

Morfea panesclerótica de la infancia: Variante severa de la esclerodermia localizada juvenil

Pansclerotic morphea of childhood: severe variant of the juvenile scleroderma localized

Alexandra Romero-Flórez,¹ Paola Veintimilla-Quintana²

RESUMEN

La morfea panesclerótica discapacitante de la infancia es una patología muy rara y constituye un tipo generalizado de la esclerodermia localizada juvenil. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico y se realiza en la edad pediátrica. Se manifiesta con una fibrosis cutánea progresiva que involucra todas las capas de la piel hasta tejido óseo, lo que ocasiona contracturas articulares en flexión, atrofia musculoesquelética, úlceras cutáneas e inmovilidad dependiendo del grado de compromiso; pese a ser una enfermedad grave, cursa sin afectación sistémica. Se distingue también por su curso lento y falta de respuesta al tratamiento por lo que el pronóstico de estos pacientes es pobre y requiere medidas de soporte y tratamiento sintomático. Se comunica un caso clínico de una paciente en edad pediátrica, atendida en el Hospital de Niños Baca Ortiz, en la ciudad de Quito, Ecuador. Esta publicación es de particular importancia debido a lo infrecuente de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: morfea panesclerótica discapacitante, contractura, esclerodermia localizada juvenil.

ABSTRACT

Pansclerotic disabling morphea of children is a very rare condition and represents a generalized type of juvenile localized scleroderma. Diagnosis is mainly clinical and usually occurs during childhood. It manifests with a progressive skin fibrosis that affects all layers of the skin to the bone tissue, which causes a joint flexion contracture, muscle-skeletal atrophy, skin ulcers and immobility depending on the degree of commitment; despite being a serious illness, extended without systemic involvement. It is also distinguished by its slow course and lack of response to treatment so the prognosis for these patients is poor and requires supportive measures and symptomatic treatment. We report one clinical case of pediatric patient attended at Baca Ortiz Hospital, in the city of Quito, Ecuador. This publication is important considering the rarity of this disease.

KEY WORDS: *Disabling pansclerotic morphoea of childhood, contracture, juvenile localized scleroderma.*

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia localizada juvenil (ELJ) es una enfermedad de la infancia caracterizada por un engrosamiento de la piel. Se identifican varios subtipos de acuerdo a sus manifestaciones clínicas como el tamaño, la forma y la ubicación de la afectación, así como la presencia o ausencia de manifestaciones extracutáneas. Estas formas incluyen esclerodermia lineal, morfea en placas, en golpe de sable, panesclerótica y morfea generalizada [Tabla 1].¹⁻³

La ELJ es infrecuente y autoinmune, de etiología desconocida con una incidencia de 3,4 casos por millón de habitantes.⁴ La variante panesclerótica representa 7 % de los casos y es algo más frecuente en el sexo femenino.^{1,5,6} Este tipo de morfea compromete a todas las capas de la piel incluido al tejido subcutáneo pero en ocasiones puede afectar al músculo subyacente y al hueso, por lo cual afecta dramáticamente la calidad de vida del paciente y de su familia.⁷ La mortalidad es poco frecuente y se debe a la bronconeumonía, sepsis o gangrena. Las manifestaciones extracutáneas son inusuales y, por su falta de compromiso sistémico, se diferencia de la esclerosis sistémica.⁸

1. Médico tratante dermatólogo, Hospital de Niños Baca Ortiz, tutora del Posgrado de Dermatología Universidad Central del Ecuador.

2. Médico residente de tercer año del Posgrado de Dermatología Universidad Central del Ecuador. Institución Ciudad Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

Tabla I. Clasificación de la esclerodermia localizada

- ▲ Morfea
 - En placa
 - *Guttata*
 - Atrofodermia de Pasini-Pierin
 - Queloides o nodular
 - Bulosa
 - Liquen escleroso
 - Generalizada
 - Subcutánea o profunda
 - Panesclerótica discapacitante de la infancia
- ▲ Esclerodermia lineal
 - Lineal
 - Golpe de sable (*coup de sabre*)
 - Enfermedad de Parry-Romberg o hemiatrofia facial progresiva

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de ocho años de edad sin antecedentes personales ni familiares de importancia, con cuadro clínico que inició hace cuatro años como una placa hipopigmentada de aspecto atrófico, dura en hemiabdomen izquierdo que aumentaba progresivamente de tamaño. La misma que se fue desarrollando como una dermatosis diseminada esclerosante con atrofia hasta el tejido celular subcutáneo y predominio en hemicuerpo izquierdo (cara, tronco, abdomen, extremidades superiores e inferiores), con grandes placas hipo e hiperpigmentadas endurecidas que dificultaba su pellizcamiento y ocasionaban asimetría marcada, contracturas en flexión en dedos de manos, pies y úlceras cutáneas crónicas y recidivantes a nivel de pierna izquierda (Figura 1).



