

Morfea en pediatría: Reporte de 7 casos y revisión de la literatura

Ávalos-Huizar Xochitl Adriana, Valencia-Moran Cindy Denisse, Rodarte-Pérez Javier Iván, Castro-Mosqueda María Guadalupe, Ornelas-Arana Martha Leticia, Pérez-García Guillermo y Castillo-Villaruel Francisco.

Autor para correspondencia

Xóchitl Adriana Ávalos-Huizar, Médica Pediatra Adscrita al Servicio de Cutaneopediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Hospital 278, Col. El Retiro, Guadalajara, Jalisco, MX.

Teléfono celular: (044) 3336265342.

Contacto al correo electrónico: avalos_xa@hotmail.com

Palabras clave: "Golpe de sable", morfea, panesclerótica, Parry-Romberg.

Keywords: Morphea, Parry-Romberg, coup de sabre, pansclerosis.



Morfea en pediatría: Reporte de 7 casos y revisión de la literatura

Ávalos-Huizar XA^{a,b}, Valencia-Morán CD^a, Rodarte-Pérez JI^a, Castro-Mosqueda MG^a, Ornelas-Arana ML^b, Pérez-García G^{b,c}, Castillo-Villarruel F^{a,b}

Resumen

La morfea es una enfermedad clínica rara, heterogénea, caracterizada por incremento en el depósito de colágeno, con la consiguiente esclerosis de la piel y tejidos subcutáneos. Presentamos 7 casos que acudieron al servicio de Cutaneopediatría del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde en los periodos comprendidos de enero a abril de 2014. Caso 1 con presencia de morfea mixta (Síndrome de Parry-Romberg, morfea en “golpe de sable”). Caso 2 con morfea en placa. Casos 3 y 4 con morfea en “golpe de sable”. Caso 5 con morfea en placa. Caso 6 con morfea mixta (en placa + en “golpe de sable”). Caso 7 con morfea hem corporal. Hacemos una breve revisión de la literatura. A pesar de ser una enfermedad rara llama la atención el aumento en su presentación, así como una edad más temprana de inicio.

Palabras clave: Golpe de sable, morfea, panesclerótica, Parry-Romberg.

Morphea in pediatrics a report of seven cases

Abstract

Morphea is a rare heterogeneous clinical disease characterized by the increase on the collagen deposition, in consequence, skin sclerosis and subcutaneous tissues. This is the report of 7 cases that attended the skin pediatrics in the Civil Hospital of Guadalajara during the period of January to April 2014. Case 1 with presence of mixed morphea (Parry-Romberg syndrome with en coup de sabre). Case 2 with plaque-type morphea. Case 3 and 4 with en coup de sabre. Case 5 plaque-type morphea. Case 6 mixed (plaque-type and en coup de sabre). Case 7 hemicorporal morphea. We do a brief literature review. Despite of being a rare disease it is of interest the raise on their presentation, as well as an earlier age onset.

Key words: Morphea, Parry-Romberg, en coup de sabre, pansclerosis.

a. Servicio de Cutaneopediatría del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jalisco, MX.

b. Laboratorio de Bioquímica y Cuerpo Académico U D G - C A - 8 o, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, MX.

c. Servicio de Genética del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jalisco, MX.

Autor para correspondencia

Xóchitl Adriana Ávalos Huizar, Médica Pediatra Adscrita al Servicio de Cutaneopediatría, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Hospital 278, Col. El Retiro, Guadalajara, Jalisco, MX. Teléfono celular: (044) 3336265342.

Contacto al correo electrónico: avalos_xa@hotmail.com

Introducción

Morfea, también conocida como esclerodermia localizada es una enfermedad fibrosante limitada a la piel, tejido celular subcutáneo, músculo y hueso subyacente y raramente (cuando se presenta en cara y cabeza) sistema nervioso central (SNC). Debe ser diferenciada de la esclerodermia sistémica asociada a fenómeno de Raynaud, telangiectacias, cambios en la capilaroscopia, afectación renal, gastrointestinal y pulmonar.¹

La morfea es 10 veces más común que la esclerodermia en la edad pediátrica y es excepcional la progresión a esclerosis sistémica. Su incidencia anual es de 1 a 2.7 casos por cada 100,000 habitantes. La relación mujer:hombre es de 2-3:1. La edad media al inicio en niños es entre los 7 y los 10 años.²

En el período de enero a abril de 2014 acudieron al servicio de Cutaneopediatría del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" 7 casos de pacientes con morfea, lo que contrasta con la incidencia baja reportada. Describimos los casos y hacemos una revisión de la literatura actual.

