

Morfea queloide: respuesta al tratamiento con calcipotriol tópico

Keloidal morphea: good response to topical calcipotriol

C. Chorzepa¹, V. Salinas¹, B. Kantor², G. Grossi¹, A. Sánchez³, A. Bergero⁴, R. Fernández Bussy⁵

¹Alumnos de la Carrera Universitaria en la Especialidad de Dermatología. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

²Médico Dermatólogo del Servicio de Dermatología del Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Argentina.

³Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional de Rosario. Argentina. ⁴Médica Dermatóloga.

⁵Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología. Director de la Carrera Universitaria de Dermatología UNR. Jefe de Servicio del Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Argentina.

Correspondencia:

Ramón Fernández Bussy
Córdoba 2392
Departamento de Dermatología
Rosario 2000. Argentina
Fax: 54-341-4213924
e-mail: fbussy@gmail.com

Resumen

La morfea queloide es una rara variante de la esclerodermia localizada. Se sugirió que la misma representa una respuesta queloide a los componentes inflamatorios de la esclerodermia en pacientes genéticamente predispuestos a desarrollar queloides, en áreas del cuerpo con predilección por éstos, aunque sus mecanismos etiopatogénicos continúan siendo desconocidos.

Los diagnósticos diferenciales incluyen los queloides espontáneos, el dermatofibroma, las cicatrices hipertróficas y la fibromatosis.

Se trata de una entidad refractaria a los tratamientos habituales, por lo que nuestro caso adquiere importancia ante la buena respuesta al calcipotriol local.

(C. Chorzepa, V. Salinas, B. Kantor, G. Grossi, A. Sánchez, A. Bergero, R. Fernández Bussy. Morfea queloide: respuesta al tratamiento con calcipotriol tópico. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(5):230-233)

Palabras clave: Morfea, esclerodermia, calcipotriol.

Summary

Keloidal Morphea is a rare variant of Scleroderma. It has been suggested that it represents a keloidal response to inflammatory components of scleroderma, in genetically predisposed patients to develop keloids, in areas of the skin that have a high predilection for keloid formation, such as the chest. The differential diagnosis includes spontaneous keloids, dermatomyofibroma, and fibromatosis.

There is no known effective treatment for keloidal scleroderma.

Key words: Morphea, scleroderma, calcipotriol.

La morfea nodular o queloide de Unna y Aris, recuerda al de un queloide cicatrizal, y es una variante profunda muy rara, descrita por primera vez por Thomas Addison en 1854. Más tarde, Paul Unna incluyó un artículo sobre esta variante de esclerodermia en su libro sobre histología de las enfermedades de la piel. Luego Micalizzi y cols., reformulan la categorización ya que observan este tipo de lesiones en pacien-

tes sin compromiso sistémico de esclerosis, diferenciando así a la *morfea queloideana* de la *esclerodermia queloideana*. Jablonska consideró a este proceso de morfea queloide o queloide nodular como una "rara entidad"[1-2].

En los casos reportados la edad de presentación oscila entre los 11 y 71 años, con predominio por el sexo femenino, pero más frecuente en caucásicos[2-3].

Tabla 1. Clasificación de esclerodermia localizada

1. Morfea	
a) Limitada	c) Subcutánea o profunda
• En placas	• Variante fasciitis eosinofílica
• Guttata	d) Variantes infrecuentes:
b) Generalizada	• Nodular • Queloides • Bullosa
2. Esclerodermia lineal	
a) En banda o lineal de los miembros	b) En golpe de sable
3. Formas infantiles severas	
a) Parry Romberg	b) Panesclerótica de la infancia

