

TRABAJOS ORIGINALES

Esclerodermia localizada en la Edad Pediátrica en el Instituto de Salud del Niño (ISN), en Lima, entre 1991 y 1995

Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz (1) Dra. Rosario Torres Ibérico (2) Dr. Manuel Ferrandiz Zavalier (3)

(1) Médico-Cirujano.

(2) Servicio Dermatología ISN.

(3) Servicio de Reumatología ISN.

RESUMEN

Se estudiaron en el Instituto de Salud del Niño (ISN), entre 1991 y 1995, 36 pacientes con Esclerodermia Localizada (ELO) de inicio en la infancia. De los 36 pacientes con ELO, 8 fueron tipo morfea y 28 lineal, el tiempo de enfermedad fue de dos años.

La serología para *Borrelia burgdorferi* fue positiva en 54.5% de los pacientes a quienes se les realizó. La administración de antibioticoterapia estuvo asociada a una respuesta clínica favorable ($p < 0.005$).

PALABRAS CLAVE: ESCLERODERMIA LOCALIZADA, BORRELIOSIS, MORFEA, ESCLERODERMIA LINEAL

INTRODUCCIÓN

La Esclerodermia es una dolencia que se caracteriza por un amplio disturbio inflamatorio del tejido conectivo. Su etiología es desconocida, involucra principalmente la piel, produciendo endurecimiento de ésta, y puede afectar varios órganos del cuerpo, incluyendo las articulaciones, el corazón, pulmones, riñones y tracto gastrointestinal, generando en éstos cambios inflamatorios, vasculares, degenerativos y fibrosos (1-11).

Las primeras descripciones que asemejan al cuadro de Esclerodermia datan del Siglo III A.C. (Hipócrates). Sin embargo, de acuerdo a Rodnan y Benedek (27), la primera descripción convincente de la enfermedad fue publicada en una monografía por Carlo Cuzzo, en 1753; Capusan cuestionó la conclusión de Cuzzo, atribuyendo a su descripción, más bien, el de un caso de escleredema (27). En 1836, Fantonelli "acuñó" el término "Sklerodermie", el que se aceptó.

La descripción inicial de Esclerodermia Localizada (ELO) es atribuida a Addison, aunque el término que utilizó para la lesión fue "verdadera keloide". La coexistencia de Esclerodermia y calcinosis cutánea fue, primero, indicada por Weber, en 1878.

La Esclerodermia constituye una de las más infrecuentes enfermedades del tejido conectivo y en los niños es considerada una enfermedad rara (3, 5, 15). Es una entidad heterogénea en sus formas diversas, varía desde trastornos pigmentarios cutáneos circunscritos (más frecuentes en los niños), hasta una enfermedad cutánea difusa, con alteración de múltiples órganos internos y mal pronóstico (6, 16).

El objetivo general de este estudio es contribuir en la evaluación de los aspectos clínico-terapéuticos de los pacientes pediátricos con ELO, poniendo énfasis en determinar la asociación con *Borrelia burgdorferi* y verificar la efectividad del tratamiento antibiótico. Para lograr estos objetivos se presentan 36 casos de ELO evaluados en el Instituto de Salud del Niño (ISN), en los últimos 4 años.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudian los casos de Esclerodermia presentados en el ISN entre marzo de 1991 y marzo de 1995, encontrándose 36 con ELo, para lo cual se revisan detalladamente las historias clínicas de todos ellos; ubicándose, luego, en sus domicilios a aquellos pacientes cuyas historias carecían de algunos datos del cuestionario aplicado o en quienes se deseaba evaluar la localización y/o evolución de las lesiones de piel. El presente es un estudio de tipo retrospectivo, observacional, transversal, clínico-epidemiológico.

RECOLECCIÓN DE DATOS

El procedimiento realizado para ubicar los casos fue el siguiente:

- 1.- Búsqueda de los casos en el archivo de consulta externa del Servicio de Dermatología del Departamento de Estadística del ISN y obtención del nombre del paciente, edad, número de historia clínica y diagnóstico.
- 2.- Obtención de las historias clínicas de los casos con Esclerodermia Localizada en el archivo central del ISN.
- 3.- Los datos fueron vertidos en fichas realizadas de acuerdo a los objetivos del trabajo, donde se abarcaron diversos aspectos: demográficos, clínicos, serológicos, histopatológicos y terapéuticos.

