

## Presentación de casos

### HEMIHIPERTROFIA CORPORAL Y DISPLASIA OSEA FIBROSA: COEXISTENCIAS DE MOSAICISMOS

Se describe un individuo con displasia fibrosa poliostótica sin alteraciones de pigmentación cutánea ni hiperfunción hormonal y una hemihipertrofia corporal completa ipsilateral. Los focos de displasia fibrosa en el miembro superior derecho fueron descubiertos con radiografías y gammagrafía corporal con <sup>99</sup>Tcm. La biopsia ósea de un área afectada en cubito derecho mostró cambios histopatológicos característicos de reemplazo del tejido óseo normal por colágeno tipo III. Es poco usual la presentación de displasia fibrosa poliostótica sin las otras manifestaciones del síndrome de McCune-Albright. Según nuestro conocimiento, aún no se ha reportado en la literatura médica la coexistencia de displasia fibrosa poliostótica con hemihipertrofia corporal completa ipsilateral. Se discute la ocurrencia de dos patologías de carácter esporádico.

#### INTRODUCCION

La displasia ósea fibrosa fue descrita inicialmente como parte del síndrome compuesto por osteítis fibrosa diseminada, áreas de pigmentación de la piel, pubertad precoz y alteraciones endocrinas por McCune en 1936 (1) y Albright en 1937 (2). Actualmente se define en forma más general por la presencia de áreas de tejido óseo con reemplazo irregular de tejido fibroso conducente a deformaciones y a fracturas patológicas (3). Se reconocen varias formas clínicas (4): síndrome de McCune-Albright. Displasia fibrosa poliostótica, pigmentación cutánea y endocrinopatía múltiple; variante monostótica: compromete cualquier hueso y raramente se presenta endocrinopatía; variante poliostótica: compromete varios huesos y en 50% de las mujeres se acompaña de pigmentación cutánea y precocidad sexual.

Pueden estar además asociadas a otras enfermedades óseas, osteomalacia por ejemplo o a enfermedades no óseas. La etiología es desconocida y la mayoría de casos se presenta en forma esporádica dentro de una familia (5). Se ha identificado una mutación en el gen que codifica la subunidad alfa de la proteína g estimuladora de la adenilciclasa en el síndrome de McCune-Albright (6). La mutación somática de este gen durante la embriogénesis temprana resultaría en una población mosaico de tejidos normales y tejidos con la mutación que explicarían las manifestaciones clínicas de la enfermedad (7).

La hemihipertrofia completa la mayoría de veces es de etiología desconocida o idiopática. Hay revisiones que ponen de manifiesto su presentación asociada a otras enfermedades en forma no causal (8). En otros informes se ha sugerido una etiología por *shunt* arteriovenoso (9), alteración en la innervación periférica (10), malformaciones linfangiomatosas o vasculares (11). Hay también un caso de madre e hijo afectados sugiriendo al menos agregación familiar (12).

Se describe una paciente con la forma poliostótica, sin precocidad sexual ni pigmentación cutánea, con hemihipertrofia derecha. En los informes de casuística de displasias esqueléticas en diferentes instituciones de Colombia no hay un caso similar (13, 14), aunque la hipertrofia completa de un hemicuerpo ya ha sido descrita asociada a enfermedad de Thiemann (15), a artritis reumatoidea y síndrome convulsivo (16). La presentación de este caso permite anexar la displasia fibrosa del hueso a la lista (17) total de las enfermedades asociadas a hemihipertrofia corporal que el clínico debe tener presente.

#### Presentación del caso

Paciente de 24 años de edad, sexo femenino, GoPoAo, remitida para valoración genética por presentar displasia esquelética de origen metabólico, posiblemente displasia fibrosa. La consulta fue por desviación a la columna. Después del examen clínico, radiografías y pruebas de escoliosis y Farril, se diagnosticó una escoliosis toracolumbar izquierda leve, idiopática, y acortamiento de 5 cm del miembro inferior izquierdo. Se prescribió un realce ortopédico de dicha extremidad y plan de fisioterapia para fortalecer músculos paraespinales, abdominales y mejorar postura. 18 meses después comenzó a referir dolor en miembro superior derecho y traquidos ocasionales en el codo derecho. Las radiografías mostraron cambios en la morfología ósea compatibles con displasia fibrosa. Con bloqueo regional se tomó biopsia ósea (cortical y esponjosa) a través de ventana ovoide en el tercio proximal del cúbito derecho. Los estudios histológicos confirmaron la presunción diagnóstica de displasia fibrosa. Pocos días después tropezó y cayó accidentalmente desde su propia altura sobre la extremidad superior derecha sufriendo fractura con mínimo desplazamiento en el cubito, en el sitio de la biopsia (justo donde se había hecho la ventana). Se trató la fractura mediante inmovilización con férula posterior de yeso por cuatro semanas, evolucionando satisfactoriamente de su lesión traumática.

