DOS CASOS DE ESCLERODERMIA GENERALIZADA EN LA INFANCIA

Prof. ADALBERTO STEEGER y Drs. AMANDA FRITIS y J. DANERI NOVOA
Cátedra de Pediatría del Prof. A. Steeger. Hospital Manuel Arriarán.

Nos permitimos relatar dos casos de esclerodermia generalizada observados en el Hospital Manuel Arriarán.

Si bien no se conoce su etiología y su tratamiento específico, es una entidad clínica bien definida y que debe ser tomada en cuenta y no olvidada por el pediatra.

La esclerodermia en la infancia se observa con escasa frecuencia y se caracteriza clínicamente por un endurecimiento coriáceo o alteración edematosa infiltrativa de los tegumentos que en ocasiones termina en una atrofia de la piel y, anatómo-patológicamente, por un cuadro característico y uniforme.

Se le conoce desde hace tiempo. Zacuto (1634) tiene una descripción completa de esta enfermedad. Luego con una serie de trabajos se han distinguido tres formas de esta enfermedad, sin contar el esclerema neo matorum y otros procesos que se han descrito como entidades apartes y desde 1903 con Ehrman, es considerada como una enfermedad general, al describir las lesiones esofágicas⁴.

CASO Nº 1. — Obs. 79422. R. A. V.

Niño de 4 años, hijo de padres jóvenes y sanos, que sólo acusa coqueluche a los 2 años.

Consulta el Policlínico por presentar desde hace un mes, edema duro de la cara, cuello y dorso que poco después se ha extendido a toda la mitad superior del cuerpo.

Al examen físico, se aprecia un niño de 4 años que pesa 15 kilos y con talla de 1.05 mts., que presenta color pálido amarillento de la piel de todo el cuerpo en la que se observa un edema duro de la cabeza a los pies; este empastamiento edematoso es mucho más manifiesto en la cara, cuello, nuca y hombros y región pectoral, lo que le impide hacer movimientos de rotación y flexión de la cabeza. La piel aparece engrosada, brillante, (los surcos normales están borrados) y sobre todo consistente y dura siendo imposible levantar un pliegue de la misma. El rostro está rígido e inmóvil (cara de máscara), la mímica abolida, la boca se aprecia pequeña, los párpados no pueden cerrarse completamente, la nariz está puntiaguda y adelgazada.

Este empastamiento edematoso es mucho menos manifiesto en la piel del abdomen, escroto y pene.

Se le practican diversos exámenes con los que se descarta la lúes y tbc. Colesterinemia 4,10%. Reserva alcalina 43,9 vol. %. Electrocardiograma normal. Radiografía de silla turca (parte ósea normal). No hay alteraciones de su contenido.

Biopsia de la piel: en la superficie del corte se reconoce la epidermis de aspecto normal. Las papilas y anexos de la piel normales. Dermis de grosor normal, llamando la atención sólo un intenso edema que disocia las asas de las fibras colágenas. Diagnóstico: Esclerodermia.

Después de una estada en Argentina de 6 meses, vuelve a Chile y las lesiones empiezan a regresar rápidamente, primero las de la mitad inferior del cuerpo y más lentamente las de la mitad superior.

Al cabo de un año y sin mediar tratamiento alguno las lesiones de la piel llegan a restituírse ad integrum. No hubo compromiso orgánico manifiesto lo que se corrobora con los exámenes de laboratorio.

H. C. Caso Nº 2

CASO N° 2. — (Obs. clínica 115654). H. C. C.

Se trata de 1 niño de 6 años y medio de edad. Sin antecedentes hereditarios ni personales de importancia. Vacunaciones: antivariolíticas en 2 ocasiones. B. C. G. al nacer y antitífica (hace 2 años).

Enfermedad actual: a la edad de 5½ años y hace un año atrás comenzó con un crítema de la cara, rodillas, codos y dorso de las manos, aproximadamente de 8 días de duración y que motivó un falso diagnóstico de sarampión, por lo cual debió permanecer en cama. Posteriormente y sin precisar cuanto tiempo después de un baño en agua fría, comenzó en forma insidiosa con decaimiento, inapetencia y diaforesis abundante, fiebre alta y poco a poco apareció un espastamiento progresivo de la piel del brazo derecho, luego del izquierdo y después del tórax y cara, sin impedir alteraciones notorias de la motilidad. En estas condiciones es hospitalizado en los Andes; los síntomas clínicos más destacados los condensa el médico tratante: 1) facie rígida y ligero trismus; 2) toda la piel gruesa y empastada y abundante transpiración generalizada; 3) edema de manos y pies; 4) moderada parálisis espástica de los miembros inferiores y leve de los superiores que sólo dan una ligera limitación de los movimientos que, en un comienzo le permitían alimentarse con dificultad.

