

Medicent Electrón. 2023 ene.mar.;27(1)

Informe de Caso

Morfea en edad pediátrica

Morphea in childhood

Julio César Camero Machín^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-8135-6206>

Kiuvys Anuy Echevarría¹ <http://orcid.org/0000-0002-8281-8441>

Juan Carlos Curbelo Fajardo² <http://orcid.org/0000-0002-9734-4875>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Provincial «León Cuervo Rubio». Pinar del Río. Cuba.

²Policlínico Universitario «Raúl Sánchez». Pinar del Río. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: mfungoide74@gmail.com

RESUMEN

La morfea es una rara enfermedad fibrosante de piel y tejidos subyacentes que aparece a cualquier edad, con más frecuencia en mujeres. Es de etiología autoinmune, benigna, con remisión espontánea o recidivante crónica; y se caracteriza por la aparición de áreas de piel esclerosadas, únicas o múltiples, redondeadas o lineales, asintomáticas, de evolución crónica y sin afección sistémica. Se presentó un paciente en edad pediátrica con esta enfermedad, cuya clínica, examen diagnóstico e histología fueron compatibles con la enfermedad de morfea lineal que, a pesar del retraso en su diagnóstico una vez iniciado el tratamiento inmunosupresor presentó una evolución favorable, simultáneamente se le realizó fisioterapia.

DeCS: esclerodermia localizada; salud infantil.

ABSTRACT

Morphea is a rare fibrosing disease of the skin and underlying tissues which is more common in women and can appear at any age. It is an autoimmune and benign disease with spontaneous remission or chronic relapsing course; it is characterized by the appearance of single or multiple, rounded or linear, asymptomatic, chronically evolving sclerosed skin areas without systemic involvement. We present a female pediatric patient with this disease, whose symptoms, diagnostic examination and histology were compatible with linear morphea that, despite the delay in its diagnosis, she had a favorable evolution once immunosuppressive treatment was started, and physiotherapy was simultaneously performed.

MeSH: scleroderma, localized; child health.

Recibido: 29/11/2021

Aprobado: 8/03/2022

La esclerodermia cutánea (Morfea) es una enfermedad benigna del tejido conectivo y de curso crónico, que se caracteriza por la presencia de áreas de piel induradas. Su causa es desconocida, aunque se han descrito múltiples asociaciones con traumatismos locales, infecciones virales (virus Ebstein Barr, varicela, etc.), bacterianas (*Borrelia burgdorferi*), vacunaciones (triple vírica, antituberculosa) y enfermedades autoinmunes.⁽¹⁾

La morfea se clasifica según la forma y extensión de las lesiones en placas, en gotas, lineal, generalizada y profunda. Tiene una incidencia de 0.4 a 2.7 por 100 000 habitantes. Se observa a cualquier edad, incluso en niños puede afectar el 15 % en las edades de 2 a 14 años; afecta a ambos sexos, con predominio en mujeres de 20 a 40 años de edad, con una proporción de 2:1.⁽¹⁾

Es más frecuente en la raza blanca; se desconoce la patogenia. Se postula el inicio con daño vascular, incremento en la producción de colágeno y disminución de su destrucción. Hay alteraciones comunes, como cambios en estructuras



derivadas del mesodermo, en la microvasculatura, factores autoinmunitarios y fibrosis cutánea, o desencadenantes como radioterapia o traumatismo. Se postula una teoría de microquimerismo e incluso se han encontrado alteraciones cromosómicas. Algunos han demostrado relación con *Borrelia burgdorferi*, por la presencia del microorganismo en los tejidos o de anticuerpos contra él. No se observa relación con algún tipo de antígeno de histocompatibilidad de HLA.^(1,2)

Se ha sospechado la intervención de agentes tóxicos, principalmente silicosis y sustancias químicas, como el cloruro de vinilo, medicamentos, así como alteraciones metabólicas del calcio, aminoácidos y serotonina; puede haber actividad fibroblástica excesiva, pero esta última se encuentra disminuida ante esclerosis sistémica.⁽²⁾

Presentación de caso

Paciente de 10 años de edad, de color de piel morena que presenta antecedentes previos de salud. No existe reporte de enfermedad autoinmune familiar. La adolescente lleva aproximadamente un año y medio con un cuadro cutáneo caracterizado por lesiones en placas induradas en el muslo izquierdo. Fue atendida en múltiples ocasiones por el médico de familia debido a que al inicio presentaba 2 máculas hiperpigmentadas de 3 cm de diámetro, el cual recomendó uso de esteroides tópicos y terbinafina en crema; no presentó respuesta clínica, las lesiones continuaban incrementándose con los meses siguiendo un patrón lineal, la piel de la zona afectada de forma adelgazada y brillante; sin dolor, ni compromiso funcional de la extremidad inferior afectada. Ante esta situación la madre decide realizar evaluación con el dermatólogo del área de salud para un mejor diagnóstico y tratamiento.

