



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ESCLERODERMIA LINEAL; MANIFESTACIONES EN
CABEZA Y CUELLO. PRESENTACIÓN DE CASO
CLÍNICO.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANDREA MACÍAS CRUZ

TUTORA: Esp. ÁGUEDA MARISOL ARELLANO FLORES

ASESOR: Esp. FLORENTINO HERNÁNDEZ FLORES



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

GRACIAS:

DIOS, padre bendito por permitirme haber terminado mi carrera, porque lo que un día parecía un sueño imposible, tu lo hiciste realidad, gracias por tus bendiciones día a día. Gracias por que siempre permites que las situaciones se den con un objetivo en la vida siempre benéfico, y por que por algo me permitiste desarrollar este trabajo en conjunto con los doctores que me asesoraron.

Papá y mamá por haberme dado la vida, por ser un orgullo para mí, por ser los pilares que me han sostenido durante toda mi vida. Papá gracias por todas tus palabras, llamadas de atención, por ser estricto conmigo, por ser un gran amigo en el que siempre he podido confiar y siempre me ha dicho la verdad, gracias por tu enseñarme a valorar las cosas y lo que cuesta para ganarlas. Mamita gracias por tu amor, por tu comprensión, por todas esas noches de desvelo en las que me acompañaste, por ser mi gran amiga y consejera, por tu apoyo incondicional.

Hermanos: Zair por tu apoyo y compañía, por ser un ejemplo para mí, por cuidarme. Alejandro en especial a ti por todo el apoyo durante el desarrollo de éste trabajo, gracias manito por ser mi inspiración para haber realizado mi tesina, y por prestarte para ello, éste trabajo es dedicado a ti, con el objetivo de que primero Dios y por medio de algún doctor se pueda encontrar una solución a tu padecimiento. Gracias por tu compañía, por ser mi amigo y consejero, por ser un gran ejemplo para mi, y por demostrarme que aún en los momentos más difíciles en la vida, nunca debemos de caer y tener siempre fe a Dios.

Dra. Gloria Escárcega, por ser la inspiración y ejemplo a seguir para que yo eligiera desarrollarme en ésta profesión.

A la máxima casa de estudios, por ser orgullosamente UNAM, y egresar de esta universidad.

Al doctor Fermín Jurado, director del hospital de dermatología, por autorizarme el acceso al lugar, y por su apoyo.

Al hospital de Dermatología “Ladislao de la Pascua”, por abrirme las puertas para la investigación de mi trabajo.

A la señorita Carmen, encargada de la biblioteca del hospital, por su amistad, por su enorme ayuda en la búsqueda de la literatura, y por su paciencia.

Dra. Águeda Marisol Arellano Flores, por ser mi tutora, por su apoyo y comprensión durante todo el periodo de realización de éste trabajo, por si tiempo invertido en mí y por ser un ejemplo a seguir.

Dr. Florentino Hernández, por ser mi asesor, por su apoyo en el desarrollo de este trabajo, por ser un gran ejemplo a seguir y ver que las cosas son posibles de hacer siempre y cuando uno se lo proponga, gracias por sus clases, y consejos .

Dra. Beatriz Aldape, por ser mi guía en el desarrollo de mi trabajo, por el valioso tiempo que usted me regaló, por ser una gran persona y maestra, gracias por haberme permitido conocerla y hacerla participe en mi trabajo, por ser un ejemplo a seguir.

Dra. Rocío Fernández, por permitirme haber entrado a éste seminario, y haber aprendido de usted, gracias por su enseñanza, y por el apoyo a mi tema, por haberla conocido.

Dra. Ileana Pavia Ibieta, por permitirme haber entrado como oyente a sus clases de Anatomía Humana, por su enseñanza en las aulas, gracias por ser muy linda conmigo, y un ejemplo.

Dra. Ma. Teresa Espinosa, por ser mi maestra en farmacología, por los conocimientos que dejó plasmados, por sus excelentes clases, por ser una gran persona y ejemplo a seguir y permitirme la entrada a sus clases.

Dr. Felipe de Jesús por el apoyo e inspiración a seguir superándonos, por sus clases de patología y enseñanzas, por hacernos ver que las clases son para disfrutarlas y aprender lo más que podamos, y no para afligirnos.

Dra. Marcela Ramírez Macías por ser un gran ser humano, por su trato, por darme la primera oportunidad de trabajo en un consultorio, a usted mil gracias por ser un ejemplo más de que existen muchos doctores valiosos, siempre la llevo en mi corazón.

Dra. Fabiola Trujillo, por permitirme haberla conocido, por permitirme ser su amiga, por ser un apoyo, gracias por ser un gran ser humano y gracias por haber sido y seguir siendo mi maestra.

A mis amigos , Anely, amiga gracias porque siempre has estado conmigo, desde que éramos pequeñas, tqm, y sabes que significas mucho para mí.

Sandra, Elsa, Brenda, Braulio, Alberto, Faviola, Agustina, Antonio Villa, Esmeralda, gracias a ustedes por todo su cariño y comprensión, para expresar todo lo que tengo que decir de ellos, nunca terminaría, simplemente puedo decir que son muy especiales en mi vida, con cada uno de ellos viví experiencias que quedan grabadas en mi corazón, para mí cada uno de ellos refleja un ejemplo de vida, y a Dios doy gracias por haberme dejado relacionarme con gente tan maravillosa y haberlos conocido, por su apoyo.

A Lizet, Sergio, gracias por su amistad, por haberlos conocido, son unas personas grandiosas.

Agustina, gracias por haberme permitido conocerte, y haber compartido un año grandioso de servicio, eres una gran persona, y te admiro.

A la unidad de posgrado de cirugía maxilofacial a los doctores, residentes por ser mi inspiración día a día; enfermeras, Blanquita y Samira, gracias por sus buenos tratos y todo el apoyo que nos dieron, gracias por los desayunos, y todos los alimentos que nos dieron.

Gracias a ti Ángel, por todo tu apoyo, por ser muy paciente conmigo, gracias por todo el tiempo que me dedicaste, por tu cariño, por tu amor, por ser mi pañuelo de lágrimas, por ser parte de mi vida.

