

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología

Volumen XV Número 2, 2013 ISSN: 1817-5996

www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO DE OPINIÓN Y ANÁLISIS

Esclerosis sistémica y embarazo

Systemic sclerosis and pregnancy

Ana Marta López Mantecón^I, María Isabel Hernández Cuellar^I, Dinorah Prada Hernández^I,
Claudino Molinero Rodríguez^{II}, Yusimí Reyes Pineda^I

^I MSc, Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y 2do Grado en Reumatología.

^{II} MSc, Especialista de 1er Grado en Medicina Interna y 2do Grado en Reumatología.

Centro Nacional Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre". Facultad de Ciencias Médicas "10 de Octubre". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La esclerodermia sistémica es una enfermedad rara, se presenta con frecuencia en mujeres con edades comprendidas entre los 30 y 50 años de edad en las que por lo general ha concluido la actividad reproductiva, sin embargo no es excepcional que ocurra el embarazo en estas pacientes pues presentan una fertilidad normal. Se acepta que en estas gestantes se presentan con más frecuencia partos prematuros y recién nacidos de bajo peso sin aumento significativo de complicaciones maternas. En relación con la actividad clínica de la ES la conclusión de los estudios sugieren que el estado general de la enfermedad no cambia durante el embarazo aunque en pacientes con nefropatía preexistente, es frecuente el desarrollo de toxemia y la crisis renal puede presentarse precozmente. En relación al tratamiento de la enfermedad reumática durante el embarazo, este debe ser individualizado y deberán de utilizarse el menor número posible de fármacos. Es recomendable la atención multi e interdisciplinaria de estas pacientes con la inclusión del reumatólogo en el equipo de tratamiento para reducir las complicaciones materno-fetales y neonatales.

Palabras clave: esclerodermia sistémica, embarazo, fertilidad, parto pretérmino.

ABSTRACT

Systemic sclerosis is a not common disease, which is frequent in women with ages from 30 to 50 years old, generally after reproductive life, however, is not an exception that pregnancy will outcome because there is not any affection of fertility ability among this patients. It is well known that in those patients there is a higher incidence of pre-term birth and small full-term infants, without significant ratios of maternal complications. Clinical activity of SSc does not change during pregnancy according to most of the authors, although in patients which have pre-existence of nephropathy is common to develop toxemia and renal crisis could

appear early. Respect to SSc treatment during pregnancy it must be personalized and should be used less drugs as possible. It is recommended that these patients must be treated by interdisciplinary equipment with rheumatologist included in order to reduce maternal-fetal and neonatal complications.

Keywords: systemic sclerosis, pregnancy, fertility, pre-term birth small full-term infants.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) se considera una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por el depósito excesivo de proteínas de la matriz extracelular. Además de la piel pueden afectarse órganos internos, la sinovial y los vasos sanguíneos. Por esclerodermia se entiende la afectación propiamente cutánea que puede observarse como un proceso aislado sin afectación sistémica pero existen casos de ES en los que no hay afectación cutánea y se denominan esclerosis sistémica sin esclerodermia.^{1,2}

Es una enfermedad rara. Se estima que su incidencia es de 10-20 casos por millón de personas y la prevalencia de cuatro a 253 casos por millón de personas.² Es más frecuente en mujeres en edad fértil, con un pico entre los 30-50 años, y en una proporción mujer: varón de 9:1.3 Desde el punto de vista etiológico la causa permanece desconocida. Su epidemiología sugiere un modelo poli génico complejo con influencias ambientales (determinados fundamentalmente por la exposición a sustancias químicas) en individuos genéticamente predisuestos.^{3,4}

El espectro de desórdenes que abarca la esclerodermia incluyen el fenómeno de Raynaud primario y secundario y propiamente la esclerodermia. De acuerdo a la afectación de órganos y sistemas ésta se divide en sistémica (Esclerosis sistémica limitada, Esclerosis sistémica cutánea limitada, Esclerosis sistémica cutánea difusa, Esclerosis sistémica sin esclerodermia) y Esclerodermia localizada (placa morfea, esclerodermia lineal, en golpe de sable “coup de sable”).⁵