Se practican algunos exámenes: 1) orina: alb. 0.10 gr., uno que otro glóbulo rojo; 2) sangre: uremia 0.45. Sedimentación 22 mm.; 3) L.C.R. claro, a ligera presión, con glucosa 0.75 g. %. Cloruros 7 g. %. Albúmina: no hay. Sin gérmenes.

En los primeros meses de hospitalización el cuadro es casi estacionario; en los últimos meses aumenta la atrofia de los músculos de los brazos y muslos con aparición de deformación en equipo de ambos pies. Se trató con Aurcomicina y Vit. B₁ sin precisar dosis. Sólo se presentó una otitis media supurada bilateral que duró una semana, como enfermedad intercurrente, sin mayor repercusión ostensible sobre su estado general. Al 4º mes, junto a la atrofia muscular, se presentó edema de todo el cuerpo y cara la deglución se hizo dificultosa. (Datos dados por la madre).

Es enviado a Santiago con los diagnósticos probables: ¿mielitis post. sarampión? ¿Poliomielitis de evolución atípica? En nuestro servicio, se recibe, después de 9 meses de enfermedad, a un niño de 6½ años con 20 kls. de peso, talla aproximada a 111 cms. Impresiona la posición pasiva con psiquis lúcido, pero cara de máscara, inexpressiva, estado de indiferencia y la rigidez de todos los músculos del cuerpo; además tiene una dificultad en la articulación de las palabras; deglute bien.

La cara de máscara es pálida con discreto edema palpebral, desaparición de los pliegues normales, edema duro del resto que impide hacer el pliegue; la transpiración es intensa y permanente. Dormía con los ojos entreabiertos por la dificultad para cerrar los párpados.

boca pequeña; orejas normales. la lengua conserva sus movimientos normales.

Cuello y columna: rigidez discreta de la nuca; piel levemente infiltrada. Columna vert. con rigidez dolorosa, a los movimientos pasivos. Tórax: limitación de la excursión torácica, lo que se manifiesta por un tipo de respiración superficial; no presentaba disnea.

La piel presentaba los caracteres ya enunciados, más acentuados en la región dorsal y lumbar.

Pulmón y corazón normales. Movimientos respiratorios 24. Pulso 102. Presión 10/8. Abdomen: algo abultado, con discreto meteorismo. La piel aparentemente infiltrada pero en menor grado en el tórax. Hay una disminución discreta de la acción de los músculos abdominales y no hay incontinencia de la orina y materias fecales. Sin embargo estas funciones se hacen con cierta dificultad inicial.

Hígado, bazo y ombligo normales.

Genitales: edema del prepucio. Piel del pene y bolsas normales.

Extremidades: la infiltración edematosa era máxima en ellas, más marcada en las extremidades inferiores que se presentaban como unos cilindros que semejaban una pata de mesa. Hiperhidrosis. Era imposible doblar las piernas y los brazos y aún los dedos por la lesión de la piel y la contractura muscular.

Mano izquierda: en el dorso presenta una cicatriz viciosa del tamaño de 1 peso, dura adherida, dolorosa, sin alteración de su coloración.

Pies: posición irreductible de equinismo varus.

Signos negativos: 1) sin cianosis, sin alteración de la pigmentación de la piel; fanéreos (pelos, uñas), normales:

2) sensibilidad táctil, dolorosa térmica y profunda conservadas;

3) indemnidad de los nervios craneales;

4) reflejos alterados por la rigidez.

Exámenes de laboratorio: Podemos resumirlos en los siguientes puntos:

I. — Investigación TBC: Mantoux (—). Radioscopias tórax (—). Sedimentación: 8 mm.

II. — Investigación Lúes: Kahn (—).

III. — Investigación Neurológica: L.C.R. (—), cultivos (—). Electro-encefalograma y electromiograma: normales. Examen psicológico: Torpeza simple. Fondo de ojo: normal.