Ésta obra está dedicada especialmente a dos personas muy importantes en mi vida, que físicamente ya no están conmigo, pero sé que están conmigo, mi tía Gabi, porque se lo prometí. A mi abuelita, por ser mi inspiración a ver por la gente día a día y dar lo mejor de mis servicios, abuelita Bernarda gracias, gracias mamita por tus cuidados, siempre te llevo en mi corazón.



**ESCLERODERMIA LINEAL; MANIFESTACIONES EN CABEZA Y
CUELLO. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO.**

ÍNDICE:

OBJETIVOS GENERALES.

OBJETIVOS PARTICULARES.

CAPÍTULO 1.

INTRODUCCIÓN. 10

- Tegumento común, piel y anexos,

Características generales 14

1.1 ANTECEDENTES. 19

1.2 SINONIMIA. 23

1.3 DEFINICIÓN. 23

1.4 GENÉTICA. 25

CAPÍTULO 2.

2.1 CLASIFICACIÓN. 26

2.2 ESCLERODERMIA LOCALIZADA O MORFEA. 27

2.2.1 Esclerodermia morfea en placas. 29

2.2.2 Esclerodermia morfea en gota. 30

2.2.3 Esclerodermia morfea generalizada. 31

2.2.4 Esclerodermia profunda. 32

2.2.5 Esclerodermia nodular. 34



2.2.6 Esclerodermia lineal, o en golpe de sable.	35
- EVOLUCIÓN.	36
2.3 ESCLERODERMIA SISTÉMICA.	37
2.3.1 Esclerodermia Sistémica Limitada, asociada al síndrome de CREST.	39
2.3.2 Esclerodermia Sistémica Difusa.	42
- Tasa de supervivencia.	45
- Tasa de mortalidad.	46
- Fenómeno de Raynaud.	47
CAPÍTULO 3.	
ESCLERODERMIA LINEAL.	49
3.1 DEFINICIÓN.	49
3.2 EPIDEMIOLOGÍA.	51
3.3 ETIOPATOGENIA.	52
- trastornos de la colágena.	53
- Trastornos vasculares.	55
- Trastornos inmunológicos.	57
- microquimerismo.	59
3.3.1 GENÉTICA.	60



CAPÍTULO 4.	
4.1 CUADRO CLÍNICO.	62
4.1.1 MANIFESTACIONES EN CABEZA, CARA Y CUELLO.	63
4.1.2 MANIFESTACIONES BUCALES.	66
- Manejo y Tratamiento odontológico.	68
4.1.3 HISTOPATOLOGÍA.	72
4.2 DIAGNÓSTICO.	77
4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.	81
- Síndrome de Parry-Romberg.	81
4.4 PRONÓSTICO.	85
4.5 TRATAMIENTO.	86
CASO CLÍNICO.	92
CONCLUSIONES.	101
GLOSARIO.	103
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	111
ANEXOS.	117



OBJETIVOS GENERALES.

Estudiar el comportamiento biológico de la esclerodermia en las estructuras bucofaciales, en cabeza y cuello, las consecuencias de ella y los métodos más comunes para tratarla.

Presentación de un caso clínico diagnosticado como esclerodermia lineal en golpe de sable, su manejo odontológico y los diagnósticos diferenciales, para identificar las diferencias entre Romberg-Parry y otras alteraciones genéticas que presentan características similares.

OBJETIVOS PARTICULARES.

Realizar una interacción con los médicos tratantes, conocer el progreso de la enfermedad para realizar prevención.

El odontólogo debe conocer las diferentes alteraciones genéticas que tienen compromiso bucal, para realizar el tratamiento dental adecuado y realizar prevención.

Reconocer la asociación de algunas enfermedades dermatológicas, con la participación oral y/o dental.

Determinar cuando se tienen que remitir pacientes a otras especialidades de pacientes a las especialidades adecuadas cuando sea necesario.

Desarrollar la habilidad para el manejo clínico de pacientes con esclerodermia lineal.

Realizar protocolos de tratamiento para estos pacientes, conocer las indicaciones y contraindicaciones de diferentes tratamientos por los cuales tengan que ser sometidos.



CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN.

La piel es una superficie, pero expresión de profundidad. Frase citada por Alfonso Reyes, donde expresa que tan simple se puede percibir un tejido del cuerpo, pero qué importancia tiene el conocer las consecuencias que se desencadenan cuando existe un proceso patológico de la misma, y así mismo, muchas veces comprometer la vida del ser humano.

La dermatología, rama médica importante, es reconocida desde los tiempos de Esculapio, Galeno e Hipócrates, grandes personajes que realizaron las descripciones de enfermedades de la piel y de otros órganos.

Sin embargo, no se ha alcanzado el desarrollo deseado, para combatir ciertas enfermedades expresadas en piel, como es el caso de la esclerodermia.

La esclerodermia, fue reconocida desde hace siglos, aunque algunas de las descripciones encontradas no correspondían a la enfermedad, sino hasta el año de 1753, Carlo Curzio médico de Nápoles, hizo las primeras descripciones acertadas a la enfermedad.

Pero no es hasta 1932, en que la esclerodermia comienza a ser considerada dentro de un grupo de enfermedades, que compartían características en común.

Más tarde, en un estudio trascendental realizado por Paul Klemperer, Abou Pollack y George Baehr, se logra agrupar a la esclerodermia, lupus eritematoso, la fiebre reumática y otras enfermedades, dentro de lo que denominaron “enfermedades difusas de la colágena”



En ése trabajo pusieron de manifiesto las características de ciertas enfermedades, dando más importancia al hallazgo que consideraron la principal alteración, “la degeneración fibrinoide”, visto por primera vez en 1838 por Bouillaud y posteriormente por Neuman, a quien se le atribuye la creación de dicho término.^{1,36}

La degeneración fibrinoide, es una descripción morfológica de las alteraciones ópticas y de tinción que toma la colágena; se caracteriza por el engrosamiento de las fibras.^{1,2,6}

Algo muy importante fue el considerar al tejido conectivo como un sistema, y resaltar que las alteraciones que en él se realizan, lo hacen en forma difusa y en el espacio intracelular, consideración hecha anteriormente por Pautrier, en Estrasburgo, Francia en 1941.^{1,8}

Inicialmente a éste grupo de enfermedades se les consideró en relación a fenómenos de hipersensibilidad, posteriormente con alteraciones inmunológicas, y han sido relacionadas con ciertos factores químicos, infecciosos, físicos (traumas), entre otros.

