

ESCLEROSIS SISTEMICA JUVENIL FORMA CUTANEA DIFUSA

Se presenta un caso de esclerosis sistémica juvenil variedad cutánea difusa, en una adolescente de 16 años de edad, quien consultó por endurecimiento generalizado de la piel, fenómeno de Raynaud y disnea de grandes esfuerzos de un año de evolución.

INTRODUCCION

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad que produce compromiso extenso de la piel y vasos sanguíneos, afectando partes simétricas proximales y distales de las extremidades, tórax, abdomen y cara (1). Su curso clínico es progresivo y compromete tempranamente riñón, corazón, pulmones, articulaciones, siendo indicadores de mal pronóstico (2-4). Su etiología es desconocida.

Estudios recientes señalan una incidencia de 18.7 casos por millón por año entre 1973 y 1982 (5). Se presenta primordialmente entre la tercera y quinta décadas de la vida, siendo dos a tres veces más frecuente en el sexo femenino (5-7). Se identifican dos formas definidas de presentación: la generalizada y la localizada (morfea y lineal). La generalizada se subdivide en las formas cutánea difusa (ESCD) y cutánea limitada (8, 9). Si bien es cierto que la esclerosis sistémica (ES) es más frecuente en adultos, también se han informado casos en niños (6, 10).

En Colombia hasta donde sabemos no hay casos informados de ESCD juvenil. Queremos informar el primer caso en nuestro país y el segundo en Latinoamérica.

Presentación del caso

Adolescente de 16 años de edad, natural de San Benito de Abad (Córdoba), residente y procedente del área urbana de Cartagena, estudiante, quien consulta al Hospital Universitario de Cartagena, por presentar endurecimiento de la piel y disnea. La sintomatología se había iniciado un año atrás con episodios en forma cíclica, de edema facial y de extremidades de 10 días de duración, seis meses después apareció endurecimiento generalizado de la piel, con mayor intensidad en cara y manos, fenómeno de Raynaud trifásico,



Figura 1. Piel de la cara apergaminada, borramiento de los pliegues y endurecida con microstomia.

disnea de grandes esfuerzos y disfagia para sólidos. No tenía antecedentes familiares ni personales de importancia.

Al examen físico TA: 100/70, FC: 92/min, FR: 18/min, peso: 54 kg, mestizo, en regular estado nutricional, nariz afilada, labios delgados, microstomia, distancia bermellón-bermellón de 3.4 cm (Figura 1). Ruidos cardíacos rítmicos.

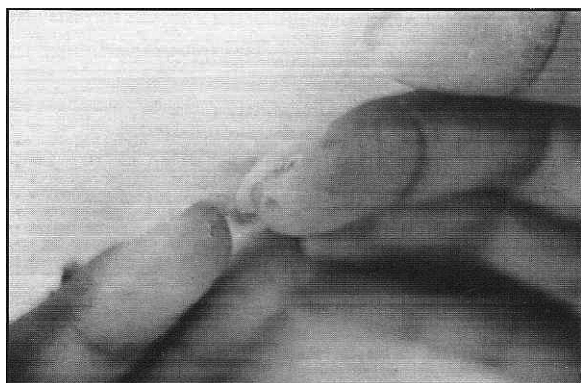


Figura 2. Necrosis distal de pulpejos con ulceración y formación de costras.

aumento de intensidad del segundo ruido en foco pulmonar, murmullo vesicular presente, abdomen y genitourinario normales. Piel endurecida en forma global, simétrica, seca, telangiectasia en pómulos, manchas hipocrómicas en borde de implantación del cuero cabelludo en regiones retroauriculares y occipital; codos y dorso de las manos con aspecto de sal y pimienta, uñas en vidrio de reloj, cicatrices en pulpejos (pitting) (Figura 2). La capilaroscopia mostró patrón de dilatación y tortuosidades de los capilares con disminución en su número y zonas avasculares. El examen articular fue normal.

