

Esclerodermia cutánea localizada (Morfea): reporte de caso

Localized scleroderma (Morphea): case report

José Nicolás Ayala-Servín¹, Marcia Antonella Duré Martínez¹, César Andrés Urizar González¹,
 Margarita González¹, Claudia Romina Contreras¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, San Lorenzo, Paraguay.



Recibido: 25/11/2020

Revisado: 21/12/2020

Aceptado: 05/02/2021

Autor correspondiente

José Nicolás Ayala Servín
 Universidad Nacional de Asunción,
 Paraguay
nicoayala131292@gmail.com

Conflictos de interés

El autor declara no poseer conflictos de interés.

Fuente de financiación

El autor no recibió apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Este artículo es publicado bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



RESUMEN

La esclerodermia cutánea localizada es una enfermedad crónica del tejido conectivo, etiología desconocida, caracterizada por áreas de piel induradas. Existen varias formas. La Morfea es una enfermedad rara con incidencia de 0,3-3 casos por 100.000 habitantes / año. Más común en mujeres, proporción 4:1 mujer/hombre. Mujer, 21 años acude al Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas por cuadro de 3 años de evolución de mancha roja en cadera de lado derecho que luego se vuelve marrón, aparece luego otra lesión similar en muslo y rodilla derechos con misma evolución, sin desencadenante aparente ni síntomas acompañantes. Al examen físico se observa varias placas hipocrómicas algunas con bordes eritematosos, entre 2-3 cm, límites netos y bordes irregulares distribuidos en muslo derecho. Placas hiperocrómicas induradas entre 1-6 cm de diámetro, límites netos, bordes regulares en cadera y muslo derechos, y brazo izquierdo. Piel difícil de plegar. Biopsia de piel compatible con Morfea. Recibe tratamiento con hidroxycloquina, metotrexate, corticoides tópicos, vitamina A, C, E con respuesta y evolución favorable. Esclerodermia localizada aparece en adultos entre 40- 50 años, en comparación con paciente que afectó segunda década de vida. Tronco como localización más frecuente, característica de la paciente, además en miembros superiores e inferiores. Artralgias se presentan en 44% de casos, coincidentes con la paciente. Aumento del factor reumatoideo, eosinofilia, VSG guían hacia diagnóstico de Morfea en fase activa, no apreciables en el caso. Tratamiento con metotrexate como inmunosupresor es la terapéutica con evolución favorable, así como indican estudios, complementados con hidroxycloquina y vitaminas A y E..

Palabras clave: Esclerodermia Localizada; Enfermedades de la Piel; Dermatología; Reumatología.

ABSTRACT

Localized scleroderma is a chronic connective tissue disease, unknown etiology, characterized by areas of indurated skin. There are several types. It is a rare disease with an incidence of 0.3-3 cases per 100,000 inhabitants / year. More common in Caucasian women, with a 2-4:1 female/male ratio. Woman, 21 years of age goes to the Dermatology Department of the Hospital de Clínicas for the 3-year history of the red woman on the right who later turns brown, a similar lesion appears on the right leg, apparently not trigger or symptoms companions. On physical examination, several hypochromic plaques were observed, some with erythematous borders, between 2-3 cm, net boundaries and irregular borders distributed in the right thigh. Indurated hyperchromic plates between 1 and 6 cm in diameter, net boundaries, regular edges in red and right thighs, and left side. Skin difficult to fold. Skin biopsy compatible with Morphea. Treated with hydroxychloroquine, methotrexate, topical corticosteroids, vitamin A, C, E with response and favorable evolution. Localized scleroderma appears in adults between 40-50 years, in comparison with the patient who affected the second decade of life. The trunk as the most frequent location, found in the patient, also in the upper and lower limbs. Joint pains are presented in 44% of cases. Increase of the rheumatoid factor, eosinophilia, VSG guide to the diagnosis of Morphea in active phase, not appreciable in the case. Treatment with methotrexate as an immunosuppressant is the appropriate therapy, as indicated by studies, supplemented with hydroxychloroquine and vitamins A and E.

Keywords: Scleroderma; Localized; Skin Diseases; Dermatology; Rheumatology.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la esclerodermia es una enfermedad cuya incidencia afecta 4-12 casos/millón de habitantes/año. Predomina en mujeres. Edad de comienzo es 40 años, sin preferencia étnica y distribución universal. La piel se vuelve brillante y dura. Existen dos tipos: esclerodermia localizada y esclerodermia sistémica (1,2).