IV. — Investigación Radiológica: carpo y rodilla: osteoporosis. Columna dorsal: normal. Columna lumbar: espina bifida de la 2ª sacra. Ambos hombros: osteoporosis y atrofia del húmero, con elevación de la cabeza derecha. Ambas manos: osteoporosis y atrofia del esqueleto. Posición en flexión de los dedos. Sombra calcáica de la mano izquierda. Ambos pies: osteoporosis del esqueleto. Varus.

V. — Otros exámenes: orina y deposiciones: normales. Electrocardiograma: normales.

VI. — Investigación sanguínea: a) Celular. Rojos: término medio 4.8 millones. Blancos, término

Microfotografía. Piel.

X 90. Hematox-Eosina. Discreta atrofia de la epidermis. Dermis engrosado formado de manojos de tejido conjuntivo fibroso.

medio, 7 mil. Hemoglobina término medio, 88%. Bac. término medio 9. Seg. término medio 49. Linf. término medio 28. Eos. término medio 0.5. Caracteres morfológicos: normales. Sangre periférica: no se observan células ni otros fenómenos de LB cells.

b) Química: uremia y glicemia: normales: calcemia 12.4 mg.%; fosfemia 4.5 mg.%; proteinemia 72 gr.%; (Alb. 38. Glob. 27); cloremia globular 2.00 gr.%; cloremia plasmática 3.72 gr.%; pruebas hepáticas: bilirrubinemia total 5 mg.%; bilirrubinemia indirecta 5 mg.%. floculación: (+ +).

VII. — Biopsia. Piel y músculo: Discreta atrofia de la epidermis con el dermis engrosado, constituido por apretados manojos de tejido conjuntivo fibroso. El trozo de músculo está formado por delgados manojos musculares rodeados de tejido fibroso y adiposo. Se hace el diagnóstico de esclerodermia. Atrofia muscular. (Dr. J. Espinoza).

Diagnóstico. — Ante el cuadro clínico que presentaba este enfermo con los signos y síntomas ya enunciados se pensó en una enfermedad del colágeno el cual se confirmó con el examen histológico considerándolo como un dermato esclero miositosis generalizada con compromiso visceral.

Diagnóstico diferencial: se puede desechar el diagnóstico de mielitis ya que no presenta alteraciones de la sensibilidad ni hay alteraciones de los esfínteres y la arreflexia que presenta se puede explicar por alteración de los tegumentos. Se puede desechar el diagnóstico de poliomielitis por el L.C.R., indemnidad de los nervios craneanos y por el estado de las extremidades.

Mixedema. — En la infancia es frecuente y se acompaña a los cuadros de hipotiroidismo con todo su complejo sintomático; sólo puede confundirse con el periodo edematoso de la esclerodermia.

Enfermedad de Addison. — La pigmentación es más localizada en la esclerodermia y se presenta con mayor frecuencia en la forma circunscrita y en la forma progresiva.

Lepra nerviosa. — Las lesiones son más localizadas y predominan los fenómenos anestésicos que están ausentes en la esclerodermia.

Reumatismo deformante. — Las deformaciones que se producen en las extremidades no resultan del estado de la piel, la que es normal y movable.

Siringomelia. — No hay esclerosis y existe disociación de las sensibilidades.

Cuadros neurológicos con espasticidad. — En ellos hay signos de compromiso del neurón central y no existen alteraciones edematosas, indurativas y atróficas de la piel.

Evolución: el cuadro que presentaba este niño se mantuvo en forma estacionaria, con pequeñas febrículas irregulares hasta que se inició el tratamiento con cortisona.

Para comenzar este tratamiento se hizo una prueba de Thorn (cortisona que fué positiva de 167 eosinófilos a 4.7 x mm³): se instituyó un régimen sin sal y se reguló la ingestión de líquidos con medicación de la diuresis, además se agregó cloruro de potasio 1.20 gr. al día y cloruro de amonio en igual cantidad, presentando hasta la fecha buena tolerancia.

Se controló, además, la presión arterial diariamente y el peso cada dos o tres días debido a la dificultad de la actitud que presentaba el paciente.

