

Morfea panesclerótica discapacitante de la infancia: un nuevo caso

Disabling pansclerotic morphoea of children: a new case report

M. Galán Gutiérrez, A. Rodríguez Bujaldón, M^oC Vázquez Bayo, R. Jiménez Pya, E. Collantes Estévez, JC Moreno Giménez

Servicios de Dermatología y de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Correspondencia:

M. Galán Gutiérrez
Servicio de Dermatología
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda. Menéndez Pidal, s/n
14004 Córdoba
e-mail: Minos72@hotmail.com

Resumen

La morfea panesclerótica de la infancia es una rara variante de esclerodermia localizada, que aparece típicamente en la edad pediátrica, y que se caracteriza por la rápida progresión de una fibrosis cutánea profunda que alcanza fascia y músculo, determinando la aparición de contracturas articulares en flexión y ulceración cutánea.

Aunque las manifestaciones de la esclerodermia sistémica están generalmente ausentes, este proceso afecta de forma importante la calidad de vida, por lo que el pronóstico es malo. En algunos casos los agentes inmunosupresores pueden retrasar el curso de la enfermedad. Recientemente se han comunicado casos de mejoría de este cuadro mediante la utilización de la fototerapia. Aportamos un nuevo caso de esta entidad.

(M. Galán Gutiérrez, A. Rodríguez Bujaldón, M^oC Vázquez Bayo, R. Jiménez Pya, E. Collantes Estévez, JC Moreno Giménez. Morfea panesclerótica discapacitante de la infancia: un nuevo caso. *Med Cutan Iber Lat Am* 2009;37(4):175-179)

Palabras clave: morfea panesclerótica discapacitante, infancia, esclerodermia.

Summary

Panesclerotic morphoea of the childhood is a rare variant of localized scleroderma that appears typically in the pediatric age, it is characterized by the fast progression of deep cutaneous fibrosis that reaches fascia and muscle, determining the appearance of articular contractures in flexion and cutaneous ulceration. Although the features of systemic scleroderma are generally absent, this process affects severely the quality of life, the reason why the prognosis is bad. In some cases the immunosuppressive agents can delay the course of the disease. Recently cases of improvement of this disorder with phototherapy have been communicated. We described a new case of this entity.

Key words: *disabling pansclerotic morphoea, childhood, scleroderma.*

La morfea panesclerótica discapacitante de la infancia, es una rara variante de esclerodermia localizada, que aparece de forma típica en la edad pediátrica, y que se caracteriza por la rápida progresión de una fibrosis cutánea profunda a fascia y músculo, determinando la aparición de contracturas articulares en flexión y ulceración cutánea[1, 2]. Presenta un curso lento e incapacitante, con falta de respuesta al tratamiento, lo que la separa de la forma usual de morfea localizada, mientras que la ausencia del fenómeno de Raynaud y la falta de afectación sistémica la distinguen de la esclerodermia sistémica progresiva[2, 3].

Caso clínico

Niña de 6 años que fue remitida a nuestra consulta desde el Servicio de Reumatología para valoración por presentar endurecimiento progresivo del tegumento cutáneo desde hacía varios meses. El cuadro se inició de forma insidiosa pero progresiva sin existir antecedentes de esfuerzo físico importante previo o toma de algún tipo de medicación. No existían antecedentes de fenómeno de Raynaud ni antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes.

Se realizó un estudio completo con radiografía de tórax, TAC torácico de alta resolución (TACAR), ecografía hepáti-



Figura 1. Visión lateral de tronco y superior de extremidades. Se observa la presencia de placas hipo e hiperpigmentadas entremezcladas de distribución extensa.

ca, proteinograma y analítica completa incluyendo ANA, ENA, FR, inmunoglobulinas y complemento. No se realizó biopsia cutánea al negarse los padres a la realización de la misma.

Dicho estudio sólo presentó como anomalías resaltables la existencia de una leve leucocitosis, hipergammaglobulinemia y una hipertransaminemia (que se normalizó con posterioridad en los siguientes controles).

A nivel clínico se podía apreciar la existencia de placas hipo e hiperpigmentadas que se entremezclaban a nivel de todo el cuerpo, pero de forma más predominante en las extremidades (Figuras 1 y 2). También se podía apreciar un endurecimiento de la piel con dificultad para su pellizcamiento (Figura 3) y posterior determinación de contractura articular en flexión (Figura 4) y aparición de ulceraciones



Figura 2. Imagen frontal de tronco donde se aprecian las lesiones comentadas junto a la piel esclerótica.



Figura 3. Esclerosis importante que dificulta el empellizamiento de piel.

cutáneas (Figura 5). Las lesiones se extendían por tronco y extremidades pareciendo respetar la cara.

