



Localizador: 19016
doi: 10.35366/93981

Esclerodermia sistémica juvenil en una lactante: reporte de caso

Juvenile systemic sclerosis in an infant: case report

Alexandra Romero Flores,* Noemí Chávez Dávila,† Marcelo Toro Arias,§ María Cecilia Vivar||

Palabras clave:

Esclerosis, sistémica, juvenil.

Keywords:

Sclerosis, systemic, juvenile.

RESUMEN

La esclerodermia sistémica juvenil es una rara patología crónica del tejido conectivo, cuyos síntomas comienzan, en promedio, a los 11 años de edad. Tiene una alta morbilidad y mortalidad, y es una enfermedad sobre la que no existen consensos de tratamiento, por lo que se convierte en un reto para los especialistas que la manejan. Este trabajo describe un caso de esclerodermia juvenil sistémica difusa en una niña de un año, diagnosticada y tratada de forma multidisciplinaria en el Hospital Pediátrico «Baca Ortiz» de Quito, Ecuador. Destaca la importancia de mantener una alta sospecha, para llegar a un diagnóstico precoz, y realizar tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para estabilizar la actividad de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por esta enfermedad.

ABSTRACT

Juvenile systemic sclerosis is a rare chronic pathology of connective tissue, whose symptoms begin on average at age 11. It has a high morbidity and mortality, being a disease of which there is no consensus of treatment, so it becomes a challenge for the specialists who manage it. This paper describes a case of diffuse systemic juvenile cutaneous sclerosis in a one-year-old girl, diagnosed and treated in a multidisciplinary manner at the «Baca Ortiz» Children's Hospital in Quito, Ecuador, which highlights the importance of maintaining a high level of suspicion, allowing early diagnosis, and carrying out pharmacological and non-pharmacological treatments to stabilize the activity of the disease and improve the quality of life of people affected by this disease.

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia es una enfermedad crónica del tejido conectivo caracterizada por la afectación autoinmune, vasculopatía y fibrosis.¹ No hay datos epidemiológicos reales sobre su incidencia mundial; sin embargo, un estudio realizado en el Reino Unido e Irlanda muestra una baja incidencia, con un medio de inicio de la enfermedad a los 11 años.²

La forma predominante de la esclerodermia infantil es la esclerodermia localizada, mientras que la sistémica es poco frecuente, pero su mayor morbimortalidad es el manejo de la información.

A continuación, presentamos el caso de una paciente de un año un mes de edad, quien fue diagnosticada con esclerodermia sistémica juvenil difusa (ESJcd), en el Hospital Pediátrico «Baca Ortiz». Recibió el tratamiento multidisciplinario, y logró la estabilización de la enfermedad y la mejoría de su calidad de vida.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Preescolar de un año un mes, con antecedente de infección urinaria y gastrointestinal a los seis y siete meses de edad, respectivamente.

Acude con su madre quien refiere que desde los 10 meses de edad ha sufrido pérdida de peso, dificultad para la prensión de objetos, sedestación, deambulación y hace dos meses ha tenido dificultad para la deglución de sólidos, resequeidad en la piel y lesiones pruriginosas en las piernas que dejan manchas blanquecinas.

Al examen físico se evidencia una lactante mayor en mal estado general, FC: 150 lat/min, T: 36.4 °C, antropometría: peso 7.2 kg (P-3er), longitud 71 cm (P-3er), IMC 14.28 (P-2do), PC: 44 cm (P: 2do) que corresponden a retraso pondoestatural y psicomotor.

Pelo, cejas y pestañas finas y escasas, dificultad para la apertura bucal, piel atrófica, brillante, turgente, acartonada con pérdida de pliegues fisiológicos, máculas y manchas hipopigmentadas

* Hospital Pediátrico «Baca Ortiz», Especialista en Dermatología.

† Universidad Central del Ecuador, Médico Postgradista de segundo año de Dermatología.

§ Hospital Pediátrico «Baca Ortiz», Especialista en Anatomía Patológica.

|| Universidad Central del Ecuador, Médico Postgradista de tercer año de Anatomía Patológica.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 04/Abril/2019.
Aceptado: 30/Julio/2019.



de bordes irregulares bien definidos de predominio en tórax y extremidades; además, presencia de placas eritematosas e induradas que comprometen manos y pies bilateral, con disminución de la movilidad, y pápulas eritematosas que forman placas en extremidades inferiores predominantes en la cara externa de los muslos (*Figura 1*).

