



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ESCLERODERMIA CON ANCA POSITIVA
SOBREAGREGADA. A PROPÓSITO DE UN CASO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ITATY MARIBEL UCHUARI YAGUANA

DIRECTOR: ÁLVARO FERNANDO GONZÁLEZ ORTEGA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ESCLERODERMIA CON ANCA POSITIVA
SOBREAGREGADA. A PROPÓSITO DE UN CASO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ITATY MARIBEL UCHUARI YAGUANA

DIRECTOR: DR. ÁLVARO FERNANDO GONZÁLEZ ORTEGA

CUENCA - ECUADOR


2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Itaty Maribel Uchuari Yaguana portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1105608630. Declaro ser el autor de la obra: “**Esclerodermia con ANCA positiva sobreagregada. A propósito de un caso**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 5 de Marzo del 2024

F: 

Itaty Maribel Uchuari Yaguana
C.I. 1105608630

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Esclerodermia con ANCA positiva sobreagregada. A propósito de un caso**" realizado por **Itaty Maribel Uchuari Yaguana** con documento de identidad No. **1105608630**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 5 de Marzo del 2024

F: 

Dr. Álvaro Fernando González Ortega
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A todos aquellos que han sido parte integral de mi camino, tanto académico como personal.

En primer lugar, a mis padres, Jhon y Yolanda, por su amor inagotable, por creer en mí desde el primer día, todos sus sacrificios y apoyo constante e incondicional han sido la clave de mi éxito.

También a mis mejores amigos, Doménica, Edwin y Jhonny, que me han apoyado en los buenos y malos días, que han compartido mis logros y fracasos a pesar de nuestra distancia física, su amistad me dio la fuerza para llegar hasta aquí hoy.

Y, por último, a mí amuleto de la buena suerte, mi Jade, mi compañero fiel durante todas las noches de desvelo, nada más bastaba verte dormido a mi lado para no sentirme sola y seguir adelante.

Itaty

AGRADECIMIENTO

A mi familia, por comprender las ausencias y celebrar mis logros, su aliento constante fue mi motivación más poderosa.

A mis amigos, quienes compartieron risas, lágrimas y momentos inolvidables, especialmente a Valeria, mi compañera de carrera, sin ti no hubiera sido posible lograr esto.

A mis docentes, que a lo largo de estos años cada uno aportó con sus conocimientos y experiencias para que mi formación profesional sea lo más completa posible y que mi visión del mundo sea mucho más amplia que cuando inicié este camino.

A todos aquellos que de alguna manera contribuyeron a este logro, gracias por formar parte de mi historia.

Itaty

RESUMEN

Antecedentes: La esclerodermia con ANCA positiva sobreagregada es una patología poco común tanto en nuestro medio como a nivel mundial, se da solo en el 0,2 – 0,8 % de los casos de pacientes con esclerosis sistémica, produce múltiples manifestaciones clínicas y sistémicas que afectan significativamente la calidad de vida del paciente que la padece teniendo peor pronóstico en el género masculino.

Descripción del caso: Paciente masculino de 51 años de edad que acude a casa de salud por cuadros respiratorios a repetición, al examen físico se observa manchas en sal y pimienta en pecho y espalda, tras realización de paraclínicos se evidencia insuficiencia renal aguda, al iniciar sospecha diagnóstica de esclerodermia se solicita pruebas de anticuerpos cuyo resultado fue ANA positivo, patrón moteado fino, ANCA positivo, patrón p - ANCA, Anti MPO positivo y Anti SCL - 70 positivo con lo cual se confirmó el diagnóstico, actualmente paciente se encuentra en tratamiento con ciclofosfamida

Conclusión: Con la presentación de este caso clínico se pretende aumentar la presunción diagnóstica de los médicos ante esta entidad poco común de esclerodermia sistémica ya que su diagnóstico temprano puede evitar las complicaciones graves de esta patología como la fibrosis pulmonar y la insuficiencia renal crónica características de esclerodermia ANCA positiva

Palabras clave: Esclerodermia sistémica, p - ANCA, insuficiencia renal

ABSTRACT

Background: Positive anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) scleroderma is a rare condition in our setting and worldwide, occurring in only 0.2 – 0.8% of cases of patients with systemic sclerosis. It manifests with multiple clinical and systemic symptoms significantly affecting the quality of life of affected patients, with a worse prognosis in males.