Presentación de casos

Caso 1

Masculino de 3 años de edad, sin antecedentes de importancia. Inicia su padecimiento al año de vida con una mancha acrómica en la región frontal. A los 2 años 2 meses la madre nota depresión en frente y mejilla derecha. A la exploración física resalta atrofia lineal paramedial derecha frontal, atrofia en parte baja de la cara lateral derecha y mancha acrómica con islotes de piel normal en su centro (Figura 1). Exámenes de laboratorio normales. Se realiza biopsia cutánea la cual muestra atrofia de la epidermis más hialinización mínima. Se confirma diagnóstico de morfea variedad en "golpe de sable" + Síndrome de Parry-Romberg + vitiligo. Actualmente en tratamiento conjunto con reumatología y dermatología Pediátrica. Manejo dermatológico basado en Tacrolimus crema al 0.03% cada 12 horas y gel de 1-fenil-5-metil-2-(1H)-piridona cada 12 horas.

Caso 2

Masculino de 7 años de edad con antecedente de



Figura 1. Mancha acrómica, atrofia lineal frontal lateral derecha y atrofia de porción inferior de hemicara derecha del paciente del caso 1.



Figura 2. Placa acrómica, indurada, en párpado superior. Caída de pestañas y de pelos en cejas del paciente del caso 2.



Figura 3. Placa atrófica frontal lateral derecha que se extiende a párpado inferior y piel cabelluda de la paciente del caso 3.



Figura 4. Placa alopecica, extensión de la placa atrófica a piel cabelluda de la paciente del caso 3.



Figura 5. Ausencia de pestañas en párpado inferior derecho de la paciente del caso 3.

prematurez que requirió hospitalización por 3 días. Inició 2 años previos, posterior a traumatismo con objeto físico en frente, con aparición de mancha rosa que se fue expandiendo y cambiando su coloración a blanquecina y posteriormente con caída de pestañas. Presenta dermatosis localizada en párpado superior derecho, caracterizada por placa acrómica, indurada así como pérdida de pelos en ceja y pérdida de pestañas en párpado superior (Figura 2). Presenta exámenes de laboratorio normales. El estudio histopatológico reporta datos de esclerosis. Se realiza diagnóstico de morfea en placa y se inicia manejo tópico con tacrolimus al 0.03% cada 12 horas.

Caso 3

Femenino de 9 años de edad sin antecedentes de importancia. Inició 2 años previos con mancha blanca en párpado inferior y cuero cabelludo, con posterior caída de pelo. La madre lo relacionó con evento traumático familiar. Presenta dermatosis localizada en cabeza y cara caracterizada por zona atrófica lineal paramedial frontal derecha, extendiéndose a cuero cabelludo con placa alopecica y párpado inferior con pérdida de pestañas. En región postauricular derecha placa indurada de 4 x 4 cm (Figuras 3-6). Se diagnostica morfea mixta (lineal en "golpe de sable" + en placa), actualmente en tratamiento conjunto con reumatología (metotrexate) y dermatología pediátrica (tacrolimus crema al 0.03% + 1-fenil-5-metil-2-(1H)-piridona).

Caso 4

Femenino de 9 años de edad con antecedente de hipertrofia congénita de pílolo. A los 4 años de vida su madre nota ala



Figura 6. Placa esclerótica post auricular derecha de la paciente del caso 3.

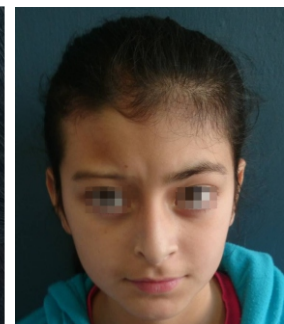


Figura 7. Zona atrófica frontal derecha, disminución de ceja derecha, ala nasal derecha más pequeña.



Figura 8. Placa localizada en flanco izquierdo del abdomen con centro indurado y bordes violáceos de 5 x 4.5 cm.



Figura 9. Placa indurada de 5 x 3 cm localizada en tórax anterior.



Figura 10. Tres placas en región posterior de la espalda, zona escapular de aproximadamente 2 x 1 cm. En región superior se aprecia cicatriz producida por biopsia.