Hallazgos positivos al examen físico:

Piel: cuadro cutáneo con lesiones en placas induradas hiperpigmentadas de color marrón, con centro deprimido blanquecino, áreas de piel con textura acartonada, con distribución lineal o en bandas, bien delimitadas, resistentes al pellizcamiento,



asintomáticas, que se encuentran localizadas en el muslo del miembro inferior izquierdo y de un tiempo de evolución de un año y medio. (Figuras 1 y 2)



Figura 1. Lesión en muslo izquierdo en placa hiperpigmentada con piel de textura acartonada, indurada de color marrón, brillante, centro deprimido blanquecino resistente al pellizcamiento y patrón de distribución lineal.



Figura 2. Lesión en muslo izquierdo en placa hiperpigmentada de color marrón, brillante, centro deprimido blanquecino con patrón de distribución lineal y lesiones activas nuevas en forma de máculas hiperpigmentadas cerca de la rodilla (1/3 inferior del muslo izquierdo).

Los exámenes revelaron:

Hemograma con diferencial y eritro en límites normales

Pruebas tiroideas, inmunoglobulinas séricas, radiografía de extremidad inferior izquierda, radiografía de tórax, ecografía abdominal en límites normales.

Antígeno superficie B y C negativos

Orina negativa

Factor reumatoide positivo.

La biopsia cutánea mostró: epidermis normal; en la dermis con ligero edema y engrosamiento de los haces de colágeno, con infiltrado linfoplasmocitario perivascular, atrofia de los anexos de piel, y vasos con paredes engrosadas y luz estrecha. (Figura 3)

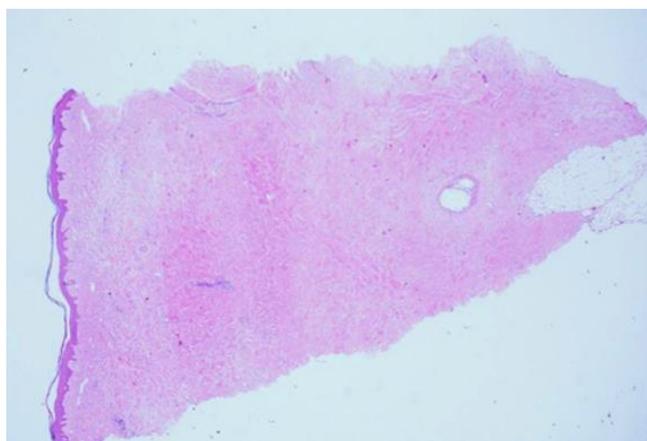


Figura 3. Histopatología de la morfea en la paciente.
Esclerosis completa y gruesa de la dermis cutánea.
Homogeneización de fibras de colágeno.
Pérdida de folículos pilosos y glándulas sudoríparas.

Una vez realizado el examen físico clínico y la biopsia, se confirma el diagnóstico de la enfermedad de morfea lineal o en banda. Se inició tratamiento con prednisona oral a 2 mg/kg/d por 7 días y en dosis decreciente un mes, asociado a metotrexato oral (0.3 mg/kg por semana en niños), que continuó por 16 meses y que mejoró la textura de las lesiones de la extremidad inferior, sin aparición de nuevas lesiones. Simultáneamente se realizó fisioterapia.

La morfea o esclerodermia lineal con frecuencia se observa en la infancia o la juventud y se trata probablemente de la variante de morfea más común en este grupo de la población, afectando entre el 40 y el 70 % de los niños estudiados.^(1,2)

En general, es una lesión única, unilateral y de distribución lineal, que con frecuencia asienta en las extremidades, la cara o el cuero cabelludo. Muchas veces, estas lesiones lineales siguen las líneas de Blaschko, por lo que se ha propuesto que un posible mosaicismo genético sea el factor determinante de la distribución lineal del proceso escleroso. A menudo, son lesiones profundas que interfieren en el crecimiento de la extremidad y ocasionan deformidades por la atrofia del músculo y el hueso subyacente, así como contracturas articulares. En superficie aparecen como bandas de piel deprimida, mal delimitadas, con trastornos de la pigmentación.⁽³⁾