Figura 1. A) Imagen frontal. Lesiones de piel escleróticas, con asimetría de hemicuerpo izquierdo y contractura de dedos de las manos en flexión. B) Úlcera cutánea secundaria sobre piel esclerótica de maléolo interno de pie izquierdo.

Se instauró tratamiento con metotrexato, 25 mg/sem, con mejoría leve de las lesiones. Se inició antibioticoterapia y curación regular de lesiones más corticoide sistémico, con prednisona, 1 mg/kg de peso; pentoxifilina, 400 mg, una vez al día, y ácido fólico, 1 mg/d, con disminución del tamaño de las úlceras. Actualmente continúa en tratamiento con la medicación expuesta y con respuesta de leve a moderada sin haber mostrado mejoría completa de su enfermedad. Además con manejo multidisciplinario. No se realizó biopsia de piel confirmatoria debido al escaso umbral de dolor e intolerancia del paciente.

DISCUSIÓN

La morfea discapacitante o panesclerótica de la infancia es un tipo infrecuente de esclerodermia localizada caracterizada por una excesiva depósito de colágeno dérmico que conduce al engrosamiento e induración de la piel, tejido celular subcutáneo, músculos, tendones y huesos. Su curso es progresivo y discapacitante, y no es autolimitado lo que conduce a complicaciones como contracturas en flexión, deformidades, úlceras y carcinomas de células escamosas. Fue descrita, por primera vez, por Roudinesco y Vallery-Radot, en el año 1923, en un niño sordomudo de 13 años, como 'esclerodermia progresiva mutilante'.⁹ Posteriormente, en el año 1980, Díaz-Pérez y col. utilizan el nombre de 'morfea panesclerótica discapacitante de la infancia'.⁷ Las lesiones de este tipo de morfea pueden desarrollarse a partir de una morfea lineal o iniciarse con lesiones simétricas bilaterales de las extremidades distales y luego extenderse afectando otras zonas como tronco y cuello.¹⁰⁻¹² La morfea panesclerótica, por lo general, comienza antes de la edad de 14 años y es más frecuente en el sexo femenino en una proporción de 3:1 como en el caso de nuestra paciente.¹³ La etiología de esta enfermedad aún es incierta; no obstante, algunos estudios de pacientes con morfea relacionan a la infección por *Borrelia burgdorferi* como causante de esta enfermedad en Europa pero en nuestro medio esta bacteria es infrecuente.¹⁴

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pese a esto se puede realizar una biopsia de piel para confirmar la presunción médica. El estudio histopatológico muestra una epidermis normal o con cambios atróficos, fibrosis en la dermis y la desaparición del tejido subcutáneo.¹¹

El pronóstico es desalentador. No existe un tratamiento eficaz disponible. Diferentes modalidades terapéuticas se han probado con resultados variables e incluyen esteroides orales, luz ultravioleta, calcitriol, D-penicilamina, metotrexato, micofenolato de mofetil, calcipotriol tópico, difenilhidantoína, antipalúdicos, retinoides, imiquimod,

ciclosporina, interferón gamma, inmunoglobulina intravenosa y más recientemente el uso de trasplante de células madre autólogas. Sin embargo, ninguno de ellos ha mostrado alguna promesa significativa hasta la fecha.¹⁵ De este arsenal de medicamentos el metotrexato y los corticosteroides sistémicos en algunos estudios parecen ser beneficiosos mejorando la fibrosis de la piel.^{3,17,18}

Una de las complicaciones, como ya se mencionó, son las úlceras recidivantes en las extremidades, sobre todo, en las piernas y, debido a esta inflamación crónica, el desarrollo de cáncer (carcinoma de células escamosas). Estas úlceras tienden a ser colonizadas por varios gérmenes por lo que una curación intensa y el debridamiento de estas heridas pueden mejorarlas, pero de vez en cuando, es necesario el uso de antibióticos sistémicos y analgésicos para aliviar el dolor.¹⁹