Dosis: se inició el tratamiento con 100 mgrs. diarios intramuscular, en dos dosis por 5 días y luego se continuó con 50 mgrs. diarios hasta completar 850 mgrs. y seguir con una dosis de mantención de 50 mgrs. día por medio. Total: 1.5 grs. Luego de una semana y media de descanso se instituyó tratamiento con ACTH: 40 mlgrs. x 4 días y luego 20 mlgrs. con dosis de mantención de 20 mlgrs. x cada 3 días, día por medio, hasta completar 280 mlgrs. y seguir con dosis de mantención de 20 mlgrs. x cada 3 días.

Resultados. — 1º Clínico: durante los primeros cuatro días no se notó ninguna alteración del cuadro clínico salvo una baja de peso de 800 grs. debido a que el niño no toleraba este nuevo régimen alimenticio. La diuresis se mantuvo alrededor de los 400 grs. diarios: el 5º día presentó una alza de la presión a 162/118 que esa misma tarde (20 hrs.) bajó a 100/87.

Ya desde el 6º y 7º día se aprecia una gran mejoría, haciéndose la piel más elástica, permitiendo hacer pliegues al principio difícilmente y luego con cierta facilidad. La infiltración disminuyó apreciablemente. La cara, aunque siempre pálida, tomó rasgos de cara normal, pudo cerrar los párpados perfectamente. En el cuello disminuyó la rigidez, y algo menos en la columna vertebral.

En las extremidades se aprecia mayor soltura en los limitados movimientos de los brazos y algo más amplios, en los antebrazos y manos, permitiendo tomar algunas cosas y jugar en la cama.

Las sudoraciones han disminuido, notándose al comienzo crisis cortas en las tardes. Las sensaciones

subjetivas de dolores y frío a las piernas han desaparecido y el niño se aprecia eufórico.

2º *Cambios de laboratorio.* — Test de Thorn antes del tratamiento de cortisona y antes del ACTH, fueron positivos.

Todos los otros controles hasta la fecha están dentro de los límites normales, salvo las pruebas de floculación que se mantienen en $(++)$ y $(+++)$.

Las esclerodermias en la infancia se observan con escasa frecuencia y se caracterizan: 1) clínicamente por un endurecimiento coriáceo o alteración edematosa infiltrativa de los ligamentos, que habitualmente termina en una atrofia de la piel y; 2) anátomo-patológicamente por un cuadro característico y uniforme.

Las diversas clasificaciones de esta afección se reúnen hoy día en dos entidades bien definidas: 1) las esclerodermias verdaderas o propiamente tales, en sus formas circunscritas y generalizadas. En ellas se ha incluido la esclerosis de Buschke que corresponde sólo a la etapa edematosa de la esclerodermia generalizada. 2) los cuadros pseudos esclerodérmicos: la adiponecrosis y el escleredema del recién nacido: a) la adiponecrosis se presenta en el R. N. eutrófico o con exceso de peso y que han tenido un parto difícil. En los primeros días aparecen induraciones de la piel del tamaño de una arveja hasta el porte de la palma de la mano localizada en las mejillas, región glútea, parte externa del muslo, espalda, hombro y brazo. La piel a este nivel es lisa o bien como cáscara de naranja, la depresión con el dedo no deja huellas y no se puede hacer pliegues. La afección regresa lentamente sin dejar rastros y no se acompaña de signos generales (alteración de peso, diarreas, fiebres, diuresis, etc.). La anatomía patológica se caracteriza por una destrucción de células grasas, aparición de agujas cristalinas y de tejido proliferativo fibroconectivo en el que se puede depositar ocasionalmente el Ca. b) el esclerema del R. N. que se presenta en los prematuros, débiles, aparece en los primeros días de vida con hipotonía o procesos infecciosos graves.

Se distinguen dos tipos a) el escleredema o esclerosis edematosa y b) el esclerema graso o esclerema sencillamente; el esclerema del adulto e infantil de Buschke que era considerado como una entidad aparte, hoy día se encuadra en el primer período o período edematoso de la

esclerodermia verdadera generalizada que evoluciona en 3 períodos: p. edematoso, p. de induración y p. escleroso atrófico o *restitution ad integrum*.

Las esclerodermias verdaderas se dividen en: circunscritas y generalizadas.

Las formas circunscritas se presentan como placas (morohea) o en bandas (esclerodermia en banda o en golpe de sable) o bien en forma parcial (mitad de la cara o del cuello etc.).