La esclerosis cutánea es una alteración secundaria que sigue a un fenómeno inflamatorio, donde se aprecian en un número importante las afecciones en piel.

Personajes como Degós, Tuffaneli y Wikelman, han clasificado en grupos a la esclerodermia, de acuerdo al sitio de afección, grado de evolución y severidad, y en relación con otras enfermedades sistémicas.^{1,7,8,36}



La esclerodermia se ha sido clasificada en dos grupos principalmente en esclerodermia localizada, donde la afección es en las primeras capas de la piel generalmente; y en el segundo grupo está la esclerodermia sistémica, enfermedad que no solo afecta la piel, sino también se manifiesta en los órganos internos, como corazón, pulmones, riñones, entre otros, causando daños severos, y en ocasiones irreversibles.^{4,11}

Al parecer fue Addison, en 1854 el que llama a la esclerodermia localizada como *Keloid scleriosis*, *morphea*, y Wilson años después describe y separa a la esclerodermia sistémica de la localizada.⁴

Sin embargo, después de varios siglos de trascendencia de la esclerodermia, y el descubrimiento de nuevos tratamientos para el manejo de éste padecimiento, no se ha podido encontrar la causa que desencadena todas las afecciones características.

En la actualidad, los tratamientos opcionales para éstos pacientes sólo son para disminuir los síntomas y de alguna manera disminuir el tiempo de evolución o progreso de la enfermedad.

En éste estudio se presenta un caso clínico y revisión bibliográfica de la esclerodermia y subtipos, enfocándose a la esclerodermia lineal en golpe de sable, tipo de esclerodermia localizada.

En el ramo odontológico es importante el conocer ciertas enfermedades poco comunes, tal es el caso de la esclerodermia lineal en golpe de sable, padecimiento que afecta generalmente cabeza, cara y cuello, y que presenta manifestaciones en la cavidad oral.



ESCLERODERMIA. MANIFESTACIONES EN CABEZA Y CUELLO.



El propósito es saber cómo manejar y atender adecuadamente a las personas que presentan ésta enfermedad, la esclerodermia en golpe de sable, ya que como se mencionó anteriormente, las afecciones características involucran cabeza, cara y cuello, zonas de trabajo de importancia para el odontólogo.



TEGUMENTO COMÚN (PIEL).

CARACTERÍSTICAS GENERALES.

La piel, constituye el tegumento común, es la cubierta o envoltura del cuerpo, siendo considerado un órgano sensorial de los sentidos (tacto), por contener órganos receptores que registran las impresiones táctiles, térmicas y dolorosas. Se estudian de ella los anexos: glándulas sudoríparas y sebáceas, pelos uñas, tejido celular subcutáneo y músculos cutáneos.

Desempeña un papel importante en la protección del organismo, siendo una barrera que impide el paso de elementos extraños como microorganismos, sustancias nocivas, aunque a veces su capacidad de absorción o en sitios donde exista una lesión puede permitir el paso de éstos elementos, puede ser atravesada por parásitos.^{1,21,48}

Protege de agentes físicos como los rayos del sol, en la termorregulación con los mecanismos del sudor, puesto que éste produce frío al evaporarse y los fenómenos de vasodilatación que acompañan al calor, y de vasoconstricción que se presentan con el frío aumentan o disminuyen así las pérdidas calóricas.

La piel continúa en los orificios con la túnica mucosa, o tegumento común que tapiza los conductos y cavidades del interior del organismo.

De espesor variable, siendo mayor en la parte dorsal del cráneo y planta del pie, su resistencia a la tracción es considerable, estando condicionada a su elasticidad.^{1,48}

El color varía con la región del cuerpo, con la edad y con la raza. Depende de la circulación sanguínea, por una parte y de los pigmentos contenidos en las células profundas de la epidermis por otra.



El color está dado por los melanocitos, células encargadas de la coloración de la piel, por otra parte la hemoglobina también participa en la coloración de la piel. En la raza blanca, el pigmento castaño (pigmento melánico) obedece a la influencia de los rayos ultravioleta.

Constitución anatómica.

De origen ectodérmico, compuesta por 3 capas: la epidermis, la dermis o corion y la tela subcutánea.

La epidermis está formada por células estratificadas que se regeneran en profundidad y se eliminan en superficie, de tal suerte que la epidermis se renueva constantemente, de allí su elevado poder de cicatrización. Formado por un epitelio escamoso estratificado y queratinizado constituido por 5 estratos, carece de vasos y se nutre por difusión de los capilares de la dermis.^{1,48}

Tejido subcutáneo y músculos cutáneos. El tejido subcutáneo está formado por tejido celulo-adiposo, cuyo espesor y consistencia son muy variables.

La dermis o corion procede del mesodermo, subyacente a la epidermis, contiene la red capilar y las formaciones nerviosas. Es densa, formada por fibras en sentido de las líneas de fuerza de la piel.

La dermis es un estrato con abundante vascularización dada por los capilares y los vasos linfáticos, corpúsculos nerviosos, terminaciones encapsuladas y algunas terminaciones nerviosas libres.^{1,48}



Por último, la tela subcutánea, que se apoya en la fascia profunda que reviste el hueso o músculo subyacente.

