

123 11237  
rej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
"FEDERICO GÓMEZ"

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE  
ESCLERODERMIA**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

T E S I S  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
PEDIATRÍA MÉDICA  
P R E S E N T A :  
DRA. MARINA R. MANOTAS VILLEGAS

ASESOR: DRA. BLANCA E DEL RÍO NAVARRO



MEXICO, D. F.

1991



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ESCLERODERMIA

## • INDICE

•		
▪	1) MARCO TEORICO	0 1
	2) OBJETIVOS	2 1
	3) HIPOTESIS	2 1
	4) MATERIAL Y METODO	2 1
	5) RESULTADOS	2 1
	6) DISCUSION	2 4
	7) TABLAS	2 7
	8) GRAFICAS	3 2
	9) BIBLIOGRAFIA	4 5

## MARCO TEORICO

Si bien el termino esclerodermia literalmente quiere decir piel dura , esta enfermedad no esta limitada exclusivamente a la piel , y constituye una alteración difusa del tejido conectivo, caracterizada por el deposito excesivo de colagena, que puede comprometer ademas de piel, al tracto gastrointestinal, corazón, pulmones, riñones y tejido sinovial.

Dependiendo del compromiso de órganos internos la enfermedad se ha clasificado en Esclerosis Sistémica Progresiva (ESP), cuando ademas de la afección cutánea hay participación de órganos internos con complicaciones potencialmente fatales y Esclerodermia localizada o focal cuando la alteración esta limitada a piel, tejido celular subcutáneo y músculo. Se han reconocido tres variantes morfológicas de esclerodermia focalizada, conocidas como morfea, morfea generalizada y esclerodermia lineal.(1) Ademas de las variantes anteriores, se han descrito cuadros clínicos similares a esclerodermia, inducido por agentes externos conocidos como Enfermedades similares a esclerodermia inducidos químicamente. Por último existen padecimientos que cursan con piel edematosa e indurada a los que se les denomina pseudoesclerodermia.

## EPIDEMIOLOGIA

La esclerodermia no tiene predilección racial, observan-

dose una distribución mundial y una incidencia anual de 4.5 a 12 casos nuevos por millón de habitantes. Es más frecuente en el sexo femenino . encontrándose en la edad pediátrica una relación 3:1, la cual se incrementa a 5:1 en la edad reproductiva. (2) La enfermedad es rara en personas jóvenes y solamente 1.5% de todos los casos se producen en niños menores de 10 años con un 7.2% adicional entre los 10 y los 19 años de edad.

#### PATOGENIA

Aunque la esclerosis es un dato característico de la enfermedad, la colágena misma no es anormal. Los fibroblastos del paciente con esclerodermia sintetizan el doble de colágena que los fibroblastos normales y dado que la degradación de las fibras colágenas por la colagenasa es normal, se presenta un incremento en los depósitos de colágena normal, desconociéndose el factor que motiva a los fibroblastos a invadir de colágena a los tejidos (3). Sin embargo existen hipótesis que involucran alteraciones metabólicas, vasculares e inmunológicas en la etiopatogenia de esta entidad (4). La hipótesis metabólica . se basa en que anomalías en la glicosilación e hidroxilación de la molécula de colágena pudiera evitar que actúen los mecanismos de retroalimentación negativos que normalmente controlan la síntesis de colágena.

permitiendo un acúmulo excesivo de esta en los tejidos. Por otro lado se ha implicado un factor sérico no identificado que produciría una anormal función del fibroblasto, estimulando la síntesis de colágeno (5). La hipótesis vascular está fundamentada en la alta frecuencia de presentación del fenómeno de Raynaud en la esclerosis sistémica progresiva y en la presencia de cambios histopatológicos en vasos sanguíneos. De acuerdo a esta el daño de la célula endotelial por un mecanismo dependiente de proteasas pero independiente de complemento e inmunoglobulinas es el evento patológico principal que precede a los cambios fibróticos. El daño de la célula endotelial produce un aumento en la permeabilidad vascular responsable de la fase edematosa, lo cual conduce a la activación del fibroblasto, incrementándose la producción de colágeno y resultando finalmente en la fibrosis característica de la entidad. Por otro lado Fries (8) sugiere que el evento inicial es una falla en los mecanismos vasorreguladores, mediado por anomalías en la liberación de péptidos vasoactivos y serotonina que permiten la transmisión del incremento de presión arterial a vasos sanguíneos muy frágiles, lo cual produce exudación de líquidos y proteínas, dando como consecuencia el aumento de presión a nivel tisular, colapso linfático, hemorragias capilares y telangiectasias. De acuerdo a esta hipótesis el daño en la microvasculatura causa fibrosis de la capa íntima arteriolar y estrechamiento de la luz resultando en daño isquémico. La hipótesis inmunológica

sugiere la existencia de mecanismo de autoinmunidad mediado por linfocitos T contra las fibras colagenas y algunos otros antígenos que resultan en la liberación de linfoquinas y monoquinas que estimulan al fibroblasto a la producción exagerada de colagena e induce el daño endotelial que permite una hiperpermeabilidad vascular y proliferación de células miointimas . Probablemente sea la interacción de estos tres mecanismos esbozados, la responsable de la patogénesis de la enfermedad y no un sólo mecanismo individual.

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

**ESCLERODERMIA FOCAL:** Se refiere a las lesiones asimétricas de induración y engrosamiento limitados a la piel , sin compromiso de órganos internos. Es la variedad más frecuente en la edad pediátrica, y aunque de buen pronóstico para la vida, puede llegar a producir secuelas graves por las deformidades e invalidez de los segmentos comprometidos. La edad promedio de inicio es alrededor de los 5 a 7 años con una margen de presentación entre los 9 meses y los 16 años de edad . La variedad morfea caracterizada por una o más placas circunscritas de induración de la piel con grados variables de cambios en la pigmentación que consisten e hiper o hipo pigmentación y en ocasiones coexistir ambas en un mismo paciente. En lesiones antiguas un fondo de color amarillo puede estar

presente. Esta variedad se presenta más frecuentemente en el tronco que en las extremidades. La denominación morfea generalizada se refiere a la confluencia de placas que afectan una gran extensión de la superficie cutánea. En la variedad lineal, las lesiones toman una distribución en bandas que compromete más frecuentemente las extremidades, pudiendo coexistir con lesiones tipo morfea para constituir la forma mixta. La forma localizada es una enfermedad de espesor completo que puede llegar a ocasionar atrofia de estructuras profundas, como tejido celular subcutáneo, grasa, músculos, y huesos. En ambas, lineal o morfea las alteraciones pueden iniciarse con cambios de coloración como aparición de eritema o color violáceo con elevación o depresión. La piel progresivamente presenta una consistencia dura y adquiere aspecto brillante con pérdidas de faneras y finalmente aparición de cambios en la pigmentación y atrofia. En algunas ocasiones en un reducido número de pacientes, 25% de los pacientes reportados por Helen Kass (9), las manifestaciones cutáneas pueden asociarse con síntomas constitucionales, articulares y estos preceder aún en años a la aparición de esclerodermia. Existe una variedad lineal que se presenta en cara y cuero cabelludo como una depresión asociada a hemiatrofia de estructuras faciales que se ha denominado lesión en golpe de sable.