Tres pilares sustentan la fisiopatogenia de la ES:

1. Las alteraciones vasculares
2. Fenómenos autoinmunes
3. Alteraciones de los fibroblastos.⁶ En 1980 fueron publicados los criterios diagnósticos para la enfermedad (ACR 1980) que continúan siendo altamente específicos y sensibles, requiriéndose un criterio mayor o la combinación de dos menores para el diagnóstico. Estos criterios continúan vigentes, sin embargo algunos investigadores y clínicos han postulado la necesidad de incluir signos como el fenómeno de Raynaud o determinados anticuerpos en los criterios diagnósticos. Existen otros propuestos por Le Roy y Medsger que aún no han sido validados y difieren de los criterios para ES precoz propuestos por en el grado de compromiso cutáneo.³

Tabla 1. Criterios para la clasificación de la Esclerosis Sistémica “the American Rheumatism Association (1980)”

Criterios para la clasificación de la Esclerosis Sistémica
<p>Criterio mayor Esclerodermia proximal y engrosamiento, retracción e induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas. Los cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco (tórax y abdomen)</p>
<p>Criterios menores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Esclerodactilia. Los cambios arriba indicados pero limitados a los dedos de las manos 2. Cicatrices digitales o pérdida de sustancia de los pulpejos de los dedos: áreas deprimidas en las puntas de los dedos o pérdida de tejido en los pulpejos, como resultado de isquemia 3. Fibrosis pulmonar basal bilateral. Patrón reticular de densidades lineales o lineonodulares bilaterales, más pronunciado en las porciones basales de ambos pulmones en un estudio radiológico de rutina, puede tener la apariencia de moteado difuso o pulmón "en panal de abeja". Estos cambios no deben ser atribuibles a enfermedad pulmonar primaria.

*Se dice que una persona tiene esclerosis sistémica si reúne el criterio mayor ó 2 ó más criterios menores.

Desde el punto de vista clínico es distintivo el fenómeno de Raynaud desencadenado por el frío o el estrés emocional en zonas acras del organismo como manos, pies, orejas y lengua que puede incluso preceder en años la afectación cutánea.² La induración cutánea es la manifestación clínica más característica y sigue un curso en el que se pueden distinguir tres fases:

1. Edematosa
2. Indurativa
3. Atrófica²

El 90 % de los pacientes tienen afectación gastrointestinal caracterizada por dispepsia, pirosis y disfagia debido a la hipomotilidad del tercio inferior del esófago y a la incompetencia del esfínter esofágico inferior.

La toma del colon se manifiesta como estreñimiento y pseudooclusión. Hasta el 50 % de los casos de ES difusa presentan afectación del intestino delgado. Las náuseas, vómitos y sensación de saciedad son debidos a un retraso en el vaciamiento gástrico o a hipomotilidad del intestino delgado.⁷

La afectación pulmonar es la principal causa de muerte en la ES. Pueden presentarse neumonitis intersticial, hipertensión pulmonar (HTP), y menos frecuentemente las bronquiectasias, el neumotórax espontáneo, la pleuritis, la neumonía por aspiración o la hemorragia alveolar difusa.⁸

El daño renal engloba un síndrome denominado crisis renal esclerodérmica que a menudo se relaciona con el uso de dosis altas de esteroides y consiste en el desarrollo rápidamente progresivo de hipertensión maligna, proteinuria y anemia hemolítica microangiopática.^{8,9}

Algunos eventos cardiacos clínicamente son asintomático pero pueden presentarse manifestaciones que expresan el compromiso de cualquiera de las estructuras cardiacas las más frecuentes son las arritmias auriculares y ventriculares, defectos de conducción, especialmente bloqueos de ramas y auriculoventriculares, pericarditis con derrames muchas veces subclínicas o asintomáticas.²