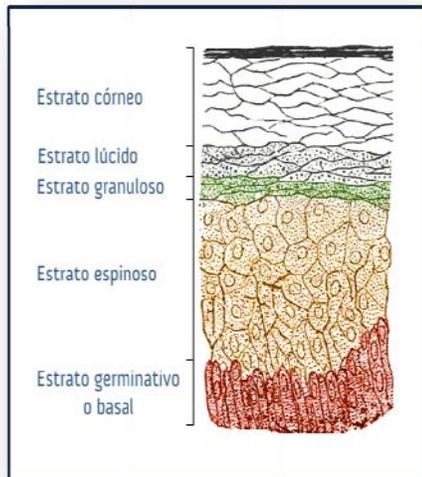


Fig.1 Latarjet. Estratos de la epidermis.⁴⁸

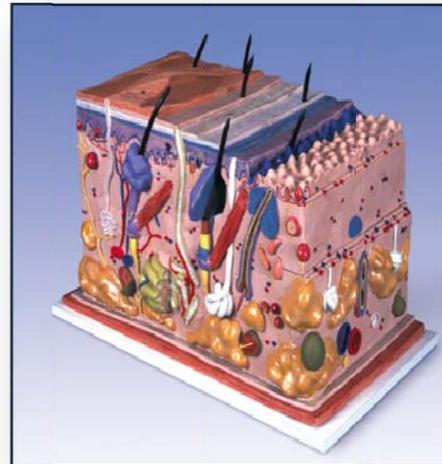


Fig. 2 Latarjet. Anexos de la piel.⁴⁸

Anexos de la piel.

Glándulas sudoríparas. Son glándulas tubulares, arrolladas sobre sí mismas, se encuentran diseminadas en toda la piel, y en mayor número están en las axilas, palma, mano, frente, etc.

Glándulas sebáceas. Glándulas en racimo, anexadas a los pelos, a los que humectan su secreción. No se presentan en las palmas de las manos ni dedos, puede ser un origen de los quistes sebáceos.^{1,48}



Pelos. Producciones epidérmicas, filiformes y suaves, que poseen una raíz con bulbo hundido en el folículo piloso intradérmico y que presentan un tallo libre.

Uñas. Las uñas de las manos y pies están formados por células epiteliales córneas que se aplican a los lechos ungueales.

Tejido subcutáneo y músculos cutáneos. El tejido subcutáneo está formado por tejido célula-adiposo, cuyo espesor y consistencia son muy variables. Éste tejido está atravesado por los nervios y vasos de la piel. Se adquiere más o menos en profundidad a los planos aponeuróticos.

La inervación es puramente sensitiva, mediada por los corpúsculos receptores, la vascularización está dada por arterias. Las venas son satélites de las arterias y constituyen plexos idénticos. La red de linfáticos rodea las papilas dérmicas donde confluyen los linfáticos centrales, ésta red se enriquece de los vasos provenientes de las glándulas sebáceas y sudoríparas y se reúnen con las redes linfáticas subcutáneas.^{1,48}

El aspecto de la piel traduce claramente la edad y el estado de salud (arrugas, pedunculadas). Por último, el poder de regeneración de la piel permite la cicatrización de las heridas, así como la toma de injertos libres o de colgajos pediculados, utilizados en cirugía plástica y reparadora.

La piel tiene una acción metabólica, por medio de ella se da la excreción sudoral, la piel contribuye al equilibrio hídrico del plasma. Por otra parte, se opone a la salida externa de los líquidos del organismo (sangre, plasma). Las heridas cutáneas amplias (hemorragias), las quemaduras extensas (exhemias plasmáticas) demuestran la importancia de ésta acción.^{1,48}

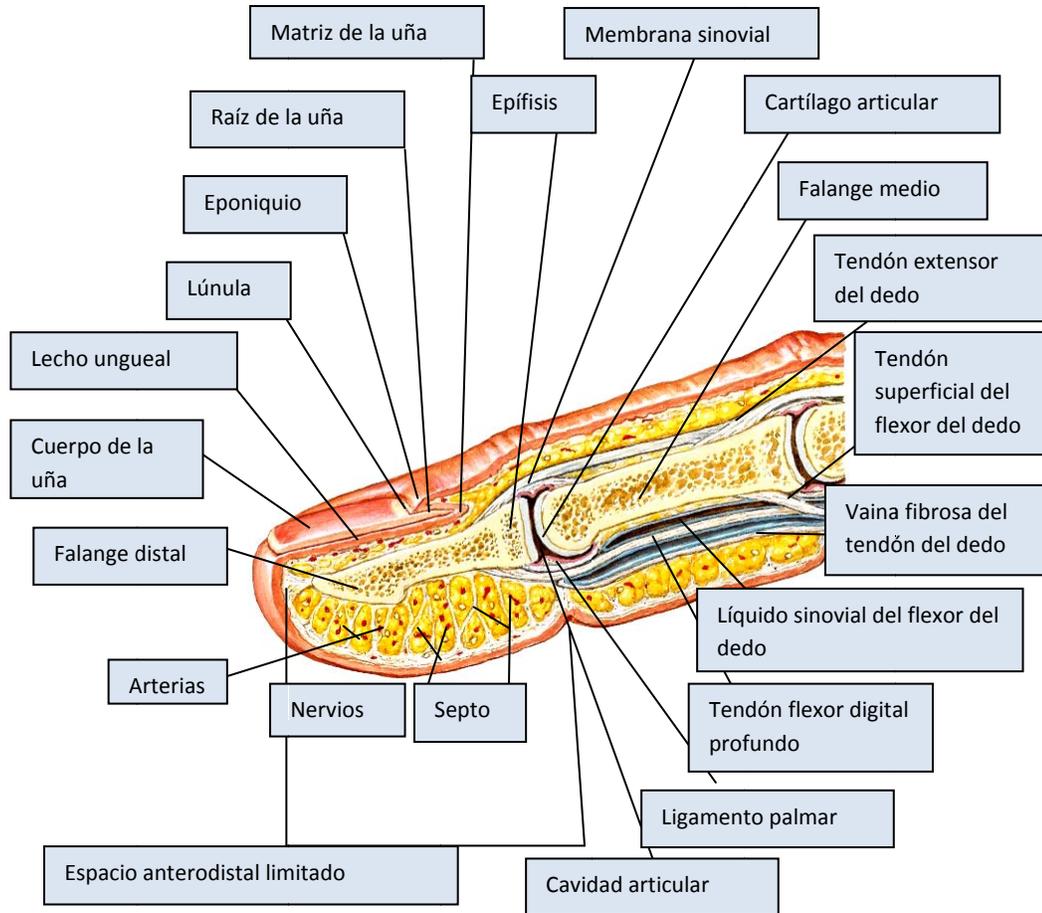


Fig.3 Latarjet. Partes anatómicas de cuerpo ungueal.⁴⁸



1.1 ANTECEDENTES.

Las primeras descripciones de ésta enfermedad se pueden encontrar en los escritos de Hipócrates (460-370 a.C.) y Galeno (10-1200 d.C.). Hipócrates describe el caso de un hombre cuya piel se encontraba indura, Galeno describió una enfermedad que presentaba un tipo de obstrucción de los poros de la piel con condensación de la misma, manchas blancas, pigmentaciones y ausencia de glándulas sudoríparas.¹

Era descrita como una enfermedad desconocida caracterizada por el endurecimiento de la piel. Realmente no se sabe si la descripción que ellos mencionan en relación a esas enfermedades en piel se trata de la esclerodermia.