El análisis estadístico de los datos se realizó a través del programa estadístico EPINFO 5. 1. Las variables fueron estudiadas mediante análisis no pareado por Fisher para datos categóricos y un $p < 0.005$.

Los niños con ELo fueron seguidos prospectivamente y sus diagnósticos fueron clasificados en uno de los 3 subtipos de ELo basados en los resultados del examen físico. Se excluyeron 3 casos de Esclerodermia lineal por no haberse obtenido las historias, ni ubicarse a los pacientes por falta de datos demográficos.

Los anticuerpos IgG contra *Borrelia burgdorferi* fueron medidos por ELISA. El test fue evaluado así:

- 0 - 20 u Negativo.
- 20 - 25 u Indefinido, descartar en dos semanas.
- > 25u Alta probabilidad de Enfermedad de Lyme presente o antigua.

Considerar que 25-30% de pacientes pueden dar falso(+).

Se definió como "lesión activa" aquella que presenta variación creciente en su extensión o alguna sintomatología asociada (dolor, parestesias, etc.).

Comparamos la serología respecto a la mejoría clínica para tratar de establecer si existe una mejor respuesta al tratamiento en aquellos pacientes con serología positiva para *Borrelia burgdorferi*.

Por otro lado, se comparó la evolución de los pacientes con y sin tratamiento antibiótico, para verificar si se asocia el ser sometido a tratamiento para *Borrelia burgdorferi*, con una mejoría del curso clínico de la enfermedad. Finalmente, se consigna el tratamiento de acuerdo al tipo de ELo diagnosticada.

RESULTADOS

Del grupo de pacientes con Esclerodermia Localizada (ELO) 27 nacieron en Lima y 9 en provincias (Tabla 1), respecto al sexo 15 fueron varones (41.66%) y 21 mujeres (58.34%), la edad media en que se inició la enfermedad fue de 8 años. El total del grupo de estudio se ubicó entre los 2 y 16 años, estando la mayor parte comprendidos entre 5 y 16 años (77.77%) (Tabla 1).

TABLA 1 CARACTERÍSTICAS GENERALES	
SEXO	Femenino: 58,3% Masculino: 41,7%
EDAD:	0-2a: 1 (2,77%) 2-5a: 8 (22,23%) 5-16a: 27 (75,00%)
TIEMPO DE ENFERMEDAD PROM.: (meses)	En general : 24,4 (2-96) En ELo lineal: 26,9 (2-96) En ELo morfea: 15,5 (2-36)
LUGAR DE NACIMIENTO:	Lima: 75,0% Provincias: 25,0%
LUGAR DE PROCEDENCIA:	Lima: 88,9% (27) Provincias: 11,1% (9) Piura (3) Ancash (2) Ica (2) Cerro de Pasco (1) Junín (1)

De los 36 casos con ELo, 8 fueron diagnosticados como tipo morfea y 28 lineal (Tabla 2).

TABLA 2 FORMA DE DIAGNÓSTICO		
DIAGNÓSTICO	N.º DE PACIENTES	%
LINEAL	28	77,80%
MORFEA	8	22,20%
TOTAL	36	100,00%

La distribución de la localización según diagnóstico, muestra que la ELo tipo lineal fue más frecuente en las extremidades, mientras que la ELo tipo morfea se localizó básicamente en cabeza y tronco (Tabla 3).

TABLA 3 LOCALIZACIÓN D LAS LESIONES		
LOCALIZACIÓN	FRECUENCIA	%
EXTREMIDADES	19	52,7

CARA	8	16,7
CABEZA	5	13,9
TRONCO	4	11,1

El tiempo de enfermedad fue en promedio, 2 años al momento del diagnóstico, siendo mayor en el caso de la ELo lineal (Tabla 1).

La serología para *Borrelia* realizada en 22 pacientes indicó que un 54.5 % fue positivo y un 45.5 % negativo, incrementándose la positividad hasta 60% al considerar sólo las formas lineales (Tabla 4).

SEROLOGÍA	FRECUENCIA	%
POSITIVA	12	33,3
NEGATIVA	9	25,0
INDEFINIDA	1	2,8
NO SE REALIZO	14	38,9
TOTAL	36	100,0

Los estudios histopatológicos de las biopsias tomadas a 18 de los 36 pacientes (50%) demostraron ser compatibles con el d 1 agnóstico en un 88% y no confirmaron en un 12%. En el grupo de las morfeas 100% de las biopsias realizadas corroboraron el diagnóstico clínico.

