

DERMATOLOGÍA

MORFEA: EL DESEQUILIBRIO ENTRE LA PRODUCCION Y LA DESTRUCCION DEL COLÁGENO

Karol Alfaro Cordero*

SUMMARY

Localized scleroderma is a connective tissue disorder generally involving the entire dermis and usually limited to the subcutaneous tissue; however, it may progress to large indurated plaques, growth retardation, muscle atrophy, and even to flexion deformities or poorly healing ulcers. The underlying pathogenesis of morphea is incompletely understood at this time, but the last investigations seem to involve an imbalance between collagen production and destruction.

INTRODUCCIÓN

Morfea, un trastorno autoinmunitario también conocido como esclerodermia localizada, es una patología fibrosante debido a la esclerosis de la dermis y el tejido subcutáneo, poco común, que causa deterioro funcional y cosmético de la piel y los tejidos subyacentes, especialmente a los tejidos derivados del mesonefro. La patogénesis de morfea se entiende de manera incompleta en este momento, pero en última instancia resulta en un desequilibrio de la producción y la destrucción de colágeno. La presentación o el cuadro clínico

que presenta la morfea puede variar desde placas superficiales aisladas (de importancia principalmente cosmética), hasta progresar a grandes placas induradas, retraso del crecimiento, atrofia muscular e incluso deformidades en flexión o pobre cicatrización de las heridas. Además de esto, comúnmente tienen síntomas sistémicos, tales como malestar general, fatiga, artralgias y mialgias, así como serologías de autoanticuerpos positivos. Estas presentaciones pleomórficas resultan en los numerosos subtipos/variantes: morfea en placas, la morfea lineal, morfea bullosa, morfea profunda,

* Médico Servicio Social, Los Chiles Frontera Norte.

y morfea generalizada (según la clasificación de Peterson et al. 1995), o según la clasificación de Laxer y Zulian que lo clasifican en circunscrita, lineal, generalizada, panesclerótica y mixta. Esta última, caracterizada por su mayor utilidad clínica. Morfea se diferencia de la esclerosis sistémica en la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, y cambios capilares del lecho ungueal.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de morfea se estima en 0,4 a 2,7 por 100.000 habitantes. Morfea es más común en los blancos y las mujeres, con una proporción entre mujeres y varones que van desde 2.4:1 a 4.2:1.2. Con la excepción de morfea lineal que no cuenta con una predilección de sexo. Morfea tiene una presentación edad bimodal y es igualmente común en adultos y niños. El noventa por ciento de los niños presentan entre 2 y 14 años de edad. La edad media para los adultos que se presentan con morfea es en los años 40. En cuanto a la subclasificación, morfea tipo placa es la más común en adultos y en el caso de los niños, es la morfea lineal. Es curioso que a pesar de que a menudo existe una historia familiar de otras enfermedades autoinmunes, rara vez hay una historia familiar de

morfea.

PATOGENESIS

La etiología exacta de la esclerosis localizada, aún es desconocida, sin embargo algunos factores ambientales, tóxicos (trauma, la radiación, la vacunación, sílice, disolventes orgánicos, cloruro de polivinilo), y varios fármacos (bisoprolol, bleomicina, D-penicilamina, bromocriptina, L-5- hidroxitriptófano, carbidopa, pentazocina, balicatib) han sido reportados como posibles factores etiopatogénicos que preceden a la aparición de la morfea. Infección por *Borrelia burgdorferi* puede ser un mecanismo de conducción en este subgrupo de pacientes; sin embargo; no se ha confirmado el papel de *Borrelia burgdorferi* en morfea. Los datos sobre una posible susceptibilidad genética en el área también han sido limitados. Ningún estudio ha identificado la asociación entre polimorfismos en varios genes correlacionados con morfea y la esclerodermia sistémica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es sumamente curioso como se desarrolla la morfea, pues cuenta con una fase inflamatoria (o activa) inicial con parches o placas violáceas que varían de tonos rojizos a oscuros, y con

el tiempo, el centro se convierte en blanco y esclerótico, de esta manera los bordes de las lesiones adquieren la característica "anillo violáceo."

Posteriormente, cuando la fase activa se desploma, el daño resultante se manifiesta como placas escleróticas blancas o placas con hiperpigmentación inflamatoria posterior. El depósito de colágeno superabundante destruye los folículos pilosos lesional y estructuras anexas, dando como resultado, placas anhidrótica sin pelo. Muchos pacientes experimentan largos períodos de inactividad de la enfermedad; Sin embargo, los pacientes con morfea son propensas a desarrollar nuevas lesiones morfea largo de su vida. Con respecto a la clasificación, la variante más común es la morfea circunscrita, también llamada morfea en placa, que se caracteriza por presentar menos 3 placas discretas induradas, usualmente en tronco, clasificadas en superficiales, que es la más común y se limita a epidermis y dermis, o profunda, que afecta dermis y tejido subcutáneo, incluyendo de forma variable la fascia subyacente y el músculo. Es importante mencionar que algunos de los paciente con morfea circunscrita a menudo desarrollan placas en zonas de depresión, imitando el fenómeno de Koebner. Morfea generalizada se define como más de cuatro