En el año 325-403 a.C., la esclerodermia fue descrita por el médico griego Oribasio (325-423 d.C.), y posteriormente por Paulus Aegineta (625-690 d.C.), médico bizantino, Avicena (990-1306 d.C.) también hizo descripciones sobre la esclerodermia.²

Han sido varios personajes los que han citado datos sobre la esclerodermia, entre ellos está Zacutus Lusitanos en 1634, Diermebroek en 1660, Watson en 1754 y Thirial en 1845.

Sin embargo, la primera descripción verdaderamente clara fue hasta el año de 1753 por Carlo Curzio, y fue publicada en Nápoles, donde describe los signos y síntomas de un paciente con esta enfermedad. Describe el caso de una paciente de 17 años con una esclerosis generalizada de la piel, siendo más severa en la frente, párpados y cuello, dificultad para abrir la boca, inmovilidad del cuello, con afección muscular y articulaciones.



Para lo cual él le dio como tratamiento, leche caliente, baños de vapor y dosis bajas de plata por once meses. La piel de la paciente tomó una flexibilidad, fue capaz de extender sus miembros, recuperando todas sus funciones normales; éste método fue un éxito.³

Jean Louis Alibert en 1818, afirmó ser el primero en reconocer la enfermedad, que califica como "**Sclermia Circumscripia**", y realiza la descripción de dos casos de lo que probablemente se trataba de la esclerodermia lineal.

En 1847, se reportaron tres casos de esclerodermia, el primero por Grisolle "*las rare de maladie de la peau*", el segundo por Forget "Mamorie sur le chorionitis o la scarostanose cutaneae" y el tercero por Thirial "De esclerome des adultes"

En 1854 Thomas Addison, realiza la descripción de la esclerodermia nodular, tratando de diferenciarla de los otros subtipos de esclerodermia localizada. Es el primero en llamar a la esclerodermia localizada como **keloid scleriasis, morphea**. Reporta una entidad a la que llamó "**Verdadero Queloide**" o "esclerosis", actualmente conocida como la esclerodermia lineal.⁴

En 1857, Erasmus Wilson identifica la esclerodermia "morfea" y lineal "en golpe de sable", que resultó al describir las lesiones de uno de sus pacientes como "parecido a la cicatriz de una herida de espada."

La primera descripción sobre el fenómeno de Raynaud, se realiza por primera vez en 1863, por Maurice Raynaud, mencionando un entumecimiento en los brazos, desarrollo gradual de la dureza en sus manos y oscurecimiento de la piel. A él se le atribuye "el fenómeno de Reynaud" que se asocia más con la esclerodermia de tipo sistémico.



La descripción de la esclerodermia aparece por primera vez en el "**American Journal of Medicine**" en 1869, en donde se habla sobre el desarrollo en tres pacientes.

Jonathan Hutchinson entre 1893 y 1895, además de reconocer las características del fenómeno de Raynaud y su asociación con la esclerodermia, también distingue variantes de la esclerodermia, como la esclerodermia difusa y la forma localizada en placas.

En 1895, Lewen y Heller publicaron una monografía en la que mencionan 507 casos. El primer estudio post-mortem de la esclerodermia fue por Steven en 1882; haciendo notorios los cambios en los vasos y en ciertos órganos.^{1,8,36}

Para 1900, ya habían sido descritos más de 500 casos en la literatura médica. Así mismo, Buschke individualiza la enfermedad que lleva su nombre al mostrar signos objetivos y evolutivos diferentes.^{7,8}

Thibierge y Weissenbach en 1910 publican estudios sobre los depósitos cálcicos subcutáneos de algunos casos de esclerodermia.

Se comenzó a estudiar la relación entre la esclerodermia y otras enfermedades sistémicas.

Las lesiones patológicas fueron descritas por Matsui en 1924, quien fundamenta el incremento de la colágena y su condensación en los pequeños vasos, y los cambios en los órganos.

La fisiología de las alteraciones vasculares ha sido estudiada por Brown y O'leary en 1925, Brown y colaboradores en 1930 y Lewis junto con Landis en 1931.



En 1931, O'leary y Nomland, después de varios estudios, logran distinguir las formas sistémicas de las localizadas. Waisman define claramente la diferencia entre ambas en 1943.

En 1942-1960, Klemper, Pollack y Baehr acuñan el término de enfermedades de la colágena.

En 1962 Rodnan y Benedek relazaron un estudio de los antecedentes de la esclerodermia, e hicieron una primera descripción convincente de la enfermedad, fundamentada en la monografía escrita por Carlo Curzio.

En la actualidad, aún no se sabe la causa principal de ésta enfermedad, empero, las opciones de tratamiento han incrementado para los pacientes que la padecen.



1.2 SINONIMIA.

Corionitis, Dermatosclerosis, Escleremia, Esclerema de los adultos, Dermatitis.⁵

1.3 DEFINICIÓN.

De raíz etimológica: **Escleros:** *endurecimiento*, y **Derma:** *piel, endurecimiento o fibrosis de la piel*.

La esclerodermia se define como una enfermedad crónica, auto-inmune del tejido conectivo, que se caracteriza por la sobreproducción de colágeno, endurecimiento (esclerosis) y adherencia del tejido conjuntivo a capas profundas. Afecta los vasos sanguíneos de la piel, causando obliteración de éstos; los órganos internos se ven dañados en las formas sistémicas.^{1, 6,7}

Es considerada como una enfermedad idiopática, por no tener aún una causa específica que explique la etiología de la enfermedad.