Desde el punto de vista músculo esquelético se presentan poliartalgias simétricas, crepitación tendinosa por los depósitos fibrinosos, contracturas en flexión y miopatías fibrosa o inflamatoria.² La afectación neurológica es rara; la más frecuente es la neuropatía del trigémino y se han descrito síndrome del túnel carpiano, meralgia parestésica y polineuropatía.²

TRATAMIENTO

Ningún fármaco ha conseguido alterar el curso de la enfermedad, la elección del tratamiento dependerá del órgano afectado según protocolos establecidos con la intención de mejorar la función de los mismos y ayudar a aliviar las complicaciones del daño tisular.

ESCLERODERMIA Y EMBARAZO

Como los pacientes que sufren de enfermedades inflamatorias del tejido conectivo son predominantemente mujeres jóvenes en edades comprendidas entre los 20 y 40 años, que es el periodo de mayor edad fértil, en la práctica diaria del médico reumatólogo, no constituye una situación clínica excepcional la atención de una mujer embarazada afectada por cualquiera de estas afecciones.^{10,11}

La esclerosis sistémica es una enfermedad rara y que a menudo ocurre en las mujeres después de sus años de maternidad. La presentación de esclerosis sistémica durante el embarazo es muy rara y su pronóstico reservado; sin embargo, en la última década se presentaron informes sobre

estudios controlados que muestran los efectos en la paciente embarazada con esclerodermia.^{12,13}

EFFECTOS DEL EMBARAZO SOBRE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

La ES tiene muchos elementos clínicos y similitudes histopatológicas a la enfermedad huésped contra injerto. Desde 1998 Nelson y colaboradores demostraron que la cantidad de células fetales en mujeres con Esclerosis Sistémica fue mayor cuando se comparaba con mujeres sanas. Estudios más recientes indican que células de origen fetal pueden sobrevivir en la circulación materna durante muchos años después del parto.

Este hallazgo sugiere que células fetales que persisten en la circulación materna o los tejidos podrían ser involucrados en la patogénesis de la esclerosis sistémica comenzando una reacción del huésped contra injerto como ocurre en pacientes después de un trasplante de medula ósea alogénico, fenómeno conocido como microquimerismo fetal.¹²⁻¹⁶

En relación con el sexo del feto estudios han demostrado que el intervalo entre el primer hijo y el inicio de la enfermedad fue menor cuando el sexo del hijo es femenino. Avalan que un hijo del sexo masculino pudiera inducir una respuesta auto inmune materna más eficaz, provocando la eliminación de las células fetales, por otro lado el sexo femenino por tener más semejanzas a las células maternas (ausencia de cromosoma Y) pudiera encontrar más dificultad para ser reconocidas como antígeno externo e inducir una tolerancia inmunológica.¹⁷

En relación con la actividad clínica de la ES, esta suele permanecer estable durante el embarazo y la conclusión general de los estudios al respecto es que el estado general de la enfermedad no cambia durante el embarazo. En relación con la afectación cutánea si bien es cierto que puede en ocasiones aparecer durante el embarazo, casi el 90% de las pacientes no experimentan una agravación del cuadro cutáneo, aunque algunas pacientes con la forma difusa de ES presentan progresión de la afectación cutánea durante el puerperio.¹⁸

Aunque no siempre se manifiestan cambios importantes durante la gestación, un porcentaje de ellas muestran aparición del proceso o agravamiento de la enfermedad, principalmente por nefropatía e insuficiencia renal, y las artalgias y el reflujo empeoran durante la misma. En el estudio prospectivo de Oteen, comprobó que de 91 embarazos, en 18 hubo mejoría del Raynaud, y en 20 empeoraron los síntomas (2 crisis renales, 2 engrosamiento cutáneo, 3 artritis, 3 arritmias, 10 reflujo gastro-esofágico).¹⁸