La historia familiar fue negativa, no hay consanguinidad ni casos previos. Es producto del segundo embarazo de madre G<sub>4</sub>P<sub>4</sub>AO. Su desarrollo sicomotor fue normal, menarquia a los 13 años, telarquia a los 12 años y ciclos normales de 29 x 4.

Al examen físico se encontró mujer de aspecto general sano, y una evidente asimetría por aparente acortamiento del lado izquierdo. Talla 155 cm, peso 49, envergadura 156 cm, antebrazo derecho 23,5 cm, antebrazo izquierdo 22,5 cm, mano derecha 17,6 cm y mano izquierda 16,3 cm. La pierna izquierda es normal pero un cm más corta respecto a la derecha. Escoliosis lumbar levoconvexa importante. Los patrones de dermatoglifos son "en espiral" en los cinco dedos de la mano derecha. No hubo más alteraciones fenotípicas por ejemplo, no se encontró ninguna evidencia de endocrinopatía ni alteraciones en la pigmentación cutánea.



**Figura 1.** Radiografía de cubito y radio derechos mostrando alteraciones en la tabulación y zonas radiolúcidas confluentes.

**Exámenes de laboratorio y estudio hormonal:** los exámenes de laboratorio mostraron resultados normales en los parámetros hematológicos, glucosa, creatinina, úrea, fosfatasa alcalina, calcio y fósforo. Los estudios de endocrinología fueron normales para hormona de crecimiento, prolactina, cortisol, LH,FSH, T3 y TSH.

**Exámenes de cariotipo y metabolitos en orina:** se practicaron exámenes de detección de mucopolisacáridos, aminoácidos y oligosacáridos en orina, con resultados negativos. El estudio citogenético practicado para bandas R por técnicas de alta resolución mostró un cariotipo 46.XX normal.

**Estudio radiográfico y gammagrafía ósea total:** Las radiografías de codo, manos comparativas y miembros superiores mostraron alteraciones en la tubulación y zonas radiolúcidas confluentes (Figura 1). Adelgazamiento cortical y ensanchamiento diafisario distal y metafisiario en húmero (Figura 2). La prueba de Farrill demostró diferencia de 5 mm en los segmentos femorales y tibiales. La gammagrafía ósea corporal (MDP-99Tcm) mostró hipercaptación intensa en la mitad distal del húmero derecho y el tercio proximal del radio, compromiso variable de tercero, cuarto y quinto metacarpians y sus correspondientes dígitos. Depósito del medio en la articulación escapulo humeral derecha.

**Estudio histopatológico:** la histología con coloración tricrómica de Masson, en biopsia de cúbito derecho mostró tejido fibroso (colágeno III) reemplazando el tejido óseo.

La asimetría corporal fue el rasgo fenotípico fundamental con escoliosis levoconvexa compensatoria. La somatometría demostró una hemihipertrofia derecha comprobada radiológicamente y manifiesta desde la cara hasta los miembros inferiores. El antecedente de fractura por pequeño trauma en húmero derecho orientó el estudio radiográfico y la



**Figura 2.** Radiografías de húmero. En el derecho, áreas radiolúcidas de distribución diafiso-metafisiaria, adelgazamiento cortical y alteraciones en la tubulación. Izquierdo normal.

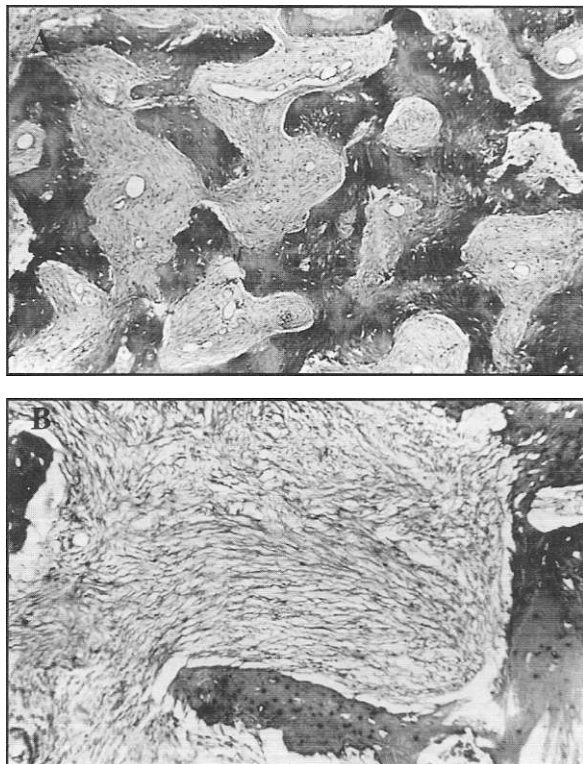
posibilidad diagnóstica de displasia fibrosa, que fue corroborada por la gammagrafía ósea con MDP-99Tcm. Se planteó el estudio diferencial entre síndrome de McCune-Albright y displasia fibrosa poliostótica con la particularidad de presentación clínica sin precocidad sexual ni pigmentación.