Es de evolución progresiva y crónica, a causa de las alteraciones en el metabolismo de la colágena, con la participación patógena del sistema inmunológico⁴.

Considerada dentro de la clasificación de las enfermedades reumáticas, por el compromiso sistémico que presenta en relación con ciertas enfermedades (ejemplo Lupus Eritematoso Sistémico).

Además de la piel, pueden verse afectados los pulmones, riñones, corazón, tracto gastrointestinal, los músculos, y huesos.^{1,6}



La esclerodermia localizada o llamada también morfea, se caracteriza por que sólo existe afección de la piel, presentando un endurecimiento de la zona afectada.

Las lesiones pueden encontrarse limitadas, solitarias, aisladas, o en grupos, puede afectar miembros superiores, o inferiores, tronco, cabeza y cuello, según el subtipo del que se trate.⁶

No es una enfermedad potencialmente fatal, pero si provoca deformidades, que clínicamente son visibles, como atrofas hemifaciales.

Existen diversos subtipos de esclerodermia localizada cuyas características clínicas son diferentes. Dentro de éste grupo podemos encontrar a la de tipo nodular, en gota, generalizada, lineal o en golpe de sable, en placas, y la morfea profunda.^{1,6,7}

La esclerodermia sistémica es el segundo subgrupo de esta alteración, con frecuencia es progresiva y fatal. Se caracteriza por el compromiso difuso del tejido conectivo, alteraciones vasculares a causa de la presencia del fenómeno de Raynaud, y alteración de los órganos internos que conduce a su fibrosis.^{6,9}



1.4 GENÉTICA.

Se han encontrado asociación con HLA, DR1, DR5 y DR7.

Genes relacionados con quimioquinas IL8, y sus receptores CSCR1 y CXR2, y sus alelos +785C y +1208T se encuentran en forma más frecuente en la Esclerodermia.

Se ha demostrado una asociación entre un solo polimorfismo de nucleótido en el codon 10 del gen que codifica TGF-1 y la presencia de *fibrosis pulmonar*.

Marcadores genéticos como HLA DRW6 y DRW52 han sido asociados con *Hipertensión pulmonar* (HP).

Pacientes con anticuerpos anticentrómero parecen estar en riesgo de sufrir hipertensión aislada, y los ATI (antitopoisomerasa) se asocian con HLA-DRBI-II, cuyo alelo 1104 está ligado a la presencia de *fibrosis pulmonar*.

Los HLA no se asocian en general con la morfea en forma significativa. En liquen escleroso y morfea se encontró HLADQ7 en 5 de 7 pacientes¹⁰. En otro estudio de LEA (subtipo de esclerodermia en niñas en premenarca), 66% presentaron HLA, DQ7.

Es importante saber que la alteración de las células T CD4+ en cuanto a su función, puedan ser consideradas como la causa por la cual se desencadena la esclerodermia sistémica.⁹



CAPÍTULO 2.

2.1 CLASIFICACIÓN.

Principalmente se clasifica en dos formas, la localizada, y la sistémica; estos dos grupos presentan grandes diferencias, como ejemplo, la esclerodermia localizada afecta sólo las capas superficiales de la piel; en la esclerodermia sistémica se ven afectadas las capas profundas de la piel, y afecta a los órganos internos.

La ausencia del fenómeno de Raynaud,acroesclerosis, y el compromiso sistémico, permite diferenciar a la esclerodermia localizada (morfea generalizada), de la esclerodermia sistémica (que es característico de ésta).

El síndrome de Raynaud en la mayoría de los casos aparece como signo en los pacientes que presentan la forma sistémica.

La evolución de estos dos subgrupos es muy diferente, mientras la esclerodermia localizada, solo causa afección cutánea superficial, o en ocasiones puede existir adherencia de la piel a los tejidos subyacentes, la esclerodermia sistémica presenta afección en los órganos internos, y puede o no cursar por la afección cutánea.



2.2 ESCLERODERMIA LOCALIZADA.

Sinonimia: Esclerodermia Morfea, Esclerodermia Circunscrita.

Es una enfermedad crónica autoinmune, que se caracteriza por fibrosis y atrofia posterior a una fase inicial de la inflamación que principalmente afecta estructuras de la piel y subyacentes ¹⁰.

Es importante señalar que su característica fundamental es la sobreproducción de *matrix extracelular*, en especial las fibras de colágeno y disfunción del órgano involucrado.

Su etiopatogenia es aún menos conocida que la generalizada, pero se le relaciona a factores genéticos, se le asocia con la espiroqueta *Borrelia Burdorferi*, como factor infeccioso. Es considerada como una esclerosis hialina inflamatoria de la piel.

Grupo de la esclerodermia, que se caracteriza por la sobreproducción de fibras de colágeno², en donde la mayoría de los casos, sólo se ve afectado el tejido conectivo, sin invasión de órganos internos. Se caracteriza por placas esclerosadas, delimitadas, que varían de tamaño, forma color y lugar de afección.^{1,7}

En general, sólo afecta la piel, sin embargo, 40% de los pacientes pueden tener artralgias, en el 17% de los casos la forma profunda se vincula con la afectación pulmonar esofágica, también se ha relacionado con el síndrome del túnel carpiano, con la espina bífida en 47% así como con el síndrome de Raynaud.⁴



En las pruebas inmunológicas, presentan casi el 70% de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, y los antiDNA de cadena simple se presentan en un 55-60% y más en pacientes con el tipo morfea generalizada.^{4,11,38}



Fig.4 Rook. Esclerodermia Localizada en pie.¹²



Fig.5 Rook. Esclerodermia localizada en abdomen.¹²

La incidencia de esta forma se estima en 2,7 casos por 100 000 personas en situación de riesgo por año. Tiene predilección más por el género femenino, que el género masculino, afecta más a la raza blanca, y puede desarrollarse en cualquier edad, siendo más frecuente durante la infancia¹.

Dentro de la esclerodermia localizada, se encuentran subtipos de ésta, los cuales se van a mencionar posteriormente; éstos, a pesar de que forman parte del mismo grupo, las características clínicas son las que los diferencian^{1,7}.