Usualmente el fenómeno de Raynaud mejora durante el embarazo y empeora durante el parto.¹⁸

En pacientes con nefropatía preexistente, es frecuente el desarrollo de toxemia, la crisis renal puede presentarse precozmente sobre las 20 semanas del embarazo, previa a signos cutáneos y al diagnóstico, incluso. En el post parto, pueden presentar insuficiencia renal aguda, que requiere

diálisis y se reporta que con la utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) se ha logrado una sobrevida de 15 a 75 %. Un aumento en la presión arterial debe alertar sobre un probable compromiso renal o pulmonar. El embarazo en sentido general, parece contribuir al desarrollo de la crisis renal, por lo que se sugiere un estricto control de tensión arterial en estas pacientes.^{18,19}

A menudo el cuadro puede ser confundido con preeclampsia y síndrome de Hellp. El medicamento de elección en la crisis renal son los IECAS, su uso en el embarazo acarrea toxicidad fetal por lo que su indicación se hace con base en la relación riesgo-beneficio y se debe obtener consentimiento informado. Algunos autores consideran que cuando existe compromiso renal el embarazo debería estar contraindicado por el mal pronóstico del mismo.^{20,21}

Los cambios fisiológicos en el volumen vascular pueden afectar las pacientes con disfunción cardíaca y aquéllas con compromiso gastrointestinal pueden ver agravado síntomas como la disfagia y la esofagitis por reflujo, generando además un estado de nutrición deficiente por efectos de mala absorción. Se intensifican otros síntomas como pirosis, sensación de plenitud y constipación, comúnmente presentes en el embarazo.²¹

Las afecciones músculo-esqueléticas son comunes, incluyendo síndrome del túnel carpiano, calambres musculares, artralgias, parestesias y dolor lumbar.

La fibrosis generalizada puede hacer difícil el embarazo y, aunque la mayoría pueden culminarse por parto vaginal, la lesión de tejidos blandos puede provocar una distocia que requiera un parto por cesárea.

La revisión de la literatura hace suponer que el resultado del embarazo depende del grado de severidad de la enfermedad, dado que aquéllas con hipertensión, insuficiencia renal o complicaciones cardiopulmonares muestran mayor índice de muerte materna y peri natal; mientras que las que presentan una enfermedad con menos afección han mostrado resultados exitosos gracias al buen tratamiento de las complicaciones.^{21,22}

En relación con las pacientes que presentan manifestaciones respiratorias, un estudio prospectivo que incluyó 59 casos, de ellos cinco con fibrosis pulmonar Stenn et al,²³ observaron tres pacientes con capacidad vital forzada (CVF) < 65 % asociado a partos prematuros sanos, un paciente con neumonía aspirativa y distress respiratorio del adulto (SDRA), indicando aborto terapéutico, que evolucionó a la muerte en tres meses por falla respiratoria y multisistémica, un paciente con CVF < 55 %, y dos pacientes que se le indicó abortos electivos por consejo médico.²³

EFFECTOS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA SOBRE EL EMBARAZO

Es generalmente aceptado que la ES no condiciona una reducción de fertilidad en la mujer que la padece. Otros

estudios como el Virginia et al,²⁴ afirman que las pacientes con esclerosis sistémica muestran una tasa mayor de infertilidad, así como abortos espontáneos. En relación con la frecuencia de abortos en estas pacientes existen datos controversiales.

Se reporta, en trabajos más antiguos, que el riesgo de presentar abortos era más alto pero similar al riesgo de las pacientes con artritis reumatoide posiblemente determinados por pobre concordancia entre los centros y que la mayoría de los estudios no estaban controlados. Christmann de Souza et al.¹³ plantean que no se incrementa el riesgo de sufrir un aborto en el curso de la Esclerodermia.