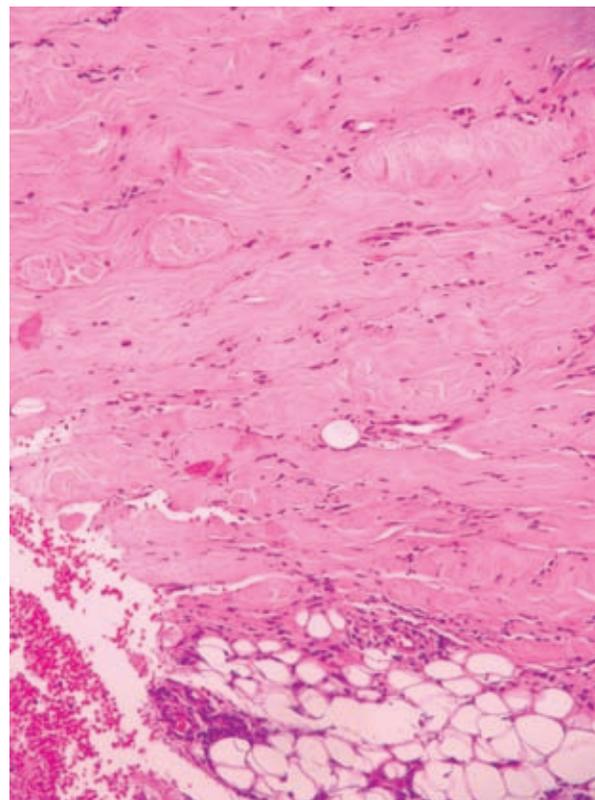
Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 30 años, procedente de la ciudad de Rosario, Argentina, sin antecedentes patológicos previos de importancia.

Consulta por placa eritematosa localizada en la porción anterior y lateral izquierda del cuello, de aproximadamente 2 años de evolución. Al examen físico se observa una placa única de color amarillento-grisácea, sobreelevada, indurada, y surcada por telangiectasias, pruriginosa. Sus bordes son geográficos de tonalidad violácea. El aspecto semeja una cicatriz queloide, de 5 a 6 cm de diámetro. La paciente niega traumatismo previo o historia personal o familiar de formación de queloides. El resto del examen físico no ofrece otras particularidades de interés (Figura 1). Además manifiesta malestar por el carácter estigmatizante de la lesión.

Metodología diagnóstica

- *Exámenes hematológicos:* Hematocrito 40% Hemoglobina 13,6 g/dl Glóbulos blancos 7.300/mm³ Plaquetas 229.000 mil/mm³ VES 5 mm PCR no reactiva.

**Figura 1.** Lesión de cuello antes del tratamiento.**Figura 2.** Dermis reticular formada por tejido colágeno denso dispuesto en haces gruesos, hialinos, de aspecto queloide.

- *Examen metabólico, función renal y hepatograma:* dentro de parámetros normales.
- *Estudio inmunológico:* Anticuerpos antinucleares (negativo); Factor Reumatoide (negativo). Anticuerpos Anti topoisomerasa 1 (negativo) y Anticentrómero (negativo). Normocomplementemia.
- *Anatomía patológica de piel comprometida:* La imagen histopatológica mostró una dermis reticular formada por tejido colágeno denso dispuesto en haces gruesos, hialinos, de aspecto queloide. Infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. Los haces se proyectan al tejido celular subcutáneo. Se observan también conductos sudoríparos inmersos en tejido colágeno denso (Figuras 2 y 3).

Con la presentación clínica del caso, los hallazgos de laboratorio y las imágenes reveladas en el estudio histopatológico se llega al diagnóstico de morfea queloide.

Se comienza el tratamiento con clobetasol 17-propionato ungüento local al 0,05% oclusivo por las noches (una vez por día) por un período de 2 meses sin mostrar mejoría significativa y con aumento del número de telangiectasias.

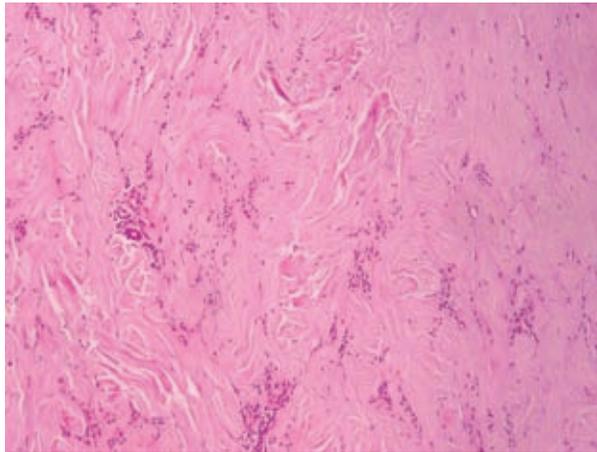


Figura 3. Los haces se proyectan al tejido celular subcutáneo.