Con la sospecha clínica de Esclerodermia Sistémica Juvenil (ESJc) ya que cumplía el mayor de los criterios preliminares del Consenso de *Paediatric Rheumatology European Society (PRES)*, *the American College of Rheumatology (ACR)*, y la *European League Against Rheumatism (EULAR)* (esclerosis proximal a las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas), además de dos menores (esclerodactilia y disfagia), por lo que se solicitaron exámenes complementarios y valoración interdisciplinaria.

En los exámenes de laboratorio anticuerpos antinucleares (ANA) y anti Scl-70 fueron positivos. En imagen, el esofagograma reportó reflujo gastroesofágico grado III, ausencia de esclerosis y compresiones extrínsecas



Figura 1: Imagen clínica inicial. **A)** Facies pálida, cejas y pestañas finas y escasas. **B, C y F)** Placas eritematosas, induradas. **D)** Máculas y manchas hipopigmentadas de bordes irregulares bien definidos, con áreas de atrofia, piel brillante, turgente, acartonada en tórax. **E y G)** Pápulas eritematosas que forman placas en cara externa de muslos.

(*Tabla 1*). El estudio histopatológico de una biopsia cutánea de las lesiones indicó atrofia de glándulas eccrinas, con incremento de haces de colágeno que reemplazan el tejido celular subcutáneo positivo para tricrómico de Masson (*Figura 2*). Se corroboró y clasificó a la patología como esclerodermia sistémica juvenil difusa (ESJcd), por cumplir el criterio mayor y tres menores (a los mencionados previamente se suman: reflujo gastroesofágico y pruebas serológicas positivas).

Al confirmar el diagnóstico se inició tratamiento con corticoide tópico y sistémico, prednisona a 2.5 mg/kg/día se mantuvo la dosis un mes, posteriormente se añadió metotrexato a 0.5 mg/kg/semanal y ácido fólico iniciando retiro progresivo de prednisona hasta 5 mg/día (0.5 mg/kg/día), llegando a la estabilización de la enfermedad, con controles periódicos en los que no se ha evidenciado alteración de las pruebas de función renal o hepática, ni compromiso de otro órgano interno. Además, recibió suplementos vitamínicos por su estado nutricional.

Luego de ocho meses de inicio del tratamiento, la paciente se alimenta sin dificultad incrementando su peso a 8.9 kg y el IMC a 14.4 (P 16) dentro de la normalidad, ha disminuido la esclerosis de un score de Rodman modificado de 12 a 6, mejorando la movilidad y fuerza muscular, camina sin apoyo, aunque tiene un retraso en el desarrollo psicomotor manejado con rehabilitación. Estos cambios muestran una mejoría en su calidad de vida (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo caracterizada por autoanticuerpos, vasculopatía y fibrosis.¹ La forma juvenil tiene una incidencia estimada de 0.27 casos en un millón de niños anualmente, según un estudio en Reino Unido e Irlanda realizado de 2005 a 2007.²

La causa de la esclerodermia sistémica no se conoce claramente, sin embargo, algunos estudios muestran que esta patología podría presentarse en individuos con una predisposición genética o expuestos a factores ambientales específicos como virus, toxinas y/o medicamentos.³ Esto lleva a una activación inmune, con el subsecuente daño endotelial y una producción excesiva de componentes de la matriz extracelular en la que los fibroblastos desempeñan un papel clave.^{4,5}

Según los criterios preliminares del Consenso de la PRES, ACR y EULAR, un paciente menor de 16 años puede clasificarse dentro de la Esclerodermia Sistémica Juvenil (ESJc) si cumple con el criterio mayor (indispensable) y al menos dos de los 20 criterios menores (*Tabla 2*).

Tabla 1: Laboratorio e imagen.

	Mayo 2018	Julio 2018	Agosto 2018	Noviembre 2018	Febrero 2019
Biometría hemática	N	N			N
Función renal	N	N			N
Glucosa	N	N			N
AST	293 (↑5N)	33.4 N			N
ALT	450 (↑11N)	22.7 N			N
LDH	N				
PCR		N			N
CPK	N				
Función tiroidea	N				
FR		N			
C3	N				
C4	N				
ANA	1/80				
Anti Scl-70	Pos 24 (< 20)				
Anti-Ro	Neg				
Anticentrómero	Neg				
Anti-DNA	Neg				
Paratormona	N				
Esofagograma			Sin esclerosis n compresiones extrínsecas, *RGE GIII		
RX tórax			Sin alteración		
ECO abdomen superior			Sin alteración		
Ecocardiograma				CIA <i>ostium secundum</i> 1.3 x 2.5 mm, insuficiencia tricúspidea leve, presión sistólica en arteria pulmonar 26 mmHg, función sistólica biventricular conservada	

AST = aspartato aminotransferasa, ALT = alanina aminotransferasa, LDH = lactato deshidrogenasa, PCR = reacción en cadena de polimerasa, CPK = creatina fosfocinasa, ANA = anticuerpos antinucleares, CIA = comunicación interauricular, N = normal, Neg = negativo, Pos = positivo, RGE = reflujo gastroesofágico.