El tratamiento de los 15 pacientes a quienes se inició antibioticoterapia, sea con Eritromicina, Penicilina o Tetraciclina, mostró que aquellos con serología positiva respondían evidenciando mejoría clínica con un rango que va entre el 84% (para el grupo con ELo tipo lineal) y 100% (para el de ELo tipo morfea).

DISCUSIÓN

La Esclerodermia es un término general para referirse al engrosamiento o endurecimiento de la piel (23). El término comprende dos procesos diferentes: lesión localizada de piel y enfermedad sistémica.

La etiopatogenia de la Esclerodermia es desconocida. Aquellas tentativas por investigar el problema han sido obstaculizadas por la relativamente baja prevalencia de la enfermedad, la cronicidad de la misma, las distintas formas de expresión de esta entidad y el escaso consenso respecto a su clasificación. Las teorías acerca de la etiología de la Esclerodermia se han concentrado sobre 5 puntos: a) anormalidades en la microvasculatura, b) factores citotóxicos, entre ellos los radicales libres, c) interacción entre los fibroblastos y su matriz, d) anormalidades del sistema inmune, en particular el rol de los autoanticuerpos en las fibrosis y c) el rol de los mastocitos (1).

En el grupo con ELo un sesgo importante es la descripción inadecuada de las lesiones aisladas en los niños y el no ser referidos a los servicios de Dermatología y Reumatología.

Otro sesgo en la ELo está dado por la omisión de datos en las historias clínicas, tanto en la anamnesis, como en el examen físico, los que trataron de ser completados mediante la ubicación de los pacientes.

Los estudios de laboratorio no se pudieron completar, sea por la falta de

disponibilidad de recursos o por no haberse podido ubicar al paciente. Así, tenemos que los estudios inmunológicos se realizaron a menos del 10% de los pacientes y el hemograma sólo se realizó a tres enfermos, por lo que no se podrá discutir la eosinofilia presente en otros estudios de pacientes con ELo. En el ISN se examinaron 36 pacientes con ELo en un período de 4 años. La mayor parte de este grupo procedía de Lima, ello explicado por la naturaleza casi siempre benigna de la lesión, que difícilmente genera que un paciente se traslade a un lugar de referencia con este solo fin.

La proporción de mujeres a hombres en nuestro estudio fue de 1.2:1, menor que la reportada en otras series (14). En promedio, la edad de inicio detallada en algunos estudios está entre los 5 y 7 años, con límites de 9 meses a los 16 años, rangos en los cuales están comprendidos nuestros pacientes (3, 15). En general, se dice que la Esclerodermia Localizada, en especial la lineal, predomina en las dos primeras décadas de edad (25).

El tiempo de enfermedad al momento del diagnóstico en el ISN está comprendido entre el rango promedio de duración reportado en otros estudios (35-5 años) (3, 5, 6).

Considerando que la lesión por ELo se mantiene activa entre 2 a 3 años y luego involuciona hacia cambios atróficos (5, 6), entonces nuestros pacientes acudirían en plena actividad de la ELo, pues el tiempo de enfermedad al momento del diagnóstico fue, en promedio, de 2 años. Esta observación, constatada en otros estudios, ayudaría a los clínicos a advertir a sus pacientes y sus familias sobre el curso clínico de la ELo, pero el seguimiento sería necesario para prevenir las recurrencias.

La localización de las lesiones es variable, sin embargo, la literatura reporta que la forma lineal se encuentra con mayor frecuencia en las extremidades, mientras la morfea se ubica frecuentemente en tronco (20), como encontramos en nuestro grupo de estudio.

Hay quienes describen algunos pacientes con una combinación de la forma linear sobre una extremidad, más la forma morfea sobre el tronco.

No tuvimos ningún caso de este tipo. Tampoco hubo pacientes con meloreostosis o morfea profunda (12,21).

Tuvimos 13 pacientes con compromiso de cara y/o cuero cabelludo. Se reportan asociaciones en esa localización con anomalías de fondo en el sistema nervioso central (0,4), incluso con afección bilateral (2,9,20); sin embargo, ninguno de estos enfermos reportó convulsiones, cefáleas o ataques isquémicos transitorios, aunque se sugeriría realizárseles un examen neurológico más detallado. La presencia de disestesias, hipoestesias e hiperestesias, principalmente en extremidades, sí fue reportada por nuestros enfermos y, al parecer, respondería a una neuropatía local, causada por cambios degenerativos y nerviosos (4).