La morfea es una enfermedad del tejido conectivo de etiología desconocida, reportada desde el siglo XVIII. Se caracteriza por depósito excesivo de colágeno con engrosamiento e induración de piel y tejido subcutáneo, se produce cambio de la coloración y consistencia de la piel.⁽¹⁾

Es sumamente curioso cómo se desarrolla la morfea, pues existen 2 fases, una precoz de mayor actividad o fase inflamatoria (o activa) inicial con parches o placas violáceas que varían de tonos rojizos a oscuros, y con el tiempo, el centro se convierte en blanco y esclerótico, de esta manera los bordes de las lesiones adquieren un borde inflamatorio violáceo o anillo lila, con piel indurada en el centro y el borde. Durante esta etapa las lesiones pueden expandirse y aparecer nuevas lesiones.⁽²⁾

En esta fase los hallazgos histológicos consisten en infiltrado perivascular, predominantemente de linfocitos, con escasas células plasmáticas y eosinófilos en la dermis reticular profunda y tejido subcutáneo, acompañado de haces engrosados de colágeno, disminución de fibras elásticas y células endoteliales aumentadas de tamaño. El depósito de colágeno superabundante destruye los folículos pilosos y estructuras anexas que traen como resultado placas anhidróticas sin pelo. Muchos pacientes experimentan largos períodos de



inactividad de la enfermedad; sin embargo, los pacientes con morfea son propensos a desarrollar nuevas lesiones a lo largo de su vida.⁽⁴⁾

En la etapa tardía, cuando la fase activa se desploma, el daño resultante se manifiesta con aumento de grosor de la piel, especialmente en el centro de la lesión que clínicamente se observa como placas escleróticas blancas o placas con hiperpigmentación inflamatoria posterior, y la histología revela colágeno engrosado que reemplaza el infiltrado inflamatorio previo, lo que conduce a atrofia de las glándulas ecrinas y folículos pilosos. Además, los capilares tienen una pared fibrótica y una luz estrecha; estos elementos se correlacionan clínicamente con atrofia dérmica y subdérmica, expresada como adelgazamiento cutáneo, y en los casos más severos depresión o concavidad de la zona afectada, e induración.⁽³⁾

La morfea lineal es el subtipo más común en niños y un mosaicismo genético ha sido sugerido como un mecanismo patogénico debido a su fuerte correlación con las líneas de Blaschko. Los estudios epidemiológicos informan que entre el 5 % al 25 % de los niños con enfermedad lineal pueden tener implicación bilateral. Se caracteriza por una línea o banda que involucra la dermis, la hipodermis y frecuentemente el músculo subyacente, el tendón y el hueso. Los sitios más comunes son las piernas, los brazos, el hueso frontal y el tronco. En las extremidades pueden atravesar una articulación, y si se esclerosan y alteran los músculos y los tendones producir contractura articular y disfunción de la extremidad. Si se afecta la placa de crecimiento epifisiario habrá acortamiento permanente de la extremidad.^(1,2,3,4,5)

Se ha reportado hasta un 30 % - 50 % de complicaciones ortopédicas. Aproximadamente el 25 % de los pacientes con morfea lineal tiene compromiso de cabeza y cuero cabelludo, denominada «en golpe de sable» debido a la depresión que simula la cicatrización de una herida por ese mecanismo.⁽⁵⁾ En estos casos puede ocurrir compromiso neurológico y ocular de variada severidad.⁽¹⁾

Las variedades clínicas se clasifican en:

1. Morfea en placa, morfea guttata, atrofodermia de Pasini y Pierini, morfea nodular o queloidea, liquen escleroso y atrófico.

2. Morfea generalizada.
3. Morfea ampollosa.
4. Morfea lineal: morfea en golpe de sable, atrofia hemifacial progresiva.
5. Morfea profunda: fascitis eosinofílica o síndrome de Shulman, morfea profunda y morfea panesclerótica de la infancia.

La morfea circunscrita o en placa es el subtipo más frecuente en adultos. Se caracteriza por una o más lesiones redondeadas, induradas, de 1-3 cm de diámetro, generalmente en el tronco o en la región proximal de las extremidades.⁽⁶⁾

La morfea generalizada, está definida por más de 3 lesiones en placas, de más de 3 cm, que confluyen y afectan varias áreas anatómicas, incluso; se torna todo un reto para el médico realizar la diferenciación clínica de morfea generalizada, de esclerosis sistémica. Los pacientes con morfea generalizada no deberían tener el fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, o cambios capilares del lecho ungueal.⁽⁷⁾

La morfea panesclerótica afecta al 1-2 % de los pacientes y es incapacitante. Inicialmente involucra las extremidades, pero puede migrar a otras localizaciones como el tronco, la cara y las áreas distales de los dedos y las uñas. Ocurre una fibrosis rápidamente progresiva de la dermis, subcutáneo, fascia y músculo con compromiso ocasional de hueso.