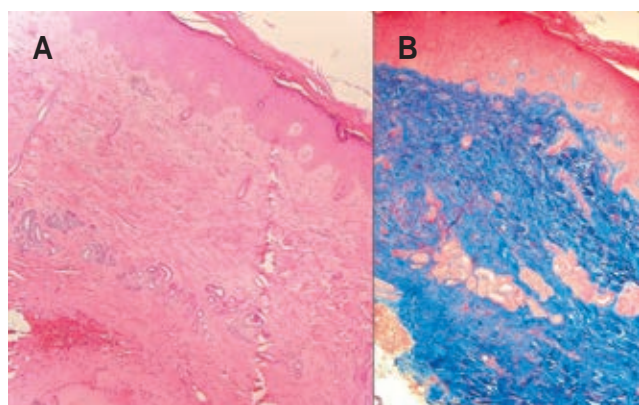


Figura 2: Biopsia cutánea. **A)** Hematoxilina eosina x4. Atrofia de glándulas ecrinas y anexos cutáneos. **B)** Incremento de haces de colágeno y fibrosis en la dermis superficial y profunda, que se pintan con azul en la coloración de tricrómico de Masson.



Figura 3: Imagen clínica de control. **A)** Mejor apertura bucal. **B)** Manchas hipopigmentadas de bordes irregulares bien definidos, piel adelgazada atrófica en tórax y extremidades. **C)** Esclerosis en pie.

Hay tres subtipos principales de ESJc: difusa, limitada y superpuesta.

Esclerodermia sistémica juvenil difusa (ESJcd): caracterizada por afectación cutánea distal a los codos, rodillas y cuello, afectación cutánea de extremidades proximales, tórax y/o abdomen, progresión rápida y afectación de un órgano visceral principal (tracto gastrointestinal, pulmón más que el corazón y el riñón).

Esclerodermia sistémica juvenil limitada (ESJcl): presenta afectación cutánea distal a codos, rodillas y cuello, vasculopatía prominente (incluye fenómeno de Raynaud, hipertensión arterial pulmonar [HAP] y crisis renal), además de anticuerpos asociados como Antitopoisomerasa (ATA) y anticuerpo anticentrómero (ACA).

Esclerodermia sistémica juvenil superpuesta: tiene características de otras enfermedades reumáticas como dermatomiositis/polimiositis, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y artritis inflamatoria. Puede tener un patrón cutáneo limitado o difuso y se ve más frecuentemente en ESJc que en adultos.⁵

En el caso presentado la paciente cumplió con el criterio mayor del consenso de PRES, ACR y EULAR (esclerosis proximal a las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas), y tres criterios menores (esclerodactilia, reflujo gastroesofágico y pruebas serológicas positivas ANA y SCL-70); para ESJc la afectación cutánea tiene un patrón distal a los codos, rodillas, extremidades proximales, tórax y abdomen, progresión inicial rápida y compromiso gastrointestinal, por lo que se diagnosticó de ESJcd.

Para el manejo de los pacientes es fundamental determinar la gravedad de la patología, para lo que se dispone del puntaje de severidad de esclerodermia sistémica juvenil (J4S) (Tabla 3), que tiene un aspecto multidisciplinar en el que se incluyen nueve categorías de sistemas de órganos, puntuadas de 0 a 4, ponderando la participación de varios

sistemas de órganos en función de su importancia clínica.⁶ La niña tuvo una puntuación inicial de 7, la misma que disminuyó a 4.5 luego de ocho meses de tratamiento; sin embargo, esta escala presenta algunos parámetros que la paciente no cumple según los hitos propios de la edad, por lo que su fiabilidad disminuye.

