

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i3.9780>

Morfea panesclerótica en adultos, un simulador de esclerosis sistémica difusa

Pansclerotic morphea in adults, a mimicker of diffuse systemic sclerosis.

María Paula Díaz Mestre,^{1,2} Linda Navarrete Motta,^{1,3} Laura Andrea Gómez García,^{1,2} Marcela C Rodríguez R,⁴ Juan M Gutiérrez,^{1,3} María Claudia Díaz,^{1,2} Daniel G Fernández Ávila,^{1,2} Santiago Bernal Macías^{1,3}

Resumen

ANTECEDENTES: La morfea panesclerótica es una afección inusual, más frecuente en niños, con pocas descripciones de casos de inicio en la adultez. Este subtipo de morfea se caracteriza por esclerosis extensa de forma primaria en la piel que afecta tejido más allá de la dermis, genera gran morbilidad en los pacientes al ponerlos en riesgo de dolores intensos, contracturas musculares y limitación en los arcos de movilidad. Debido a su gran componente esclerótico, el diagnóstico diferencial más importante es la esclerosis sistémica difusa; sin embargo, la morfea panesclerótica difiere en la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud y daño de órganos internos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 34 años con morfea panesclerótica quien manifestó progresión rápida e importante de daño en la piel, por lo que requirió administración de corticosteroide oral y tópico de alta potencia con inicio de inmunomodulador con metotrexato vía oral para disminuir su progresión, lo que hizo pensar inicialmente en el diagnóstico de esclerosis sistémica difusa.

CONCLUSIONES: Si bien la morfea panesclerótica es inusual en población adulta, es un diagnóstico diferencial que requiere un abordaje clínico riguroso que excluye causas más frecuentes para de esta manera prevenir el daño y la limitación ocasionada por la rápida afectación que puede ocasionar secuelas a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Morfea; esclerosis sistémica; Colombia.

Abstract

BACKGROUND: Pansclerotic morphea is an unusual entity, more frequent in children, with few descriptions of adult-onset cases. This subtype of morphea is characterized by extensive sclerosis primarily in the skin compromising tissue beyond the dermis, generating great morbidity in patients by putting them at risk of intense pain, muscle contractures and limitation in the arches of mobility. Due to its large sclerotic component, the most important differential diagnosis is diffuse systemic sclerosis; however, pansclerotic morphea differs in the absence of sclerodactyly, Raynaud's phenomenon and involvement of internal organs.

CLINICAL CASE: A 34-year-old female patient with pansclerotic morphea who presented rapid and important progression of skin involvement, requiring high potency topical and oral corticosteroids with initiation of an immunomodulator with oral methotrexate to slow its progression, which initially led to the diagnosis of diffuse systemic sclerosis.

CONCLUSIONS: Although pansclerotic morphea is unusual in the adult population, it is a differential diagnosis that requires a rigorous clinical approach, excluding more frequent causes and, in this way, prevent the damage and limitation caused by the rapid commitment that can cause long term sequelae.

KEYWORDS: Morphea; Systemic sclerosis; Colombia.

¹ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
² Unidad de Dermatología.
³ Unidad de Reumatología.
Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia
⁴ Dermatología, Javesalud IPS, Bogotá, Colombia.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: enero 2023

Correspondencia

Linda Navarrete Motta
le_navarrete@javeriana.edu.co
linda030392@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Díaz-Mestre MP, Navarrete-Motta L, Gómez-García LA, Rodríguez RMC, Gutiérrez JM, Díaz MC, Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S. Morfea panesclerótica en adultos, un simulador de esclerosis sistémica difusa. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (3): 366-371.

ANTECEDENTES

La esclerodermia localizada o morfea es una enfermedad inflamatoria que ocasiona esclerosis de la piel y en ocasiones puede extenderse a los tejidos blandos subyacentes. Ésta se diferencia de la esclerosis sistémica en que no se observa esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, anomalías en los capilares ni afectación de órganos internos.¹ Algunas de las variedades pueden ocasionar alteraciones funcionales o cosméticas permanentes, afectación en la calidad de vida y deterioro funcional en casos más graves.²

La morfea es una enfermedad poco frecuente cuya incidencia varía entre 0.34 y 2.7 casos por 100,000 habitantes/año; es más frecuente en las mujeres de origen caucásico con una relación mujer:hombre de 2.4 a 4.2:1.¹ Se han descrito múltiples sistemas clasificatorios basados en las características clínicas de la enfermedad. Los criterios de Padua propuestos en 2004 son unos de los más utilizados en la clasificación de los pacientes; incluye los siguientes cinco subtipos de morfea: circunscrita (superficial y profunda), lineal (tronco, extremidades y cabeza), generalizada, panesclerótica y mixta.^{3,4}