**ESCLERODERMIA SISTEMICA (ESP):** Esta variedad es una enfermedad sistémica que cursa con esclerosis simétrica de la piel, en combinación con fibrosis y cambios degenerativos en

membranas sinoviales, arterias digitales y ciertos órganos internos como son: tracto gastrointestinal, corazón, pulmones y riñones La ESP generalmente tiene un inicio insidioso y un curso prolongado alternando periodos de inactividad con periodos de gran compromiso sistémico que pueden conducir a la muerte del paciente. Las manifestaciones clínicas dependen del órgano comprometido, siembargo existen síntomas y signos comunes como fatigabilidad, falta de ganancia de peso, disfagia, disnea de esfuerzos, calcificaciones cutáneas, fenómeno de Raynaud, artralgiás o artritis, contracturas inexplicables y cambios escleromatosos en la piel. Manifestaciones Cutáneas: El compromiso en la piel puede ser dividido en una fase inicial edematosa caracterizada por hinchazón, con piel tensa y engrosada que afecta principalmente manos y pies, pero que puede comprometer antebrazos, miembros pélvicos y cara. Una fase de esclerosis en la que la piel toma un aspecto cereo, engrosada, dura y adherida a las estructuras subcutáneas. Estos cambios son fundamentalmente observados en los dedos (esclerodactilia) y en la cara, la cual se torna inexpressiva, con pérdida de los pliegues circunorales y con disminución de la apertura de la boca. La esclerosis generalmente es secuencial en su forma de aparición, iniciándose con acrosclerosis, seguido por el compromiso de la cara y finalmente cambios en la piel de tronco y extremidades. En la fase final de atrofia, la cual es consecuencia del edema y la

esclerosis prolongada la piel adquiere un aspecto brillante, con áreas de hipo e hiperpigmentación y con frecuencia depósitos de calcio en el tejido subcutáneo. En esta fase se pueden observar telangiectasias en las áreas de piel comprometidas y en zonas periungueales. El fenómeno de Raynaud ocurre aproximadamente en el 90% de los casos de ESP y con frecuencia es la primera manifestación de la enfermedad, llegando a preceder aún en años al resto de las manifestaciones clínicas, aunque la mayoría de pacientes que desarrollan una enfermedad del tejido conectivo lo hacen en los dos primeros años de la evolución (6). Este es un fenómeno vasoespástico generalmente bilateral desencadenado por frío o tensión emocional, que compromete dedos de manos y pies y que se caracteriza por una fase de palidez debida a la vasoconstricción, cianosis producida por la desaturación de la sangre atrapada en los capilares sanguíneos y eritema secundario a vasodilatación. Estos cambios de coloración pueden ir acompañados de parestesias, sensación de entumecimiento y dolor. El fenómeno vasoespástico puede ser tan intenso hasta el grado de desarrollar gangrena de los dedos comprometidos. El mecanismo fisiopatológico implicado en la producción del fenómeno de Raynaud incluye estrechamiento de la luz de las arterias digitales secundario a: 1. Vasoespasmo, mismo que se ha explicado por un aumento anormal de la actividad simpática o por una hiperactividad vascular local a estímulos simpático miméticos. Por otro lado la liberación de algunos me-

diadores químicos de la respuesta inflamatoria a nivel local (disminución de las prostaciclina o aumento de tromboxanos), pueden originar vasoespasmo. Uno de estos mediadores, la serotonina, que se sabe es liberado por la activación plaquetaria ha sido investigado demostrándose in vitro que el músculo liso vascular de pacientes con esclerodermia muestra un aumento de la respuesta contractil a la serotonina, comparado con controles normales (10).

2. Estrechamiento de la luz vascular secundario a oclusión por aumento de la viscosidad sanguínea, la cual es derivada de el acúmulo de componentes celulares (globulos rojos, leucocitos y plaquetas) y el deposito de proteínas circulantes como fibrinógeno, inmunoglobulinas e incluso complejos inmunes (6) Probablemente los cambios vasculares de arteriolas digitales de pacientes con ESP sean explicados por una combinación de fenómenos que incluyen la hiperactividad vascular a las catecolaminas, hipersensibilidad a la serotonina y una coagulación intravascular local con liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria.

Manifestaciones Músculoesqueleticas: Los síntomas músculo esqueleticos son frecuentes en la ESP, cerca de 30 a 40% de pacientes en edad pediátrica presentan francas poliartritis o artralgas al inicio de la enfermedad que pueden llegar a confundir inicialmente el diagnóstico por semejar a una Artritis Reumatoidea juvenil (11). La sintomatología mas frecuente al inicio de la enfermedad es rigidez matutina y ar-

tralgias de pequeñas articulaciones de las manos, rodillas y tobillos. Pueden aparecer calcificaciones de las vainas tendinosas y algunos pacientes notan la presencia de frotos causados por depósitos fibrinosos, que se escuchan con mayor frecuencia en muñecas, codos, rodillas y tobillos. Las evidencias objetivas de inflamación intraarticular están ausentes o son mínimas, pudiendo llegar a presentarse pequeñas cantidades de líquido sinovial, el cual al ser analizado muestra alto contenido de proteínas y gran cantidad de leucocitos polimorfonucleares con inclusiones semejantes a las observadas en artritis reumatoidea (4). El examen histológico es similar al visto en la artritis reumatoidea en sus estadios iniciales, excepto por un abundante depósito de fibrina y la gran fibrosis resultante. Los cambios radiológicos incluyen una osteopenia periarticular, disminución de los tejidos blandos de los dedos y resorción de los extremos de las falanges distales (acro osteolisis), lo cual es más notorio en pacientes con grave fenómeno de Raynaud (12). El compromiso muscular se presenta en 20 a 40% de los niños con ESP, tiene una expresión clínica variable, pudiendo manifestarse como una miopatía inflamatoria, pero más frecuentemente como una debilidad muscular proximal, la que en ocasiones hace difícil la distinción entre esta enfermedad y dermatomiositis. Las enzimas musculares pueden encontrarse elevadas en menos de la mitad de los casos y la electromiografía mostrar un aumento de potenciales polifásicos con amplitud y

duración normales o descendidas. La biopsia muscular en ESP es anormal en aproximadamente el 50 % de los casos. Hay un aumento de depósitos de fibras colágenas con infiltración grasa perivascular e infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico. Los vasos sanguíneos están engrosados y la luz estrecha. Las técnicas histoquímicas muestran disminución de las fibras tipo II, y los estudios de inmunofluorescencia no han revelado anomalías (3,4).

**Manifestaciones Gastrointestinales:** El tracto gastrointestinal se encuentra comprometido en más del 80% de los pacientes, por lo cual es necesario practicar una valoración cuidadosa de este. Las lesiones en la boca incluyen telangiectasias de la mucosa, disminución en la apertura bucal y pérdida de los dientes por cambios en la membrana periodontal. El esófago es el sitio más frecuentemente comprometido, aunque aproximadamente 50% de los pacientes son asintomáticos finalmente la mayoría desarrollan algún grado de disfunción esofágica. Los síntomas y signos más observados en orden descendente de frecuencia incluyen: pirosis, disfagia, regurgitación, retardo del vaciamiento gástrico, aspiración nocturna y tos con sibilancias. El reflujo gastroesofágico de estos pacientes conduce a la aparición de esofagitis erosiva, cuya presencia se asocia a dismotilidad esofágica, disminución en la presión del esfínter esofágico inferior e incremento en la frecuencia de aparición y duración de episodios de reflujo gas-

troesofagico (14).

