

# MORFEA SEGMENTARIA CON PATRÓN DE BLASCHKO

*Segmentary morphea with Blaschkco pattern*

Eliana Sáenz-Anduaga<sup>1</sup>, Leonardo Sánchez-Saldaña<sup>2</sup>, Elizabeth Thomas-Gavelan<sup>3</sup>

## RESUMEN

La esclerodermia localizada, también denominada morfea, es una enfermedad del tejido conectivo que involucra principalmente la piel y el tejido celular subcutáneo y cuya principal característica es la esclerosis hialina inflamatoria de la piel, puede llegar a comprometer estructuras profundas como la fascia, el músculo y el tejido óseo. Presentamos el caso de un paciente varón de 34 años de edad, que presenta lesiones en placas, induradas, eritemato-brunas, distribuidas en forma segmentaria en hemicuerpo izquierdo y un estudio histopatológico compatible con morfea.

**Palabras claves:** Morfea, esclerodermia localizada, patrón de Blaschko.

*Dermatol Peru 2006;16(2):155-9*

## ABSTRACT

Localized sclerodermia, named also morphea, is a disease of connective tissue that compromised skin and subcutaneous cellular tissue and whose principal feature is the inflammatory hyaline sclerosis of skin that can also compromised deep structures like fascia, muscle and osseous tissue. We present the case of a 34 years old male with indurate plaques, erythematous, dark brown, in segmentary distribution on left side of the body and with a histopathology study compatible with morphea.

**Key words:** Morphea, localized sclerodermia, Blaschko patterns

## INTRODUCCIÓN

La morfea o esclerodermia localizada (EL) es una enfermedad de curso crónico y origen desconocido, que involucra principalmente la piel y el tejido celular subcutáneo, se caracteriza por atrofia epidérmica y fibrosis dérmica (engrosamiento e induración de la dermis), tiene una distribución y formas variadas<sup>(1,2)</sup>. Es una enfermedad del tejido conectivo,

asintomática y generalmente autolimitada que puede dejar secuelas funcionales y estéticas importantes<sup>(1)</sup> cuando, en ocasiones, compromete estructuras profundas como la fascia, el músculo y el tejido óseo.

La morfea si bien comparte con la esclerosis sistémica los cambios fibróticos de la piel, presenta innumerables características clínicas, paraclínicas e histológicas propias, que sugieren que se trata de una enfermedad diferente a esta<sup>(2,3)</sup>.

Por años se relacionó la EL con la infección por *Borrelia burgdorferi*, asociación que sólo ha sido demostrada en países en que esta infección es alta<sup>(3)</sup>. Otros agentes propuestos como desencadenantes de morfea son el virus de la varicela, el de Epstein Barr o la radioterapia, antecedentes de traumatismo variable o esfuerzo físico notable<sup>(4)</sup>.

Las líneas de Blaschko reflejan el patrón migratorio celular que sucede a lo largo del desarrollo embrionario, resultan de la proliferación transversal desde la línea primitiva de células precursoras de la epidermis y su migración durante la embriogénesis temprana de la piel siguiendo patrones específicos<sup>(5)</sup>. Las líneas de Blaschko siguen una distribución característica en forma de V en la espina dorsal, una forma de S o remolinos en las zonas laterales y

<sup>1</sup> Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central

<sup>2</sup> Médico Consultor del Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central

<sup>3</sup> Médico Residente del Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central

Fecha de recepción: 12 de junio de 2006. Fecha de aceptación: 20 de junio de 2006.

anteriores del tronco y una distribución lineal en las extremidades<sup>(6,7)</sup>.

Numerosos desórdenes dermatológicos heterogéneos siguen característicamente estos patrones de las líneas de Blaschko. La morfea no es precisamente una entidad que se describa dentro del espectro clínico de enfermedades con lesiones que se distribuyen siguiendo las líneas de Blaschko<sup>(5)</sup>, sin embargo, muchas dermatosis pueden seguir este patrón y se han descrito casos de morfea lineal que siguen las líneas de Blaschko, hoy en día se saben que son indicativas de mosaicismo cutáneo, los cuales tienen generalmente presentación esporádica<sup>(5)</sup>.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 34 años de edad, natural y procedente de Junín, con un tiempo de enfermedad de un año, inicio insidioso y curso progresivo, inicia cuadro con lesión hipocrómica indurada en región lateral izquierda del tórax por debajo de axila que se extiende linealmente hacia cara anterior y posterior del mismo (Figura 1), seis meses después las lesiones se extienden hacia la parte inferior del tórax y abdomen llegando hasta la línea media de la región suprapúbica (Figura 2). Así mismo, compromete la cara interna del miembro superior izquierdo, desde la axila hasta el brazo (Figura 3) y cerca de la muñeca. No se afecta el segmento opuesto.