El subtipo panesclerótico es una variedad rara, inusual, muy agresiva y mutilante,¹ más frecuente en niños, que se caracteriza por afectar tejido más allá de la dermis, como el músculo, el tendón y el hueso.¹ Genera gran morbilidad en los pacientes al ponerlos en riesgo de contracturas musculares, dolores intensos y limitación en los arcos de movilidad.^{4,5} Se comunica un inusual caso de morfea panesclerótica en una paciente adulta que generó discusión en cuanto al diagnóstico diferencial de esclerosis sistémica difusa debido a su importante progresión en la piel.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 34 años, mestiza, que llegó al servicio de urgencias con dolor tipo quemazón

de intensidad progresiva máxima 9/10 en los miembros inferiores, que afectaba la región infrapoplíteica y ocasionaba dificultad para la marcha, por lo que se pensó que la paciente podría cursar con fascitis, pero ante los hallazgos en la piel se requirió el grupo de Reumatología por sospechar que la paciente cursaba con esclerosis sistémica difusa.

Tenía como antecedente diagnóstico de morfea circunscrita en placas desde 2019, confirmado por histología que estaba en seguimiento ambulatorio por Dermatología. Las placas de morfea comenzaron en el año del diagnóstico con la aparición de cinco placas escleróticas ubicadas en el muslo izquierdo, la cadera derecha, la mama izquierda, la fosa poplíteica derecha y la región dorso-lumbar, por lo que había recibido tratamiento con corticosteroide sistémico oral a dosis de 1 mg/kg al día hasta descenso progresivo durante un mes, corticosteroide tópico de alta potencia y 36 sesiones de fototerapia con radiación ultravioleta A1 (UVA-1), con alivio parcial determinado por disminución de la coloración parda. Sin embargo, cuatro meses antes de consultar a urgencias habían surgido nuevas placas pardas extensas en los miembros superiores e inferiores, que rápidamente se tornaron escleróticas, generando intenso dolor en las extremidades, así como pérdida funcional y limitación para la marcha, por lo que finalmente, ante el mal control analgésico, decidió consultar al servicio de urgencias del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Cuando fue valorada se evidenciaron las cinco placas originales de coloración parda, escleróticas, de bordes regulares y bien definidos, pero adicionalmente se encontraron extensas placas pardas esclerosadas y atróficas, mal definidas, que dificultaban el plegamiento de la piel, que afectaba los antebrazos, el dorso de las manos y de los pies y las piernas, sin afectar los dedos de las manos y los pies, que se propagaban de proximal a distal. **Figura 1**



Figura 1. **A.** Placa esclerótica brillante que dificulta el plegamiento de la piel y no afecta los dedos. **B.** Extensas placas pardas escleróticas y atróficas que no afectan los dedos. **C y D.** Placas pardas y escleróticas bien definidas.

Al interrogatorio y al examen físico no había indicios que hicieran pensar en esclerosis sistémica, como fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, úlceras ungueales o cambios capilares del lecho ungueal. Los resultados de los exámenes paraclínicos mostraron anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos contra antígenos extractables del núcleo, anti-centrómero y anti-topoisomerasa 1 negativos. Por lo anterior, se consideró el diagnóstico de morfea panesclerótica y se inició tratamiento con prednisolona a dosis de 1 mg/kg al día, previa desparasitación, corticosteroide tópico de alta potencia tipo clobetazol, metotrexato 15 mg a la semana vía oral, y suplencia de ácido fólico, con lo que se obtuvo alivio clínico rápido determinado por la disminución del dolor y mejoría en la funcionalidad, lo que permitió dar egreso a la paciente.

Se solicitó, además, resonancia magnética nuclear de miembros superiores e inferiores para evaluar la severidad del daño de estructuras profundas y se entregaron órdenes para seguimiento ambulatorio por parte de Dermatología y Reumatología con exámenes paraclínicos de extensión que la paciente no ha realizado porque está fuera del país por condiciones laborales. Sin embargo, se ha dado seguimiento por parte de Reumatología vía teleconsulta, en el que la paciente ha manifestado alivio notable de las lesiones, sin progresión de las mismas, con adecuado control del dolor, gracias a lo cual ha podido continuar con sus labores profesionales y viajes de tipo laboral.