Presentamos un paciente con Síndrome de Perry Romberg (SPR) -ver fotografía-, caracterizada por hemiatrofia progresiva facial (PFH), quien presentó anticuerpos para *Borrelia burgdorferi* positivos, instalándose conforme a ciertos estudios el tratamiento antibiótico (26), que si bien ejerció mejoría clínica en el paciente, no se cuenta con suficientes reportes como para sugerir su uso en casos de SPR.

El cambio de ELo a ESP es raro (2,9); no tuvimos ningún paciente que evidenciara esta variación.

No existe una confirmación plena acerca de cuál es el origen de la escleroderma circunscrita. La hipótesis acerca de *Borrelia burgdorferi* como causa de ELo, en especial morfea, es controversial (13). Nuestro estudio mostró que 55% de los pacientes tuvieron serología (ELISA) positiva para *Borrelia burgdorferi*. Los reportes para el grupo con morfea hablan de positividad entre un 40 y 50%, similar al encontrado para esta forma de ELo en nuestra serie (7). Otros estudios no han encontrado diferencias en la serología, al comparar sus casos con ELo, con un grupo control (18).

En nuestro trabajo encontramos asociación estadísticamente significativa entre el recibir tratamiento antibiótico (critromicina, penicilina, tetracilina) y la mejoría clínica posterior al considerar sólo aquellos pacientes con serología positiva para *Borrelia burgdorferi* ($p < 0.05$).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la respuesta al tratamiento y la serología de los pacientes con ELo, lo que podría estar dado por la sensibilidad del método inmunológico empleado, siendo recomendable utilizar otras técnicas: inmunofluorescencia indirecta, western blot, PCR que han demostrado ser más sensibles y específicas en detectar la existencia de esta espiroqueta en las lesiones dérmicas (10,19).

Tampoco se verificó estadísticamente que hubiera una mejor respuesta al tratamiento dada por el tipo de ELo diagnosticada, aunque los reportes hablen de la ELo tipo morfea como la más asociada a *Borrelia burgdorferi* (7), y por tanto la que se esperaría presente una mejor respuesta al tratamiento antibiótico.

Teorías que explican la patogénesis de la ELo son similares a la ESP; hay estudios sobre disfunción inmunológica (23) y agentes externos (22).

Los regímenes de tratamiento son difíciles de evaluar; no hay un producto químico estandarizado. Existen quienes favorecen el uso de D-penicilina, igual que en ESP (9,24), pero es necesario tener en cuenta sus efectos colaterales. Actualmente se está experimentando con 1,25 dihidroxivitamina D3 (25). En nuestro estudio, el único tratamiento aplicado y evaluado fue el uso de antibióticos.

El único parámetro de seguimiento de la evolución de las lesiones dérmicas fue clínico; sin embargo, otros estudios están tratando de incluir además el grosor y extensibilidad de la piel, evaluados por técnicas no invasivas (26).