Se había instaurado tratamiento con diferentes inmunosupresores como el metotrexate y la azatioprina sin mejoría estando en el momento de la consulta en tratamiento con esteroides orales. Se decidió iniciar tratamiento con fototerapia (UVA) asociada a calcipotriol tópico, con lo que la evolución fue parcialmente favorable. Actualmente está en tratamiento con prostaglandina intravenosa con lo que el cuadro parece haber mostrado alguna mejoría.

Comentario

La esclerodermia es un trastorno del tejido conectivo que conduce hacia la fibrosis de la piel y órganos internos. En



Figura 4. Contractura articular en flexión de rodillas, tobillos y articulaciones interfalángicas proximales de las manos.



Figura 5. Úlceras cutáneas secundarias sobre piel esclerótica de dorso de pies.

función de si el trastorno se limita a la piel o es multivisceral, la esclerodermia se clasifica en dos grandes grupos: esclerodermia sistémica y localizada. Además se reconoce la existencia de una serie de trastornos esclerodermiformes cercanos a la esclerodermia cuya nosología no está, en la mayoría de ellos, aclarada[1] (Tabla 1).

La forma panesclerótica discapacitante de la infancia es una variante infrecuente y muy severa de esclerodermia localizada, que como su propio nombre indica, ocurre de forma característica durante la infancia, aunque recientemente han sido publicados 2 casos de esta entidad en 2 varones jóvenes de 26 y 18 años de edad[4]. La primera descripción corresponde a Roudinesco y Vallery-Radot en el año 1923, en un niño sordomudo de 13 años, refiriéndose a ella como "Esclerodermia progresiva mutilante"[5]. Posteriormente en el año 1980 Díaz-Pérez y cols utilizan el nombre de "morfea panesclerótica discapacitante de la infancia" para aludir a una forma generalizada de morfea, de mal pronóstico, debido a su lento curso incapacitante y la falta de respuesta al tratamiento[2, 3].

Se presenta en niños en edad prepuberal, con predominio del sexo femenino, y se caracteriza por una rápida progresión de la fibrosis cutánea que afecta a dermis, grasa, fascia, músculo e incluso hueso. El cuadro interesa a tronco, extremidades, cara y cuero cabelludo; los dedos de las manos y de los pies suelen estar respetados. La progresión de la enfermedad lleva a la aparición de deformidades, contracturas de las articulaciones en flexión, osteoporosis y otros trastornos óseos.

Es relativamente frecuente que los cambios cutáneos y óseos se acompañen de intensos dolores quizás ocasionados por el englobamiento de estructuras nerviosas en el proceso fibrótico. La ausencia de fenómeno de Raynaud, disfa-

Tabla 1. Clasificación de la esclerodermia (tomado de I. Bielsa).

Esclerodermia sistémica

- Difusa: Esclerosis de la piel extensa que involucra la porción proximal de las extremidades, tronco y cara; afección visceral precoz.
- Limitada: Esclerosis de la piel más distal de las extremidades así como de la cara; afección visceral tardía. Incluye el síndrome CREST*.
- Superposición: Esclerosis de la piel con hallazgos de otras conectivopatías.

Esclerodermia localizada

- Morfea:
 - Gutatta.
 - En placas
 - Atrofodermia de Pasini y Pierini.
 - Generalizada.
 - Nodular o queloidea.
 - Subcutánea o profunda.
 - Panesclerótica de la infancia.
- Esclerodermia lineal:
 - En coup de sabre (cara)
 - Morfea lineal (en otras localizaciones)
 - Hemiatrofia facial progresiva o síndrome de Parry-Romberg.

Síndromes afines

- Fasceitis eosinofílica.
- Síndrome mialgia-eosinofilia (L-triptófano).
- Síndrome del aceite tóxico.
- Liquen escleroso y atrófico.

Esclerodermia inducida por productos químicos

- Cloruro de polivinilo, bleomicina, pesticidas, disolventes orgánicos, sílice, silicona, L-triptófano, etcétera.

* CREST = Calcicosis, fenómeno de Raynaud, afección esofágica, esclerodactilia, telangiectasias.

gia y otra sintomatología visceral permite diferenciar esta entidad de la esclerodermia sistémica, sin embargo, se han descrito asociadas a este cuadro clínico complicaciones pulmonares, esofágicas y cardiológicas[1-3, 6].

Histológicamente se observan las alteraciones típicas de la morfea y asociadas, una infiltración de tipo linfoplasmocitario importante a nivel de tejido celular subcutáneo con necrosis hialina por áreas del tejido adiposo (paniculitis hialina)[2, 6].