El cuadro hemático mostró Hb de 14g%, Hcto 43%, leucocitos 6.000/mm³, neutrófilos 51%, linfocitos 47%, eisonófilos 2%, VSG:32 mm/h, plaquetas 152.000/mm³, depuración de creatinina 104 ml/min; proteínas 6.9 g, albúmina 3.5 g y globulina 3.4 gr, factor reumatoideo negativo, anticuerpos antinucleares positivos en dilución 1:40, patrón nucleolar +++ y patrón moteado fino +++ (IFI - células Hep-2). Uroanálisis, radiografía de tórax, electrocardiograma, esófago con bario, serie gastroduodenal y tránsito intestinal normales. La espirometría mostró alteración ventilatoria de tipo mixto, de predominio restrictivo con grado moderado en ambos patrones, sin reversibilidad con broncodilatador inhalado. El ecocardiograma modo M y bidimensional evidenció hipertensión arterial pulmonar y prolapso moderado de la valva anterior de la mitral. Fracción de eyección 67%. La biopsia de piel mostró dermis reticular en la unión con el tejido celular subcutáneo, reacción fibrosa que obliterará las glándulas sudoríparas y un infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear (linfocitos y células plasmáticas). Epidermis normal (Figura 3).

Se inició manejo con D-penicilina 300 mg/día, nifedipina 10 mg vía oral dos veces al día y colchicina 0.5 mg/día.

DISCUSION

La esclerosis sistémica difusa es una enfermedad generalizada del tejido conectivo caracterizada por alteración en los fibroblastos y excesiva producción de colágeno, desarrollan-

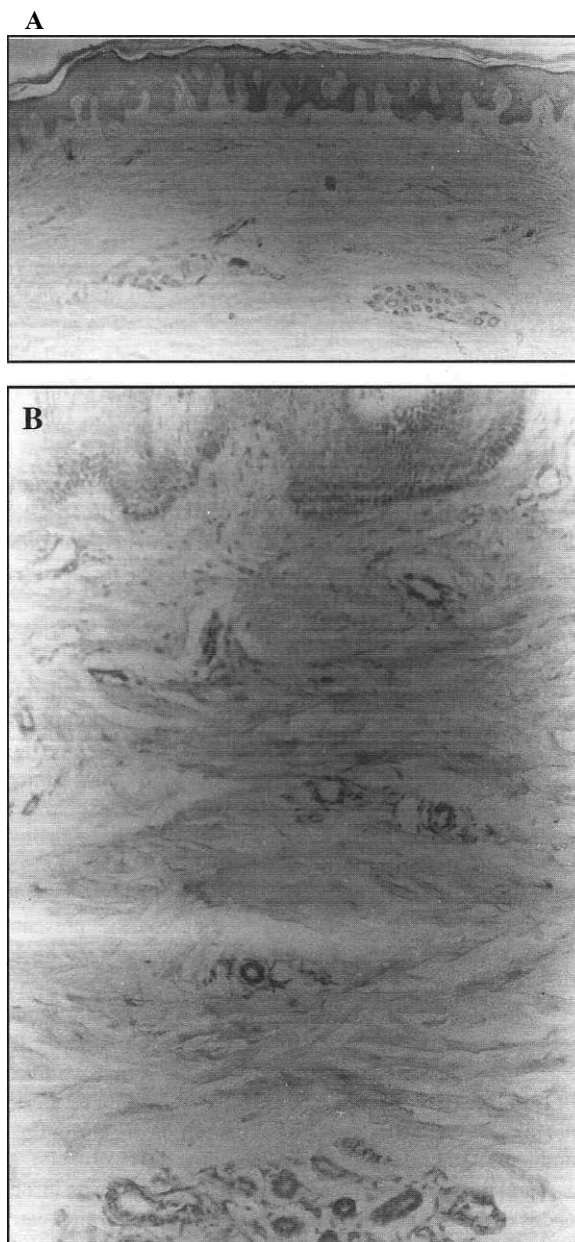


Figura 3. A) biopsia de piel. Aumento del contenido del colágeno de la dermis con extensión de hipodermis y obliteración de las glándulas sudoríparas. La epidermis es normal. H&E x 10x. B) figura anterior a x 40x.