FOTO 1: Esclerodermia Lineal

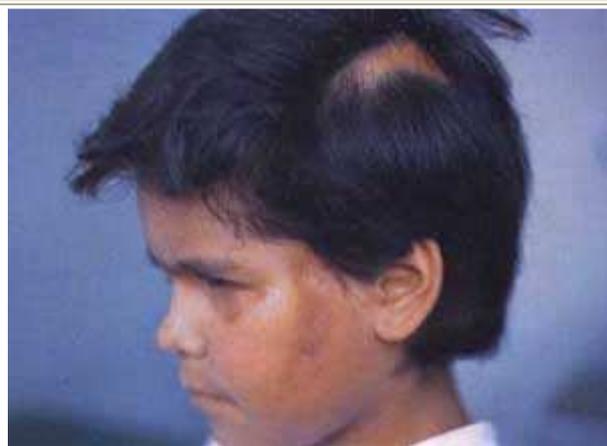


FOTO 2: Morfea



FOTO 3: Paciente com Síndrome de Perry Romberg (SPR)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MURRELL D; CHAPEL H. A radical proposal for the Pathogenesis of Scleroderma.
2. FALANGA V et al. Localized Escleroderma. Med: Clin? North Am. 1989; 73: 1143-56.
3. LARREGUE M; ZIEGLER J; LAURET P; BONAFE J; LORETTE G; TITI A et al. Linear Scleroderma in Children. Ann Dermatol? Venereol. 1986; 113: 207-24.
4. PÉREZ A; CHAPARRO P; MARCOS A; CAMACHO E Esclerodermia lineal. Estudio clínico y hemofisiológico. Med. ILA. 1991; 19: 87-91.
5. TOROK E; ABLONCZY E. Morphea in Children. Clin. Exp. Dermatol. 1986; 11: 607-12.
6. FALANGA V, THOMAS A; MEDSGER J; REICHLIN M; RODNAN P. Linear Scleroderma. Ann Intern Med. 1986; 104: 849-57.
7. ABERER E; KLADE H; STANEK G; GEBHART W. Borrelia burgdorferi and different types of morphea. Dermatológica. 1991; 182: 145-54.
8. ABERER E; KLADE H. Cutaneous manifestations of Lyme Borreliosis. Infection. 1991; 19: 284-6.
9. KRAFCHIK B. Localized cutaneous scleroderma. Semin?Dermatol. 1992; 11 :65-72.
10. SCHEMP C, BOCKLAGE H, OWSIANOWSKY M, LANGE R, ORFANOS C, GOLLNICK H. In vivo and in vitro detection of Borrelia infection in morphea like skin changes with negative Borrelia serology. Hautarzt. 1993; 44: 14-8.
11. Preliminary criteria for the Classification of Scleroderma. Subcommittee for the Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria.
12. CALLEN I; TUFFANELLI D; PROVOST T Collagen Vascular Disease: An Update.

F. am. acad. 1993; 28: 477-484.

13. AFA G; CAPRILLI F. Antiborrelia burgdorferi antibodies in chronic eritema migrans, benign lymphadenosis cutis scleroatrophic lichen. G-Ital-dermatol-Venereol. 1990; 125: 369-73.

14. KORNREICH H; KOSTER K. Scleroderma in Children. Arthr & Rheum. 1977; 20: 343-350.

15. GOEL K; SHANKS R. Scleroderma and childhood. Report of 5 cases. Arch Dis. Child. 1974; 49: 861-866.

16. SOLÍS G. Los Síndromes Mixtos en Reumatología. Diagnóstico 1979; 4: 14-20.

17. ABERER E; KOLLEGER H; KRISTOFERITSCH W; STANEK G. Neuroborreliosis in morphea and lichen sclerosus et atrophicus. JAAD. 1988; 19(5): 820-25.

18. HALKIER L; KRAGBALLE K; HANSEN K. Antibodies to the Borrelia burgdorferi flagellum in patients with scleroderma granuloma annulare and porphyria cutanea tarda. Acta Derm Venereol. Stockh. 1989; 69: 116-9.

19. TUFFANELLI D; TUFFANELLI L; HOKE A. False positive antibodies in morphea. JAAD. 1993; 28: 112-3.

20. AGUILAR R; VELAZQUEZ G; CAMACHO Z. Esclerodermia lineal en "Golpe de Sable" bilateral. Manifestaciones neurológicas. Bol. Med. del Hosp. Infantil México. 1992; 49: 713-714.,

21. KOBAYASHI K; LUI H. Solitary morphea profunda in a 5 year old girl: Case report and review of the literature. Pediatr-Dermatol. 1981; 8: 292-5.

22. SILVER R. Clinical aspects of localized and Systemic Scleroderma. Curr-Opin-Rheumatol. 1991; 3(6): 973-8.

23. PEARSON M; HUFF J; GIORNO R; PANICHEEWA S; CLAMAN H; STEIGERWALD J. Immunologic dysfunction in Scleroderma evidence for increased mast cell releasability and HLA-DR positivity in the dermis. Arthr & Rheum. 1988; 31: 672-77.

24. FALANGA V; MEDSGER T D. D-penicilamine in the treatment of localized Scleroderma. Arch & Dermatol. 1990; 126(5): 609-12.

25. HUMBERT P; DUPONT J; ROCHEFORT A; VASSELETR; LUCAS A; LAURENTR. Localized Scleroderma Response to 1,25 dihydroxvitamin D3. Clin Exp Dermatol. 1990; 15: 396-398.

26. KALIS B; DE RIGAL J; LEONARD F et al. In vivo study of Scleroderma by non invasive techniques. British-J-Dermatology. 1990; 122: 785-91.

27. BENEDIK T; RODMAN G. A brief story of the rheumatic disease. Bull. Rheuma. Des. 1982; 32: 59-68.