Concomitantemente presenta dolor en la articulación de la rodilla izquierda. Al examen preferencial se aprecian lesiones en placas eritemato-brunas infiltradas, induradas, con algunas áreas atróficas que afectan la cara interna del



Figura 1. Compromiso de la axila y parte anterior izquierda del tórax



Figura 2. Extensión de la parte posterior izquierda del tórax hacia el miembro superior y parte lateral del tórax y abdomen

miembro superior, cara anterior y posterior de tórax, abdomen y muslo izquierdo, siguiendo las líneas de Blaschko (Figura 4).

En los exámenes auxiliares, los perfiles hematológico y bioquímico y el examen de orina fueron normales; la velocidad de sedimentación globular, 8 mm/h; AAN y anti-ADN negativos; anticuerpo para *Borrelia burgdorferi*. Ig G 12,3. El estudio histopatológico de piel muestra una epidermis con hiperpigmentación de la capa basal, dermis esclerosada con marcada disminución de los anexos con extensión al panículo adiposo, focos de infiltración inflamatoria en algunos anexos en dermis media (Figura 5).



Figura 3. Afectación de la cara interna del brazo; se extiende linealmente de la axila a la muñeca.

## COMENTARIO

Murray y Laxer<sup>(8)</sup>, al referirse a los aspectos históricos de la EL, refieren que probablemente Addison estuvo describiendo la EL en su monografía 'Keloid Scleriosis; Morphoes', pero atribuyen a Wilson y Fagge la descripción clínica y separación de esta entidad de la esclerosis sistémica, y también señalan que recién en 1942, Klemperer determina que la EL es un desorden colágeno vascular o del tejido conectivo.

La esclerodermia es una enfermedad crónica de origen desconocido, caracterizada por la fibrosis del tejido conectivo y la obliteración de la microvasculatura de la piel y los órganos internos; en la esclerodermia localizada el proceso afecta de forma predominante o exclusiva a la piel y/o los tejidos subyacentes<sup>(4)</sup>. La esclerodermia localizada también llamada esclerodermia circumscripta o morfea<sup>(3)</sup> es la forma más común de esclerodermia<sup>(9)</sup> y afecta todas las edades<sup>(9-11)</sup>, presentando un pico de incidencia entre los 20 y 40 años; según la forma clínica de EL puede darse un predominio en ciertos grupos étnicos. La esclerodermia lineal predomina en la infancia y la esclerodermia profunda en edad media de la vida cerca a los 50 años<sup>(4)</sup>; afecta a ambos sexos, pero existe un predominio en mujeres<sup>(4,10)</sup>.

Se han propuesto diversas clasificaciones para la EL, encontrándose vigente la clasificación propuesta por Peterson y col.,<sup>(4,10)</sup> que data de 1995<sup>(2)</sup>, la misma que fue revisada incorporando y reconociendo diversas variantes clínicas de morfea. Esta clasi-

ficación considera 5 tipos de morfea: la morfea en placas (variantes: lichen escleroso y atrófico, morfea en placa, morfea guttata, atrofodermia de Pasini y Pierini y morfea queiloidea o nodular), la morfea generalizada, la morfea ampollar, la morfea lineal (variantes: esclerodermia lineal, morfea en golpe de sable y la hemiatrofia de Parry Romberg) y por último la morfea profunda (variantes: morfea subcutánea, fascitis eosinofílica, morfea profunda y la morfea panesclerótica discapacitante de la infancia). De estas formas clínicas, la esclerodermia localizada en placas es la forma más frecuente, adquiriendo importancia la morfea lineal por su localización primariamente en extremidades y por su mayor compromiso de atrofia prominente que puede comprometer el plano muscular e incluso periostio, dejando secuelas importantes en extremidades afectadas, constituyendo una importante morbilidad en la infancia<sup>(12)</sup>.