Case Presentation: A 51-year-old male patient presented to the healthcare facility with recurrent respiratory symptoms. Physical examination revealed salt and pepper signs on the chest and back. Upon performing laboratory tests, acute renal failure was evidenced. With a suspicion of scleroderma, antibody tests were conducted, showing positive anti-nuclear antibody (ANA) with a delicate speckled pattern, positive ANCA with a p-ANCA pattern, positive anti-myeloperoxidase (Anti-MPO) antibodies, and positive Anti-SCL-70 antibodies, confirming the diagnosis. The patient is currently undergoing treatment with cyclophosphamide.

Conclusion: With the presentation of this clinical case, the aim is to raise awareness among physicians regarding this uncommon entity of systemic scleroderma with positive ANCA. Early diagnosis can help prevent severe complications of this condition, such as pulmonary fibrosis and chronic renal failure, which are characteristic of positive ANCA scleroderma.

Keywords: Systemic scleroderma, p-ANCA, renal failure

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	10
REPORTE DEL CASO.....	11
EVOLUCIÓN.....	13
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	16
CONFLICTO DE INTERESES.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	17
GLOSARIO.....	19
ANEXOS.....	20

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades fibrosantes de la piel representan un grupo heterogéneo de condiciones dermatológicas y sistémicas autoinmunes que se pueden expresar desde la aparición de unas pocas placas fibróticas pequeñas como en la esclerodermia localizada hasta llegar a extenderse presentando afectación multiorgánica como en la esclerosis sistémica (1). La esclerosis sistémica se caracteriza por un engrosamiento progresivo de la piel y los órganos internos, vasculopatía y desregulación del sistema inmunológico (2). Las manifestaciones clínicas varían según la extensión, el subgrupo y la gravedad de la enfermedad, aunque el fenómeno de Raynaud y la esclerosis de la piel casi siempre se presentan. Otras manifestaciones son la calcinosis, esclerodactilia, microstomía, hipercromías e hipocromías (aspecto en sal y pimienta), telangiectasias faciales y cicatrices puntiformes de los pulpejos (3). Las manifestaciones sistémicas dependen del órgano afectado y puede haber afectación mioosteoarticular, pulmonar, digestiva, cardiológica y renal (3).

Aunque la patogenia de la esclerodermia sistémica no se comprende por completo, se cree que la producción desregulada de autoanticuerpos y citocinas conduce a vasculopatía, síntesis elevada de colágeno y fibrosis vascular progresiva (4). No hay datos epidemiológicos reales sobre su incidencia mundial sin embargo se estima de 1 a 20 casos por millón de habitantes por año (5), con una edad promedio de debut a los 11 años, aunque se puede presentar en cualquier momento de la vida hasta los 50 años (6). Su prevalencia varía de 7 a 489 casos por millón de habitantes con predominio en el sexo femenino con una relación 3:1. La enfermedad de inicio tardío, el sexo masculino y el origen africano-caribeño se asocian con un curso de la enfermedad más grave (7,8).

La positividad de ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos) por inmunofluorescencia en esclerosis sistémica es muy rara y la incidencia varía entre 7-13%, la VAA (vasculitis asociada a ANCA) clínicamente significativa es aún más rara (0,2 %–0,8 %), la mayoría presenta afectación pulmonar o renal (9). En cuanto al compromiso renal su complicación más importante es la crisis renal (4). La presentación clínica y el examen físico conducen a un diagnóstico definitivo en muchos casos y si estos no están claros o existen dudas, una biopsia de un cambio cutáneo típico es otra herramienta diagnóstica y, además, a veces es necesario la búsqueda y detección de ANA (anticuerpos antinucleares) (10).