En ocasiones la pérdida de peso puede observarse, como consecuencia de una disminución voluntaria de la ingesta de alimentos. la dilatación gástrica y duodenal ocurre menos frecuentemente. El intestino delgado se afecta en un 50% de los pacientes y generalmente asociado a enfermedad de esófago o colon. Distensión y dolor abdominal, náuseas y vómitos se producen por hipotonía intestinal la cual puede en ocasiones ser tan grave que produzca una pseudo obstrucción intestinal. El compromiso de colon está dado por constipación crónica, sangrado por telangiectasias del colon, las cuales pueden evidenciarse por endoscopio. La diarrea por mala absorción es el resultado de la proliferación bacteriana por hipomotilidad y generalmente refleja enfermedad de larga evolución (7,4). Otras complicaciones menos frecuentes incluyen volvulos, divertículos de intestino delgado o grueso (generalmente transversos y descendentes), neumatosis intestinal y perforación espontánea. El estudio radiológico del tracto gastrointestinal puede mostrar anomalías aún en ausencia de síntomas. El esofagograma revela disminución o ausencia de peristalsis en el tercio inferior del esófago con dilatación distal del mismo y frecuentemente estenosis y acortamiento. La esofagoscopia puede mostrar esofagitis erosiva hasta en el 60% de los pacientes (14) Por último la manometría y la pH metría del contenido distal son indicadores más sensitivos de la disminución del tono del esfínter esofagico inferior. Los cambios

radiológicos más frecuentes en el intestino delgado son dilatación de la segunda y tercera porción del duodeno y del yeyuno proximal. los cambios en colon son caracterizados por pérdidas de las austeraciones y por la presencia de divertículos de boca amplia en el borde antimesenterico.

**Manifestaciones Cardiovasculares:** La enfermedad cardiaca esta dada por pericarditis (hasta un 40% de adultos con ESP). y de rrame pericardico que generalmente son asintomaticos y de poca repercusión funcional, sólo se expresan como fiebre y dolor retroesternal en la presentación aguda y con cambios hemodinamicos en los estados crónicos evidenciados por presencia de edema, ingurgitación yugular, hepatomegalia y disminución de tonos cardiacos. El miocardio puede estar comprometido, con zonas de necrosis y fibrosis no relacionadas con enfermedad coronaria. Se sugiere que esto puede ser el resultado de un fenómeno de Raynaud visceral, y que el daño miocardico tambien puede estar influenciado por la hipertensión pulmonar y sistémica. Electrocardiograficamente se pueden demostrar un amplio espectro de arritmias, probablemente secundarias a fibrosis del sistema nodal y de conducción, así como miocardicas. Ecocardiograficamente se ha observado hipertrofia ventricular izquierda disminución en la compliance del ventriculo izquierdo. La gamagrafia con galio demuestra anomalías en la perfusión miocardica, en los movimientos de la pared ventricular y en la fracción de eyección

del ventriculo izquierdo.

**Manifestaciones Renales:** La afectación renal constituye un signo de mal pronóstico de la ESP. Medsger y cols. encontraron que aproximadamente 50% de los pacientes con compromiso renal morían en los primeros años de la enfermedad (4). El problema fundamental del compromiso renal es que generalmente no hay evidencia clínica de la afectación al riñón sino hasta etapas tardías de la enfermedad, como lo demostró Helen Kass y cols. (9), al no encontrar alteraciones en exámenes generales de orina durante el curso de la enfermedad, siembargo, en estudios postmortem de sus pacientes mostraba gran compromiso renal con extensos cambios vasculares y fibrosis. La afección renal varía desde proteinuria, la cual frecuente mente es leve, y hematuria hasta insuficiencia renal grave. La hipertensión arterial, más frecuente en adultos, generalmente se asocia a proteinuria y solo el 25% de los enfermos con ESP desarrollan hipertensión maligna, la que se ha relacionado con la presencia de niveles de renina plasmática elevados. En la patogenia de la afección renal se ha implicado a la presencia de un fenómeno de Raynaud renovascular, ya que se ha demostrado disminución del flujo plasmático cortical inducido por inmersión de las manos en agua fría. La arteriografía renal después de un episodio revela constricción y tortuosidad de las arterias interlobulares y arteriolas aferentes. Los cambios histológicos de la vasculatura renal muestran un engrosamiento concéntrico de la íntima de

arterias interlobares con necrosis fibrinoide de pequeñas arterias y arteriolas aferentes e infartos corticales. Los glomerulos muestran una amplia variedad de alteraciones que van desde necrosis isquemica aguda hasta engrosamiento y esclerosis de la membrana basal.

*Manifestaciones Pulmonares:* En los niños con ESP la afección cardiopulmonar es la principal causa de muerte, contribuyendo en forma importante a la morbilidad de la enfermedad. Aunque los síntomas respiratorios inicialmente pueden ser atribuidos a restricciones de la pared torácica, actualmente se sabe que existe un compromiso pulmonar que compromete tanto a la vascularidad como al parenquima. Aunque los síntomas pulmonares raramente son la manifestación de presentación de la enfermedad pues sólo ocurre en el 1% de los pacientes, la mayoría de ellos finalmente desarrollan tales síntomas. La disnea el síntoma más frecuente, se presenta en el 60% de pacientes con ESP y puede ser leve o moderada y en algunos pacientes sólo presentarse con el ejercicio, y muy pocos tienen disnea de reposo. El 75% cursan con dolor pleurítico y 10% tós crónica generalmente seca y entrecortada. Al exámen del tórax es común encontrar estertores basales bilaterales y frotos pleurales. La radiografía de tórax de estos pacientes puede mostrar fibrosis basal bilateral lo cual constituye un criterio menor para establecer el diagnóstico de ESP según lo estableció la ARA en 1980 (16). La función pulmonar

se encuentra comprometida en forma importante en los pacientes con ESP. observandose con mayor frecuencia una disminución en la capacidad de difusión del monóxido de carbono, así como enfermedad restrictiva pulmonar: Con menor frecuencia se observa enfermedad obstructiva evidenciada por una relación FEV1/FVC menor de 70. Las características histológicas consisten en fibrosis intersticial y alveolar difusa, con distorsión de las pequeñas vías aéreas y bronquiectasias. Las anomalías arteriales identificadas han sido atribuidas a invasión del tejido conectivo a las estructuras vasculares, sin embargo se ha documentado que puede ocurrir alteración vascular en ausencia de enfermedad pulmonar intersticial. Young y Mark (17) no encontraron relación entre fibrosis pulmonar y enfermedad vascular en sus pacientes con ESP, y observaron que los síntomas respiratorios fueron más comunes en los pacientes con enfermedad vascular que en aquellos con fibrosis intersticial, además el cor pulmonar fue una complicación casi exclusiva de pacientes con enfermedad vascular grave y no en pacientes con fibrosis pulmonar extensa. Finalmente mediante lavado broncoalveolar se ha demostrado la presencia de células inflamatorias con elevación en la proporción de neutrófilos y eosinófilos, lo que ha sugerido que estas células efectoras juegan un papel primario en la enfermedad pulmonar (18).