Si bien la etiología es desconocida, hay evidencias circunstanciales que apuntan a factores hereditarios, infecciosos, autoinmunes, químicos y traumáticos<sup>(10)</sup> como factores desencadenantes para el desarrollo de la enfermedad. Se han descrito desde infecciones como sarampión, varicela, *Borrelia burgdorferi*, Epstein Barr; hasta inyección de vitamina K<sup>(10,13,14)</sup>, traumatismo o vacunación con BCG (bacillus Calmette-Guérin) y radioterapia, como precursores de morfea. La patogenia de la morfea no es bien conocida, sin embargo, existen tres alteraciones comunes a las diversas formas de la enfermedad<sup>(4)</sup>: cambios en la microvasculatura, factores autoinmunes (sustentado en la presencia de autoanticuerpos: ANA, antiADN de cadena sencilla, factor reumatoideo)<sup>(2)</sup> y fibrosis cutánea, expresados en el estudio histopatológico. También se ha encontrado una sobreproducción de colágeno XVI en los fibroblastos de pacientes con esclerosis sistémica y esclerodermia localizada<sup>(2)</sup>.

La EL se considera una enfermedad autolimitada porque se caracteriza por un número significativo de remisiones espontáneas con una duración de 3 a 5 años<sup>(15,16)</sup>. Clínicamente se inicia con un eritema superficial o inflamación de la piel que se extiende y puede formar un halo de color lila o rojo con posterior aclaramiento central<sup>(2,8,10)</sup>. Se produce pérdida de pelo y anhidrosis con hipo o hiperpigmentación<sup>(1)</sup>. La morfea generalizada es la forma más severa, con compromiso extenso de la piel, presentando placas grandes, múltiples y confluentes. La morfea en placas es superficial y confinada a la dermis y el panículo superficial; el subtipo morfea en placa compromete una o dos áreas<sup>(10)</sup>. La morfea ampollar se presenta como una ampolla subepidérmica tensa coexistiendo con la morfea en placa típica. La morfea lineal afecta principalmente las extremidades de manera unilateral en el 95% de los casos<sup>(8)</sup>, la morfea en golpe de sable compromete el cuero cabelludo y en ocasiones la cara, se pueden presentar dos fenotipos uno de aparición precoz (antes de los 12 años) con importante severidad y seropositividad y otro de aparición tardía, de curso más benigno y seronegatividad<sup>(2)</sup>; en este tipo se ha encontrado que la distribución de las lesiones tiende a