A nivel serológico se aprecia de forma casi constante una hipergammaglobulinemia (secundaria a la activación policlonal de las células B) y eosinofilia[2, 6, 7], sin embargo, hay descrito un caso asociado a hipogammaglobulinemia. Dicha situación obliga a descartar asociación con inmunodeficiencia variable severa, agammaglobulinemia de Bruton, hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia o inmunodeficiencia variable común[8]. También se ha descrito la presencia de un aumento en los niveles de Ig G, así

como, la existencia de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos[3, 9].

Aunque la patogénesis de esta fibrosis cutánea es desconocida, tres parecen ser los caminos que pueden llevar al desarrollo de la misma: incremento en la síntesis y depósito de colágeno, daño del endotelio vascular, o inmunorregulación alterada[10-13].

Además de la esclerodermia sistémica, hay que considerar en el diagnóstico diferencial la fascitis eosinofílica, debido a la hipergammaglobulinemia, eosinofilia y la posible existencia de fascitis, sin embargo, la diferente edad de presentación y la buena respuesta a la corticoterapia de la fascitis eosinofílica facilitan esta labor, y realmente puede considerarse como una forma profunda de esclerodermia[2, 3]; y al escleredema de Buschke, en el que se suele afectar la parte superior del tronco, respetando las partes acras, siendo excepcionales las formas generalizadas[7].

El pronóstico es malo como ya hemos comentado puesto que las contracturas y la ulceración cutánea limitan mucho la calidad de vida.

Entre las complicaciones junto a la aparición de las contracturas articulares y la formación de úlceras, también se ha comunicado un mayor riesgo de la piel esclerótica de sufrir degeneración a carcinoma espinocelular[14-17]. Además la presencia de úlceras recalcitrantes, formación de tejido de granulación y el empleo de agentes inmunosupresores, eleva el riesgo de transformación maligna, además del papel que pueden jugar las infecciones crónicas. Wollina et al.[17] describen el desarrollo de un carcinoma espinocelular que se presentó como úlcera maligna en un niño de 16 años con morfea panesclerótica de la infancia, a su vez, Parodi et al.[14] comunican un caso de carcinoma espinocelular metastásico que asentaba sobre una úlcera recalcitrante en un chico de 20 años con una historia de morfea

panesclerótica de 18 años de evolución. En estos 2 últimos pacientes descritos, se realizó amputación del miembro, a pesar de lo cual, ambos fallecieron.

Aunque no existe ninguna terapia efectiva al 100%, se han utilizado fármacos como la penicilina, antimetabólicos, penicilamina, ciclosporina, corticosteroides, ciclofosfamida y azatioprina con resultados insuficientes[7]. Hace poco se ha descrito la utilización de inmunoglobulinas intravenosas con buenos resultados en 1 paciente[18]. La fototerapia y la fotoquimioterapia se han mostrado recientemente efectivas en la estabilización de las lesiones. Scharffetter-Kochanek y cols utilizan la fotoquimioterapia (PUVA) en una niña de 8 años afecta de morfea panesclerótica de la infancia al parecer con buenos resultados[19], además tanto la PUVA como las bajas dosis de UVA1 se han empleado de forma muy efectiva para el tratamiento de placas escleróticas en pacientes con esclerodermia localizada avanzada y con lesiones de crecimiento rápido recidivantes tras tratamientos convencionales[20, 21], incluso la PUVA terapia en baños se ha utilizado con buenos resultados en 2 adultos con esclerodermia localizada[20]. Gruss y cols utilizan la fototerapia con bajas dosis de UVA1, basándose en los buenos resultados en esclerodermia localizada en un paciente de 16 años con morfea panesclerótica de la infancia, con mejoría de la esclerosis así como de otras manifestaciones tales como las contracturas articulares[22]. Estos resultados apoyan los hallazgos de que la radiación UVA aumenta la síntesis de colagenasa tanto in vivo como in vitro[23-25], así como una variedad de factores solubles y citocinas, como por ejemplo la IL-6, que disminuye la síntesis de colágeno y aumenta la de colagenasa[26]. Sin embargo, también hay publicados casos en los que la PUVA terapia no ha sido efectiva, como el comunicado por Todd et al.[27].