Los estudios hormonales descartaron patología endocrinológica y la histología confirmó el reemplazo fibroso del tejido óseo. Se diagnosticó displasia fibrosa poliostótica. Actualmente la paciente está bajo tratamiento con colchicina.

#### DISCUSION

La consolidación normal de la fractura demuestra que en la displasia fibrosa poliostótica no hay alteración de los mecanismos fisiológicos de la reparación ósea, aunque sí los hay en los de control de la morfología y en los de equilibrio de osteogénesis osteoclástica.

Es la primera vez que se informa un caso de displasia fibrosa poliostótica asociada a síndrome de hemihipertrofia ipsilateral. La hipertrofia derecha se presentó en todo el hemicuerpo con presencia de focos de displasia fibrosa del



**Figura 3.** Biopsia ósea de área afectada de cubito derecho. Reemplazo del tejido óseo normal por fibras de colágeno tipo III. Coloración tricrómica de Masson. A) Aumento 10x. B) Aumento 40x.

hueso únicamente en miembros superiores. Es un síndrome de hemihipertrofia verdadera puesto que la displasia fibrosa poliostótica no es un desorden generalizado del crecimiento óseo ni se encontraron focos de displasia en los huesos de miembros inferiores para explicar el sobrecrecimiento. No se puede establecer una relación causal entre la displasia y la hemihipertrofia que fue completa, homogénea en todos los segmentos y con un patrón inusual de dermatoglifos en la mano correspondiente. Se trata entonces de dos enfermedades de ocurrencia esporádica consideradas individualmente, pero en esta paciente confluyen aparentemente sin relación causal.

La displasia fibrosa poliostótica tiene su origen posiblemente en una mutación en el gen que codifica la subunidad alfa de la proteína G durante la embriogénesis temprana resultando en una población mosaico (7). En síndromes de ocurrencia esporádica y en los cuales hay hemihipertrofia, una posible explicación es la acción de un gen letal sobreviviendo por mosaicismo (18). Según esta hipótesis las células portando la mutación en el cigoto sólo pueden sobrevivir en un estado de mosaico en estrecha proximidad a células normales. La coexistencia de estas dos enfermedades implicaría

que hay poblaciones mosaico para cada una de ellas en el mismo tejido. Su interacción deberá esclarecerse.

#### SUMMARY

The case of a 24 year-old woman with Polyostotic Fibrous Dysplasia, without neither cafe-au-lait spots nor endocrine hyperfunction, and a complete ipsilateral hemihypertrophy is reported. The presentation of isolated Polyostotic Fibrous Dysplasia without the other findings of McCune-Albright Syndrome is unusual. To the authors knowledge body hemihypertrophy associated to Polyostotic Fibrous Dysplasia in bones of the same body side has not been described in the literature. The co-occurrence of two sporadic pathologies is discussed.

#### AGRADECIMIENTOS

Al doctor Gerzain Rodríguez, del Laboratorio de Patología del Instituto Nacional de Salud, por los estudios de histología de la biopsia ósea. A la doctora María Isabel Castillo Valencia del Laboratorio de Endocrinología del Hospital Militar Central, por los estudios hormonales.