DISCUSIÓN

La morfea panesclerótica es un subtipo de morfea extremadamente rara, agresiva y en oca-

siones mutilante, que se caracteriza por afectar tejido más allá de la dermis (músculo, tendón y hueso).¹ Sin bien la morfea panesclerótica es más común en niños, con evolución rápida y tórpida, se han descrito casos de inicio en la vida adulta.¹ Se manifiesta clínicamente con extensas placas escleróticas y atróficas profundas que se expanden centrífuga y circunferencialmente, y típicamente no afecta los dedos de las manos y los pies.^{6,7}

El gran daño esclerótico genera una morbilidad significativa en estos pacientes, poniéndolos en riesgo de úlceras cutáneas de difícil manejo, transformación maligna a carcinoma escamocelular y afectación profunda con dolor y limitación funcional severa, lo que a su vez conlleva un importante deterioro funcional.⁸ En el caso de la paciente el daño funcional de extensas placas escleróticas, atróficas y dolorosas la llevó a hospitalizarse para recibir tratamiento sistémico.

Por la extensa afectación de la piel esta enfermedad puede confundirse con la esclerosis sistémica difusa o limitada, discusión generada al establecer el diagnóstico de la paciente, debido a que las manifestaciones clínicas que se evidencian en la esclerosis sistémica incluyen, por ejemplo, el daño acral con edema (*puffy fingers*) y esclerodactilia, con tendencia a extenderse hacia proximal. Por el contrario, la morfea panesclerótica tiende a no afectar los dedos e inicia con placas individuales, que se propagan de proximal a distal.⁶ Asimismo, las características típicas de la esclerosis sistémica, como fenómeno de Raynaud, cambios en los capilares periungueales y afectación de órganos internos, están generalmente ausentes en la morfea.^{3,5}

En un estudio de corte transversal realizado por Kim y su grupo se reportaron algunos hallazgos que imitan los de la esclerosis sistémica, pero se consideraron secundarios al daño por mor-

fea. Por ejemplo, la afectación profunda en los miembros superiores es capaz de generar edema en los dedos y afectación vascular que lleva a necrosis digital. Las lesiones en la piel del cuello y el tórax también pueden causar disfagia y daño pulmonar restrictivo secundario.^{6,8}

Los anticuerpos antinucleares (ANA) se encuentran positivos en un 23-68% de los pacientes con cualquier subtipo de morfea, más comúnmente en el patrón moteado. Su positividad se ha asociado con predicción de daño muscular y articular, así como con alto riesgo de recaída posterior al tratamiento. Los anticuerpos generalmente positivos en esclerosis sistémica, como los anti-topoisomerasa-1 y anti-centrómero, rara vez son positivos en la morfea, con porcentajes que varían entre el 1 y el 15%.⁹

El tratamiento se ha considerado un reto debido a las variaciones y manifestación de la enfermedad, ya que a la fecha no existe un medicamento patrón de referencia realmente eficaz y universal.¹ La elección del tratamiento dependerá de tres pilares principales: la evidencia de actividad clínica de la enfermedad, la profundidad de la lesión y la extensión de la enfermedad.² El tratamiento debe iniciarse de manera oportuna para disminuir el riesgo de deformidad y limitación de la movilidad,⁵ especialmente en variantes con daño profundo, como el caso de la paciente. No hay un consenso en el tratamiento de la morfea y existen diferentes estrategias terapéuticas.⁵

Los medicamentos tópicos se prefieren para tratar formas superficiales y limitadas, entre éstos se han descrito los corticosteroides tópicos de alta potencia, tacrolimus, imiquimod y calcipotriol.^{5,10,11} Los tratamientos sistémicos se prescriben en casos de lesiones con potencial incapacidad funcional, rápidamente progresivas o generalizadas, como en la morfea panesclerótica.¹⁰ Los más administrados y con mayor evidencia inclu-

yen inmunosupresores, como el metotrexato, corticosteroides sistémicos y fototerapia con radiación ultravioleta A1 (UVA-1).¹¹ En varios estudios observacionales el metotrexato ha demostrado ser eficaz en combinación con corticosteroides sistémicos.¹¹