Bibliografía

1. Bielsa I. Esclerodermia. Colagenosis en la infancia. En: *Dermatología Pediátrica* de Fonseca E. Madrid. *Aula Médica* 2001: 1178-1200.
2. Ferrándiz C, Henkes J, Gonzalez J, Peyrí J. Morfea panesclerótica de la infancia. *Med Cutan Iber Lat Am* 1981; 9: 377-82.
3. Díaz-Pérez JL, Connolly SM, Winkelmann RK. Disabling pansclerotic morphea of children. *Arch Dermatol* 1980; 116: 169-73.
4. Maragh SH, Davis MD, Bruce AJ, Nelson AM. Disabling pansclerotic morphea: Clinical presentation in two adults. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: S115-20.
5. Roudinesco, Vallery-Radot P. Sclérodémie mutilante progressive. *Bull Soc Fr Dermatol Syphylol* 1923; 30: 151-4.
6. Falanga V. Fibrosing conditions in childhood. *Adv Dermatol* 1999; 6: 145-58.
7. Debidayal, Singh S, Kumar L, Radotra BD. Disabling pansclerotic morphea of childhood and hypogammaglobulinemia: a curious association. *Rheumatol Int* 2002; 21: 158-60.
8. Ochs HD, Winkelstein J. Disorders of the B-cell system. En: Stiehm (ed) *Immunologic disorders in infants and children*, 4th edn. Saunders. Philadelphia, 1996; 296-338.
9. Bourgeois-Drouin C, Touriane R. Sclérodémie en plaques. Perturbations immunologiques et viscérales. *Ann Med Int* 1978; 129:107-12.
10. Hatamochi A, Ono M, Arakawa M. Análisis de collagen gene expresión by cultured fibroblasts in morphea. *Br J Dermatol* 1992; 126: 216-21.
11. Lacour JP, Vitetta A, Chiquet-Ehrismann R, Pisani A, Ortonne JP. Increased expression of tenascin in the dermis in scleroderma. *Br J Dermatol* 1992; 127: 328-34.
12. Krieg T, Meuer M. Systemic scleroderma. Clinical and pathophysiologic aspects. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 457-81.
13. Krieg T, Braun-Falco O, Perlish JS, Fleischmayer R. Collagen synthesis in generalized morphea. *Arch Dermatol Res* 1983; 275: 393-6.
14. Parodi PC, Riberti C, Draganic Stinco D, Patrone P, Stinco G. Squamous cell carcinoma arising in a patient with long-standing

- pansclerotic morphea [letter]. *Br J Dermatol* 2001; 144: 417-9.
15. Bielefeld P. Sclerodermie sistemique and maladie malignant: revision de la literature. *Rev Med Interne* 1991; 12: 350-4.
 16. Winkelmann RK, Flach DB, Unni KK. Lung cancer and scleroderma. *Arch Dermatol Res* 1988; 280: S15-8.
 17. Wollina U, Buslau M, Weyers W. Squamous cell carcinoma in pansclerotic morphea of childhood. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 151-4.
 18. Wollina U, Looks A, Uhlemann C, Wollina K. Pansclerotic morphea of childhood-follow-up over 6 years. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 245-47.
 19. Scharffetter-Kochanek K, Goldermann R, Lehmann P, Holzle E, Goerz G. PUVA therapy in disabling pansclerotic morphoea of children. *Br J Dermatol* 1995; 132: 830-1.
 20. Kerscher M, Volkenandt M, Meuer M, Lehmann P, Plewig G, Rocken M. Treatment of localised scleroderma with PUVA bath photochemotherapy. *Lancet* 1994; 343: 1233.
 21. Kerscher M, Dirschke T, Volkenandt M. Treatment of localised scleroderma by UVA1 phototherapy. *Lancet* 1995; 346: 1166.
 22. Gruss C, Stucker M, Kobyletzki G, Schreiber D, Altmeyer P, Kerscher M. Low dose UVA1 phototherapy in disabling pansclerotic morphoea of childhood. *Br J Dermatol* 1997; 136: 293-4.
 23. Scharffetter K, Wlaschek M, Hofg A, Bolsen K, Schothorst A, Goerz G, Krieg T, Plewig G. UVA radiation induces collagenase in human termal fibroblasts in vitro and in vivo. *Arch Dermatol Res* 1991; 283: 506-11.
 24. Herrmann G, Wlaschek M, Lange TS, Prenzel K, Goerz G, Scharffetter-Kochanek K. UVA irradiation stimulates the synthesis of various matrix-metalloproteinases (MMPs) in cultured human fibroblasts. *Exp Dermatol* 1993; 2: 92-7.
 25. Petersen MJ, Hansen C, Craigs S. Ultraviolet A irradiation stimulates collagenase production in cultured human fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1992; 99: 440-4.
 26. Wlaschek M, Heinen G, Postwig A, Schwartz A, Krieg T, Scharffetter-Kochanek K. UVA-induced autocrine stimulation of fibroblasts-derived collagenase/MMPs-1 by interrelated loops of interleukin-1 and interleukin-6. *Photochem Photobiol* 1994; 59: 550-6.
 27. Todd DJ, Askari A, Ektaish E. PUVA therapy for disabling pansclerotic morphoea of children. *Br J Dermatol* 1998; 138: 201-2.