Este proceso lleva a contracturas articulares, atrofia muscular, ulceraciones cutáneas y, si compromete el tórax, a insuficiencia respiratoria. Puede desarrollarse carcinoma de células escamosas en las áreas de heridas crónicas.⁽⁵⁾

La morfea mixta ocurre hasta en el 15 % y simplemente se define por la presencia de más de un subtipo clínico, es más frecuente la asociación de morfea lineal y en placas.^(1,2,3,4) Las manifestaciones extracutáneas ocurren hasta en un 25 % de los pacientes en el curso de la enfermedad. Es recomendable evaluación oftalmológica, que es mandatoria si la morfea lineal (ML) afecta la cabeza.⁽⁸⁾

El diagnóstico de ML se basa en el cuadro clínico y, en ocasiones, como en este caso, es apoyado por la biopsia de piel y tejidos subcutáneos. La velocidad de eritrosedimentación puede estar aumentada cuando hay inflamación activa. El factor reumatoideo, positivo como en este caso, puede estar presente en el 25-30



% de los pacientes, y se han asociado a compromiso cutáneo más severo o afectación articular.⁽⁹⁾

Para evaluar la actividad de la morfea y monitorear su seguimiento la herramienta disponible fue el ultrasonido.

Si bien la esclerodermia localizada o morfea no tiene, salvo excepciones, una repercusión sistémica grave, puede ser causa de una gran morbilidad ya que las lesiones, muchas veces localizadas en la cara y en las extremidades, pueden ser muy deformantes y ocasionar importantes limitaciones físicas. En general, cuanto más extensa y profunda es la afección del proceso escleroso, mayor es la probabilidad de detectar alguna anomalía visceral acompañante; esto es lo que puede ocurrir fundamentalmente en la esclerodermia lineal, la morfea generalizada y la morfea profunda. Las complicaciones sistémicas más frecuentes son las artralgias y, en el caso de que las lesiones asienten en el polo cefálico, las manifestaciones neurológicas y oculares. Los pacientes con morfea también tienen un mayor riesgo de enfermedad autoinmune entre sus familiares.⁽⁶⁾

El diagnóstico diferencial es con esclerosis sistémica progresiva, otras lesiones despigmentadas como vitíligo, liquen esclero-atrófico, micosis fungoide hipopigmentada, seudoesclerodermia por porfiria cutánea tarda, pitiriasis liquenoide crónica, hipopigmentación postinflamatoria, tiña versicolor y pitiriasis alba, así como hiperpigmentadas postinflamatoria, medicamentosa o metabólica e induradas como paniculitis, síndrome de piel dura, fascitis eosinofílica, dermatopatía fibrosante y escleroderma.⁽¹⁰⁾

El tratamiento depende de la severidad de la enfermedad, que considera el subtipo, compromiso potencial de tejidos más profundos, localización de las lesiones y estado de actividad de la enfermedad.⁽⁷⁾

Debido a lo poco común y autolimitado a veces de la enfermedad, resulta difícil evaluar estudios controlados. Aún no hay acuerdo en cuanto a qué pacientes deberían ser tratados ni en el mejor método para tratarlos. Se ha utilizado drogas como corticoides, inmunosupresores no esteroides, análogos de la vitamina D, antirreumáticos, fototerapia y otros, sin que ninguno demuestre una eficacia



probada. Hasta ahora, el pronóstico sigue siendo impredecible, depende del tipo de lesión y de las características de cada paciente.⁽⁵⁾

Las lesiones superficiales y circunscritas pueden desaparecer en 3 a 5 años sin intervención. Si no hay aumento de las lesiones, eritema u otro signo de actividad, monitorear la lesión es aceptable; si hay signos de enfermedad activa, una lesión única, superficial, en una localización no cosmética, se puede tratar tópicamente con corticoides, inhibidores de la calcineurina, imiquimod, análogos de la vitamina D o fototerapia con luz ultravioleta. En las formas moderadas como la de este paciente, hay consenso en el uso de metotrexato a dosis bajas junto con corticoides orales o pulsos de metilprednisolona; estos tratamientos han probado ser efectivos, con escasos efectos adversos.⁽¹¹⁾