Stenn en un estudio prospectivo en mujeres embarazadas con esclerodermia, manejadas como alto riesgo (91 embarazos en 10 años) informa del peor resultado perinatal en embarazos posteriores al inicio enfermedad, parto prematuro en 29 % de pacientes con ES frente al 5 % de controles y en relación con los abortos mayor frecuencia en pacientes con esclerodermia difusa y con más de cuatro años de evolución de la enfermedad.¹⁸

Varios autores coinciden, más recientemente, que en estas gestantes se presenta con más frecuencia partos prematuros y recién nacidos de bajo peso sin aumento significativo de complicaciones maternas.^{25,26}

En relación al tratamiento de la enfermedad reumática durante el embarazo se utilizarán el menor número posible de fármacos durante esta etapa. Las molestias osteoarticulares por lo general se controlan adecuadamente con medidas físicas y paracetamol o con dosis bajas de prednisona que tampoco está contraindicada. Se ha implicado la utilización de glucocorticoides con el desarrollo de crisis renales, pero siempre que sea posible deberán ser evitados.

Las molestias gastro-esofágicas podrán ser tratadas adecuadamente con antiácidos, antihistamínicos e inhibidores de la bomba de protones, de los que no se han comunicado efectos adversos sobre el feto.

El fenómeno de Raynaud generalmente no representa un problema terapéutico durante el embarazo ya que tiende a mejorar espontáneamente, pero en caso necesario pueden utilizarse los bloqueadores de los canales de calcio. Asimismo pueden utilizarse con prudencia los IECA si están indicados para el tratamiento de la hipertensión arterial o de una crisis renal esclerodérmica.

Ya que no se ha demostrado la eficacia a medio o largo plazo de inmunomoduladores o agentes citotóxicos en esta enfermedad, estos fármacos deberán ser suspendidos durante el embarazo.

Existen pocos estudios sobre la utilización de D-penicilamina durante el embarazo pues se discontinúa su uso antes de la concepción o cuando se comprueba la gravidez. Se ha asociado a casos de cutis laxa, hernias y defectos del septo ventricular en el neonato, aunque la mayoría de los fetos

expuestos a D-penicilamina no presentan malformaciones. Pequeñas cantidades pasa a la leche materna pues se une fuertemente a las proteínas plasmáticas.²¹

ATENCIÓN AL EMBARAZO Y PARTO EN LA ES

Las mujeres con ES embarazadas deben ser seguidas en consultas especializadas de alto riesgo obstétrico, debido al peligro incrementado de prematuridad y bajo peso en el recién nacido.

Durante la evaluación basal se debe determinar la afectación por órganos y sistemas de la ES, así como el tipo de ES y el tiempo de evolución de la enfermedad. Los pacientes con ES difusa, con anticuerpos anti-topoisomerasa positivos y menos de cuatro años de evolución, son las que más riesgo presentan de desarrollar una crisis renal y deberán ser monitorizadas más estrechamente, con mediciones semanales de tensión arterial.

Se recomienda la realización de frecuentes exámenes de orina. Cuando exista afectación cardíaca o pulmonar grave, esto es, una fracción de eyección cardíaca menor del 30% o una capacidad vital forzada inferior al 50 % de la teoría calculada para la edad y sexo de pacientes, se deberá valorar de forma individualizada el riesgo que la gestación supone para la paciente.

Se debe aumentar la frecuencia de controles ecográficos para biometría fetal. Ante la detección de hipertensión arterial se debe tratar agresivamente con IECA, independientemente del presunto origen de dicha hipertensión.

Las amenazas de parto prematuro deben ser detectadas y tratadas precozmente y en lo posible se evitará el empleo de agonistas betamiméticos. Éstos pueden desencadenar isquemia miocárdica en mujeres con afectación cardíaca subyacente, así como edema pulmonar. Como alternativas se debe utilizar nifedipino.^{25,26}

La ES no protege de las complicaciones clásicas del embarazo como la preeclampsia, hematoma retroplacentario, la placenta previa, la rotura prematura de membranas o el sangrado excesivo; de hecho, se han comunicado todas ellas en la ES. Pero no es menos cierto que ha sido imposible demostrar que la ES incremente el riesgo de aparición de estas complicaciones obstétricas.