2.2.1. ESCLERODERMIA MORFEA EN PLACAS.

Es la forma más común de las esclerodermias localizadas, las lesiones en piel que se presentan comienzan con una zona eritematosa, de límites bien definidos. Conforme pasan los días, la lesión se vuelve más consistente y edematosa, hasta evolucionar a una placa morfea típica.

En éste tipo de placas eritematosas, se puede apreciar una zona central de superficie lisa de color blanco marfileño, de consistencia dura. Inicialmente son placas induradas de superficie lisa, brillante, y esclerosa, de color blanco marfileño. Con la evolución, la porción periférica de las placas adopta una tonalidad violácea (“lilac ring”) típico de placas en crecimiento, que son difíciles de observar en etapas más evolucionadas.^{4,6}

También existen morfeas de disposición lineal que en las extremidades pueden condicionar atrofia severa del panículo e incluso del músculo subyacente.



Fig.6 Graciansky.
Esclerodermia en placas.³⁸



Fig.7 Graciansky. Esclerodermia
en placas, afección
en tórax.³⁸



No se puede plegar la piel, que permanece más o menos adherida a profundidad. En la zona afectada no hay pelos y existe una alteración de la secreción con la falta de sensibilidad. Estas lesiones que pueden encontrarse en cualquier parte de la superficie cutánea, pero tiene más predilección por el tronco, y raíces de miembros; el tamaño varía de unos centímetros a grandes áreas, y pueden ser únicas o múltiples. Las lesiones pueden causar lesiones subjetivas y pasan inadvertidas al principio.^{4,7}

2.2.2. ESCLERODERMIA MORFEA EN GOTA.

Es una forma poco frecuente, puede ser variante de la morfea localizada, similar al liquen escleroatrófico, se le puede considerar como un subtipo único.

Clínicamente se observan pápulas en piel de 1 a 5 mm de diámetro, lesiones muy pequeñas, de color blanco tiza, hipocrómicas, de aspecto nacarado, que pueden comenzar aisladas, y confluyen posteriormente para formar placas. Su localización más frecuente es en la parte superior del tronco, aunque pueden afectar al cuello^{6,7,39}.



Fig.8 Ashton. Esclerodermia en gotas atípica presente en rodilla.³⁹



2.2.3. ESCLERODERMIA MORFEA GENERALIZADA.

Se le llama así por la diseminación de las placas que afectan a casi todo el tegumento cutáneo, incluida la cara y raras veces las mucosas⁴.

Es un subtipo infrecuente caracterizado por múltiples placas de esclerosis cutáneas, donde existe una invasión generalizada de la piel, con múltiples placas induradas e hiperpigmentadas siendo más amplias en comparación con las placas de la morfea localizada; se pueden encontrar pápulas.

Es difícil diferenciar las placas formadas, por la afectación generalizada de la piel. Las lesiones se extienden por la parte superior del tronco, abdomen, muslos, piernas y brazos, con tendencia asimétrica.^{4,7}

Este subtipo, representa una forma severa de la enfermedad local con un compromiso cutáneo diseminado.

El pronóstico de vida es bueno, y la enfermedad con frecuencia evoluciona hacia la inactividad, en un periodo de 3 a 5 años.

Una de las secuelas que puede desencadenar esta forma, es una atrofia leve asociada a hiperpigmentación.

Cuando el tórax se ve dañado de forma generalizada, puede provocar dificultad respiratoria por un mecanismo restrictivo. Puede provocar una discapacidad permanente secundaria a la atrofia muscular.^{6,7}



Fig.9 Rook. Esclerodermia generalizada, presencia de tensión en la piel.¹²



Fig.10 Rook. Lesiones ampollosas en Esclerodermia generalizada.¹²

2.2.4. ESCLERODERMIA PROFUNDA.

Forma muy poco frecuente, caracterizada por placas escleróticas subcutáneas, “profundas”, fijadas a los tejidos profundos, con ausencia en cambios de coloración de la piel¹¹.

El proceso inflamatorio se da a nivel de la hipodermis y del tejido adiposo subcutáneo. Puede provocar contracturas o limitaciones en los arcos de movimiento de la extremidad afectada.^{6,11,40}

En el 17% de los casos, se vincula con afección pulmonar y esofágica; también se ha relacionado con el síndrome del túnel carpiano, con la espina bífida en 47% de los sujetos, así como con el síndrome de Raunaud.⁴



Fig.11 *Bielsa*. Esclerodermia Profunda, afección de tronco y miembros superiores e inferiores.⁴⁰

Afecta el tronco y las extremidades; clínicamente se observa una piel lisa y brillante, al tacto la esclerosis se siente de manera más profunda.

Existe un subtipo de la esclerodermia profunda, que es la forma acral panesclerótica, siendo muy agresiva y mutilante, que comienza antes de los 15 años.

La superficie de extensión de las extremidades se observa cubierta de placas escleróticas, invadiendo el tejido celular subcutáneo, la fascia, el músculo y el hueso en ocasiones.

Cuando las lesiones se extienden a toda la circunferencia del miembro, producen una panesclerosis masiva, con atrofia de la extremidad, por lo cual en ocasiones existen contracturas con intensa deformidad del miembro afectado, gran afectación muscular, con atrofia y degeneración.^{4,7}

El curso de esta forma es lento pero progresivo, a pesar de los tratamientos.



2.2.5 ESCLERODERMIA NODULAR.

Tipo muy raro y poco frecuente, se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares parecidas a las queloides, que pueden aparecer en cualquier área del cuerpo.

La lesión nodular que se forma es por una dilatación linfática secundaria a un proceso obstructivo, que se manifiesta en una zona esclerótica.

En la clasificación de Peterson, se describe a la esclerodermia nodular, como una entidad distinta.