La esclerodermia localizada (LS) es un espectro de enfermedades que afectan principalmente a piel. LS puede involucrar tejidos adyacentes (grasa, fascia, músculo y hueso, pero no órganos internos). Incidencia de 0,4-2,7/100 000 personas y 2,6-6 veces más en mujeres. Morfea, el subtipo más frecuente aparece en adultos entre 40 y 50 años. La LS presenta una clasificación que considera la extensión y profundidad de la fibrosis y comprende cinco tipos principales y ciertos subtipos (3).

Histológicamente, la LS presenta engrosamiento y homogenización de fibras de colágeno, con infiltrado perivascular de tipo linfocítico, infiltrado mayor en tejidos subcutáneos donde el tejido adiposo es reemplazado por colágeno. La dermis se presenta edematosa, en etapa tardía el tejido inflamatorio desaparece y las bandas de colágeno se vuelven más gruesas y densas. Los folículos pilosos, glándulas sudoríparas y tejido graso subcutáneo se pierden y el colágeno se acumula (4-6).

Se debe considerar una variedad de diagnósticos diferenciales en LS. Lo primordial es diferenciarlo con la esclerodermia sistémica debido a su pronóstico. La afectación de la piel de zonas acrales, ausencia del fenómeno de Raynaud y/o síntomas sistémicos y la preservación de la microcirculación cutánea a nivel

periungueal, indican que el cuadro es localizado. Sin embargo, las lesiones tempranas extensas o generalizadas plantean dudas; evolución del paciente y exámenes complementarios son de gran utilidad (7-9).

Aunque no existe tratamiento causal para LS, existe variedad de terapias terapéuticas disponibles, especialmente para fase activa de la enfermedad. Las opciones de tratamiento para LS podrían dividirse en tópicos y terapia sistémica, así como fototerapia ultravioleta (UV). El alcance y gravedad de LS deben tenerse en cuenta antes de iniciar la terapia (3).

En Paraguay no existe un registro de pacientes con Morfea y la incidencia de la misma, razón por la cual representa un tema de salud pública que debe ser estudiado y expuesto para el conocimiento de la población y velar por la salud de estos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 23 años de edad que consulta en el Hospital de Clínicas (Paraguay), estado civil casada y de ocupación estudiante. Consulta por lesiones en piel a nivel de la cadera en el Servicio de Dermatología. El cuadro inicia hace 4 años refiere una lesión que inicia a nivel de flanco derecho eritematoso, no pruriginosa, no dolorosa; que no aumenta de tamaño; corre el tiempo y la lesión cicatriza; la lesión tiene las siguientes características: Mancha hipocrómica de límites netos y bordes irregulares. La mayor de 3 por 15 cm de diámetro, lineal en cadera de lado derecho; los menores de 5 cm de diámetro, algunas centradas con pápulas atróficas de 0,3-0,5 cm de diámetro en la misma zona y cara interna y posterior de muslo derecho (Figura 1).

FIGURA 1. LESIONES EN PIEL.



Máculas hipocrómicas de límites netos y bordes irregulares de 0,5-7,5 cm de diámetro confluentes en dorso de brazo derecho. Artralgias a nivel de codos, muñecas, tobillos; que ceden con analgésicos. Refiere fotosensibilidad. Niega alopecia, reflujo gastroesofágico. Niega Raynaud, ojo seco, boca seca, rigidez matutina, aftas, disnea y disfagia. Dentro de los antecedentes patológicos familiares presenta la madre con diagnóstico de gota y padre con artritis reumatoide, ambos con tratamiento irregular.

Con relación a los hábitos ginecológicos de la paciente, presenta un ciclo menstrual cada 28 días con una duración de 3-4 días, presentó un antecedente de aborto espontáneo a las 14 semanas de gestación. Al examen físico, la paciente presentó cifras de presión arterial de 110/80 mmHg; una frecuencia cardiaca de 72 latidos por minuto, una frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y un peso 69,5 kg.