**Manifestaciones del Sistema Nervioso:** Estas manifestaciones suelen ser tardías y poco frecuentes, generalmente reflejan l

las alteraciones renales y pulmonares. Las manifestaciones más comunes son de tipo sensorial, con compromiso de pares craneales, especialmente el trigémino, y disminución en la percepción de vibraciones que probablemente reflejen la influencia de los cambios cutáneos en la transmisión de estas.

Finalmente mencionaremos como una variedad clínica de ESP a el síndrome de CREST (calcinosis cutánea, Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias), por presentar una afección cutánea limitada (dedos y manos) y una evolución prolongada antes que se desarrollen las características manifestaciones viscerales. El diagnóstico diferencial de las dos variantes es difícil, sin embargo la presencia de esclerosis proximal sugiere una esclerodermia más que un síndrome de CREST. Este síndrome se ha observado más frecuentemente en mujeres (4:1 en adultos), y sus características clínicas son idénticas a las descritas en ESP, aunque en este la calcinosis generalmente es más grave y el fenómeno de Raynaud con más frecuencia se complica con úlceras digitales y gangrena.

#### ESTUDIOS DE LABORATORIO:

El diagnóstico de la esclerodermia en cualquiera de sus variantes es fundamentalmente clínico, sin embargo los estudios de laboratorio son importantes para evaluar la actividad y las complicaciones de la enfermedad y las derivadas del tra-

tamiento farmacológico de la misma. Todo los pacientes deberán tener una valoración general que incluye, la biometria hemática, en la cual podemos encontrar anemia, que esta presente en el 25% de los pacientes con ESP, y puede tener características de anemia por procesos inflamatorios crónicos o bien reflejar una deficiencia de B12 o acido folico secundarios a un síndrome de mala absorción. La vigilancia de la velocidad de sedimentación globular y la presencia de eosinofilia es importante ya que reflejan actividad de la enfermedad (1,7). El exámen general de orina para detectar hematuria y/o proteinuria que nos permite la vigilancia del compromiso renal, el cual debera complementarse con las pruebas funcionales. La determinación de inmunoglobulinas puede mostrar elevaciones policlonales de IgG e IgM en aproximadamente 50% de los pacientes con extenso compromiso cutaneo; En general se puede demostrar hipergammaglobulinemia en un tercio de pacientes con esclerodermia. Se ha descrito el caso de un paciente en la edad pediátrica con ESP y deficiencia de IgA (2). Los niveles de complemento sérico en esclerodermia generalmente son normales (15). Una de las más significativas anormalidades de laboratorio es la presencia de ANAs, los cuales se pueden encontrar en 37 a 67% de pacientes con las formas localizadas (4) y hasta en el 90% de pacientes con la forma sistémica. El patron inmunofluorescente más común es el moteado, aunque también se han visto el homogéneo y el nucleolar. Recientemente se han descrito dos ANAs limitados a ESP,

uno el llamado anti-SC1 70 que ocurre más frecuentemente en la esclerodermia difusa que evoluciona en forma rápidamente progresiva y complicaciones viscerales tempranas; El otro un anticuerpo anticentromero ocurre casi exclusivamente en pacientes con síndrome de CREST, el cual es una forma de esclerodermia sistémica relativamente restringida, en el que el compromiso de órganos internos es lento (3,19). Se ha demostrado una ligera correlación entre HLA-DR1 y la positividad a anticuerpos anticentromero, así como HLA DR5 y anti SC1 70 positivo. Finalmente dentro del estudio del paciente con esclerodermia uno de los procedimientos de mayor ayuda es la biopsia de piel, la cual puede mostrar cambios tales como aumentos importantes de las fibras colágenas, atrofia epidérmica, pérdida de fáneras e infiltrados perivasculares, cambios histológicos que son independientes del tipo de esclerodermia.

#### TRATAMIENTO

Una parte fundamental en el manejo del niño y en especial aquellos con padecimientos crónicos, es el establecimiento de una relación afectuosa que imprima confianza en los padres y el niño. La explicación completa sobre la naturaleza, evolución, carácter indoloro y la posibilidad de remisiones espontáneas en las esclerodermias localizadas pueden mitigar la angustia y el pesimismo despertado en torno de la enfermedad. El trabajo multidisciplinario que incluye al Pediatra,

Reumatólogo Pediatra, Psicólogo, Rehabilitadores, Cirujanos y Trabajadoras sociales es necesario y justificado. Las recomendaciones sobre cuidados generales como evitar exposiciones excesivas al sol, traumatismos en la piel sobre todo en zonas de poca vascularización y la protección contra el frío son útiles. En esclerodermias localizadas y sistémicas se han utilizados múltiples medicamentos que incluyen esteroides tanto tópicos como sistémicos, diaminodifenilsulfonas, difenilhidantoinas, colchicina, ácido paraaminobenzoico, agentes quelantes (EDTA), D-penicilamina, ciclofenil, bloqueadores de canales del calcio y agentes inmunosupresores como azatioprina y ciclofosfamida sin que se haya podido aceptar un esquema en forma universal, probablemente por la falta de estudios controlados que demuestren su eficacia. Sin embargo la utilización de D penicilamina sistémica tiene un efecto favorable sobre la induración y las contracturas de la piel atribuyéndosele actividad inmunosupresora y capacidad para interferir con los enlaces cruzados de la colágena. Su administración debe hacerse con incrementos lentos para disminuir los riesgos de efectos adversos ya que un 25% de los pacientes que la reciben deberán suspenderla a causa de los mismos. En los niños se recomienda administrar 3 mgrs/Kg día durante tres meses e incrementar dos a tres miligramos por kilo día una vez al mes hasta alcanzar una dosis máxima de 10 a 15 mgrs/kg día (dosis máxima 1500 mgrs/día). La asociación de esteroides sistémicos es un adyuvante importante debido a que disminuye

la fase inflamatoria de la enfermedad. (1,2,20,21,22). La terapia física y ocupacional es primordial para precebar los arcos de movimientos y la fuerza muscular del paciente. la aplicación de férulas y los cambios de actividades del niño con la valoración de la marcha son todas actividades importantes. Algunos pacientes con lesiones deformantes e invalidantes pueden requerir cirugía reconstructiva y/u ortopedica en la rehabilitación del niño. En contados casos puede requerirse la amputación de extremidades gravemente contraídas o bien en caso de infecciones o úlceras intratables y recurrentes.

#### **PRONOSTICO:**

En esclerodermia infantil el pronóstico esta en relación con la localización de las lesiones, el grado de afectación cutánea, el compromiso visceral, las deformidades producidas, grado de deterioro funcional y las complicaciones locales como atrapamientos vasculares o nerviosos. La evolución de la ESP es muy difícil de predecir en etapas iniciales. La supervivencia de estos pacientes depende del grado de afectación renal, pulmonar y cardiaca.