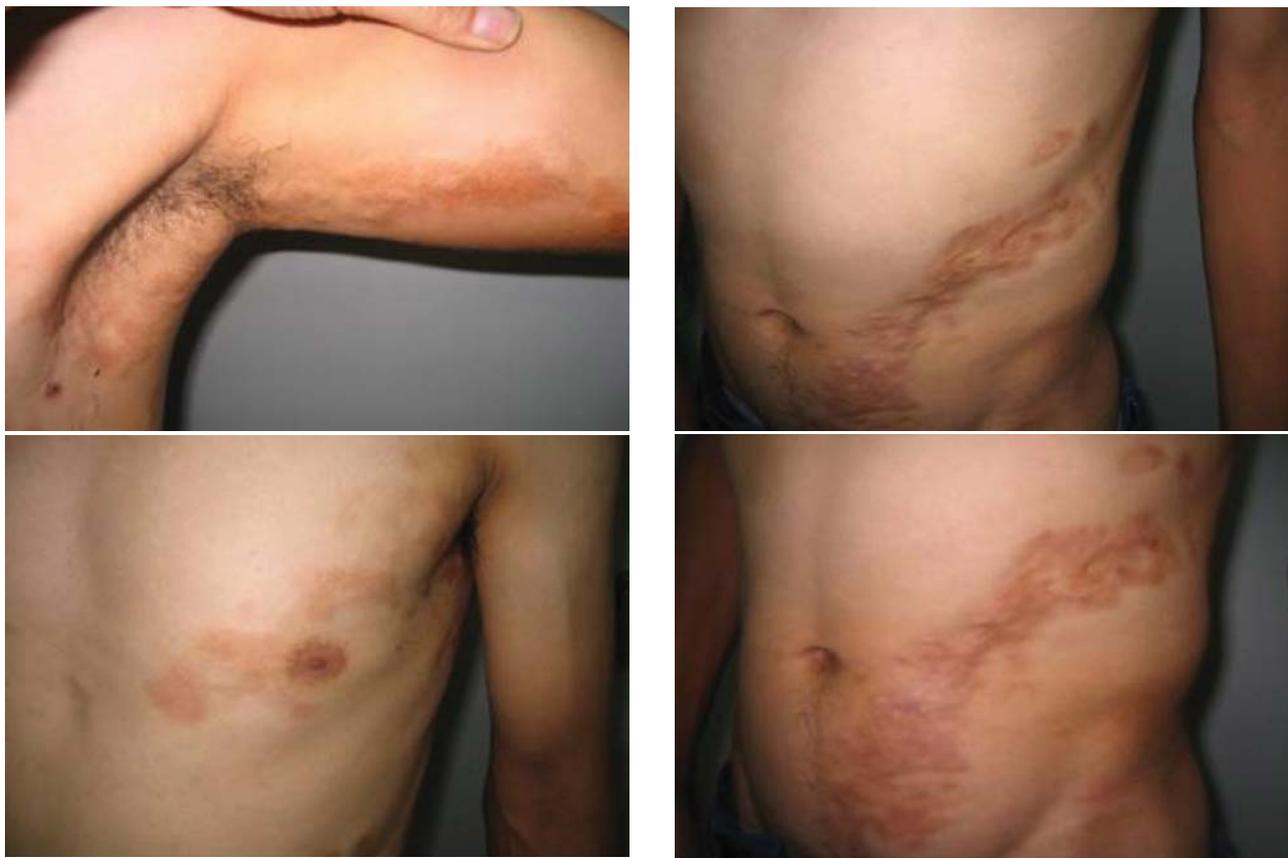


Figura 4. Las lesiones se distribuyen en un segmento siguiendo las líneas de Blaschko

seguir las líneas de Blaschko más que la de los dermatomas<sup>(2)</sup>, incluso unos autores describen tres casos de pacientes con esclerodermia frontoparietal con lesiones múltiples y cuya observación sugiere que la esclerodermia frontoparietal sigue las líneas de Blaschko<sup>(17)</sup>. La morfea profunda compromete la dermis profunda, tejido subcutáneo, fascia o músculo, donde las lesiones usualmente son difusas y de límites mal definidos<sup>(4,10)</sup>. Dentro de este contexto de la clasificación, la morfea segmentaria, descrita así por estar localizada en una gran extensión de un hemicuerpo, respetando el lado contralateral, se presenta bajo la forma clínica de morfea lineal y siguiendo las líneas de Blaschko.

Las características histológicas son similares en todos los tipos de morfea<sup>(2,4)</sup>, sin embargo pueden mostrarse variaciones según el estadio de la enfermedad y el sitio de biopsia<sup>(10)</sup>. Puede encontrarse una epidermis atrófica, pero fundamentalmente se presenta homogenización del colágeno que en estadios avanzados reemplaza los anexos, a lo que se acompaña un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, plasmocitos y escasos eosinófilos y se observa edema en la porción superficial de la dermis. Son claves diferenciales entre los diferentes subtipos la

profundidad y severidad del infiltrado<sup>(2,4)</sup>. La progresión de la enfermedad está dada por la desaparición de cambios inflamatorios reemplazándose por tejido conectivo hialinizado<sup>(10)</sup>.

Otros estudios realizados en esta enfermedad muestran eosinofilia tanto periférica como hística e hipergamaglobulinemia, hallazgos frecuentes en la EL, principalmente en las formas generalizada, lineal y fascitis eosinofílica. Habitualmente se encuentra ANA en 46 a 80% de los casos, otros anticuerpos detectados son antihistona en el 50 a 80% de los casos y factor reumatoideo en el 25 a 40%<sup>(4)</sup>.