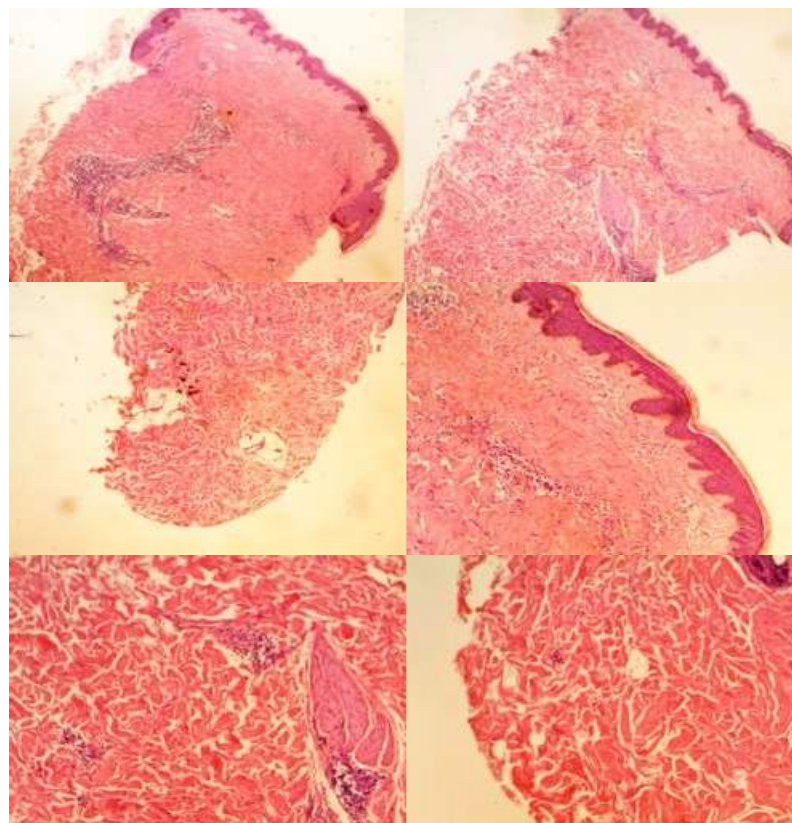
Al examen físico del aparato cardiovascular se halló un ritmo regular; R1 R2 normofonéticos, no soplos. Aparato respiratorio con semiología normal. Aparato digestivo se presenta abdomen blando, depresible, no doloroso, no se palpa hígado, no bazo, fosas lumbares no ocupadas, puño percusión negativo. No se observó alteración en ganglios al examen del sistema hemolinfopoyético. El sistema nervioso central y periférico sin particularidades. Sin signos de sinovitis ni

limitación de movimientos en el sistema osteoartromuscular. No se palpa tiroides en cabeza y cuello. Se observa lesión en región fosa iliaca derecha de bordes netos 10 x 10 cm, fondo hipocrómico y bordes hiperocrómicos. No alopecia.

Se solicitó un laboratorio incluyendo hemograma, complemento, anticuerpos IgM e IgG para distintos agentes, anticuerpos anticentrómero y antiSCL70, y orina simple. Se realizó biopsia de piel con la siguiente descripción: Macroscopía: se remiten en el mismo envase dos cilindros cutáneos de 2 mm de eje mayor cada uno. Se incluyen totalmente y en conjunto para estudio histopatológico. Microscopía: en ambas tomas epidermis de espesor preservado, con hiperpigmentación basal.

Ausencia de rasgos liquenoides. Hiperqueratosis ortoqueratósicas y telangiectasias en dermis superficial con moderado infiltrado inflamatorio crónico perivascular de mononucleares. Aumento de espesor de la dermis por incremento del depósito de colágeno con esclerosis. No se observan unidades pilosebáceas en esta toma y los anejos sudoríparos carecen de dermis adventicial encontrándose levemente atróficos. Hiperplasia de piloerectores. Ausencia de hallazgos vasculares Con lo que se llega al diagnóstico definitivo de Morfea (Figura 2).

FIGURA 2. MICROSCOPIA ÓPTICA DE TOMA DE BIOPSIA DE LESIONES, COLORACIÓN HEMATOXILINA-EOSINA.