## **OBJETIVOS:**

- 1) *Establecer la edad, el sexo y el tiempo de evolución de mayor frecuencia en esclerodermia.*
- 2) *Determinar las Principales Manifestaciones en Piel y los segmentos corporales más afectados.*
- 3) *Corrrelacionar la variedad de Esclerodermia con el grado de afcción a diferentes organos y sistemas.*

## **HIPOTESIS**

*La Esclerodermia es más frecuente en mujeres y afecta más a los prescolares.*

*La variedad más frecuente en la edad pediátrica es la Focal.*

## **MATERIAL Y METODOS :**

*Se recabaron las principales manifestaciones clinicas de los pacientes con diagnóstico de Esclerodermia en cualquiera de sus variedades, que acudieron a la consulta externa del Hospital Infantil de México " federico Gomez " de la Clinica de Enfermedades con daño inmunologico (CEDI) en el periodo comprendido de Octubre de 1982 a Enero de 1990*

*Obteniendose la edad, el sexo, el tiempo de evolución, los segmentos afectados y los aparatos y sistemas con compromiso.*

## **RESULTADOS:**

*Se obtuvieron 11 pacientes con diagnóstico de Esclero-*

dermia, 8 (72.7%) del sexo femenino y 3 (27.3%) masculino. Los cuales 8 estuvieron entre 0 y 6 años, 2 entre 7 y 13 años y 1 mayor de 14 años, con un promedio de edad de 6.4 años, con un tiempo de evolución de 12 meses a 5 años con una media de 1.6 años.

De acuerdo a los sitios afectados se clasificaron en : Esclerodermia Sistémica 2 (18.1%), Focal 4 (36.3%), Mixta 4 (36.3), Lineal 1 (9%) y Morfea 1 (9%).

Las manifestaciones generales fueron : la fatiga 9% (1/11), pérdida de peso 9% (1/11) y debilidad muscular 18.2% (2/11).

Los segmentos corporales más afectados fueron el tronco en 9 (81.%) y la extremidad inferior izquierda con el mismo porcentaje. Tabla No 1, 2, 3

a nivel de piel el endurecimiento estuvo presente en el 90.9% de los casos (10/11) con cambios en la pigmentación en todos los pacientes, algunos de los cuales tenían en un mismo segmento afectado hipo e hiperpigmentación y la atrofia en el 72.7% (8/11) de los casos. Llamando la atención que en la Esclerodermia mixta y en la lineal hubo mayor compromiso de estas tres principales manifestaciones de piel. tabla No 4

En el sistema Musculo Esquelético las artralgias fueron 3 (7.2%), la disminución de la movilidad articular estuvieron en 8 (72%) y atrofia muscular en 9 (81.8) pacientes. Con mayor

*compromiso de este sistema para la Esclerodermia Sistémica*  
*Tabla No 5*

*A nivel Pulmonar clinicamente se expreso tos seca sin horario en uno de nuestros pacientes cuya espirometria mostro patron restrictivo, llamando la atención que solamente dos pacientes tuvieron este patron, que se investigo intensivamente en 5 de los 11 pacientes. Tabla No. 7*

*Los hallazgos cardiovasculares correspondieron al fenómeno de Raynaud presente en manos y pies en un paciente de esclerosis sistémica quien tambien presento arritmia sinusal.*

*Desde el punto de vista renal unicamente un paciente con esclerosis sistémica presento hematuria microscopica sin evidencia de alteraciones en las pruebas de función renal.*

*En los estudios generales de laboratorio llamo la atención el incremento en la VSG en tre pacientes y la eosinofilia en 1 paciente son Esclerosis focal. Tabla No. 8,9*

*En los exámenes Inmunológicos el factor Reumatoide fue positivo en 3 de 5 (60%) pacientes, de los cuales 2 pertenecian a la variedad focal lineal y uno a la focal mixta. Los anticuerpos antinucleares con patron homogeneo fueron positivos en el 37.5% (3/8) de los casos perteneciendo 2 a la forma lineal y uno a la mixta. Existió hipocomplementemia en 2 de 5 pacientes de la variedad lineal y mixta. La Inmunoglobulina G estuvo elevada en el 75% (3/4) y la M en un paciente de los 4 que se les determinó. Tabla No. 11,12*

En los hallazgos radiológicos unicamente un paciente de 5 a los que se les realizo esofagograma presentó trastornos de la motilidad esofágica., siendo este de la variedad sistémica. En el 75% (3/4) de los casos la electromiografía fué anormal, correspondiendo la forma sistémica con atrofia por desuso, miopatía inflamatoria para un paciente con variedad focal mixta y uno de focal lineal con debilidad proximal.

Se realizo biopsia de piel a 6 paciente siendo compatible en el 100% de los casos.

Las complicaciones fuerón : contracturas en flexión en 8 (72.7%), e infecciones en 4 (36.3%) pacientes . En un paciente fue necesaria la amputación por incapacidad funcional importante.

El manejo de los pacientes incluyó rehabilitación , D penicilamina a 5 mg/k/d en 7 pacientes ( al inicio ) con incrementos progresivos mensuales hasta llegar a 15 mg/k/d sin evidencia de complicaciones secundarias a esta droga. En 2 pacientes se asocio prednisona a bajas dosis por via oral. La diaminodifenilsulfona fué administrada en 4 pacientes.

Actualmente no se ha tenido ninguna defunción.

#### DISCUSION:

El sexo predominante al igual que otros estudios (4) fué el femenino con una relación de 2.6:1 en comparación con el masculino como se ha reportado (2).

Los prescolares fué el grupo más afectado, correspondiendo la variedad focal la mayoría de 4 los casos, datos semejantes al trabajo de Goel K.M del Royal Hospital en Gasgow (11). En la variedad sistémica 1 paciente fué de 4 años y uno de 10 años concordando con Jaffe y Winkelman (4).

De acuerdo a los segmentos comprometidos en piel y el copromiso de órganos y sistemas la esclerodermia de la variedad focal fué la más frecuente, como se describe en la edad pediátrica (2,4,9,11)

Los segmentos más afectados fueron el tronco y la extremidad inferior izquierda, siendo el tronco para la morfea y las extremidades para la mixta los más involucrados. Semejante estos hallazgo a lo mencionado por Falang Vincent (1).

Dento de las manifestaciones generales la pérdida de peso y la fatiga tuvieron menor incidencia que lo reportado (4).

Coincidiendo con la mayoría de los trabajos publicados (1-4,11,12) el endurecimiento, los cambios en la pigmentación, la brillantez, atrofia de la piel y la ausencia de fanelas predominaron.

La incapacidad funcional a nivel musculoesquelético también estuvo elevada como reporta Helen Kass (9) en las focales, y las artralgias fueron una manifestación de presentación inicial en nuestros pacientes (11).

Como es bien sabido la Esclerodermia sistémica afecta a múltiples órganos y sistemas, el 50% de nuestros pacientes

con esta variedad (2/11) presentó compromiso pulmonar, gastrointestinal, cardiovascular y renal (9,14,17,18).

La eosinofilia que representa actividad se encontró en un bajo porcentaje a diferencia de lo publicado (1,7).

La presencia del factor reumatoideo y de los anticuerpos antinucleares nos sugieren un etiopatogenia autoinmune como se ha descrito (5,8,22).