Las placas son al comienzo aisladas; la piel tiene un tono lívido rojo en cuyo centro aparecen manchas o rayas decoloradas que aumentan con el tiempo.

La piel es dura como cuero, blanda, de tinte amarillo verdoso, marfil o de cera rodeado de un anillo azul violáceo. Después se puede pigmentar la piel o quedar como un vitiligo, la dureza de ésta disminuye dejando una piel blanda atrofica semejante a una cicatriz de color pardo. Otras variante de esta enfermedad son la White spot disease o dermatitis liquinoides atrofica y la esclerodermia de Unna (en forma de tarjeta). La A. P. de éstas es característica y uniforme para la esclerodermia verdadera.

Las esclerodermias localizadas a veces regresan espontáneamente y otras veces se generalizan.

Esclerodermias difusas. — Como su nombre lo indica el proceso es difuso y ataca no solo el tejido conjuntivo de la piel, músculos, huesos, sino el de muchos órganos dando una sintomatología multiforme de acuerdo con los órganos afectados (hígado, riñón, bazo, pulmón, corazón, etc.). Se describen dos formas: a) esclerodermia generalizada que presenta un período edematoso (o esclerosis de Buschke), que afecta todo el cuerpo y poco a poco se hace indurado (esclerodermia indurada) y que toma también los músculos estriados y a veces los huesos. Otras veces afecta los músculos respiratorios y de la deglución (como en el caso 2). Este estado indurativo puede seguir dos caminos o a la *restitution ad integrum* (caso N° 1) o bien a la atrofia o esclerosis (período atrófico esclerótico); b) la esclerodermia difusa progresiva o esclerodactilia, que comienza en los dedos, cara, quedando un tiempo estacionaria y luego se generaliza. Su comienzo se caracteriza por alteración del estado general, falta de movimientos, dolores y parestesias y a veces como un síndrome de Raynaud, el

estado edematoso es muy fugaz para luego pasar al período indurativo, la piel se hace muy vulnerable y por pequeños traumas da lugar a úlceras, las uñas se deforman y se atrofian.

El resto de la musculatura se toma al igual que las sinoviales, articulación y huesos ²⁻⁴⁻⁶⁻¹²⁻¹³⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁹⁻²⁰⁻²⁴⁻²⁵.

El primer caso se trata de un niño que tiene una esclerodermia casi generalizada en un período edematoso indurativo; sin alteración de otros sistemas orgánicos y que regresa espontáneamente. El 2º caso se refiere a una afección generalizada en un período indurativo atrófico sin compromiso de otros sistemas orgánicos y cuya evolución está modificada por el tratamiento.

La anatomía patológica de la esclerodermia generalizada se caracteriza por degeneración fibrinoide y proliferación de células epiteliales.

1) La deg. fibrinoide corresponde: a) sustancia fundamental que sufre una serie de alt. físico-químico dando lugar a una sustancia homogénea de alto índice de refractibilidad y marcada apetencia tintorial eosinófila; se le puede comparar a una gelatina, y esta alteración se manifiesta clínicamente por la infiltración edematosa de la piel (estado edematoso); b) las fibras colágenas se separan por la alteración antedicha de la sust. fundamental y sufren también la degeneración fibrinoide, degeneración que ataca también al tejido conectivo que rodea los vasos sanguíneos y aun las fibras musculares con obstrucción del lumen.

Si esta lesión vascular se propaga a los tejidos conectivos de los diversos órganos aparecen signos clínicos dependientes de la alteración funcional del órgano correspondiente.

La degeneración constituye el primer período de la esclerodermia.

2) La proliferación de células reticulares fibroцитos, y endoteliales de los vasos sanguíneos e infiltración de histiocitos, plasmazellen y linfocitos del tejido conectivo constituye la 2ª etapa del proceso anátomo-patológico de esta afección y se traduce clínicamente por el período de induración.

En último término hay esclerosis total con reemplazo de los elementos citológicos por neutrófilos y eosinófilos (período escleroso atrófico) ³⁻⁵⁻⁸⁻⁹⁻¹³⁻²¹.

Muchas son las teorías que tratan de

explicar estos hechos anátomo-patológicos porque no se conoce bien la etiología ni la patogenia de la enfermedad.