placas induradas mayores de 3 cm y/o entre dos o más partes del cuerpo, exceptuando la cara y las manos. Morfea generalizada se limita generalmente a la dermis, pero al igual que morfea circunscrita, rara vez implica los tejidos subcutáneos. Morfea generalizada es una variante rara que ocurre en 7% a 9% de los pacientes morfea. Los pacientes con morfea generalizada son más propensos a tener serología positiva para anticuerpos, particularmente anticuerpos antinucleares (ANA), y los síntomas sistémicos, como mialgias, artralgias y fatiga. Incluso, se torna todo un reto para el médico, realizar la diferenciación clínica de morfea generalizada de esclerosis sistémica. Sin embargo, los pacientes con morfea generalizada no deberían tener el fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, o cambios capilares del lecho ungueal. Morfea lineal se reporta como el subtipo más común en los niños, afectando a 41,8% al 67% de los niños estudiados. Mosaicismo genético ha sido sugerido como un mecanismo patogénico contribuyendo, dada la fuerte correlación de morfea lineal con las líneas de Blaschko. Los estudios epidemiológicos informan que 5% a 25% de los niños con enfermedad lineales tienen implicación bilateral. Morfea panesclerótica es la forma

más debilitantes de la enfermedad, afecta universalmente las estructuras subcutáneas a menudo incluyendo el hueso. La enfermedad resulta en una significativa morbilidad, que se manifiesta como la atrofia muscular, contracturas articulares y úlceras que no cicatrizan. Los pacientes con morfea panesclerótica, especialmente aquellos con heridas crónicas resultantes, tienen un mayor riesgo de carcinoma de células escamosas de la piel. Variante mixta ocurre hasta en el 15% de los pacientes con morfea y es simplemente una combinación de dos o más de los subtipos descritos anteriormente. Las manifestaciones sistémicas de la morfea son situaciones que pueden presentarse, dentro de éstas, las más comunes, las artralgias. Fibrosis del sistema nervioso central es más común en los niños cuando se encuentra en cabeza y cuello, que incluso, debido a esto deber realizarse exámenes oftalmológicos regulares para monitorear la participación asintomática que puede conducir a un daño irreversible.

TRATAMIENTO

Pocos estudios controlados que evalúan la terapia de morfea se han publicado. Hasta la fecha, composición metotrexate combinado con corticoides

sistémicos y UVA1 tiene los datos más convincentes que apoyan su uso. Ambos de estos medicamentos debe reservarse para aquellos pacientes con una amplia implicación facial, o al compromiso de las articulaciones. Para los pacientes con un compromiso limitado, el tratamiento con tacrolimus tópico suele ser suficiente. Ensayos prospectivos no controlados apoyan el uso de calcipotrieno ocluido, calcipotriol en combinación con dipropionato de betametasona, e imiquimod en el tratamiento de morfea limitada.

RESUMEN

Morfea también se conoce como esclerodermia localizada, es una enfermedad fibrosante limitada a la piel, tejido subcutáneo, hueso subyacente, y rara vez, cuando está presente en la cara y la cabeza, el sistema nervioso central subyacente. Cuenta con amplia gama de presentaciones, que pueden asociarse a manifestaciones sistémicas, con una patogénesis probablemente multifactorial, involucrando factores genéticos y exposición ambiental provocando una ruptura del equilibrio de la producción y la destrucción del colágeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Browning, J. (2013). Pediatric Morphea. Elsevier. Vol. 31. Pp. 229-237.
2. Das, S. et al. (2014). Correlates of self-reported quality of life in adults and children with morphea. *J Am Acad Dermatol*. Vol. 70. N°5. Pp 904-910.
3. Fett, N y Werth, V. (2011). Update on morphea. Part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. Vol. 64. N°2. Pp 217-228.
4. Fett, N. y Werth, V. (2011). Update on morphea. Part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol*. Vol. 64. N°2. Pp 231-242.
5. Fernández, A. et al. (2011). Unilateral Generalized Morphea: A Case and Literature Review. Elsevier España. Vol. 7. N°6. Pp 404-406.
6. Gorkiewicz-Petkow Anna, Kalinska-Bienias Agnieszka, Systemic involvement in localized scleroderma / morphea, *Clinics in Dermatology* (2015), doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.05.009.
7. Grabell, D. et al.(2014). The role of skin trauma in the distribution of morphea lesions: A cross-sectional survey of the Morphea in Adults and Children cohort IV.*J Am Acad Dermatol*. Vol. 71. N°3. Pp 493-498.
8. Johnson, W. (2012). Morphea in adults and children cohort II: Patient with morphea experience delay in diagnosis and large variation in treatment. *J Am Acad Dermatol*. Vol 67, N° 5. Pp 881-889.
9. Nijhawan, R. (2011). Early localized morphea mimicking and acquired port-wine stain. *J Am Acad Dermatol*. Vol. 64. N°4. Pp 779-782.
10. Vasquez, R. et al. (2014). Recurrence of morphea after successful ultraviolet A1 phototherapy: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*. Vol. 70. N° 3. Pp 481-488.