La frecuencia de preeclampsia no se incrementa en las mujeres con ES, pero la tensión arterial debe medirse frecuentemente, en particular en aquellas pacientes con ES difusa de menos de cuatro años de evolución, debido al riesgo de desarrollar una crisis renal. Ante el hallazgo de elevaciones, aún discretas, de las cifras tensionales, se deberán determinar la creatinina sérica, la presencia de proteinuria, y de anemia hemolítica microangiopática.

El tratamiento con IECA no debe ser demorado en estas pacientes porque el posible beneficio supera ampliamente los potenciales riesgos sobre el feto.^{25,26}

Debido al cambio esclerodermatoso en piel, el acceso venoso y la toma de presión arterial puede ser particularmente difícil en estas enfermas.

El parto en estas pacientes puede ser vaginal pero ocasionalmente se puede llegar a tener complicaciones durante el mismo debido a la rigidez del periné o a una distocia de partes blandas lo cual apresura la decisión de parto abdominal. A pesar de la esclerosis en piel, algunos procedimientos como la episiotomía no se consideran totalmente contraindicados.

La sala de parto deberá encontrarse adecuadamente climatizada de forma que se evite la exposición de la paciente a un ambiente extraordinariamente frío. Asimismo se recomienda calentar los fluidos que van a ser administrados por vía intravenosa. Las heridas quirúrgicas y la episiotomía suelen cicatrizar sin problemas, por lo que no se aconseja ningún tipo de medida adicional al cuidado técnico usual en las incisiones quirúrgicas.²⁶

La intubación traqueal para la anestesia general genera una preocupación especial dado que estos pacientes tienen dificultades para abrir completamente la boca, además la disfunción esofágica aumenta el riesgo de aspiración y existe riesgo de hemorragia a través de telangiectasias orofaríngeas, por lo que es preferible la anestesia epidural.²⁶

CONCLUSIONES

El evento obstétrico de una paciente con esclerodermia debe ser considerado como de alto riesgo debido al índice de complicaciones materno-fetales que potencialmente se agregan al padecimiento de base, por ello es fundamental llevar a cabo un control preconcepcional y prenatal adecuado y realizar el diagnóstico precoz de las complicaciones, contando siempre con la participación de un equipo multidisciplinario encaminado hacia el bienestar materno-fetal.

Es consenso general que la aparición de hipertensión pulmonar, fibrosis miocárdica, enfermedad renal o hipertensión maligna indican el término de la gestación por la alta tasa de mortalidad materna asociada. Con base en la experiencia que se ha adquirido, la vigilancia médica multidisciplinaria durante el embarazo, permite identificar en qué momento este proceder debe ocurrir.^{22,27}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valentini G, Medsger TA, Silman AJ, Bombardieri S. The assessment of the patient with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;2(6):370-76.
2. Andreu JL, Sanz J, Mulero J. Esclerosis sistémica (esclerodermia) *Reumatología Clínica*. 2000;8(30):1543-52.
3. Bustabad S, Rodríguez B, Bethencourt JJ. Preeclampsia. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2011;12(4):123-7.