Debe plantearse diagnóstico diferencial con entidades como el eritema anular y el eritema *migrans*, sobre todo en fases iniciales, las áreas despigmentadas pueden confundirse con vitíligo y nevo acrómico, las primeras placas pueden parecerse al eritema violáceo de la poliarteritis nodosa cutánea, las lesiones antiguas y deprimidas e hiperpigmentadas pueden confundirse con atrofodermia de Pasini y Pierini<sup>(4)</sup>. La presencia de lesiones maculares atróficas hiperpigmentadas de distribución unilateral (atrofodermias que siguen las líneas de Blaschko) plantea diagnóstico diferencial con atrofodermia lineal de Moulin y atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini<sup>(18,19)</sup>. Debe esta-

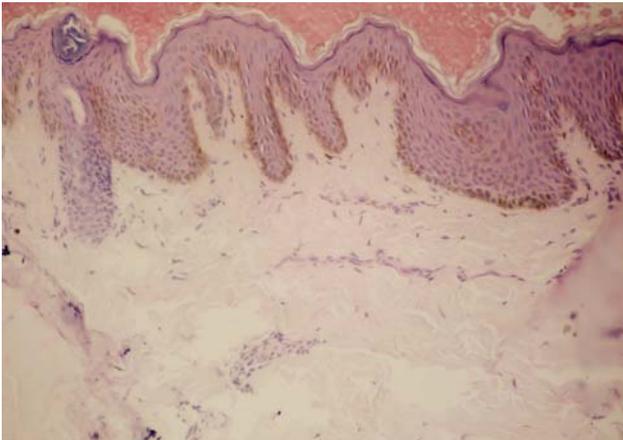


Figura 5. Homogenización del colágeno, ausencia de anexo e infiltración inflamatoria escasa.

blecerse el diagnóstico diferencial con esclerodermia sistémica, buscando otros signos como fenómeno de Raynaud, afectación de otros órganos internos o esclerodactilia. También con esclerosis cutáneas secundarias asociadas a fármacos, exposición a tóxicos, traumatismos y quemaduras, enfermedades metabólicas y genéticas, neoplasias, radioterapia, trastornos neurológicos, enfermedad injerto contra huésped<sup>(1)</sup>.

En cuanto al pronóstico, se sabe que es un proceso autolimitado que progresa durante un período de tres a cinco años, pero la regresión no es completa, quedan lesiones residuales hipo e hiperpigmentadas, o pueden dejar secuelas limitantes y cosméticas considerables, la afectación de órganos internos y la progresión a formas sistémicas es extremadamente rara<sup>(4)</sup>. La posibilidad de autoinvolución de la enfermedad no permite evaluar la eficacia de las distintas propuestas terapéuticas.

Se ha descrito una larga lista de fármacos para el tratamiento de esclerodermia localizada, sin poder establecerse una opción terapéutica de elección. Aún no se han logrado resultados totalmente satisfactorios con ninguna de las opciones planteadas. Se han propuesto opciones de tratamiento tópicos en aquellos casos de lesiones en placas de pequeño tamaño con un número escaso de lesiones usándose calcipotrieno tópico en terapia oclusiva durante 3 semanas<sup>(4,20)</sup> o corticoides tópicos potentes en oclusión o inyección intralesional con resultados variables. En la terapia sistémica se mencionan fármacos inmunomoduladores como cloroquina, hidroxiquina, salazopirina, sulfasalazina, difenilhidantoína, D-penicilamina, esta última podría señalarse como terapia de elección en EL, sin embargo no existen estudios controlados; existen controversias con el uso de corticoides orales. Se ha administrado calcitriol oral (1,25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub>)<sup>(4,21,22)</sup>. En morfea generalizada se ha usado metotrexato 15 mg/sem con buenos resultados, La ciclosporina 5 mg/kg/día, es eficaz en algunos casos pero ha fracasado en otros<sup>(4)</sup>. Como terapia nueva y esperanzadora, principalmen-