La duración del tratamiento con metotrexato no está completamente dilucidada. Se ha usado por períodos prolongados de hasta 2 años sin complicaciones, y el consenso es tratar al menos 2 años, ya que en menor tiempo favorece las recaídas⁽¹²⁾. Publicaciones recientes han enfatizado en las dificultades de acceso por falta de especialistas, así como los errores de diagnóstico y tratamiento en etapas iniciales de la enfermedad, lo que ocasiona retardo en la referencia y tratamiento específico. Lo óptimo es el manejo multidisciplinario: reumatólogo, dermatólogo, fisiatra, y terapeuta ocupacional.⁽¹³⁾

Comentario

Se presentó un caso clínico de morfea lineal o en banda confirmado por biopsia, conocido en la literatura pero de aparición escasa, por lo que existen problemas para su diagnóstico; se debe tener presente su similitud con otras dermatosis en la edad pediátrica. La respuesta al tratamiento inmunosupresor ha sido favorable; es importante el conocimiento de esta enfermedad por los profesionales en la Atención Primaria de Salud.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crespo MP, Mas Ib, Díaz JM, Costa AL, Nortes IB. Rapid response to cyclosporine and maintenance with methotrexate in linear scleroderma in Young girl. *Pediatr Dermatol* [internet]. 2009 [citado 29 feb. 2020];26(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19250434/>
2. Cordero A. Morfea. el desequilibrio entre la producción y la destrucción del colágeno. *Rev Med Cos* [internet]. 2016 [citado 29 feb. 2020];73:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc162zb.pdf>
3. Romero DB, Soledad Zegpi MT, Celso Castillo A, González SB, Torres SF. Morfea en niños: revisión bibliográfica y puesta al día. *Rev Chil Pediatr* [internet]. 2004 [citado 29 feb. 2020];75(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062004000200010
4. Frumholtz L, Roux J, Bagot M, Rybojad M, Bouaziz JD. Treatment of generalized Deep Morphea with everolimus. *JAMA Dermatol* [internet]. 2016 [citado 29 feb. 2020];152(10):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2536063>
5. Mertens JS, Marsman D, Van de Kerkhof PC, Hoppenreijns EP, Knaapen HK, Radstake TR. Use of mycophenolate Mofetil in Patients with severe localized scleroderma resistant or intolerant to methotrexate. *Acta Derm Venereol* [internet]. 2016 [citado 9 mayo 2020];96(4):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26582717/>
6. Dytoc M, Ting PT, Man J, Sawyer D, Fiorillo L. First case series on the use of imiquimod 5% for plaque-type morphea: a multicenter, prospective, vehicle-controlled trial. *J Cutan Med Surg* [internet]. 2015 [citado 23 jun. 2020];19(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7583575_First_case_series_on_the_use_of_imiquimod_for_morphea



7. Hanami Y, Ohtsuka M, Yamamoto T. Paraneoplastic eosinophilic fasciitis with generalized morphea and vitiligo in a patient working with organic solvents. *J Dermatol* [internet]. 2016 [citado 3 jul. 2020];43(1):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26507670/>
8. Kreuter A, Krieg T, Worm M, Wenzel J, Moinzadeh P, Kuhn A. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. *J Dtsch Dermatol Ges* [internet]. 2016. [citado 8 jul. 2020];14(2):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26819124/>
9. García de la Peña-Lefebvre P. Esclerodermia localizada. *Protoc Diagn Ter Pediatr* [internet]. 2014 [citado 3 jul. 2020];1:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-esclerodermia.pdf>
10. Strickler A, Gallo S, Jaramillo P, de Toro G. Morfea o esclerodermia localizada juvenil, caso clínico. *Rev Chil Pediatr* [internet]. 2016 [citado 3 jul. 2020];87(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062016000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=es
11. Mazori DR, Wright NA, Patel M, Liu SW, Ramachandran SM, Franks AG Jr, *et al.* characteristics and treatment of adult-onset linear morphea: a retrospective cohort study of 61 patients at 3 tertiary care centers. *J Am Acad Dermatol* [internet]. 2016 [citado 3 jul. 2020];74(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26892661/>
12. Careta MF, Romiti R. Review Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An Bras Dermatol* [internet]. 2015 [citado 3 jul. 2020];90(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962015000100062&lng=en&tlng=en
13. Rattanakaemakorn P, Jorizzo J. The efficacy of methotrexate in the treatment of en coup de sabre (linear morphea subtype). *J Dermatol Treat* [internet]. 2018 [citado 3 jul. 2020];29(2):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28604132/>



Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