Figura 11. Zona de atrofia palmar en borde cubital con contractura de 5to dedo.

nasal derecha más pequeña que la izquierda; a los 5 años aparece mancha hiperpigmentada lineal en región frontal derecha y falta de crecimiento de ceja derecha. La madre lo asoció a trauma con objeto físico a los 3 años. A la exploración presenta dermatosis localizada en cara, caracterizada por zona atrófica paramedial frontal derecha, disminución de ceja y ala nasal derechas (Figura 7). No hay alteración en los exámenes de laboratorio. Se diagnostica morfea lineal en “golpe de sable”. Actualmente en tratamiento conjunto con reumatología (metotrexato) y dermatología pediátrica (tacrolimus crema al 0.03% + fenil-5-metil-2-(1H)-piridona).

Caso 5

Femenino de 14 años de edad sin antecedentes de importancia. Inició 1 año previo con mancha violácea en abdomen anterior, lateral izquierda, no dolorosa, que posteriormente cambia de color a marfil en su centro y bordes violáceos. En la exploración física presenta dermatosis localizada en cara, flanco izquierdo, caracterizada por placa de centro indurado y bordes violáceos (Figura 8). Los exámenes de laboratorio son normales. Se confirma diagnóstico de morfea en placa y se inicia tratamiento con tacrolimus crema al 0.1%.

Caso 6

Femenino de 4 años de edad, sin antecedentes de importancia. Inició a los dos años con mancha blanquecina

en tórax anterior. Presenta dermatosis diseminada que afecta tórax anterior, hombro posterior izquierdo y mano izquierda, caracterizada en tórax anterior por placa de 5x3 cm indurada. En región escapular izquierda presenta 3 placas induradas pequeñas de 2x1 cm. En mano derecha tiene atrofia que produce contractura de 5to dedo (Figuras 9-11). Los exámenes de laboratorio son normales. Se diagnostica morfea mixta (en placa + lineal). Actualmente en tratamiento por reumatología (metotrexato) y dermatología pediátrica (tacrolimus crema al 0.03%).

Caso 7

Masculino de 2 años de edad con antecedente de familia disfuncional. Inicia con tiña inflamatoria de la cabeza, además con presencia de tumefacción en miembro torácico y pélvico derechos. A la exploración física presenta en las zonas mencionadas, placas induradas, hipopigmentadas. Se realiza diagnóstico de morfea lineal hemicorporal. Actualmente en tratamiento conjunto con reumatología y dermatología pediátrica (Figuras 12 y 13).

Discusión

La morfea es una enfermedad clínica rara, heterogénea, caracterizada por incremento en el depósito de colágeno, con la consiguiente esclerosis de la piel y tejidos subcutáneos.³

Tipos de morfea

La más reciente clasificación es la realizada en el 2006 por Laxer y Zulian (basada en el Consenso de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica).³

La morfea lineal es el subtipo más común en pediatría ocurriendo en 50-60% de los niños con morfea, seguido por la morfea en placa. En 5-25% de los casos puede ser bilateral. Se acompaña de atrofia de los tejidos subyacentes. De nuestros 6 pacientes 4 presentaban alguna variedad de morfea lineal. Se asocia a 3 variedades: en “golpe de sable”, síndrome de Parry-Romberg y morfea lineal de las extremidades.⁴

La morfea lineal de las extremidades se puede asociar a contracturas y discrepancia de tamaño.⁴ Nuestra paciente del caso 6 presentaba morfea lineal en mano izquierda con contractura del 5to dedo. La morfea lineal de las extremidades puede afectar a una o más de ellas o incluso, a un hemicuerpo.⁵ Las morfeas hemicorporales afectan la mitad del cuerpo desde el pie hasta la extremidad cefálica en un tiempo



Figura 12. Placas induradas en tórax y abdomen anterior, lateral derecha del paciente del caso 7.

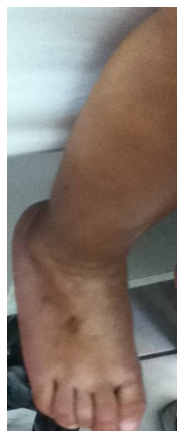


Figura 13. Placas hipocrómicas, induradas, en extremidad inferior derecha.