Antonio Bermúdez  
Oswaldo Lazala  
Antonio Iglesias

#### REFERENCIAS

- McCune DJ. Osteitis fibrosa cística. *Am J Dis Child* 1936; 52: 745.
- Albright F, et al. Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females. Report of five cases, *N Eng J Med* 1937; 216: 727-730.
- Wynne-Davies R, Hall CM, Apley AG. Atlas of Skeletal dysplasias. Churchill Livingstone. 1985: 557.
- Iglesias A, Vásquez J. Enfermedades metabólicas del hueso. Instituto Nacional de Salud 1992; (II): 555-559.
- Jones KL. Smith's Recognizable patterns of human malformation. Philadelphia W.B. Saunders Company 1988: 454.
- Schwindinger WF, Francomano CA, Levine MA. Identification of a mutation in the gene encoding the alpha subunit of the stimulatory G protein of adenylilcyclase in McCune-Albright syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 11: 5152-5156.
- Weinstein LS, Shenker A, Bejman PV. Activating mutations of the stimulatory G protein in the McCune-Albright syndrome. *N Engl J Med* 1991;24: 1688-1695.
- Geormaneanu M, Iagaru N, Popescu-Niclosanu S. Congenital hemihypertrophy. Tendency to association with other abnormalities and/or tumors. *Morphol Embryol Bucur* 1983; 1: 39-45.
- Hidano A, Arai Y. Congenital hemihypertrophy associated with cutaneous pigmento-vascular, cerebral, visceral and bone abnormalities. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 5: 665-669.
- Dietz FR. Effect of peripheral nerve on limb development. *J Orthop Res* 1987;4: 576-585.
- Levine C. The imaging of body asymmetry and hemihypertrophy. *Crit Rev Diagn Imaging* 1990; 1: 1-80.
- Stoll C, Alembik Y, Steib JP. Twelve cases with hemihypertrophy: etiology and follow up. *Genetic Couns.* 1993; 2: 119-126.
- Iglesias A, Caiaffa H, Sánchez M. Displasia fibrosa monostótica craneofacial: Informe de 12 casos. *Salud Uninorte* 1986; 3: 177-190.
- Giraldo A, Bermúdez A, Ostos H. Análisis retrospectivo de la consulta de genética en el Instituto Nacional de Salud. Memorias del VII Congreso Latinoamericano de Genética. Habana. Cuba 1987: 64.

15. **Iglesias A, Chalem F, Hernández C.** Hemihipertrofia corporal. Informe de dos casos. *Acta Med Colomb* 1980; 2: 407-412.
16. **Restrepo JF, Rondón F, Peña M.** Hemihipertrofia corporal asociada a artritis reumatoidea y síndrome convulsivo crónico. *Acta Med Colomb* 1991; 1:45-48.
17. **Levine C.** The imaging of body asymmetry and hemihypertrophy. *Crit Rev Diagn Imaging* 1990; 1: 1-80.
18. **Happle R.** Lethal genes surviving by mosaicism: a possible explanation

for sporadic birth defects involving the skin. *J Am Acad Dermatol* 1987; 4: 899-906.

---

Dr. Antonio J. Bermúdez Fernández MD. MsC.: Instituto Nacional de Salud, Jefe Grupo de Genética; Dr. Oswaldo Lazala MD.: Ortopedista. Hospital San Juan de Dios, Departamento de Ortopedia; Dr. Antonio Iglesias Gamarra MD.: Internista, Reumatólogo, Instituto Nacional de Salud, Director.

### ESCLEROSIS SISTEMICA JUVENIL FORMA CUTANEA DIFUSA

**Se presenta un caso de esclerosis sistémica juvenil variedad cutánea difusa, en una adolescente de 16 años de edad, quien consultó por endurecimiento generalizado de la piel, fenómeno de Raynaud y disnea de grandes esfuerzos de un año de evolución.**

#### INTRODUCCION

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad que produce compromiso extenso de la piel y vasos sanguíneos, afectando partes simétricas proximales y distales de las extremidades, tórax, abdomen y cara (1). Su curso clínico es progresivo y compromete tempranamente riñón, corazón, pulmones, articulaciones, siendo indicadores de mal pronóstico (2-4). Su etiología es desconocida.

Estudios recientes señalan una incidencia de 18.7 casos por millón por año entre 1973 y 1982 (5). Se presenta primordialmente entre la tercera y quinta décadas de la vida, siendo dos a tres veces más frecuente en el sexo femenino (5-7). Se identifican dos formas definidas de presentación: la generalizada y la localizada (morfea y lineal). La generalizada se subdivide en las formas cutánea difusa (ESCD) y cutánea limitada (8, 9). Si bien es cierto que la esclerosis sistémica (ES) es más frecuente en adultos, también se han informado casos en niños (6, 10).

En Colombia hasta donde sabemos no hay casos informados de ESCD juvenil. Queremos informar el primer caso en nuestro país y el segundo en Latinoamérica.