El tratamiento es multidisciplinario, debe abarcar un manejo no farmacológico y farmacológico. Las medidas no farmacológicas incluyen el cuidado cutáneo con aplicación de emolientes, ejercicios para mantener la capacidad funcional, protección vascular y evitar desencadenantes como frío y trauma, junto al uso de férulas correctivas en caso de contracturas. Además, la esfera psicosocial debe ser manejada, junto con la educación del paciente y la familia, para ayudar a comprender la complejidad de la enfermedad, guiar la toma de decisiones y facilitar la adherencia terapéutica y no terapéutica.⁷

En el manejo farmacológico no existen ensayos controlados en niños, por lo que se basa en los datos de adultos, éste debe ser individualizado.⁷ Para ello se toman en consideración dos enfoques: el primero dirigido a modificar la enfermedad, con el fin de controlar el proceso subyacente de la patología en el que se incluyen corticoides, inmunomoduladores y antifibróticos, e incluso biológicos. En el caso presentado se trató a la paciente con prednisona y metotrexato, con mejoría y estabilización de la enfermedad hasta el momento. El segundo enfoque se debe dirigir a los órganos diana afectados, en este caso el gastrointestinal, que presenta reflujo gastroesofágico y debe ser manejado en forma similar a los pacientes sin esclerodermia, con modificación del estilo de vida y la dieta. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los fármacos más eficaces para el tratamiento de reflujo gastroesofágico en esclerodermia debiendo utilizarlos en pacientes sintomáticos, ya que las terapias a largo plazo

Tabla 2: Criterios preliminares de esclerodermia sistémica juvenil (ESJc) PRES, ACR y EULAR.

<p>Criterio mayor</p> <p>Criterios menores. Se requieren dos de los siguientes:</p>	<p>Esclerosis proximal a las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas</p> <p>Piel-esclerodactilia</p> <p>Vascular: fenómeno de Raynaud, anomalías capilares en las uñas o úlceras en la punta digital</p> <p>Gastrointestinal: disfagia o reflujo gastroesofágico</p> <p>Renal: crisis renal o hipertensión arterial de inicio reciente</p> <p>Cardiaco: arritmias o insuficiencia cardíaca</p> <p>Respiratorio: evidencia de fibrosis pulmonar, anomalía de la capacidad de difusión de los pulmones para el monóxido de carbono (DLCO) o hipertensión pulmonar</p> <p>Musculoesquelético: roces tendinosos, artritis o miositis</p> <p>Neurológico: neuropatía o síndrome del túnel carpiano</p> <p>Pruebas serológicas: presencia de anticuerpos antinucleares o autoanticuerpos selectivos para la esclerosis sistémica</p>
---	---

PRES = Consenso de Reumatología Pediátrica Sociedad Europea, ACR = Colegio Americano de Reumatología, EULAR = Liga Europea Contra el Reumatismo.

Tabla 3: Esclerosis sistémica juvenil puntuación de gravedad

	0 (normal)	1 (leve)	2 (moderado)	3 (severo)	4 (etapa final)	Puntaje máximo posible
General*	IMC \geq línea de base Hb > 11.5 g/dL	IMC < 1 ^o percentil Hb 10 a 11.4 g/dL	IMC < 2 ^o percentil Hb 9 a 9.9 g/dL	IMC < 3 ^o percentil Hb 7 a 8.9 g/dL	IMC < 4 ^o percentil Hb < 7 g/dL	4
Vascular	No Raynaud	Raynaud requiere vasodilatadores	Cicatrices de punta digital	Ulceraciones digitales de la punta	Gangrena digital	4
Piel	MRSS 0	MRSS 1 a 14	MRSS 15 a 29	MRSS 30 a 39	MRSS > 40	4
Osteoarticular [‡]	No involucramiento articular		Presencia de rango de movimiento limitado		Presencia de artritis y/o fricción tendinosa	2
Músculo [‡]	Fuerza muscular proximal normal	CMAS 39 a 51	CMAS 26 a 38	CMAS 13 a 25	CMAS 0 a 12	2
GI*	Resultados normales de las investigaciones del tracto GI proximal	Síntomas GI Hipomotilidad esofágica distal ERGE en pHmetría o cintiscan de 24 horas	Hipomotilidad esofágica media y/o alta	Síndrome de malabsorción	Hiperalimentación	4
Respiratorio [§]	DLco > 80% FVC > 80% Normal HRCT sPAP < 30 mmHg	DLco 70 a 79% FVC 70 a 79% Cambios de vidrio molido en HRCT sPAP 31 a 45 mmHg	DLco 50 a 69% FVC 50 a 69% Cambios de nido de abeja en HRCT sPAP 46 a 75 mmHg	DLco < 50% FVC < 50% Fibrosis en la radiografía sPAP > 75 mmHg	Dependencia O ₂	8
Cardíaco [§]	Normal ECG FEVI > 50%	Defecto de conducción de ECG LVEF 45 a 49%	Arritmia LVEF 40 a 44%	Arritmia que requiere tratamiento FEVI 30 a 39%	Insuficiencia cardíaca congestiva FEVI < 30%	8
Renal	GFR > 90 mL/minuto	GFR 75 a 89 mL/minuto	GFR 50 a 74 mL/minuto	GFR 10 a 49 mL/minuto	Insuficiencia renal terminal	4

IMC = índice de masa corporal; Hb = hemoglobina; MRSS = puntaje de espesor de piel de Rodnan modificado; CMAS = escala de evaluación de la miositis infantil; GI = gastrointestinal; ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico; DLco = capacidad de difusión de monóxido de carbono; FVC = capacidad vital forzada; TCAR = tomografía computarizada de alta resolución; sPAP = presión sistólica estimada de la arteria pulmonar mediante ecocardiografía Doppler; ECG = electrocardiograma; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GFR = tasa de filtración glomerular.