te en zonas extensas de EL, se ha usado fototerapia PUVA con 8 metoxipsoralenos (8MOP) en esclerodermia localizada<sup>(10,23)</sup> o fototerapia UVA de banda angosta a bajas dosis que constituyen una modalidad efectiva y segura en tratamiento de EL<sup>(10)</sup> y también fotoquimioterapia extracorpórea con relativo éxito. El abordaje quirúrgico (cirugía reparadora) se reserva a casos en que se presentan contracturas articulares o acortamientos tendinosos. Los retinoides (etretinato) se han empleado por su propiedad de inhibir *in vitro* la síntesis de colágeno. El interferón gama tiene propiedades inhibitorias sobre la actividad de los fibroblastos, sin embargo los estudios son poco prometedores. La terapia fotodinámica tópica<sup>(10,24)</sup> con aplicación de un gel que contiene 3% de ácido 5-aminolevulínico seguido por irradiación, ha sido un tratamiento altamente efectivo en pacientes con enfermedad progresiva. Por último, la fisioterapia y rehabilitación son opciones importantes en el tratamiento de las secuelas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Romero B, Zegpi MS, Castillo C, et al. Morfea en Niños: Revisión bibliográfica y puesta al día. *Rev Chil Pediatr.* 2004;75(2):166-72.
- Bohórquez MC, Restrepo JF, Iglesias A. Morfea generalizada vs. fascitis eosinofílica. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Reum.* 2002;9:316-21.
- Rowell NR, Goodfield MJD. The Connective Tissue Diseases'. In: Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of Dermatology.* Oxford: Blackwell Science 1998:2501-20.
- Carrascosa JM. Esclerodermia localizada. *Piel.* 2000;15:272-9.
- García-Alix A, de Lucas R, Quero J. La piel como expresión de alteraciones neurológicas en el recién nacido. *An Pediatr.* 2005;62:548-63.
- <http://www.iqb.es/dermatologia/atlas/blaschko/blaschko01.htm>. Atlas de Dermatología. Dermatitis de Blaschko.
- Torreló A. Hipopigmentaciones cutáneas. *Avances en Dermatología Pediátrica.* Disponible en: <http://www.sepeap.es/libros/avances dermatologia/unidad11.pdf>
- Murray KJ, Laxer RM. Scleroderma in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002;28(3):603-24.
- Weedon D. *Piel Patología.* Madrid: Marbán Libros SL. 2002:288-91.
- Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal AK, et al. Localized scleroderma/morphea. *Int J Dermatol.* 2002;41:467-75.
- Odom RB, James WD, Benger TG. Esclerodermia. En: *Andrew's Dermatología Clínica.* Madrid: Marbán Libros SL. 2004:191-200.
- Lanchipa P, Sánchez L, Pancorbo J, et al. Morfea Lineal. *Dermatol Peru.* 2003;13:131-35.
- Alonso-Llamazares J, Ahmed I. Vitamin K1-induced localized scleroderma (morphea) with linear deposition of IgA in the basement membrane zone. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38(2):322-4.
- Texier L, Gendre P, Gauthier O, et al. Scleroderma-like hypodermatitis of the buttock due to intramuscular injection of drugs combined with vitamin K1. *Ann Dermatol Syphiligr.* 1972;99:363-71.
- Pantoja L, Ortiz J, Santos ML, y col. Hemiatoftía corporal y lesiones cutáneas. *Rev Esp Reumatol.* 2000;27:141-3.
- Peterson LS, Nelson AM, Daniel Su WP, et al. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County. *J Rheumatol.* 1997; 24:73-80.
- Soma Y, Fujimoto M. Frontoparietal scleroderma (en coup de sabre) following Blaschko's lines. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38(2):366-8.
- Peching G, Galarza C, Kumakawa Z, et al. Atrofia de Blaschko. *Dermatol Perú.* 2005;15(1):66-9.
- Stanislaw A, Buechner, Theo Ruffli. Atrophoderma of Pasini and Pierini. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30:441-63.
- Cunningham BB, Landells IDR, Langman C, et al. Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:211-5.
- Elst AF, et al. Treatment of linear scleroderma with oral 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) in seven children. *Pediatric Dermatol.* 1999;16:53-8.
- Hulshof MM, Pavel S, Breedveld FC, et al. Oral calcitriol as a new therapeutic modality for generalized morphea. *Arch Dermatol.* 1994; 130:1290-3.
- Scharfetter-Kochanek K, Goldermann R, Lehmann P, et al. PUVA therapy in disabling pansclerotic morphea of children. *Br J Dermatol.* 1995; 132:830-1.
- Barrer S, Hables C, Landthaler M, et al. Topical photodynamic therapy for localized scleroderma. *Acta Dermatol Venereol.* 2000;80:26-7.