#### Presentación del caso

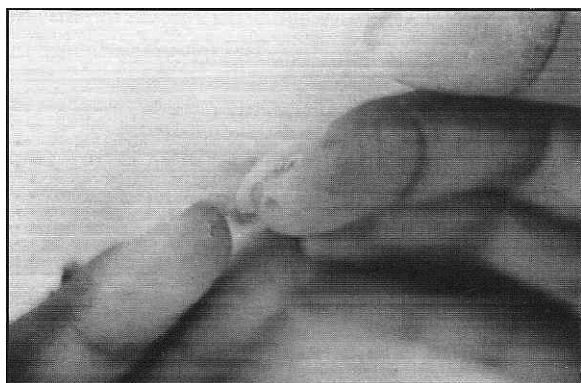
Adolescente de 16 años de edad, natural de San Benito de Abad (Córdoba), residente y procedente del área urbana de Cartagena, estudiante, quien consulta al Hospital Universitario de Cartagena, por presentar endurecimiento de la piel y disnea. La sintomatología se había iniciado un año atrás con episodios en forma cíclica, de edema facial y de extremidades de 10 días de duración, seis meses después apareció endurecimiento generalizado de la piel, con mayor intensidad en cara y manos, fenómeno de Raynaud trifásico,



**Figura 1.** Piel de la cara apergaminada, borramiento de los pliegues y endurecida con microstomia.

disnea de grandes esfuerzos y disfagia para sólidos. No tenía antecedentes familiares ni personales de importancia.

Al examen físico TA: 100/70, FC: 92/min, FR: 18/min, peso: 54 kg, mestizo, en regular estado nutricional, nariz afilada, labios delgados, microstomia, distancia bermellón-bermellón de 3.4 cm (Figura 1). Ruidos cardíacos rítmicos.



**Figura 2.** Necrosis distal de pulpejos con ulceración y formación de costras.

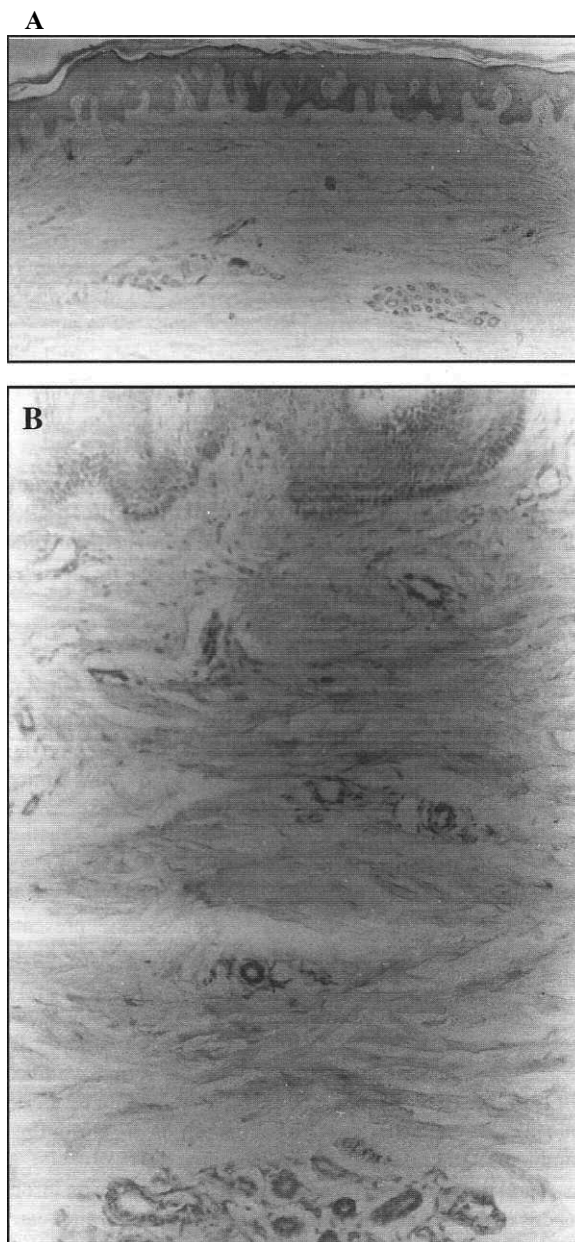
aumento de intensidad del segundo ruido en foco pulmonar, murmullo vesicular presente, abdomen y genitourinario normales. Piel endurecida en forma global, simétrica, seca, telangiectasia en pómulos, manchas hipocrómicas en borde de implantación del cuero cabelludo en regiones retroauriculares y occipital; codos y dorso de las manos con aspecto de sal y pimienta, uñas en vidrio de reloj, cicatrices en pulpejos (pitting) (Figura 2). La capilaroscopia mostró patrón de dilatación y tortuosidades de los capilares con disminución en su número y zonas avasculares. El examen articular fue normal.