do engrasamiento y fibrosis progresiva de la piel, asociada a compromiso articular y de órganos internos (11). Su patogénesis es aún pobremente comprendida, pero existen tres postulados que se complementan: alteración primaria en

el sistema vascular, con lesión de las células endoteliales mediadas por citoquinas y factores de crecimiento, aumento de la agregabilidad plaquetaria y estímulo de mediadores vasoactivos con disminución en el número de capilares y reduplicación de la membrana basal (12); respuesta inmune anormal por la presencia de anticuerpos antinucleares y antígenos celulares con disminución de la maduración de las células B, presencia de complejos inmunes, aumento en la cantidad de mastocitos, asociado con un incremento de la actividad de las células T ayudadoras (CD4) y disminución de las CD8 supresoras (13) y alteración en la función reguladora de los fibroblastos con incremento de la síntesis de colágeno (14).

La ESCD ocurre con mayor frecuencia entre la tercera y quinta décadas de la vida. Sin embargo, existe la forma juvenil. Sus manifestaciones clínicas son indistinguibles. Estas son muy variadas y se inician en forma insidiosa (15, 16). La primera manifestación de nuestro caso fue el compromiso cutáneo generalizado con tumefacción y edema de extremidades, cara y tronco con una biopsia de piel que mostró infiltrado inflamatorio (Figura 3). Como está descrito en la ESCD, sobrevino el fenómeno de Raynaud trifásico con capilaroscopia anormal.

La disnea de grandes esfuerzos es el síntoma más frecuente al haber compromiso pulmonar (17, 18), asociándose con reducción de la supervivencia (19). Este síntoma pulmonar ocurre por lo general después del compromiso cutáneo y puede aparecer en ausencia de fibrosis pulmonar (20). En nuestro paciente la clínica sugiere hipertensión pulmonar, con electrocardiograma y radiografía de tórax normales, pero los parámetros espirométricos y ecocardiográficos evidencian defectos mixtos con predominio restrictivo e hipertensión arterial y pulmonar, respectivamente. Se ha descrito la falta de correlación entre la severidad de la enfermedad vascular pulmonar y la fibrosis intersticial (21). A pesar de tener radiografía de tórax normal, se describe un patrón intersticial difuso reticulonodular, principalmente en las bases; la anormalidad fisiológica más común es el trastorno de la difusión gaseosa por el proceso restrictivo, que se evidencia por la capacidad de difusión del monóxido de carbono reducida (22). Esta reducción representa disminución de la superficie alveolocapilar para la transferencia gaseosa, debida a la fibrosis intersticial o a la presencia de lesión vascular primaria, no relacionada con la fibrosis, que oblitera pequeños vasos capilares y pulmonares (23, 24).

No existe tratamiento universalmente aceptado. Se han usado múltiples drogas y procedimientos quirúrgicos sin resultados óptimos. Las principales dificultades están dadas por la duración de la enfermedad; la variabilidad de progresión y severidad son problemas para la cuantificación clínica de acuerdo a criterios objetivos (25). La D-penicilamina inhibe el entrecruzamiento inter e intramolecular del colágeno. La dosis debe ser aumentada lenta y progresivamente hasta

1.500 mg/día (26, 27). Un tercio de los pacientes deben suspenderla por efectos secundarios como náuseas, leucopenia, proteinuria (28, 29). La colchicina rompe los microtúbulos e inhibe la liberación del colágeno de los fibroblastos, por tanto disminuye la síntesis de colágeno y su actividad. Se ha usado la dosis de 5 a 20 mg/semana durante uno a dos años (30). Pueden presentarse efectos secundarios gastrointestinales, leucopenia y disfunción hepática. Los anticálcicos pueden aliviar el fenómeno de Raynaud. La nifedipina ha sido usada en enfermedad pulmonar con cambios reversibles del vasoespasma pulmonar en ciertos pacientes, pero no produce cambios significativos en los valores de funcionalidad a excepción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (31). Más recientemente se usa el gamma interferon recombinante, IFN-g, que inhibe la producción de colágeno. Se esperan resultados de varios estudios multicéntricos (31, 32).