Finalmente podemos concluir que apesar de el tamaño de la muestra, nuestros resultados fueron concordantes a lo que se ha publicado. Haciendo énfasis que este tipo de padecimiento es poco frecuente en la edad pediátrica y la mayoría de los reportes también ha sido con un número reducido de niños por lo que consideramos que nuestra experiencia es de utilidad para los clínicos.

# ESCLERODERMIA

## CLASIFICACION: 11 CASOS

<u>TIPO</u>	<u>NUMERO CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
SISTEMICO	2.0	18.1
MIXTA	4.0	36.3
LINEAL	4.0	36.3
MORFEA	1.0	9.09

CUADRO 1 ( Ver Fig. 4 )

## ESCLERODERMIA

### SEGMENTOS CORPORALES: 11 PACIENTES

<u>SEGMENTOS</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
CABEZA	6.0	54.5
CUELLO	4.0	36.3
TRONCO	9.0	81.2
EXTM. SUP. DER.	7.0	63.6
EXTM. INF. DER.	4.0	36.3
EXTRM. SUP. IZQ	6.0	54.5
EXTRM. INF. IZQ	9.0	81.2

CUADRO 2 ( Ver Fig. 7 )

## ESCLERODERMIA

### MANIFESTACIONES GENERALES: 11 PACIENTES

<u>MANIFESTACIONES</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
FATIGA	1	9.0
PERDIDA DE PESO	1	9.0
DEBILIDAD	1	18.2

CUADRO 3 ( Ver Fig. 5 )

**ESCLERODERMIA**  
**MANIFESTACIONES EN PIEL: 11 PACIENTES**

<u>MANIFESTACIONES</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
PLACAS	2.0	18.2
BANDAS LINEALES	7.0	63.6
ESCLERODACTILIA	3.0	27.2
HIPERPIGMENTACION	8.0	72.7
HIPOPIGMENTACION	6.0	54.5
ATROFIA	8.0	72.7
BRILLANTEZ	8.0.	72.7
EDEMA	2.0	18.2
AUSENCIA FANERAS	4.0	36.3
ENDURECIMIENTO	10.0	90.9
DIS. A. BUCAL	2.00	18.2
TELANGIECTASIAS	0.0	0.0

CUADRO 4 ( Ver Figs. 8 a 11 )

**ESCLERODERMIA**  
**MANIF. MUSC. ESQUELETICAS: 11 PACIENTES**

<u>MANIFESTACIONES</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
ARTRALGIAS	3.0	27.2
ARTRITIS	1.0	9.00
ATROFIA MUSCULAR	9.0	81.8
DETC CRECIMIENTO	2.0	18.1
ACORTAMIENTO OSEO	2.0	18.1
HEMIATROFIA	5.0	45.4
DISM MOV ART	8.0.	72.2

CUADRO 5

**ESCLERODERMIA**  
**MANIF. GASTROINTESTINALES: 11 PACIENTES**

<u>MANIFESTACIONES</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
DISFAGIA	3.0	27.2
PIROSIS	0.0	0.0
DIARREA	0.0	0.0
ESTRENIMIENTO	0.0	0.0
REFLUJO G.E.	1.0	9.0

CUADRO 6

**ESCLERODERMIA**  
**MANIF. PULMONARES: 11 PACIENTES**

<u>MANIFESTACIONES</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
TOS	1.0	9.0
DISNEA	0.0	0.0
ESTERTORES	0.0	0.0
FROTE PLEURAL	0.0	0.0
HIPERTENSION PULM	0.0	0.0

CUADRO 7

**ESCLERODERMIA**  
**MANIF. CARDIOVASCULARES: 11 PACIENTES**

<u>MANIFESTACIONES</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
F. RAYNAUD	1.0	9.0
CARDITIS	0.0	0.0
INS CARDIACA	0.0	0.0
ARRITMIAS	1.0	9.0

CUADRO 8

**ESCLERODERMIA**  
**MANIF. RENALES: 11 PACIENTES**

<u>MANIFESTACIONES</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
HEMATURIA	1.0	9.0
PROTEINURIA	0.0	0.0
H T A	0.0	0.0

CUADRO 9

**ESCLERODERMIA**  
**EXAMENES DE LABORATORIO: 11 PACIENTES**

<u>HALLAZGOS</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
ANEMIA	0.0	0.0
LEUCOCITOSIS	1.0	9.0
V. S. G.	3.0	27.2
EOSINOFILIA	1.0	9.0
PROTEINURIA	0.0	0.0
CILINDRURIA	0.0	0.0
HEMATURIA MIC	1.0	9.0
ELEV Cr	0.0	0.0
PFH ANORMALES	0.0	0.0

CUADRO 10

**ESCLERODERMIA**  
**ESTUDIOS INMUNOLOGICOS: 11 PACIENTES**

<u>HALLAZGOS</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
F. R. POSITIVO	3/5	60.0
ANA	3/8	37.5
HIPOCOMPLEMENTEMIA	2/5	40.0
CEL L.E.	1/5	20.0

CUADRO 11

**ESCLERODERMIA**  
**DETERMINACION DE Ig: 11 PACIENTES**

<u>Ig</u>	<u>BAJO</u>	<u>ALTO</u>
IgG	0.0	3/4
IgM	0.0	1/4
IgA	1/4	0.0

CUADRO 12

**ESCLERODERMIA**  
**ESTUDIO DE GABINETE: 11 PACIENTES**

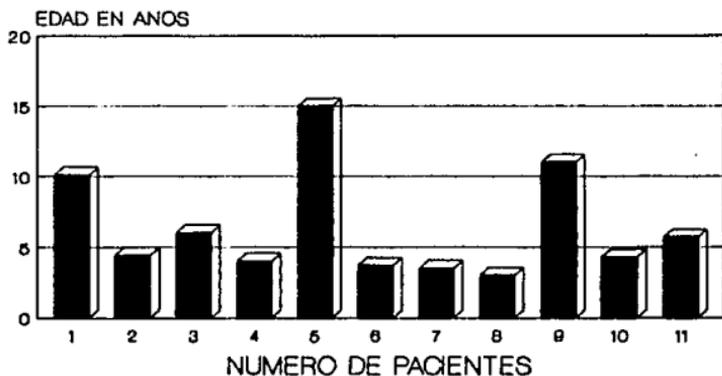
<u>ESTUDIO</u>	<u>NORMAL</u>	<u>ANORMAL</u>
Rx TORAX	6/7	1/7
ESOFAGOGRAMA	4/5	1/5
MANOMETRIA	1/1	0/1
ESPIROMETRIA	0/2	2/2
E.M.G.	1/4	3/4