El cuadro hemático mostró Hb de 14g%, Hcto 43%, leucocitos 6.000/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 51%, linfocitos 47%, eisonófilos 2%, VSG:32 mm/h, plaquetas 152.000/mm<sup>3</sup>, depuración de creatinina 104 ml/min; proteínas 6.9 g, albúmina 3.5 g y globulina 3.4 gr, factor reumatoideo negativo, anticuerpos antinucleares positivos en dilución 1:40, patrón nucleolar +++ y patrón moteado fino +++ (IFI - células Hep-2). Uroanálisis, radiografía de tórax, electrocardiograma, esófago con bario, serie gastroduodenal y tránsito intestinal normales. La espirometría mostró alteración ventilatoria de tipo mixto, de predominio restrictivo con grado moderado en ambos patrones, sin reversibilidad con broncodilatador inhalado. El ecocardiograma modo M y bidimensional evidenció hipertensión arterial pulmonar y prolapso moderado de la valva anterior de la mitral. Fracción de eyección 67%. La biopsia de piel mostró dermis reticular en la unión con el tejido celular subcutáneo, reacción fibrosa que obliterará las glándulas sudoríparas y un infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear (linfocitos y células plasmáticas). Epidermis normal (Figura 3).

Se inició manejo con D-penicilina 300 mg/día, nifedipina 10 mg vía oral dos veces al día y colchicina 0.5 mg/día.

#### DISCUSION

La esclerosis sistémica difusa es una enfermedad generalizada del tejido conectivo caracterizada por alteración en los fibroblastos y excesiva producción de colágeno, desarrollan-



**Figura 3.** A) biopsia de piel. Aumento del contenido del colágeno de la dermis con extensión de hipodermis y obliteración de las glándulas sudoríparas. La epidermis es normal. H&E x 10x. B) figura anterior a x 40x.

do engrasamiento y fibrosis progresiva de la piel, asociada a compromiso articular y de órganos internos (11). Su patogénesis es aún pobremente comprendida, pero existen tres postulados que se complementan: alteración primaria en

el sistema vascular, con lesión de las células endoteliales mediadas por citoquinas y factores de crecimiento, aumento de la agregabilidad plaquetaria y estímulo de mediadores vasoactivos con disminución en el número de capilares y reduplicación de la membrana basal (12); respuesta inmune anormal por la presencia de anticuerpos antinucleares y antígenos celulares con disminución de la maduración de las células B, presencia de complejos inmunes, aumento en la cantidad de mastocitos, asociado con un incremento de la actividad de las células T ayudadoras (CD4) y disminución de las CD8 supresoras (13) y alteración en la función reguladora de los fibroblastos con incremento de la síntesis de colágeno (14).

La ESCD ocurre con mayor frecuencia entre la tercera y quinta décadas de la vida. Sin embargo, existe la forma juvenil. Sus manifestaciones clínicas son indistinguibles. Estas son muy variadas y se inician en forma insidiosa (15, 16). La primera manifestación de nuestro caso fue el compromiso cutáneo generalizado con tumefacción y edema de extremidades, cara y tronco con una biopsia de piel que mostró infiltrado inflamatorio (Figura 3). Como está descrito en la ESCD, sobrevino el fenómeno de Raynaud trifásico con capilaroscopia anormal.

La disnea de grandes esfuerzos es el síntoma más frecuente al haber compromiso pulmonar (17, 18), asociándose con reducción de la supervivencia (19). Este síntoma pulmonar ocurre por lo general después del compromiso cutáneo y puede aparecer en ausencia de fibrosis pulmonar (20). En nuestro paciente la clínica sugiere hipertensión pulmonar, con electrocardiograma y radiografía de tórax normales, pero los parámetros espirométricos y ecocardiográficos evidencian defectos mixtos con predominio restrictivo e hipertensión arterial y pulmonar, respectivamente. Se ha descrito la falta de correlación entre la severidad de la enfermedad vascular pulmonar y la fibrosis intersticial (21). A pesar de tener radiografía de tórax normal, se describe un patrón intersticial difuso reticulonodular, principalmente en las bases; la anormalidad fisiológica más común es el trastorno de la difusión gaseosa por el proceso restrictivo, que se evidencia por la capacidad de difusión del monóxido de carbono reducida (22). Esta reducción representa disminución de la superficie alveolocapilar para la transferencia gaseosa, debida a la fibrosis intersticial o a la presencia de lesión vascular primaria, no relacionada con la fibrosis, que oblitera pequeños vasos capilares y pulmonares (23, 24).