REPORTE DEL CASO

Paciente masculino de 51 años de edad que acude a la casa de salud por presentar disnea, fiebre y malestar general, como antecedentes de importancia el paciente refiere cuadro de bronquitis a repetición desde Diciembre del 2022 y lesiones dérmicas hiperpigmentadas, pruriginosas y descamativas dispersas a nivel de cuello, tórax y extremidades superiores desde hace 1 año luego de haber recibido la tercera dosis de la vacuna Anticovid-19, para lo cual recibió tratamiento con antihistamínicos y esteroides sistémicos de forma casi mensual con mejoría parcial. En la exploración física presentó temperatura de 38,1°C, tensión arterial 110/70 mmHg, pulso 110 lpm, frecuencia respiratoria 26 rpm y saturación de oxígeno 89% con un FiO₂ al 21%, apariencia general era mala con facie asténica, piel caliente, diaforética, terrosa hipoelástica con escasa cantidad de panículo adiposo, hiperpigmentación difusa con lesiones en sal y pimienta en pecho y espalda (Figura 1), edema palpebral, presencia de habones en el cuello, pápulas eritematosas en antebrazos y edema en miembros inferiores que deja fóvea +. En la revisión de aparatos y sistemas se encontró estertores crepitantes tipo velcro en 2/3 inferiores de ambos campos pulmonares, antecedente de disminución del volumen urinario desde hace 1 mes, llegado a presentar micción una sola vez al día y pérdida de peso de 10 kg aproximadamente.

En paraclínicos se observa insuficiencia renal aguda (creatinina > 9 mg/dL) por lo que se decide colocar catéter de hemodiálisis yugular derecho y se inician sesiones de hemodiálisis misma que se realiza hasta dos días después sin complicaciones y con descenso progresivo de los azoados, hasta su normalización.



Figura 1. Lesiones en sal y pimienta

Fuente: Propia

Se realizó una TAC simple de cuello, tórax y abdomen en donde a nivel de tórax se observa infiltrado alveolo intersticial en segmentos postero basales bilaterales, en bases pulmonares tendencia a la consolidación con zonas de broncograma aéreo. Ligeramente engrosamiento septal. Adenopatías mediastínicas en localización 2, 4r y 4l, 5, 7. Líquido en cavidad pélvica en regular cantidad. Engrosamiento de la grasa peri renal bilateral. Varias imágenes ganglionares

mesentéricas la de mayor tamaño mide 13 mm. Ganglios paraórticos el mayor de 16 mm. Engrosamiento difuso de la grasa mesentérica (Figura 2).

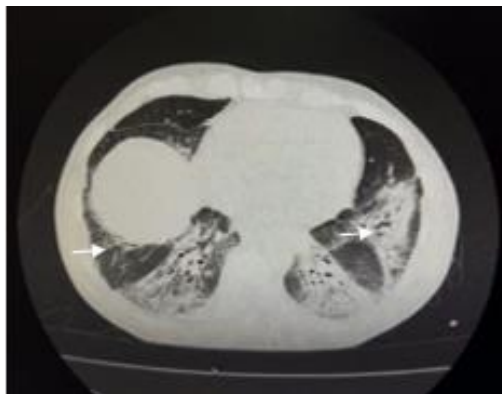


Figura 2. TAC de tórax que evidencia fibrosis pulmonar

Fuente: Servicio de imagenología del Hospital “José Carrasco Arteaga”

Posteriormente se le realizó una biopsia renal que fue compatible con vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso, nefritis tubulointersticial activa y fibrosis intersticial grado II, en la biopsia de piel epidermis atrófica con importante adelgazamiento de las capas superficiales, aumento importante de fibras de tejido conectivo en la dermis que produce atrofia o ausencia de anexos cutáneos y se acompaña de escaso infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear (morfea).

Los resultados de los exámenes inmunológicos fueron ANAS positivo con patrón moteado fino (AC - 4) titulación 1/320, patrón citoplasmático granular fino denso (AC - 19) titulación 1/80., ANCA positivo con patrón P-ANCA titulación 1/80, Anti MPO positivo (53,2 U/dL), Anti SCL - 70 +++ y Anti citrulina positivo (Figura 3). Sobre la base de las manifestaciones clínicas del paciente, las pruebas de laboratorio y los hallazgos de la biopsia renal, se realizó un diagnóstico de esclerosis sistémica ANCA positiva y el tratamiento farmacológico que recibió fue Paracetamol por razones necesarias (dolor o fiebre), Omeprazol, Prednisona, Micofenolato, Cotrimoxazol (trimetoprim sulfametoxazol, posteriormente se suspendió el Micofenolato y se inició Ciclofosfamida por criterio de compromiso renal en contexto de Esclerodermia.