La persistencia de la calidad normal de la sustancia fundamental del tejido conectivo se debe a un equilibrio de los ácidos mucopolisacáridos: el ácido hialurónico, condroitico, y condroitin sulfúrico. Si se agrega a esta sustancia principal una proteína alcalina el ph del tejido cae por debajo del punto isoeléctrico de sus proteínas por precipitación de los mucopolisacáridos, se forma así una sustancia nueva fibrinoide responsable de la esclerosis. Las proteínas alcalinas serían liberadas en el tejido conjuntivo, en el sitio de la lesión, por un agente causal, hasta aquí desconocido.

Las diversas etapas de la A. P. de la esclerodermia, que es similar a la A. P. de otras entidades clínicas como el lupus eritematoso generalizado, la dermatomiositis, artritis reumatoidea, periarteritis nudosa, enfermedad reumática, tromboarteritis obliterante, etc., han llevado a los clínicos y anátomo-patólogos a crear una concepción unitaria de todos estos cuadros incluyéndolos en las enfermedades del colágeno.

Las ideas de Selye han afirmado más esta posición unitaria actual.

Agentes etiológicos:

a) Factores predisponentes. I. — Se habla de la constitución especial de estos enfermos. En las dos observaciones que presentamos no podemos afirmar una constitución especial ni comprobar antecedentes de diátesis alguna.

II. — Las carencias nutritivas contribuirían al estallido de la enfermedad: en los dos enfermos hay francos antecedentes de carencia proteica y grasas.

III. — Se habla vagamente sobre alteraciones endocrinas que nadie las define en forma precisa.

b) Factores desencadenantes. Se señala el frío, traumatismo, fatiga, shock físico, infecciones, etc. En el primer niño no se registra ninguno de estos factores: en el 2º se anota el comienzo de la enfermedad con un baño frío prolongado.

Estos diversos factores provocarían, en un terreno determinado, una descarga de hormonas suprarrenales o hipofisarias semejante al período de alarma de Selye ¹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁸⁻²².

La comprobación de estos hechos ha llevado a los clínicos a emplear los glucocorticoides (la cortisona) o las hormonas corticotropa hipofisiaria en el tratamiento de estas afecciones, lo que se hizo solamente en el 2º caso ya que en el 1º no se consiguió la droga y la regresión del cuadro fué espontáneo.

Tratamiento. — Se han ensayado diversos tratamientos, vit. C, ergosterol, bismuto sódico, prisco, vacuna tífica, hormonas sexuales, ácido para-aminobenzoico, con resultados dudosos, la difenidramina, glucosifona, etc.

Ultimamente se ha ensayado la simpactectomía con resultados muy inciertos.

La paratiroidectomía es menos recomendable que el tratamiento enunciado anteriormente por los peligros postoperatorios.

El tratamiento con novocaína endovenosa (solución al 1/1.000) empezando con dosis de 5 cc. inyectable muy lentamente, hasta alcanzar 10 a 15 cc. parece haber sido eficaz en algunos casos (2 a 7 casos tratados por el Dr. Cristian Barría).

La vitamina E en dosis de 200 mgrs. diarios parece haber tenido éxito en algunos casos de esclerodermia circunscrita.

Tratamiento con ACTH y cortisona. — Se basa en: 1) la acción a antihialuronidasa y antifibroplástica.

2) Estimula el metabolismo celular.

3) Posibles efectos sobre centros diencefálicos. En contra tenemos la tendencia a la alcalosis y la baja de potasio que alteraría el metabolismo celular y la permeabilidad de las membranas.

Mientras se ejerce el tratamiento, aumenta el apetito, desaparecen los dolores y la disfagia, y se recuperan algunos movimientos, pero, al suspenderlo, los síntomas se hacen nuevamente presente 7-17.

RESUMEN

Se presentan dos casos de esclerodermia generalizada en niños de 4 y 6 años. En el primero, sin compromiso visceral, las lesiones regresan espontáneamente sin tratamiento alguno y, en el segundo, en que hay compromiso muscular, óseo y visceral, ésta está actualmente en tratamiento con ACTH, después de una cura de 1.50 grs. de cortisona.