Cuadro 1. Clasificación de la morfea de acuerdo a Laxer y Zulian³

Clasificación	Subtipos / Características
1. Circunscrita o en placa	a. Superficial (afecta epidermis y dermis) b. Profunda (afecta TCS o más)
2. Lineal	a. Tronco y extremidades b. Cabeza que se subdivide en: "golpe de sable" y síndrome de Parry-Romberg
3. Generalizada	4 o más placas >3 cm que afectan 2 o más sitios anatómicos
4. Panesclerótica	Afectación circunferencial de las extremidades con esclerosis profunda afectando hueso
5. Mixta	Combinación de 2 o más subtipos

variable, relativamente corto.⁶

La variedad en "golpe de sable" se presenta en región frontal paramedial, se asocia a afectación ocular y del SNC. Las manifestaciones oculares más comunes son inflamación del segmento anterior del ojo y uveítis. Por lo que se recomienda un seguimiento oftalmológico cada 3-4 meses los primeros 3 años. Existe una correlación positiva entre afectación ocular y del SNC. A su vez los pacientes con afectación ocular tienen más riesgo de tener anomalías extracutáneas.⁴ Nuestros pacientes de los casos 1, 3 y 4 presentaban este tipo de variedad, todos en región paramedial izquierda, ninguno con afectación ocular o de SNC hasta el momento.

El síndrome de Parry-Romberg (también conocido como atrofia hemifacial progresiva) se presenta con atrofia de tejidos subcutáneos con cambios cutáneos mínimos. Actualmente hay evidencia de que la variedad en "golpe de sable" y Parry-Romberg son en realidad la misma enfermedad.⁷ Nuestro paciente del caso 1 presenta síndrome de Parry-Romberg así como la variedad en "golpe de sable" en región frontal. Es de resaltar que también presentaba vitiligo; todas las formas de morfea se asocian con frecuencia a anomalías inmunológicas aún relativamente poco estudiados en los pacientes afectados.^{5,8-10}

La morfea en placa se presenta como placas induradas, predominante en tronco. Se divide en superficial y profunda. La superficial sólo afecta epidermis y dermis. Las placas tempranas típicamente tienen un borde violáceo (enfermedad activa). La variante profunda afecta dermis y tejido celular subcutáneo, la piel puede ser normal, indurada o atrófica. Se han reportado casos de morfea profunda posterior a la vacunación.¹¹

La morfea generalizada se define como 4 o más placas mayores a 3 cm y que afectan 2 o más sitios corporales. Usualmente se limita a la dermis y es un tipo muy raro de morfea presente en 7-9% de los pacientes. Un porcentaje mayor que la morfea limitada presenta anticuerpos antinucleares positivos. Además presenta síntomas sistémicos como mialgias, artralgias y fatiga frecuentes.¹²

La morfea panesclerótica, se trata de la forma más grave.

Siempre afecta tejidos subcutáneos incluido el hueso. Además presenta atrofia muscular, contracturas, úlceras de difícil control. Tienen un riesgo incrementado para carcinoma espinocelular en la piel.¹³ No tuvimos ningún caso de la forma generalizada o panesclerótica que son más raras.

También se presenta las formas mixtas, que ocurren en 15% de los pacientes. Incluyen 2 o más tipos.¹³ Nuestros pacientes 1 y 6 tenían este tipo de morfea combinando morfea lineal con morfea en placa.

Fisiopatología

Se desconoce, se piensa que es una enfermedad multifactorial. Se han asociado con desencadenantes: trauma, radiación, medicamentos, infección, autoinmunidad y microquimerismo. Nuestros casos 2 y 4 tuvieron un traumatismo previo y nuestro caso 1 tenía vitiligo como otra enfermedad autoinmune.

Las lesiones de morfea pudieran ser iniciadas posterior a una lesión vascular lo que reclutaría a las células de la inflamación que producirían citocinas profibróticas (IL-4, IL-6, TGF- β) incrementando de esta forma la producción de colágeno.¹

Se ha sugerido el rol de la infección por *Borrelia burgdorferi* y del virus Epstein Barr, sin embargo su papel no está aún claro. Kutazi y colaboradores encontraron que los pacientes con morfea y serologías positivas para *B. burgdorferi* tenían como características: edad más temprana de inicio, títulos altos de ANA y formas más graves de la enfermedad.¹⁴

Histología

Hay dos tipos de lesiones, las tempranas y las tardías. Las primeras se caracterizan por un infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular en la dermis reticular y las segundas, presentan un aumento del grosor de las fibras de colágeno infiltrando toda la dermis pudiendo extenderse hasta tejido celular subcutáneo, además de tener pérdida de glándulas ecrinas.¹⁵

Tratamiento

A la fecha los mejores resultados se han obtenido con terapia con metotrexato combinado con esteroides sistémicos y UVA.¹ Esta terapia se debe reservar para pacientes con afectación extensa, afectación facial o de articulaciones.¹⁶ Para pacientes con afectación limitada el tratamiento con tacrolimus tópico está validado por un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo.¹⁷

Conclusiones

- En la serie de casos presentada de 7 niños con diagnóstico de morfea, comprobamos que el tipo más común en la edad pediátrica es la morfea lineal tal como lo reporta la literatura, seguido por la morfea en placa.