**BIOPSIA DE PIEL: 11 PACIENTES**

<u>ESTUDIO</u>	<u>COMPATIBLE</u>	<u>PORCENTAJE</u>
B. PIEL	6/6	100

CUADRO 13

## PRINCIPALES MANIFESTACIONES ESCLERODERMIA



11 PACIENTES

Fig. 1

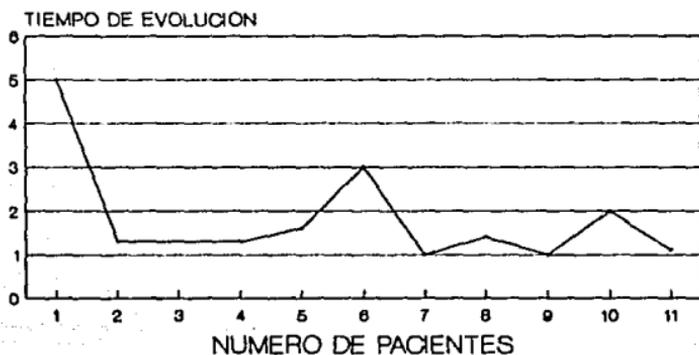
# PRINCIPALES MANIFESTACIONES EN ESCLERODERMIA



11 PACIENTES

Fig. 2

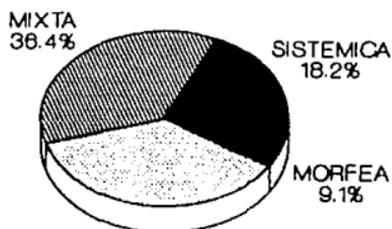
# PRINCIPALES MANIFESTACIONES EN ESCLERODERMIA



11 PACIENTES

Fig. 3

# PRINCIPALES MANIFESTACIONES EN ESCLERODERMIA

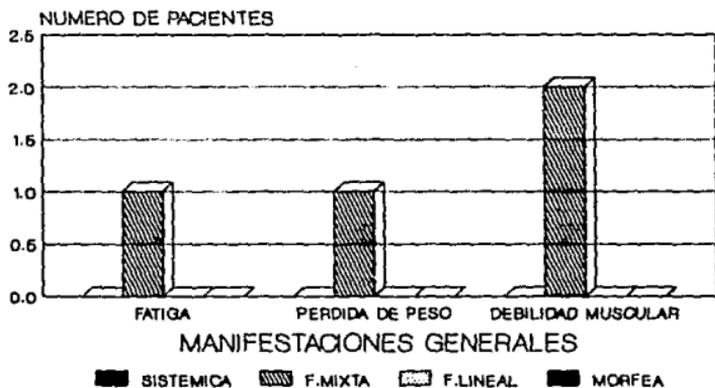


LINEAL  
36.4%  
CLASIFICACION

11 PACIENTES

Fig. 4

# PRINCIPALES MANIFESTACIONES EN ESCLERODERMIA

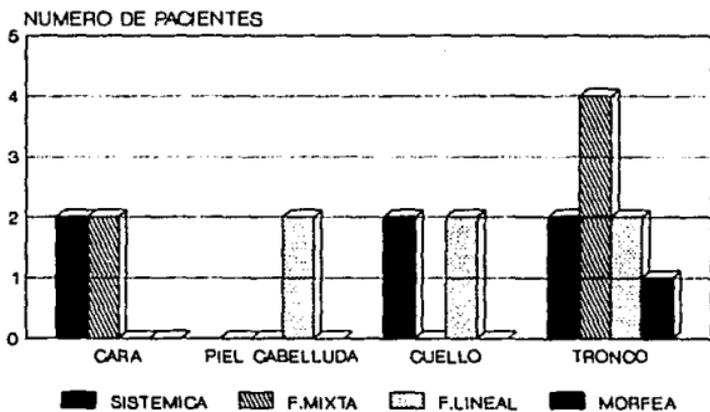


11 PACIENTES

Fig. 5

# ESCLERODERMIA

## SEGMENTOS CORPORALES AFECTADOS

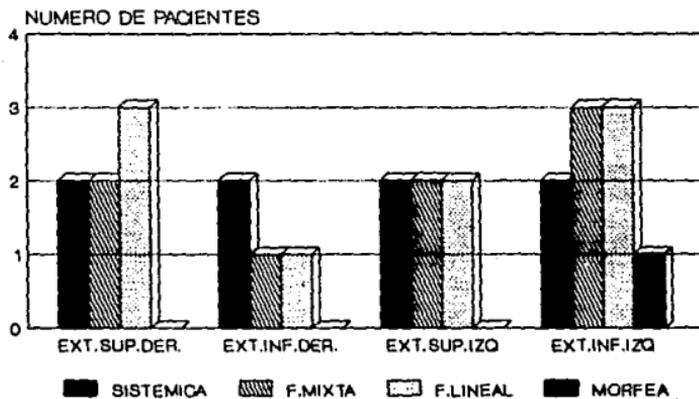


11 PACIENTES

Fig. 6

# ESCLERODERMIA

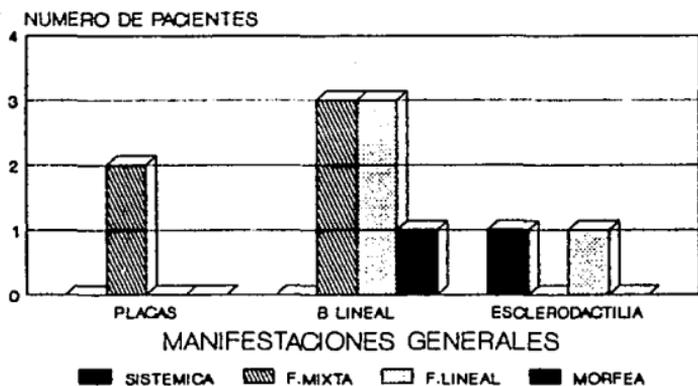
## SEGMENTOS CORPORALES AFECTADOS



11 PACIENTES

Fig.7

# MANIFESTACIONES EN PIEL EN ESCLERODERMIA

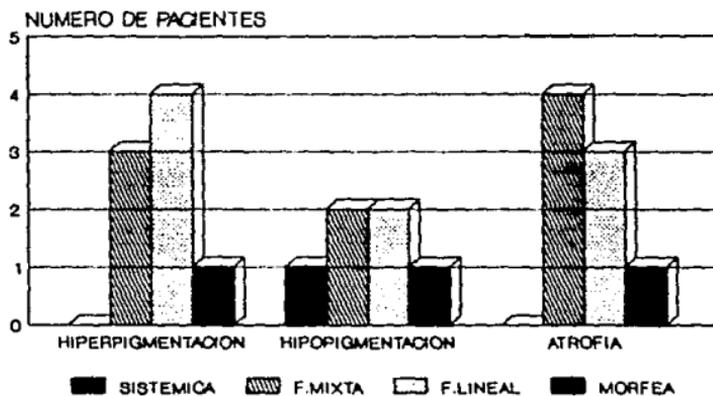


11 PACIENTES

Fig. 8

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

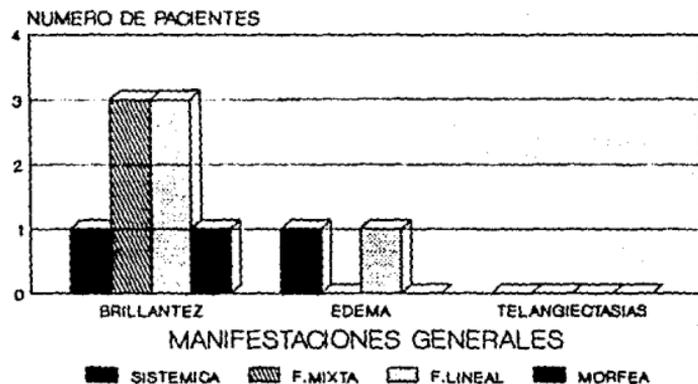
# MANIFESTACIONES DE PIEL EN ESCLERODERMIA



11 PACIENTES

Fig. 9

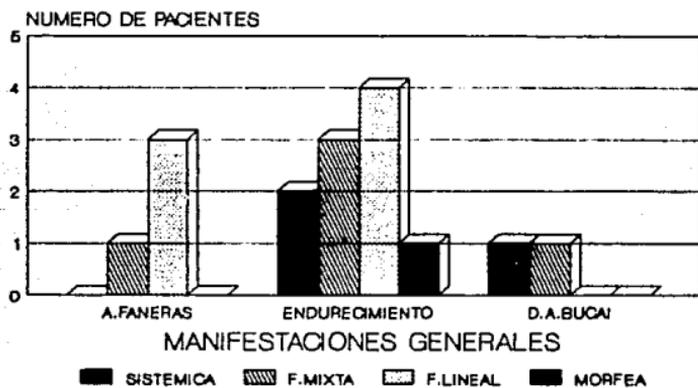
# MANIFESTACIONES DE PIEL EN ESCLERODERMIA



11 PACIENTES

Fig. 10

# MANIFESTACIONES DE PIEL EN ESCLERODERMIA

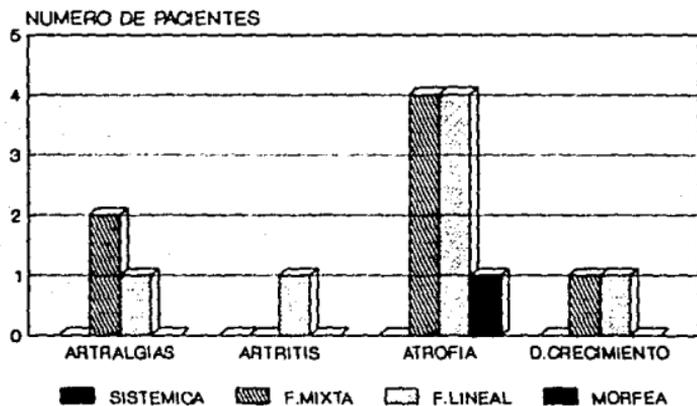


11 PACIENTES

Fig. 11

# ESCLERODERMIA

## MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELETICAS

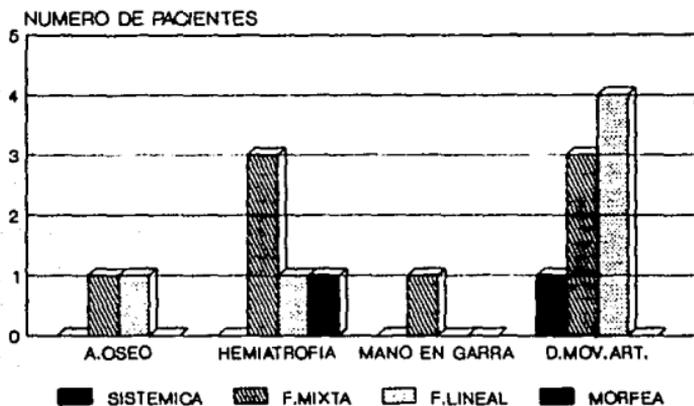


11 PACIENTES

Fig.12

# ESCLERODERMIA

## MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELETICAS



11 PACIENTES

Fig. 13

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Falanga V: Localized Scleroderma.  
Med Clin North Am 1989; 73: 1143 - 1155
- 2.-Singsen BH: Esclerodermia en la infancia.  
Clin Ped Nort Am 1986; 5: 1173 - 1193
- 3.-Robbins Patrhologic: Basis of Disease.  
4ta edition 1989. W.B. Saunders Company. p: 204 - 207
- 4.-Cassidy JT: The Sclerodermas and related disorders.  
Texbook of pediatric Rheumatology. Second edition.  
New York, Edinburgh, London, Melbourne, 1989:425 - 466
- 5.-Cohen S, Johnson A, Hurd E: Cytotoxicity of sera from  
patients with scleroderma. Arthritis Rheum 1983;  
26:170 - 178