Se realiza examen ocular con resultado normal. Se pidió para iniciar Hidroxicloroquina. Dentro de los diagnósticos diferenciales se estableció a la esclerosis sistémica ya que es importante primero establecer un diagnóstico diferencial con esclerodermia sistémica ante un paciente con signos de esclerosis o atrofia debido al pronóstico de esta. La ausencia de fenómeno de Raynaud y/o síntomas sistémicos, afectación de la piel en zonas acrales y la preservación de la microcirculación periungueal indican más una esclerodermia localizada (9). El síndrome de superposición caracterizada por la expresión de dos o más enfermedades definidas siendo las asociaciones más frecuentes entre lupus, esclerosis, polimiositis y artritis. En este caso en particular, la presencia de fotosensibilidad y artralgias podrían sugerir sospecha de superposición, sin embargo, los estudios laboratoriales alejan esta probabilidad (10). La enfermedad mixta del tejido conectivo: cuando se observan signos que corresponden a diversas enfermedades sin que se pueda definir una entidad concreta, o pueden tener un patrón más definido asociado a la presencia de anti-RNP llamándose entonces enfermedad mixta del tejido conectivo, que puede evolucionar y diferenciarse en otras enfermedades autoinmunes, principalmente lupus, esclerodermia o miositis y la esclerodema o enfermedad de Buschke donde las lesiones cutáneas manifiestas en esta enfermedad son áreas extensas

induradas que no delimitan placas, sin una limitación entre piel sana y piel afecta, no se presentan áreas hiperpigmentadas y de atrofia como es característico de la morfea (11).

Se inició tratamiento con Hidroxicloroquina 200 mg/día, Metotrexato 15 mg/semanal, Ácido fólico 5 mg/semanal, Vitamina C: 2g/día, Protector solar FPS 40. Vitamina E. Crema humectante con Vitamina A. Corticoides local (crema). Tras la evolución, se suspendió Metotrexato por embarazo a las 3 semanas de gestación. Trae a la consulta sus resultados de laboratorio de rutina de sangre y orina. No refiere artralgias, disfagia, fotosensibilidad, alopecia, fiebre y rash malar. Boca seca, ojo seco: negativo. Disnea: negativo. Raynaud: negativo Al aparato cardiovascular se halló R1 y R2 normofonéticos no soplos. Aparato Respiratorio con murmullo vesicular conservado, no rales. Sistema Osteoartromuscular no presenta sinovitis. En piel se observa lesión en fosa iliaca derecha, bordes netos sobreelevados, hipertróficos, centro hipotrófico, no doloroso. Se indica tratamiento con Hidroxicloroquina 200 mg/día. Vitamina C 2g/día. Protector solar FPS 40. Vitamina E. Crema humectante con Vitamina A. Se solicitó perfil SAF y perfil ENA. Tras evolución favorable, sin datos de actividad de la enfermedad clínica y laboratorial, se decidió continuar con el tratamiento actual (Tabla 1).

TABLA 1. LABORATORIO. REALIZADO EN EL HOSPITAL DE CLÍNICAS, SAN LORENZO.

Hemoglobina	10,5 g/dl
Hematocrito	31,70 %
VCM	90 fl
HCM	30 pg
Glóbulos Blancos	7200/mm ³
Linfocitos	29%
Neutrófilos	60%
VSG	40 mm
ANA	Negativo
Anticuerpos anti-DNA	Negativo
C3	111 mg/dl
C4	19,1 mg/dl
Chagas IgG	Negativo
Chagas IgM	Negativo
CMV IgG	Negativo
CMV IgM	Negativo
Rubeola IgG	Positivo
Rubeola IgM	Negativo
Herpes simple 1 IgG	Positivo
Herpes simple 1 IgM	Negativo
Herpes simple 2 IgG	Positivo
Herpes simple 2 IgM	Negativo Ac
Anti SCL 70	Negativo
Anti centrómero IgG	Negativo
Toxoplasmosis IgG	Positivo
Toxoplasmosis IgM	Negativo
Anticuerpos anti-Antígenos Extractables (ENA)	Negativo
Anticuerpos anti-Cardiolipina IgG	2 GPL U/ml
Anticuerpos anti-Cardiolipina IgM	4 GPL U/ml

DISCUSIÓN

De acuerdo con la clasificación de presentación clínica de la LS, podemos decir que la más frecuente es la morfea circunscripta. La paciente presenta una LS de subtipo generalizada con placas coalescentes por presentar más de 4 placas en más de dos o tres regiones anatómicas del cuerpo; de presentación más infrecuente y que muchas veces resulta difícil de diferenciar de la esclerosis sistémica; la ausencia del fenómeno de Raynaud, la afectación del lecho ungueal o la esclerodactilia, alejan la posibilidad de una esclerosis sistémica; estando ausentes los tres en este caso. En la LS tampoco se demuestran anticuerpos antirribonucleoproteína, anticentrómero, ni anti Scl-70; en la paciente estos dos últimos en la serología resultaron negativos. El diagnóstico es clínico y se confirma mediante estudio histopatológico (12).