4. Silman AJ, Hochberg MC Occupational and environmental influences on scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am*. 1996;22:737-49.
5. Roa J. Avances en la Clasificación, Inmunopatogenia y Tratamiento de la Esclerodermia. *Reumatología*. 2005;21(1):27-32.
6. Black C, Denton C, Gay S, Huber L and Seybold J .Advances in systemic sclerosis and related fibrotic and vascular conditions. *Arthritis Res Ther*. 2007;Suppl 2(9):S47-6.
7. Vera-Lastra OL .Esclerosis sistémica y tracto gastrointestinal. Abordaje diagnóstico y terapéutico. *Reumatología Clínica*. 2006;2(3):24-30.
8. Strollo D; Goldin J .Imaging Lung Disease in Systemic Sclerosis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:156-61.
9. Jara LJ .Barrera A: Afeción Renal en la Esclerosis Sistémica. *Reumatología Clínica*. 2006;2(3):20-23.
10. Mecacci F, Pieralli A, Paidas MJ. El impacto de los trastornos autoinmunes y los resultados adversos del embarazo. *Semin Perinatol*. 2007;31(4):223-6.
11. Fautrel B, Benhamou M. Enfermedades inflamatorias crónicas y la reproducción .*Gynecol Obstet Fétil*. 2007;35(9):848-52.
12. Arlet CM, Smith JB, Jiménez SA. Identification of fetal DNA and cells in skin lesion from women with systemic sclerosis. *N Eng J Med*. 1998;338:1186-91.
13. Christmann de Souza et al: Avaliacao dos factores Reproductivos em 117 pacientes.com Esclerose Sistémica Forma Limitada e 72 pacientes com Artrite Reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol*. 2005;45(3):114-8.
14. Rak JM, Pagni PP, Tiev K, Allanore Y, Farge D, Harlé JR et al .Male microchimerism and HLA compatibility in French women with scleroderma: a different profile in limited and diffuse subset. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(4):363-6.
15. Burastero SE, Galbiati S, Vassallo A, Sabbadini MG, Bellone M, Marchionni L, et al.Cellular microchimerism as a lifelong physiologic status in parous women: an immunologic basis for its amplification in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2003;48(4):1109-16.
16. Artlett CM, Rasheed M, Russo-Stieglitz KE, Sawaya HH, Jimenez SA .Influence of prior pregnancies on disease course and cause of death in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(4):346-50.
17. Scaletti C, Vultaggio A, Bonifacio S, et al . Th2-oriented profile of male offspring T cell present in women with Systemic Sclerosis and reactive Major Histocompatibility Complets Antigens . *Arthritis Rheum*. 2002;46:445-50.
18. Steen VD, Brodeur M, Conte C. Prospective Pregnancy (PG) study in women with systemic sclerosis (SSc). *Arthritis Rheum* 1999;39:5151-63.
19. Steen VD. Pregnancy in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(2):345-58.
20. Toro CE, Quintana MA, Escobar MF, Cañas CA, Iglesias A, Restrepo JF. Enfermedad reumatológica y embarazo. *Rev. Colombiana de Reumatologia*. 2007;14(1):54-64.
21. Buitron R, Zaruma F, Rivas R, Romero R: Esclerosis sistémica (esclerodermia) y embarazo. Reporte de un caso. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2004;1(6):34-52.
22. Chakravarty E, Khanna D, and Chung L. Pregnancy Outcomes in Systemic Sclerosis, Primary Pulmonary Hypertension, and Sickle Cell Disease. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111:927-34.
23. Steen et al. Prospective Pregnancy (PG) study in women with systemic sclerosis. *Obstet Gynecol*. 1999;3(7):31-9.
24. Virginia DS, Thomas AM. Fertility and pregnancy outcome in women with systemic sclerosis. *Am Col Rheumatol*. 1999;42(4):763-68.
25. Chung L .Outcome of pregnancies complicated by systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Lupus*. 2006;15(9):595-9.
26. Ramírez E, Berrocal A , Calvo A. Esclerosis sistémica progresiva y embarazo: Reporte de 3 casos . *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 1999;12(2):23-8.
27. Miniati I, Guiducci S, Mecacci F, Mello G, Matucci-Cerinic M. Pregnancy in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47 Suppl 3:S6-8.

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 6 de mayo de 2013

Aprobado: 15 de agosto de 2013

Contacto para la correspondencia: Dra. Ana Marta López Mantecón. E-mail: amart@infomed.sld.cu
Calle N, No 312 apto 4 % 23 y 25. Vedado. Plaza. La Habana. Cuba.