No existe tratamiento universalmente aceptado. Se han usado múltiples drogas y procedimientos quirúrgicos sin resultados óptimos. Las principales dificultades están dadas por la duración de la enfermedad; la variabilidad de progresión y severidad son problemas para la cuantificación clínica de acuerdo a criterios objetivos (25). La D-penicilamina inhibe el entrecruzamiento inter e intramolecular del colágeno. La dosis debe ser aumentada lenta y progresivamente hasta

1.500 mg/día (26, 27). Un tercio de los pacientes deben suspenderla por efectos secundarios como náuseas, leucopenia, proteinuria (28, 29). La colchicina rompe los microtúbulos e inhibe la liberación del colágeno de los fibroblastos, por tanto disminuye la síntesis de colágeno y su actividad. Se ha usado la dosis de 5 a 20 mg/semana durante uno a dos años (30). Pueden presentarse efectos secundarios gastrointestinales, leucopenia y disfunción hepática. Los anticálcicos pueden aliviar el fenómeno de Raynaud. La nifedipina ha sido usada en enfermedad pulmonar con cambios reversibles del vasoespasma pulmonar en ciertos pacientes, pero no produce cambios significativos en los valores de funcionalidad a excepción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (31). Más recientemente se usa el gamma interferon recombinante, IFN-g, que inhibe la producción de colágeno. Se esperan resultados de varios estudios multicéntricos (31, 32).

A nuestra paciente por la agresividad de la enfermedad y el compromiso temprano de piel y vísceras, decidimos iniciarle D-penicilamina, nifedipina, colchicina y lociones emolientes, observando hasta el momento buena tolerancia.

#### SUMMARY

The case of a 16 year-old girl with Juvenile Systemic Sclerosis, diffuse cutaneous variety, who was seen because of generalised skin thickening, Raynaud's phenomenon and dyspnea of major efforts, of a year-evolution is reported. A minute discussion of this entity is made.

#### AGRADECIMIENTOS

A los doctores José M. Caraballo Gracia y Rafael Mestre Yúnez por su valiosa colaboración en el estudio histológico de la biopsia de piel.

Marcos Barraza  
Alvaro Moreno  
Guillermo Muvdi  
Lácides Padilla

#### REFERENCIAS

1. **Masi AT.** Clinical-epidemiological perspective of systemic sclerosis (scleroderma). In Jayson MIV, Black DM eds Systemic sclerosis: scleroderma NY; John Wiley & Sons Ltd 1988: 7-31.
2. **Moretti BL, Marques NJ, Napoli MD, Marin R, Samara A.** Esclerodermia na infancia: estudo de vinte casos. *Rev Bras Reumatol* 1989; **29**: 6-12.
3. **Blaszczk M, Jablonska S, Szy Manska-W, Jarzabec M, Charzelskit.** Immunologic markes of systemic scleroderma in children. *Pediat-Dermatol* 1991; **8**: 13-20.
4. **Seibold JR:** Scleroderma (systemic sclerosis). WN Kelly et al eds Philadelphia: In Textbook of Rheumatology, 3d Ed Saunders 1989:
5. **Steen VD, Conté C, Medsger At Jr.** Twenty year incidence survey of systemic sclerosis (scleroderma) *Arthritis Rheum* 1988; **31**: S57.
6. **Medsger TA Jr, Masi AT.** Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *An Intern Med* 1971; **74**: 714-717.
7. **Silman A, Jannini S, Symmonds D.** An epidemiological study of scleroderma in the West Midlands. *Br J Rheumatol* 1988; **27**: 286-288.
8. **LeRoy ED, Black C, Fleischmajer R.** Scleroderma (systemic sclero-