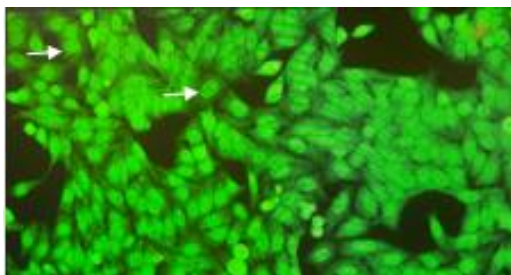


Figura 3. Inmunofluorescencia indirecta

Fuente: Servicio de laboratorio del Hospital “José Carrasco Arteaga”

EVOLUCIÓN

Actualmente el paciente se encuentra en tratamiento con ciclofosfamida y recuperó favorablemente su función renal y presentó mejoría de sus síntomas

DISCUSIÓN

La esclerosis sistémica (ES) ANCA positiva según Moxey, et al (11) es poco común, con una prevalencia estimada de 0 – 12% y sólo una minoría de estos pacientes desarrollará un síndrome de superposición con vasculitis asociada a ANCA (VAA), existe una asociación entre los anticuerpos anti-Scl-70 y el desarrollo de VAA informándose que hasta el 77% de pacientes con ES con VAA tienen anticuerpos anti-Scl-70 positivos (12), la especificidad de ANCA más comúnmente identificada es p-ANCA con anti-MPO (5,9 – 8%) lo cual es compatible con el caso que presentamos (11).

Tanto la ES como la VAA individualmente afectan principalmente a riñones y pulmones por lo que la superposición de ambas puede provocar graves complicaciones siendo la afectación renal casi universal en pacientes con esclerosis sistémica ANCA positiva y VAA (ES-VAA), afectando entre el 75 – 80% de los pacientes (11). Es de vital importancia mencionar que de los títulos de ANCA dependen las manifestaciones clínicas que se relacionan con vasculitis (4), Mahakkanukrauh, et al (13) reportó que un paciente con título alto de anti-PR3 presentó lesiones cutáneas y pulmonares de rápida progresión, mientras que un paciente con detección débil positiva de anti-MPO no mostró afectación sistémica (13). Otra complicación mediada por los ANCA es el daño pulmonar, varios autores describieron fibrosis pulmonar idiopática preexistente en estos pacientes (14), lo cual es compatible con nuestro caso.

El fenómeno de Raynaud es una vasoconstricción excesiva e intermitente de la microvasculatura por exposición al frío o estrés emocional, casi todos los pacientes con ES padecen fenómeno de Raynaud este se presenta en prácticamente el 100% de pacientes con esclerosis cutánea limitada y en un 70% de pacientes con afectación difusa (15), siendo la manifestación inicial de esta patología precediendo muchos años a la afectación de otros órganos de acuerdo a Maciejewska, et al (16), en nuestro caso el paciente que presentamos no manifestó fenómeno de Raynaud al igual que el caso presentado por Falls et, al (17) en el cual un paciente masculino con tiramiento cutáneo difuso progresivo, enfermedad pulmonar intersticial (EPI), taponamiento pericárdico, insuficiencia renal y dismotilidad gastrointestinal a quien fue diagnosticado de ES grave y rápidamente progresiva a pesar de ANA negativos, ausencia de fenómeno de Raynaud y malignidad negativa (17).