La morfea generalizada es mucho más frecuente en mujeres. Las placas son ligeramente inflamatorias, bien definidas, engrosadas, adheridas a planos profundos, fascia y músculos. De asiento mucho más frecuente en tronco y extremidades. El establecimiento de la esclerosis es gradual y relativamente rápido durante un periodo de unos cuantos meses. La morfea generalizada es diferente de la esclerosis sistémica, los pacientes pueden tener esclerodactilia pero no presentan ulceraciones, resorciones falángeas, cambios en los capilares del lecho ungueal o el fenómeno de Raynaud, lo cual sí ocurre en la esclerosis sistémica (13).

La apariencia de las lesiones cambia a lo largo del tiempo y resulta útil preguntar al paciente al respecto. Las lesiones al comienzo tienen bordes eritemato-violáceo que circunscriben las áreas de esclerosis, difícilmente son diagnosticados en esta etapa; luego desarrollan una esclerosis central y eventualmente la inflamación disminuye y el tejido es reemplazado por hiperpigmentación post-inflamatoria y con grados variables de esclerosis central, y frecuentemente suele haber pérdida de anexos cutáneos (usualmente de los folículos pilosos, pero se conservan las glándulas sudoríparas). A la histopatología, que varía según la etapa de la enfermedad y el sitio donde se tome la biopsia, el patrón grave de esclerosis y la presencia de infiltrado inflamatorio severo pueden ser una indicación para una terapia agresiva (ej: inmunosupresores sistémicos), especialmente en la morfea generalizada (14–16).

La paciente refirió dolores articulares y fotosensibilidad que mejoraron tras el tratamiento sistémico con los inmunosupresores. Se han reportado artralgiyas asociadas en 44 % de pacientes con morfea en placa y

en 40 % de pacientes con morfea generalizada. Estudios recientes señalan la presencia de retrasos significativos en el diagnóstico de estos pacientes, esto podría deberse a la subestimación de las lesiones y su presentación clínica heterogénea. Es importante recalcar que las lesiones son más receptivas al tratamiento mientras estén activas (14).

La esclerosis sistémica y la morfea son dos entidades clínicas distintas y que pueden compartir algunas características, como los hallazgos histopatológicos en la piel y posible presencia de autoanticuerpos antinucleares (ANA), esto induce a creer que estas podrían representar dos extremos del espectro de una única enfermedad. En un estudio realizado en Italia de una cohorte de 330 pacientes con esclerodermia sistémica, 8 (2,4 %) pacientes tenían también morfea, de los cuales 6 pacientes mujeres (1,8 %) tenían historia de esclerodermia localizada anterior al diagnóstico de esclerosis sistémica (17). Aún no existen pruebas diagnósticas laboratoriales para la morfea, pero se encuentra un ANA positivo en el 42 a 73 % en los sujetos con morfea, más frecuentemente hallado en etapas tempranas de la enfermedad, y esta ha sido asociada con un riesgo aumentado de complicaciones extracutáneas (18), pero en la paciente tuvo ANA negativos al momento del diagnóstico y en los controles siguientes.

Una práctica bien aceptada tanto por reumatólogos y dermatólogos es la aplicación de un tratamiento sistémico para el manejo de las formas severas e incapacitantes de la morfea, que incluye también las lesiones que sean resistentes al tratamiento tópico o que estén en una localización inaceptable (como el rostro y cuero cabelludo o transversal a una articulación), compromiso subcutáneo profundo o lesiones extensas mayores a una sola lesión en placa (19). En este caso, se utilizó al principio metotrexate y la hidroxicloroquina, para la utilización de este último medicamento se realizó un examen ocular previo. El metotrexate en combinación con los corticosteroides y la terapia con rayos UV tienen la evidencia científica suficiente para sustentar el tratamiento (20). El metotrexate tuvo que ser suspendido debido a que este se encuentra contraindicada su utilización durante el embarazo debido al potencial abortivo y malformativo (21), quedando solo la hidroxicloroquina con el resto de las medicaciones. El tratamiento sistémico en la paciente fue complementado con corticoesteroides tópicos, protector solar, ácido fólico y vitaminas A y E.