SUMMARY

The authors report on two cases of generalized sclerodermia in children aged 4 and 6 years. In the first case, who had no visceral lesions, the skin manifestations regressed spontaneously, while the second case with muscular, osseous and visceral involvement is still under treatment with ACTH, after receiving 1,50 grs. of Cortisone.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—ACRVEDO, VELASCO y MUNNICH. — Esclerodermia. Rev. Med. de Chile. 73:563, 1954.
- 2.—BAHR y POLLACK. — Lunas eritematosas diseminadas y Esclerodermia difusa. J.A.M.A. 134:1169, 1947.
- 3.—BIVANS. — Patología de la Esclerodermia con especial interés a las alteraciones del aparato gastrointestinal. Ann. J. Path. 21:35, 1945.
- 4.—COSTE, BOUREL, CIVATTE y LACRONIQUE. — Esclerodermia. Estudio de la corticoterapia suprarrenal. Semaine des Hopitiaux. 28:1768, 1952.
- 5.—CHURCH y ELLIS. — Fibrosis quística en la Esclerodermia generalizada. Lancet. 6601: 392, 1950.
- 6.—EAST y GRAM. — Lesiones cardíacas en Esclerodermia. Un caso. Brit. Heart J. 9:167, 1947.
- 7.—EVANS, RUBINSKY y PERRY. — Tratamiento de la esclerodermia difusa progresiva. J.A.M.A. 151: 53.
- 8.—GETZOWA S. — Esclerosis pulmonar quística y compacta en la Esclerodermia generalizada. Arch. Path. 20:99, 1945.
- 9.—HARTER y RONDIELLE. — Esclerodermia progresiva con calcificación hepato-esplénica. Pres. Med. 55:360, 1947.
- 10.—KLEMPERER, POLLACK y BAEHR. — Enfermedades difusas del colágeno. J.A.M.A. 119:331, 1942.
- 11.—MARTINEZ y SEGOVIA DE ARANA. — Enfermedades del colágeno. Rev. Clin. Española. 37:149, 1950.
- 12.—MATHISEN y PALMER. — Esclerodermia difusa con compromiso cardíaco. Caso clínico. Amer. Heart. J. 32:366, 1947.
- 13.—PFAUNDLER y ASCHLOSSMANN. — Handbuch der Kinderheilkunde. Tono X, piel. Pág. 242, (Berlín), 1945.
- 14.—POLLACK. — Alteraciones viscerales y vasculares en Esclerodermia. Arch. Path. 20:859, 1940.
- 15.—RIERA y DIAZ. — Manifestaciones radiológicas en esclerodermia generalizada. Rev. Med. de Chile. 80:425, 1952.
- 16.—ROTHMAN y WALKER. — Esclerodermia. Med. Clin. North America. 33:55, 1949.
- 17.—SHARNOFF, CARIDEO y STEIN. — Esclerodermia tratada con Cortisone. J.A.M.A. 145:1230, 1951.
- 18.—SILVA LARRENTZ. — Enfermedades colágenas. — Bol. Hosp. Vña del Mar. 7:45, 1951.
- 19.—STARNE y AUSTIN. — Hallazgos dentales en la Esclerodermia y esclerodermia difusa. Ann. J. Orthodont. and Oral Surg. 20:25-44.
- 20.—SEGURA, MUCHINK y TAERMAN. — Esclerodermia generalizada. Pres. Med. Argentina. 37:214, 1950.
- 21.—SPAIN y THOMAS. — Alteraciones pulmonares en la Esclerodermia. Ann. Int. Med. 32:152, 1950.
- 22.—TELLEZ, CORONA, HERNANDEZ, etc. — Esclerodermia. Rev. Méd. de Chile. 70:458, 1951.
- 23.—THORN, FORSHAM, FRAWLEY, HILL y WILSON. — Aplicaciones clínicas del ACTH y cortisona. New England J. of Med. 242:783, 1950.
- 24.—WEISS, STEAD, WARRIN y BAILEY. — Enfermedades del corazón en esclerodermia. Arch. Int. Med. 71:249, 43.
- 25.—WEISSENBACH, STEWARD y HOESLI. — Alteraciones esofágicas en la esclerodermia. Ann. de Dermat. 9:81, 1948.
- 26.—ZARAFONETIS, CURTIS y GULICH. — Uso del ác. p. amino benzico en dermatomiositis y esclerodermia. 6 casos. Arch. Int. Med. 85:27, 1950.