La afectación cutánea es la característica más evidente de esta patología y está presente en casi todos los pacientes con ES, si la afectación de la piel es distal a los codos y las rodillas sin comprometer el tronco se denomina esclerosis sistémica cutánea limitada, mientras que si la misma es proximal a los codos o rodillas y compromete el tronco se denomina esclerosis sistémica cutánea difusa (18). La fase inicial o de “dedos hinchados”, existe edema e

inflamación de las manos como resultado de los cambios microvasculares. Posteriormente, el depósito excesivo de colágeno provoca un engrosamiento de la piel y una movilidad limitada sobre las articulaciones en consecuencia hay contracturas tanto en las articulaciones grandes como en las pequeñas, adicionalmente se puede observar una apariencia de “sal y pimienta” debido a áreas de despigmentación en la piel, a esa fase se la conoce como “fase fibrótica”. Después de años de enfermedad, la piel puede volverse tirante, pegajosa y, a veces atrófica conocida como “fase de ablandamiento” (18,19), en nuestro caso el paciente presento manchas en sal y pimienta en el tórax y espalda cursando la fase fibrótica de la afectación cutánea. Existen otras manifestaciones menos comunes como pulmonares (16%), digestiva (75%), cardíaca (10%) y renal (<9%) (3).

El diagnóstico de esclerosis sistémica es muy complejo por lo que en 2013 el Colegio Americano de Reumatología junto con la Liga Europea contra el Reumatismo establecieron los criterios diagnósticos más recientes y válidos hasta la fecha (Tabla 1), una puntuación ≥ 9 confirma el diagnóstico de esclerosis sistémica (20). Si los hallazgos clínicos no están claros o existen dudas, una biopsia de un cambio típico de la piel es otra herramienta diagnóstica de acuerdo a Varga, J (21) en la que histológicamente se pueden observar depósitos excesivos de haces de colágeno compactos y organizados en la dermis y expansión de la misma. En etapas tempranas la biopsia de piel evidencia edema dérmico, grados variables de infiltración perivascular de células inflamatorias mononucleares y fibrosis. La capa adiposa blanca intradérmica muestra atrofia progresiva e incluso ausencia completa y desplazamiento por tejido fibrótico (21).

Ítem	Sub-ítem(s)	Puntos
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos que se extiende proximalmente a las articulaciones metacarpofalángicas (<i>criterio suficiente</i>)	-	9
Engrosamiento de la piel de los dedos (<i>solo cuenta la puntuación más alta</i>)	Dedos hinchados	2
	Esclerodactilia de los dedos (distal a las articulaciones metacarpofalángicas pero proximal a las articulaciones interfalángicas proximales)	4
Lesiones en las yemas de los dedos (<i>solo cuenta la puntuación más alta</i>)	Úlceras en la punta digital	2
	Cicatrices con picaduras en las yemas de los dedos	3
Telangiectasia	-	2
Capilares ungueales anormales	-	2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial (<i>la puntuación máxima es 2</i>)	Hipertensión arterial pulmonar	2
	Enfermedad pulmonar intersticial	2
Fenómeno de Raynaud	-	3
Autoanticuerpos relacionados con la ES (anti centrómero, antitopoisomerasa I [anti-Scl-70], anti-ARN polimerasa III) (<i>la puntuación máxima es 3</i>)	Anticentrómero Anti-topoisomerasa I Anti-ARN polimerasa III	3

Tabla 1. Criterios diagnósticos ACR/EULAR

Fuente: <https://rheumatology.org/api/asset/blt8e8fee422c6f1752>

CONCLUSIONES

En conclusión, la presencia de VAA es muy rara en la esclerosis, sin embargo, se asocia a una morbilidad y mortalidad considerable, se da más frecuentemente en mujeres teniendo un peor pronóstico en hombres, el presente caso ilustra la complejidad asociada al diagnóstico precoz del espectro de variantes de la esclerosis sistémica, lo cual subraya la necesidad imperativa de su documentación en la literatura médica.