A nuestra paciente por la agresividad de la enfermedad y el compromiso temprano de piel y vísceras, decidimos iniciarle D-penicilamina, nifedipina, colchicina y lociones emolientes, observando hasta el momento buena tolerancia.

SUMMARY

The case of a 16 year-old girl with Juvenile Systemic Sclerosis, diffuse cutaneous variety, who was seen because of generalised skin thickening, Raynaud's phenomenon and dyspnea of major efforts, of a year-evolution is reported. A minute discussion of this entity is made.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores José M. Caraballo Gracia y Rafael Mestre Yúnez por su valiosa colaboración en el estudio histológico de la biopsia de piel.

Marcos Barraza
Alvaro Moreno
Guillermo Muvdi
Lácides Padilla

REFERENCIAS

1. **Masi AT.** Clinical-epidemiological perspective of systemic sclerosis (scleroderma). In Jayson MIV, Black DM eds Systemic sclerosis: scleroderma NY; John Wiley & Sons Ltd 1988: 7-31.
2. **Moretti BL, Marques NJ, Napoli MD, Marin R, Samara A.** Esclerodermia na infancia: estudo de vinte casos. *Rev Bras Reumatol* 1989; **29**: 6-12.
3. **Blaszczk M, Jablonska S, Szy Manska-W, Jarzabec M, Charzelskit.** Immunologic markes of systemic scleroderma in children. *Pediat-Dermatol* 1991; **8**: 13-20.
4. **Seibold JR:** Scleroderma (systemic sclerosis). WN Kelly et al eds Philadelphia: In Textbook of Rheumatology, 3d Ed Saunders 1989:
5. **Steen VD, Conté C, Medsger At Jr.** Twenty year incidence survey of systemic sclerosis (scleroderma) *Arthritis Rheum* 1988; **31**: S57.
6. **Medsger TA Jr, Masi AT.** Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *An Intern Med* 1971; **74**: 714-717.
7. **Silman A, Jannini S, Symmonds D.** An epidemiological study of scleroderma in the West Midlands. *Br J Rheumatol* 1988; **27**: 286-288.
8. **LeRoy ED, Black C, Fleischmajer R.** Scleroderma (systemic sclero-