- Tuvimos casos mixtos con morfea en placa + morfea lineal. Encontramos asociación con autoinmunidad en el caso 1 que tenía vitiligo concomitante.

- En este periodo no acudió a nuestro servicio ningún caso de morfea generalizada o panesclerótica, que se reportan con más baja incidencia en la literatura; sin embargo sí

encontramos un caso de morfea hemicorporal de la cual se piensa, es un tipo de morfea lineal y sólo hay hasta el momento 7 casos reportados.

• Para nosotros fue notable el aumento en la presentación de morfea y también que comenzó a una edad muy temprana en la mayoría de los casos reportados (71%), la edad promedio

de inicio fue de 4.8 años, con un rango de 1 a 13 años. Se requieren más estudios para definir el mecanismo fisiopatológico de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Fett N, Werth VP. Update on morphea. Part I. Epidemiology, clinical presentation and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 217-28.
2. Pope E, Laxer RM. Diagnosis and management of morphea and lichen sclerosus and atrophicus in children. *Pediatr Clin North Am*. 2014; 61(2): 309-19.
3. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 606-13.
4. Handler MZ, Wulkan AJ, Stricker SJ, Schachner LA. Linear morphea and leg length discrepancy: treatment with a leg-lengthening procedure. *Pediatr Dermatol* 2013; 30(5): 616-8.
5. Francés C, Barete S, Lipsker D. Morphées. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Dermatologie*, 98-505-B-10, 2010.
6. Hassan ML, Saposnik M, Melloni ME, Waiman J, Moreno-Figueroa A, Spiner RE, Schroh RG. Morfeas hemicorporales: estudio de 7 casos. *Rev Arg Reumatol*. 2013; 24:1: 8-14.
7. Chiu YE, Vora S, Kwon EK, Maheshwari M. A significant proportion of children with morphea en coup de sabre and Parry-Romberg syndrome have neuroimaging findings. *Pediatr Dermatol* 2012; 29(6): 738-748.
8. Janowska M, Katarzyna P, Wojas-Pelc A, Lipko-Gdlewsk A. Coexistence of Parry-Romberg syndrome with homolateral segmental vitiligo. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013; 30(6): 409-11.
9. Bonifati C, Impara G, Morrone A, et al. Simultaneous occurrence of linear scleroderma and homolateral segmental vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 20: 63-5.
10. Creus L, Sanchez-Regana M, Salleras M, et al. Syndrome de Parry-Romberg associé à un vitiligo segmentaire homolatéral. *Ann Dermatol Venereol*. 1994; 121: 710-1.
11. Khaled A, Kharfi M, Ramheh S, Zermani R, Fazaa B. Postvaccination morphea profunda in a child. *Pediatr Dermatol* 2012; 29(4): 525-7.
12. Startori-Valinotti JC, Tollefson MM, Reed AM. Updates on morphea: role of vascular injury and advances in treatment. *Autoimmune Dis*. 2013.
13. Odhav A, Hoeltzel MF, Canty K. Pansclerotic morphea with features of eosinophilic fasciitis: distinct entities or part of a continuum? *Pediatr Dermatol* 2014; 31(2): e42-e47.
14. Kutasi Z, Weisensee P, Battyani Z, Ruizecka T. "Borrelia- associated early-onset morphea": a particular type of scleroderma in childhood and adolescence with high titer antinuclear antibodies? *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 248-55.
15. Taniguchi T, Asano Y, Tamaki Z, Akamata K, Aozasa N, Noda S, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sugita M, Sumida H, Kuwano Y, Miyazaki M, Yanaba K, Sato S. Histological features of localized scleroderma 'en coup de sabre': a study of 16 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013.
16. Fett N, Werth VP. Update on morphea II. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 231-42.
17. Kroft EB, Groeneveld TJ, Seyger MM, de Jong EM. Efficacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea: randomized, double-blind, emollient-controlled pilot study. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 181-7.