No hay un consenso respecto a la dosis y duración del tratamiento con metotrexato, se han descrito dosis de 15 a 25 mg/semana y mantener la terapia durante uno a dos años, en combinación con glucocorticoides sistémicos en la terapia de inducción.² Entre las opciones de fototerapia, la radiación ultravioleta A1 (UVA-1) a altas dosis es probablemente la opción más efectiva, debido a su capacidad para penetrar hasta la dermis, afectando los fibroblastos, disminuyendo la síntesis de colágeno, con aumento de las colagenasas y apoptosis de linfocitos, lo que genera un efecto antifibrótico y antiinflamatorio.^{11,12} Otras terapias sistémicas que se han descrito incluyen la ciclosporina, micofenolato, hidroxicloiquina, infliximab, tocilizumab y abatacept.^{1,3}

Aunque en muchas ocasiones se ha considerado a la morfea una enfermedad de curso benigno, ésta tiende a progresar dejando secuelas importantes con discapacidad funcional y estética en la mayoría de las personas que la padecen. Por ende, es de vital importancia el diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento de manera oportuna con vigilancia estricta que repercuta en el curso natural de la enfermedad.^{2,3}

En la paciente del caso, debido a la evolución rápida, progresiva y con limitación funcional, se consideró inicio de glucocorticoide oral y tópico, además de tratamiento inmunomodulador con metotrexato con evolución adecuada de las lesiones, alivio del dolor y aumento en los rangos de movimiento. En la bibliografía se han reportado tratamientos similares al de la paciente del caso con resultados exitosos, como

en la comunicación de Singh y su grupo.¹² Asimismo, en un estudio clínico piloto prospectivo, se administraron pulsos de metilprednisolona y metotrexato a dosis bajas (15 mg a la semana vía oral) en pacientes con morfea severa con resultados satisfactorios.¹³

CONCLUSIONES

La morfea pansclerótica, si bien es inusual en población adulta, es un diagnóstico diferencial que requiere un abordaje clínico riguroso, excluyendo causas más frecuentes y, de esta manera, lograr prevenir el daño y limitación que pueden ocasionar secuelas a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Bielsa Marsol I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 654-66. doi:10.1016/j.adengl.2012.10.012
2. Florez-Pollack S, Kunzler E, Jacobe HT. Morphea: Current concepts. *Clin Dermatol* 2018; 36: 475-86. doi:10.1016/j.clindermatol.2018.04.005
3. Prasad S, Zhu JL, Schollaert-Fitch K, Torok KS, Jacobe HT. An evaluation of the performance of current morphea subtype classifications. *JAMA Dermatol* 2021; 157: 1-8. doi:10.1001/jamadermatol.2020.5809
4. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 606-13. doi:10.1097/01.bor.0000245727.40630.c3
5. Careta MF, Romiti R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An Bras Dermatol* 2015; 90: 62-73. doi:10.1590/abd1806-4841.20152890
6. Kim A, Marinkovich N, Vasquez R, Jacobe HT. Clinical features of patients with morphea and the pansclerotic subtype: a cross-sectional study from the morphea in adults and children cohort. *J Rheumatol* 2014; 41: 106-12. doi:10.3899/jrheum.130029
7. Ventéjou S, Schwieger-Briel A, Nicolai R, et al. Case report: Pansclerotic morphea-clinical features, differential diagnoses and modern treatment concepts. *Front Immunol* 2021; 12: 656407. doi:10.3389/fimmu.2021.656407
8. Maragh SH, Davis MD, Bruce AJ, Nelson AM. Disabling pansclerotic morphea: clinical presentation in two adults. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53 (2 Suppl 1): S115-S119. doi:10.1016/j.jaad.2004.10.881
9. Khatri S, Torok KS, Mirizio E, Liu C, et al. Autoantibodies in morphea: An update. *Front Immunol* 2019; 10: 1487. doi:10.3389/fimmu.2019.01487

10. Rodríguez-Salgado P, García-Romero MT. Morfea: revisión práctica de su diagnóstico, clasificación y tratamiento. *Gac Med Mex* 2019; 155: 522-31. doi:10.24875/GMM.18004288
11. Fett N, Werth VP. Update on morphea: part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 231-44. doi:10.1016/j.jaad.2010.05.046
12. Singh A, Singhal K, Choudhary S, Bisati S, et al. Adult-onset unilateral disabling pansclerotic morphea. *Indian J Dermatol* 2014; 59: 316. doi:10.4103/0019-5154.131459
13. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, Rotterdam S, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma [published correction appears in *Arch Dermatol* 2005 Sep; 141 (9): 1091]. *Arch Dermatol* 2005; 141: 847-52. doi:10.1001/archderm.141.7.847