- 6.-Cardelli MB, Kleinsmith DM: Raynaud Phenomenon and Disease  
. Med Clin North Am 1989; 73: 1127 - 1141
- 7.-Tuffanelli DL: Systemic Scleroderma.  
Med Clin North Am 1989; 73: 1167 - 1180
- 8.-Fries JF: The Microvascular Pathogenesis of Scleroderma.  
Ann Intern Med 1979; 91: 788 - 789
- 9.-Kass H, Hanson V, Patrick J: Scleroderma In Childhood.  
J Pediatric 1966; 68: 243 -256

- 10.-Smith CR, Rodeheffer RJ: Raynaud Phenomenon: Pathophysiology Features and treatment with calcium channel Blockers. Am J Cardiol 1985; 55: 154 - 157
- 11.-Goel KM, Shanks RA: Scleroderma in childhood. Arch. Dis. Child.. 1974; 49: 861 - 866
- 12.-Cassidy JT, Suklivan DB, Dabich L et al: Scleroderma in children. Arthritis Rheum. suppl., 1977; 20: 351
- 13.-Lindamood M, Steiggerwald J: Skeletal muscle abnormalities in progressive systemic sclerosis (abstract). Arthritis Rheum 1976; 19: 807
- 14.-Zamost BJ, Hirschberg J, Ippoliti AF, Furst DE, Clements PJ and Weinstein WM: Esofagitis in scleroderma. Gastroenterology 1987; 92: 421 - 428
- 15.-Martinez CE, López ZJ, Martinez ME, Reyes SA, Negrete GM Esclerosis Generalizada en Pacientes Pediatricos. Bol Med Hosp Infant Mex 1989; 46: 641 - 648
- 16.-Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA et al: Preliminary Criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1980; 23: 581
- 17.-Young RH, Mark GJ: Pulmonary Vascular Changes in scleroderma. Am J Med 1978; 64: 998 - 1004
- 18.-Owens GR, Follansbee W: Cardiopulmonary Manifestations of Systemic Sclerosis. Chest 1987; 91: 118 - 127
- 19.-Steen DV, Powel LD, Medsger AT (JR): Clinical Correlations and prognosis Based on Serum Autoantibodies in pati

ents with Systemic Sclerosis. Arthritis Rheum 1988; 31  
196 - 203

- 20.-Steen DV, Medøger AT (Jr), Rodnan PG; Rodnan PG :  
D-Penicillamine Therapy in Progressive Systemic Sclerosis. Ann Intern Med 1982; 97: 652 - 659
- 21.-Wollheim AF, Akesson A: Treatment of Systemic Sclerosis in 1988. Seminars in Arthritis Rheum 1989; 18:  
181 - 188
- 22.-Perry OH; Recent Treatment Programs for Generalized Scleroderma. Arch Dermat. 1961; 83: 162 - 166
- 23.-Hanson V, Drexler E, Kornreich H; Rheumatoid Factor (Anti-Gamma-Globulins) in Children With Focal Scleroderma. Pediatrics 1974; 53: 945 - 947