REFERENCIAS

1. Farreras, Rozman. Medicina Interna. 18th ed. Barcelona; 2016.
2. Esclerodermia. Peadiatric Rheumatol Eur Soc [Internet]. 2016;1–9. Disponible en: <https://www.primo.it/pediatric-rheumatology/PY/info/pdf/5/Esclerodermia>
3. Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, Cozzio A, Mouthon L, et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2017;31(9):1401–24. <https://doi.org/10.1111/jdv.14458>
4. Nguyen J V, Werth VP, Fett N. Morphea [Internet]. Medscape. 2017. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1065782-overview>
5. Spraker MK, García-González. Sclerosing and atrophying conditions. Pediatr Dermatol. 1995;81–86. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062004000200010>
6. Romero D B, Zegpi T MS, Castillo A C, González B S, Torres F S. Morfea en niños: Revisión bibliográfica y puesta al día. Rev Chil pediatría. 2004;75(2):166–72. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062004000200010>
7. Mosterd K, Winnepenninck V, Vermeulen A, van Neer PA, van Neer FJ, Frank J. Morphea following surgery and radiotherapy: an evolving problem. Dermatol Venereol. 2009;23(9):1099–101. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03097.x>
8. Yosipovitch G, Loh KC, Hock OBI. Medical pearl: scleroderma-like skin changes in patients with diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol. 2003;48:109–11. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.254>
9. Leroux MB, Bergero A. Esclerodermia localizada. Diagnósticos diferenciales. Rev argent dermatol. 2011;92(3). <https://rad-online.org.ar/2011/10/01/esclerodermia-localizada-diagnostics-diferenciales/>
10. Valencia-Caballero V, Mijail C, Caso-Pérez D, Huamani C. Síndrome de superposición en esclerodermia: a propósito de un caso. Acta méd Peru. 2009;26(2). [URL](#).
11. Baumann K, Colman N, Ojeda A, Duarte M. Escleredema de Buschke: Reporte de caso. Rev Paraguaya Reumatol. 2016;2(2);92-95. [URL](#).
12. Isernia M, Oliver M, Reyes O, Bell-Smythie A, González N, Ortiz W, et al. Esclerodermia localizada estudio clínico y epidemiológico. Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela. Dermatol Venez. 2014;52(1):21–5. [URL](#).
13. Careta MF, Romiti R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. An Bras Dermatol. 2015;90(1):62–73. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20152890>
14. Nouri S, Jacobe H. Recent developments in diagnosis and assessment of morphea. Curr Rheumatol Rep. 2013;15(2):308. <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0308-9>
15. Errichetti E, Stinco G. Morphea. In: Atlas of Pediatric Dermatoscopy. Springer International Publishing AG; 2010. p. 115–9.
16. Rebollo Domínguez N, Guitiérrez Mendoza D, Fonte Avalos V, Vega Memije E. Morfea, una revisión. Dermatología CMQ. 2007;5(4):224–33. [URL](#).
17. Dilia G, Michele C, Emanuele C, Amelia S, Federica L, Clodoveo F. From Localized Scleroderma to Systemic Sclerosis: Coexistence or Possible Evolution. Dermatol Res Pract. 2018;2018: 1284687. <https://doi.org/10.1155/2018/1284687>
18. Samuelsen S, Jorgensen CD, Mellins ED, Torok KS, Astakhova K. Detection of autoimmune antibodies in localized scleroderma by synthetic oligonucleotide antigens. PLoS One. 2018;13(4):e0195381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195381>
19. Torok KS, Arkachaisiri T. Methotrexate and Corticosteroids in the Treatment of Localized Scleroderma: A Standardized Prospective Longitudinal Single-center Study. J Rheumatol. 2012;39(2):286–94. <https://doi.org/10.3899/jrheum.110210>
20. Amy de la Bretèque M, Rybojad M, Cordoliani F, Petit A, Juillard C, Flageul B, et al. Relapse of severe forms of adult morphea after oral corticosteroid treatment. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2013;27(9):1190–1. <http://doi.wiley.com/10.1111/jdv.12039>
21. Ortega Castro R, Escudero Contreras A, Calvo Gutiérrez J, Castro Villegas M del C, Collantes Estévez E. Óptima utilización del metotrexato. Semin Fund Esp Reumatol. 2013;14 (1):24–7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.semreu.2013.01.004>