Por lo tanto, se indica calcipotriol 50 mg ungüento local una vez por día, suspendiéndose el corticoide. Presentó respuesta favorable al tratamiento con regresión de la lesión, disminución de la infiltración y del número de telangiectasias, luego de 3 meses de tratamiento. Completó el mismo por un período total de 6 meses, donde la lesión inicial se transformó en una mácula pigmentaria residual. A 5 meses de finalizado el tratamiento no hubo recidiva de la lesión (Figuras 4 y 5).

Comentario

La morfea queloide es una variedad de esclerodermia localizada. Puede evolucionar a esclerodermia sistémica en el 40% de los casos, sin embargo lo más frecuente es la presentación como forma localizada; permaneciendo como tal durante toda la evolución del cuadro clínico[4].



Figura 4. Lesión de cuello después del tratamiento.



Figura 5. Lesión de cuello después del tratamiento.

Se presenta sobre piel sana o previamente indurada y los sitios más frecuentes de aparición son: tronco, brazos, cuello, muslos, orejas, nariz y cara[3].

Si bien la etiopatogenia de esta entidad no se encuentra aún determinada, existen reportes que sugieren su asociación con solventes orgánicos como el sílice y con el virus de la Hepatitis C, participando en el proceso fibrótico autoinmune, como sucede en otras entidades cutáneas de etiología autoinmune como la vasculitis leucocitoclástica, aunque no ha podido ser esto comprobado[3].

En los casos asociados a un proceso sistémico, se ha sugerido que la inflamación que ocurre en la esclerodermia podría llevar al desarrollo de fibrosis en la dermis con formación de nódulos o placas. Algunos autores implican en este proceso a proteínas de la matriz celular, citocinas y factores de crecimiento como factor estimulador de colágeno, factor de crecimiento epidérmico y factor transformador B[5].

Nuestro caso, no era una esclerodermia sistémica sino que a partir de una lesión eritematosa de inicio luego desarrolló la lesión queloide, no teniendo otras cicatrices anteriores con esas características. Han sido reportados por otros autores, casos que sin tener enfermedad sistémica desarrollan lesiones de morfea queloide en cuello (como nuestro caso), región anterior del tórax y espalda[3-6-7].

Por definición, las cicatrices queloides muestran una apariencia histológica característica, con bandas eosinófilas brillantes, homogéneas dispuestas irregularmente. En contraste, en las cicatrices hipertróficas las bandas de colágeno se orientan paralelamente a la superficie de la piel y se acompañan de la presencia de fibroblastos[8].

En la morfea queloide, las imágenes histológicas muestran dos patrones: a) aquellos típicos de la esclerodermia, con áreas de ortoqueratosis con acantosis en epidermis e

infiltrado inflamatorio perivascular a predominio linfocitario en dermis y b) este proceso inflamatorio se intercala con zonas con rasgos de una cicatriz queiloide, con bandas de tejido colágeno engrosadas hipereosinofílicas y material mucinoso, como se observó en nuestro caso.

Si bien no se han detectado marcadores inmunológicos de esclerodermia localizada, la presencia de autoanticuerpos en suero de pacientes con esclerodermia localizada se registra de 20 a 80% incluyendo todos los tipos de enfermedad. La relación entre la actividad y severidad de la enfermedad y la presencia de anticuerpos antinucleares no está dilucidada aún[9].

El diagnóstico se realiza mediante biopsia y estudio histológico de la piel comprometida. Estudios de laboratorio hematológico y detección de anticuerpos colaboran en la evaluación del paciente en particular. Los estudios por imágenes como radiografías, resonancia magnética, electro miografía o ultrasonido se reservan para el compromiso profundo o subcutáneo[9-10-11-14-15].