Se ha propuesto que en la morfea los niveles de óxido nítrico se encuentran reducidos, jugando un papel importante en la patogénesis de la enfermedad vascular de la esclerodermia. Por lo tanto, sildenafil, un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5, enzima que actúa específicamente sobre el guanosina-monofosfato cíclico (GMPc) y libera óxido nítrico, parece ser una terapéutica atractiva. Se ha visto que el sildenafil parece mejorar el síndrome de Raynaud, las úlceras digitales e, incluso, las localizadas en las piernas.²⁰ Los pacientes con morfea discapacitante tienen un alto riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas dentro de las úlceras. Bajo este punto de vista, el uso de sildenafil podría proporcionar un beneficio adicional al anterior puesto que se demostró recientemente en ratones efectos antitumorales; no obstante, se requieren más estudios en esta población.^{12,21}

Banks TA et al. muestran una respuesta alentadora con el uso del mesilato de imatinib, un derivado de piperazina N-desmetilado en un paciente pediátrico de siete años de edad con morfea panesclerótica que tuvo una respuesta inicial limitada a una variedad de inmunosupresores, como corticosteroides, metotrexato y ciclofosfamida como componente de la terapia. Hubo una mejoría marcada y consistente y la resolución de su condición.²²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zulian F, et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthr Rheum.* 2005;52(9):2873-2881.
- Zulian F, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology.* 2006;45(5):614-620.
- Wollina U, et al. Pansclerotic morphea of childhood - followup over 6-years. *Pediatric Dermatology.* 1999;16(3):245-247.
- Takehara K, Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder. *Rheumatol.* 2005;44(3):274-279.
- Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Op Rheumatol.* 2006;

- 18(6):606-613.
6. Haber PL. Clinical manifestations of scleroderma. *Pediatr Rev.* 1995;16(2):49.
 7. Diaz-Perez JL, Conolly SM, Suzanne M. Disabling pansclerotic morphea of children. *Arch Dermatol.* 1980;116(2):169-173.
 8. Kura MM, Jindal SR. Disabling pansclerotic morphea of childhood with extracutaneous manifestations. *Ind J Dermatol.* 2013;58(2):159.
 9. Roudinesco V. Sclérodemie mutilante progressive. *Bull Soc Fr Dermatol Syphylol.* 1923;30:151-154.
 10. Peterson LS, Nelson AM, Su WD. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc.* 1995;70(11):1068-1076.
 11. Padmavathy L, et al. Unilateral linear pansclerotic morphea affecting face and limbs. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2005;71(3):192-194.
 12. Wollina U, et al. Disabling pansclerotic morphea of childhood poses a high risk of chronic ulceration of the skin and squamous cell carcinoma. *Internat J Lower Extremity Wounds.* 2007;6(4):291-298.
 13. Lewkonia RM, Lowry RB, Opitz JM. Progressive hemifacial atrophy (Parry Romberg syndrome) report with a review of genetics and nosology. *Am J Med Genetics.* 1983;14(2):385-390.
 14. Prinz JC, et al. Borrelia-associated early-onset morphea: A particular type of scleroderma in childhood and adolescence with high titer antinuclear antibodies?: Results of a cohort analysis and presentation of three cases. *Jo Am Acad Dermatol.* 2009;60(2):248-255.
 15. Sehgal VN, et al. Localised scleroderma/morphea. *Int J Dermatol.* 2002; 41(8):467-475.
 16. Moll M, et al. Autologous stem cell transplantation in two children with disabling pansclerotic morphea. *Pediatr Rheumatol.* 2011;9(1):1-1.
 17. Zulian F, et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2873-2881.
 18. Gambichler T, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma. *Arch Dermatol.* 2005; 141:847-852.
 19. Hafner J, Trüeb RM. Management of leg ulcers in rheumatoid arthritis and systemic sclerosis. *Curr Probl Dermatol.* 1999;27:271-276.
 20. Fries R, et al. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation.* 2005; 112(19):2980-2985.
 21. Serafini P, et al. Phosphodiesterase-5 inhibition augments endogenous antitumor immunity by reducing myeloid-derived suppressor cell function. *J Exp Med.* 2006; 203(12):2691-2702.
 22. Banks TA, et al. Successful treatment of pansclerotic morphea with imatinib mesylate in a pediatric patient. *Ann Paediatr Rheumatol.* 2013; 2:43-49.

Correspondencia: Dra. Alexandra Romero Flórez
princess200767@hotmail.com

Recibido: 1 de febrero de 2016.
Aceptado: 24 de febrero de 2016.