- sis): Gasification, subsets, and pattrogenesis. *J. Rheumatol* 1988; **15**: 202-205.
9. **Masi AT, Rodman GP, Medsger TA Jr.** Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (Scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; **23**: 581-583.
 10. **Jaffe MO.** Generalized scleroderma in children. *Arch Derm* 1961; **83**: 402-404.
 11. **Ilaustein UI, Herrman K, Bruns M.** Collagen metabolism in systemic sclerosis. *J Europ Acad of Dermat Venerol* 1992; **1**: 37-42.
 12. **Krieg T, Meurer M.** Systemic scleroderma *J Am Acad Dermatol* 1988; **18**: 457-481.
 13. **Houstein UF, Herrman K, Boehme HJ.** Pathogenesis of progressive systemic sclerosis. *Int J Dermatol* 1986; **25**: 286-293.
 14. **LeRoy EC.** The connective tissue in scleroderma. *Coll Relat Res* 1981; **1**: 301-308.
 15. **Steen VD, Medsger TA.** Epidemiology and Nature History of systemic sclerosis, rheumatic Disease Clinics of North America 1990; **16**: 5-6.
 16. **Palacio SH, Vaillant SG.** Esclerodermia infantil: presentación de un caso. *Rev Cuba Pediatr* 1987; **59**: 505-511.
 17. **Owens G, Fino G, Herbert D, Steen V, Medsger T, Pennock B, Cottrell J, Rodan G, Rogers R.** Pulmonary function in progressive systemic sclerosis: comparison of CRST syndrome variant with diffuse scleroderma. *Chest* 1983; **84**: 546-550.
 18. **McCarthy DS, Baragar FD, Dhingra S, Sutherland JB, Rigby M, Martín L.** The lungs in systemic sclerosis (scleroderma): a review and new information. *Semin Arthritis Rheum* 1988; **17**: 271-283.
 19. **Lally EV, Jiménez SA, Kaplan SR.** Progressive systemic sclerosis: mode of presentación: rapidly progressive disease course and mortality based on an analysis of 91 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1988; **18**: 1-13.
 20. **Smith DC, McKendry RJR.** Controlled trial of nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. *Lancet* 1982; **II**: 1299-1301.
 21. **Young RH, Mark GJ.** Pulmonary vascular changes in scleroderma. *Am J Med* 1988; **64**: 998-1004.
 22. **Wilson RJ.** An early pulmonary physiologic abnormality in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 1964; **36**: 361-369.
 23. **Enson Y, Thomas HM, Bosken CH.** Pulmonary hipertension in interstitial lung disease: relation of vascular, resistance to abnormal lung structure. *Trans Assoc Am Phys* 1975; **88**: 248-255.
 24. **Weaver AL, Divertie MB, Titus JL.** The lung in scleroderma. *Mayo Clin Proc* 1967; **42**: 754-766.
 25. **Steen D, Medsger TA.** Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1990; **16**: 1.
 26. **Steen VD, Medsger TA, Rodman GP.** D-penicillamine therapy in progressive systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1982; **97**: 652-659.
 27. **Ghersetich I, Matucci Cerinic, Torello L.** A pathogenetic approach to the management of systemic sclerosis (Scleroderma) *Int J Dermatol* 1990; **29**: 618-619.
 28. **Declerck LS, Dequecker J, Francx L, et al.** D-penicilline therapy and interstitial lung disease in scleroderma: a long term follow up study. *Arthritis Rheum* 1987; **30**: 643-650.
 29. **Steen VD, Owen GR, Redmond C, et al.** The effect of D-penicilline on pulmonary findings in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1985; **28**: 882-888.
 30. **Alarcón-Segovia D, Ramos-Niembro F, Ibañez de Kasep G.** Long term evaluation of colchicine in the treatment of scleroderma. *J Rheumatol* 1979; **6**: 705-712.
 31. **Sfikakis P, Kydiakidis M, Vergas C, Papazoglou S., Toutouzas P.** Diffusing capacity of the lung and nifedipine in systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism*: 1990; **33**: 1634-1638
 32. **Kaham A, Amor B, Menker Ch. et al.** Recombinant interferon-j in the treatment of systemic sclerosis. *Am J Med* 1989; **87**: 273-278.

Dr. Marcos Barraza Amador: Residente III Medicina Interna; Dr. Lácides Padilla Tovar: Instructor Asociado II, Reumatólogo; Dr. Alvaro Moreno Grau: Instructor Asociado II, Internista Reumatólogo; Guillermo A. Muvdi Chiari: Profesor Asistente I, Dermatólogo, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad de Cartagena, Colombia.

Fe de errata

En el N° 1 del volumen 19 de Acta Médica Colombiana correspondiente a los meses de enero/febrero del presente año, el nombre de la Dra. Eugenia Guzmán, autora del artículo **Psicobiología de los sueños**, pp. 30-39, apareció como E. Espinosa en la página del Contenido de dicho número.

Deseamos aclarar este error y ofrecemos nuestras disculpas a la Dra. Guzmán por cualquier inconveniente que éste le hubiera podido ocasionar.