Con respecto al tratamiento, la morfea queiloide se caracteriza por su escasa respuesta. Se han reportado casos tratados con d-penicilamina, que resultó efectiva en un solo paciente y fracasó en dos, la prednisolona por vía oral en pulsos, tampoco fue exitosa.

Entre otros reportes se mencionan corticoides tópicos (betametasona dipropionato,) o intralesionales, análogos de la vitamina D, PUVA, y metotrexate; todos ellos sin resultados satisfactorios[6-8].

La eficacia de los derivados de Vitamina D3 —calcipotriol solo o asociado a betametasona— ha sido reportada con buenos resultados en otras variantes de morfea localizada. Su efecto se atribuye a la inhibición de la proliferación fibroblástica y consecuente control de la fibrosis[12]. Sin embargo estudios a doble ciego serían necesarios para certificar su eficacia y seguridad[16].

La regresión espontánea es infrecuente[7].

Conclusiones

Presentamos este caso por la escasa frecuencia de esta variante de esclerodermia localizada y por la excelente respuesta terapéutica al calcipotriol local.

Creemos y compartimos que esta variante, la llamada esclerodermia queiloide, es una entidad totalmente diferente, tal como lo describiera Unna en su versión original[9] porque tanto la clínica como la histopatología son compatibles con esclerodermia[11-16], a diferencia de la esclerodermia nodular y la morfea queiloidea like que no lo son[3].

Bibliografía

1. Yu D, Eisen A. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades reumatológicas sistémicas. Capítulo 173. Esclerodermia. Fitzpatrick Tomo III Sección 26. Dermatología en Medicina General. 6ta edición. Año 2005.
2. Kauer F, Simon JC, Sticherling M. Nodular Morphea. *Dermatology* 2009; 218: 63-6.
3. Wriston Cooper CBA, Rubin Adam IMD, Eleinitsas Rosalie MD, Crawford Glen HMD. Nodular Scleroderma: A Report of 2 Cases. *American Journal of Dermatopathology* 2008; 30: 385-8.
4. Akintewe T, Alabi G. Scleroderma presenting with multiple keloids. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291 (6493): 448-9.
5. Yamamoto T, Sawada Y, Katayama I, Nishioka K. Nodular Scleroderma: Increased Expression of Connective Tissue Growth Factor. *Dermatology* 2005; 211: 218-23.
6. Kubo M, Tamaki, Fujimoto M, Kikuchi K, Tamaki K. Keloidlike Morphea. *Acta Dermatol Venereology* 1997; (1): 90-1.
7. Jablonska S, Blaszczyk M. Scleroderma-like disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17: 65-76.
8. Barzilai A, Lyakhovitsky A, Horowitz A, Trau H. Keloid-like scleroderma. *Am J Dermatopathol* 2003; 25: 327-30.
9. Unna PG. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin. *Verlag von August Hirschwald* 1984; 119-1132.
10. Yamamoto T, Sawada Y, Katayama I, Nishioka K. Keloidal scleroderma. *Clinical and Experimental Dermatology* 2005; 28: 171-3.
11. Gamboa DG, Sugarman JL. An update on selected connective tissue diseases in adolescents. *Current Opinion in Pediatrics* 2008; 20: 413-8.
12. Arkachaisri T, Pino S. Localized scleroderma severity index and global assessments: a pilot study of outcome instruments. *Journal of Rheumatology* 2008; 35: 650-7.
13. Takehara K, Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44 (3): 274-9.
14. Zmudzinska M, Czarna-Operacz M, Silny W. Principles of dermatologic ultrasound diagnostics. 2008; 16: 126-9.
15. Marzano AV, Menni S, Parodi A, Borghi A, Fuligni A, Fabbri P, Caputo R. Localized scleroderma in adults and children. Clinical and laboratory investigations on 239 cases. *European Journal of Dermatology* 2003; 13: 171-6.
16. Barzilai A, Lyakhovitsky A, Horowitz A, Trau H. Keloid-like scleroderma. *American Journal of Dermatopathology* 2003; 25: 327-30.