CONFLICTO DE INTERESES

No existió ningún conflicto de interés por parte de los investigadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosendahl A, Schönborn K, Krieg T. Pathophysiology of systemic sclerosis (scleroderma). *Kaohsiung J Med Sci*. 2022;38(3):187-95.
2. Stochmal A, Czuwara J, Trojanowska M, Rudnicka L. Antinuclear antibodies in systemic sclerosis: an Update. *CPD Bull Immunol Allergy*. 2019;1(3):78-81.
3. Jaramillo J, Bonilla W, Borja M, Macias Y. Esclerosis sistémica. *Rev Científica Mundo la Investig y el Conoc*. 2021;22(3):91-100.
4. Wu R, Su J, Zou Y rong, Zhu J. ANCA-associated vasculitis overlaps with systemic sclerosis: a case report and literature review. *Eur J Med Res [Internet]*. 2021;26(1):26-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00500-2>
5. Torres D, Fierro A, Chávez M, Ycaza M. Esclerodermia sistémica. *Reciamuc*. 2023;7(1):483-92.
6. Romero A, Chávez N, Toro M, Vivar M. Juvenile systemic sclerosis in an infant: case report. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2019;48(1):69-74.
7. Hughes M, Kahaleh B, Denton C, Mason J, Matucci M. ANCA in systemic sclerosis, when vasculitis overlaps with vasculopathy: A devastating combination of pathologies. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2021;60(12):5509-16.
8. Mateos A, Sánchez A, Vilas P, Ruedas A, Suárez R, Avilés J. Clinical and demographic characteristics of patients with scleroderma. *Piel*. 2020;35(2):72-6.
9. Shiva B, Karthik H. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a patient with diffuse scleroderma. *Indian J Rheumatol*. 2020;16(2):217-20.
10. Speidel J, Hunzelmann N, Moinzadeh P. Scleroderma: The hard skin. *Aktuelle Rheumatol*. 2022;47(4):290-302.
11. Clark K. Review of systemic sclerosis and antineutrophil cytoplasmic antibody vasculitis overlap: Using autoantibodies for a personalised medicine approach. *J Scleroderma Relat Disord*. 2023;8(1):7-13.
12. Moxey J, Huq M, Proudman S, Sahhar J, Ngian G, Walker J, et al. Significance of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther*. 14 de febrero de 2019;21(1).
13. Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R, Foocharoen C. Prevalence and clinical association of the presence of anti-neutrophilic cytoplasmic antibody in systemic sclerosis. *Arch Med Sci [Internet]*. 31 de enero de 2019 [citado 12 de mayo de

- 2023];17(6):1696-705. Disponible en: [/pmc/articles/PMC8641511/](#)
14. Khalayli N, Ibrahim R, Ibrahim R, Kudsi M. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with systemic sclerosis: a fatal case report. *Ann Med Surg.* 2023;85(11):5770-5.
 15. García N, Rabadán E, Emperiale V, Movasat A. Esclerosis sistémica. *Med* [Internet]. 2021;13(31):1769-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.04.004>
 16. Maciejewska M, Sikora M, Maciejewski C, Alda-Malicka R, Czuwara J, Rudnicka L. Raynaud's Phenomenon with Focus on Systemic Sclerosis. *J Clin Med.* 2022;11(9):1-30.
 17. Falls A, Wrigley C, Khanna S. Progressive systemic sclerosis with negative antinuclear antibodies and absence of raynaud's ohenomenon: A case report and literature review. *Cureus.* 2023;15(3):1-7.
 18. Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic sclerosis. *Nephrologe.* 2022;16(6):336-42.
 19. Volkmann E, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. *Nephrologe.* 2021;16(6):336-42.
 20. Kowalska A. Systemic Scleroderma - Definition, Clinical Picture and Laboratory Diagnostics. *J Clin Med* [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 12 de mayo de 2023];11(9). Disponible en: [/pmc/articles/PMC9100749/](#)
 21. Varga J. Clinical manifestations and diagnosis of systemic sclerosis (scleroderma) in adults. *UpToDate* [Internet]. 2023;1-3. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-sclerosis-scleroderma-in-adults?search=esclerodermia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3945701406

GLOSARIO

ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos

VAA: Vasculitis asociada a ANCA

ANA: Anticuerpos antinucleares

ES: Esclerosis sistémica

ES-VAA: Esclerosis sistémica con vasculitis asociada a ANCA

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Itaty Maribel Uchuari Yaguana portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1105608630**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Esclerodermia con ANCA positiva sobreagregada. A propósito de un caso”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 5 de Marzo del 2024

F: 

Itaty Maribel Uchuari Yaguana
C.I. 1105608630