* Cualquiera de los parámetros define la puntuación.

‡ Cada puntaje debe multiplicarse por 0.5 para obtener el puntaje final.

§ Cualquiera de los parámetros define la puntuación. Cada puntaje debe multiplicarse por dos para obtener el puntaje final.

|| El GFR se utilizó para medir el aclaramiento de creatinina. Los valores se calculan de la siguiente manera: para hombres de 0 a 12 años, 0.55 x altura (cm)/creatinina (mg/dL); para varones de 12 a 18 años, 0.7 x altura (cm)/creatinina (mg/dL); para mujeres de 0 a 18 años, 0.55 x altura (cm)/creatinina (mg/dL); para hombres mayores de 18 años (140 - edad) x peso (kg)/(72 x creatinina [mg/dL]); para mujeres mayores de 18 años (140 - edad) x peso (kg)/(72 x creatinina [mg/dL]) x 0.85.

pueden desarrollar efectos adversos que requieren monitoreo adicional como hipomagnesemia y deficiencia de vitamina B12. La paciente se mantiene con las medidas no farmacológicas, ya que no presenta síntomas gastrointestinales al momento.^{6,8}

En relación al pronóstico, el estudio de Martini y colaboradores, evaluó los factores que afectan la supervivencia en la ESJc en ciento treinta y cuatro pacientes en quienes

se evidenció que se puede tener dos evoluciones posibles: la primera se presenta en pocos niños con un rápido desarrollo de insuficiencia orgánica interna que conduce a una discapacidad severa y la muerte, en la segunda los pacientes experimentan un curso lento e insidioso de la enfermedad con menor mortalidad, esta opción se relacionó con afectación cutánea limitada, pero también en una gran proporción de pacientes con el subtipo cutáneo

difuso, sin inicio grave, en el que se evidenció un curso leve y buen pronóstico.⁹

CONCLUSIONES

La Esclerodermia Sistémica Juvenil es una patología rara que por lo general se presenta al final de la infancia, la afectación cutánea y sistémica llega a ser incapacitante e incluso mortal. La importancia de este caso es su presentación en una lactante de 13 meses de edad, con un inicio temprano y severo, por lo que su pronóstico

es reservado; sin embargo, con el tratamiento multidisciplinario, al momento ha presentado remisión parcial de la sintomatología y el compromiso sistémico no ha involucrado otro órgano.

Correspondencia:

Yadira Noemí Chávez Dávila

Ecuador, Quito, Calderón Punín y Geovanni
Calles Conjunto La Cascada #1,
código postal EC170155.

E-mail: noemichavezdavila@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Pope JE, Johnson SR. New classification criteria for systemic sclerosis (scleroderma). *Rheum Dis Clin North Am*. 2015; 41 (3): 383-398.
2. Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, Silman AJ, Baidam EM. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62 (2): 213-218.
3. Agarwal SK, Tan FK, Arnett FC. Genetics and genomic studies in scleroderma (systemic sclerosis). *Rheum Dis Clin North Am*. 2008; 34 (1): 17-40; v.
4. Salehzadeh F. A useful clinical sign in pediatric systemic sclerosis. *J Clin Rheumatol*. 2017; 23 (2): 113.
5. Li SC. Scleroderma in children and adolescents: localized scleroderma and systemic sclerosis. *Pediatr Clin North Am*. 2018; 65 (4): 757-781. doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.002.
6. Zulian F, Balzarín M, Birolo C. Recent advances in the management of juvenile systemic sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017; 13 (4): 361-369. doi: 10.1080/1744666X.2017.1243467.
7. Adrovic A, Şahin S, Barut K, Kasapçopur Ö. Juvenile scleroderma: a referral center experience. *Arch Rheumatol*. 2018; 33 (3): 344-351.
8. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017; 390 (10103): 1685-1699. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9.
9. Martini G, Vittadello F, Kasapçopur O, Magni-Manzoni S, Corona F, Duarte-Salazar C et al. Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48 (2): 119-122.

www.medigraphic.org.mx