- sis): Gasification, subsets, and pattrogenesis. *J. Rheumatol* 1988; **15**: 202-205.
9. **Masi AT, Rodman GP, Medsger TA Jr.** Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (Scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; **23**: 581-583.
  10. **Jaffe MO.** Generalized scleroderma in children. *Arch Derm* 1961; **83**: 402-404.
  11. **Ilaustein UI, Herrman K, Bruns M.** Collagen metabolism in systemic sclerosis. *J Europ Acad of Dermat Venerol* 1992; **1**: 37-42.
  12. **Krieg T, Meurer M.** Systemic scleroderma *J Am Acad Dermatol* 1988; **18**: 457-481.
  13. **Houstein UF, Herrman K, Boehme HJ.** Pathogenesis of progressive systemic sclerosis. *Int J Dermatol* 1986; **25**: 286-293.
  14. **LeRoy EC.** The connective tissue in scleroderma. *Coll Relat Res* 1981; **1**: 301-308.
  15. **Steen VD, Medsger TA.** Epidemiology and Nature History of systemic sclerosis, rheumatic Disease Clinics of North America 1990; **16**: 5-6.
  16. **Palacio SH, Vaillant SG.** Esclerodermia infantil: presentación de un caso. *Rev Cuba Pediatr* 1987; **59**: 505-511.
  17. **Owens G, Fino G, Herbert D, Steen V, Medsger T, Pennock B, Cottrell J, Rodan G, Rogers R.** Pulmonary function in progressive systemic sclerosis: comparison of CRST syndrome variant with diffuse scleroderma. *Chest* 1983; **84**: 546-550.
  18. **McCarthy DS, Baragar FD, Dhingra S, Sutherland JB, Rigby M, Martín L.** The lungs in systemic sclerosis (scleroderma): a review and new information. *Semin Arthritis Rheum* 1988; **17**: 271-283.
  19. **Lally EV, Jiménez SA, Kaplan SR.** Progressive systemic sclerosis: mode of presentación: rapidly progressive disease course and mortality based on an analysis of 91 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1988; **18**: 1-13.
  20. **Smith DC, McKendry RJR.** Controlled trial of nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. *Lancet* 1982; **II**: 1299-1301.
  21. **Young RH, Mark GJ.** Pulmonary vascular changes in scleroderma. *Am J Med* 1988; **64**: 998-1004.
  22. **Wilson RJ.** An early pulmonary physiologic abnormality in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 1964; **36**: 361-369.
  23. **Enson Y, Thomas HM, Bosken CH.** Pulmonary hipertension in interstitial lung disease: relation of vascular, resistance to abnormal lung structure. *Trans Assoc Am Phys* 1975; **88**: 248-255.
  24. **Weaver AL, Divertie MB, Titus JL.** The lung in scleroderma. *Mayo Clin Proc* 1967; **42**: 754-766.
  25. **Steen D, Medsger TA.** Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1990; **16**: 1.
  26. **Steen VD, Medsger TA, Rodman GP.** D-penicillamine therapy in progressive systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1982; **97**: 652-659.
  27. **Ghersetich I, Matucci Cerinic, Torello L.** A pathogenetic approach to the management of systemic sclerosis (Scleroderma) *Int J Dermatol* 1990; **29**: 618-619.
  28. **Declerck LS, Dequecker J, Francx L, et al.** D-penicilline therapy and interstitial lung disease in scleroderma: a long term follow up study. *Arthritis Rheum* 1987; **30**: 643-650.
  29. **Steen VD, Owen GR, Redmond C, et al.** The effect of D-penicilline on pulmonary findings in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1985; **28**: 882-888.
  30. **Alarcón-Segovia D, Ramos-Niembro F, Ibañez de Kasep G.** Long term evaluation of colchicine in the treatment of scleroderma. *J Rheumatol* 1979; **6**: 705-712.
  31. **Sfikakis P, Kydiakidis M, Vergas C, Papazoglou S., Toutouzas P.** Diffusing capacity of the lung and nifedipine in systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism*: 1990; **33**: 1634-1638
  32. **Kaham A, Amor B, Menker Ch. et al.** Recombinant interferon- $\gamma$  in the treatment of systemic sclerosis. *Am J Med* 1989; **87**: 273-278.

---

Dr. Marcos Barraza Amador: Residente III Medicina Interna; Dr. Lácides Padilla Tovar: Instructor Asociado II, Reumatólogo; Dr. Alvaro Moreno Grau: Instructor Asociado II, Internista Reumatólogo; Guillermo A. Muvdi Chiari: Profesor Asistente I, Dermatólogo, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad de Cartagena, Colombia.

### Fe de errata

En el N° 1 del volumen 19 de Acta Médica Colombiana correspondiente a los meses de enero/febrero del presente año, el nombre de la Dra. Eugenia Guzmán, autora del artículo **Psicobiología de los sueños**, pp. 30-39, apareció como E. Espinosa en la página del Contenido de dicho número.

Deseamos aclarar este error y ofrecemos nuestras disculpas a la Dra. Guzmán por cualquier inconveniente que éste le hubiera podido ocasionar.