Se piensa que las ampollas son el resultado de la dilatación linfática, junto con la liberación de la proteína básica mayor de los eosinófilos.^{6,11,35}

También se ha sugerido que, al menos en algunos casos, las ampollas están asociadas con del desarrollo de liquen escleroso asociado.¹²



Fig.12 Rook. Esclerodermia nodular en miembros inferiores.¹²



Fig13 Rook. Esclerodermia nodular en manos.¹²



2.2.5 ESCLERODERMIA LINEAL.

Afecta a los miembros superiores e inferiores, predominando durante la infancia, distribuyéndose en líneas denominadas líneas de Blaschko. Generalmente las lesiones son unilaterales, el tipo de lesiones depende mucho del tiempo de evolución; habitualmente se dice que se trata de una morfea típica con esclerosis.^{4,7}



Fig.14 Ashton. Escleroderma lineal afección en tronco y parte del abdomen.³⁹



Fig.15 Ashton. Escleroderma lineal en miembro inferior.³⁹



EVOLUCIÓN.

La evolución de la esclerodermia localizada, en cualquiera de los diferentes subtipos es casi siempre limitada y se ha señalado un tiempo de evolución de 1 a 3-4 años de media en el adulto.

La enfermedad puede durar de meses a varios años.

En el 50% de los pacientes en quienes las lesiones involucionan, se observan áreas de hipopigmentación o despigmentación residuales.

El pronóstico es bueno y la enfermedad con frecuencia evoluciona hacia la inactividad en el curso de 3 a 5 años.

Las secuelas resultantes después de la inactividad de estas formas son las atrofas musculares, óseas, de tejido adiposo, o las áreas hiper o hipopigmentaciones, antes mencionadas. Las afecciones quedan limitadas, solo a nivel local.^{6,7,11}

Las personas que padecen cualquiera de los subtipos de esclerodermia morfea (o localizada), tienen buen pronóstico de vida, por lo cual, la causa de muerte en un paciente afectado, tendrá otro motivo, no mueren por padecer esclerodermia localizada; es decir, la esclerodermia no compromete la vida del paciente.



2.3. ESCLERODERMIA SISTÉMICA.

Sinonimia: Esclerodermia Sistémica Progresiva, Esclerodermia Generalizada Progresiva, Esclerodermia Generalizada y sistémica, Esclerodermia Difusa.

Enfermedad del tejido conjuntivo, de origen desconocido, caracterizada por alteraciones inflamatorias y fibrosis de la piel, articulaciones, músculos y órganos internos, como tubo digestivo, pulmón, riñones y corazón. Acompañado del fenómeno de Raynaud y acroesclerosis.^{13,35}

Se considera secundaria al depósito excesivo de colágeno en la piel y vísceras, provocando alteraciones vasculares manifestadas, y por oclusión microvascular. Considerada enfermedad inmunitaria, y multi-sistémica por afectar a órganos internos.⁴

Es una rara condición en la que la esclerosis idiopática de la piel se produce de manera generalizada, predominando en el género femenino, en personas de 40-50 años de vida.



Fig.16 Rook. Características clínicas de Esclerodermia Sistémica: telangiectasia, esclerosis peri-radial en boca.¹²



En el trastorno del tejido conjuntivo, puede o no existir esclerosis de la piel, y de los múltiples órganos que se ven afectados, ya antes mencionados.

En la forma sistémica de la esclerodermia, se distinguen dos modalidades clínicas con distintos estadios evolutivos, la Esclerodermia difusa, y el síndrome de CREST. También existen subgrupos, cuyas características son diferentes, a pesar de ser del mismo grupo.^{11,7}

La afección de esta forma es más severa, ya que además de las lesiones existentes en órganos internos y capas profundas de piel, ésta asociada con enfermedades sistémicas, por lo cual casi siempre origina minusvalidez, y en ocasiones puede llevar a la muerte. Su evolución es crónica y progresiva.^{7,11,13}

Existen varias clasificaciones, la que fue propuesta por Barnett y Conventry, que se basa en la topografía y manifestaciones viscerales para establecer el pronóstico.^{4,13}

Así mismo se clasifica en Esclerodermia Sistémica Localizada, asociada al síndrome de CREST, y Esclerodermia Sistémica Difusa.

El CREST generalmente va acompañado del fenómeno de Raynaud, alteración que se manifiesta con afección vascular.



Características.	E. Sistémica Difusa.	E. Sistémica Limitada.
Zonas afectadas	Extremidades proximales y distales, cara y tronco	Cara y extremidades distales
Fenómeno de Raynaud	Al inicio, o al año del padecimiento, aparecen los cambios en la piel.	Puede preceder de una enfermedad de la piel después de un año.
Órganos involucrados	Pulmones (fibrosis intersticial), riñones (crisis hipertensiva), afecciones gastrointestinales y cardíacas	Afecciones gastrointestinales, hipertensión pulmonar, después de 10-15 años de evolución de la enfermedad en ≤10% de los pacientes, cirrosis
Capilares de los pliegues Ungueales	Dilatación	Dilatación insignificante
Anticuerpos antinucleares (ACA)	Anti-topoisomerasa 1	Anticentrómero
También refiriéndose al síndrome de CREST		

Fig.17. *Harrisons*. Comparación de los tipos de Esclerodermia Sistémica.⁴¹

2.3.1. ESCLERODERMIA SISTÉMICA LOCALIZADA.

Forma sistémica menos agresiva, caracterizada por la afectación limitada de dedos, manos, cara, pies y antebrazos⁴; presentan dilatación de los pliegues capilares unguales e instalación temprana de telangiectasias faciales y digitales.⁶



El compromiso sistémico, puede tardar años en manifestarse, esta forma afecta más a mujeres que a hombres en una edad promedio de 32-40 años, y tiene predilección por la raza negra, con una incidencia de 18 a 20 casos por millón.

SÍNDROME DE CREST.

Variante clínica de la esclerodermia sistémica, caracterizada por la presencia de telangiectasias presentes en la piel de la cara, parte superior del tronco y en las manos, puede afectar la mucosa bucal, labial, y el tracto gastrointestinal en su totalidad.

Es una forma que se presenta muy lentamente, aparece en una fase más tardía que la sistémica difusa y por lo cual tiene un pronóstico más favorable.

El Síndrome de CREST, no es completamente benigno, ya que la disfunción esofágica asociada es idéntica a la observada en las formas más severas de la enfermedad, y en ocasiones se acompaña de hipertensión pulmonar y cirrosis biliar.^{6,37}

Las características que se presentan en éste síndrome para considerarlo como tal son las siguientes:

Calcinosis, que son depósitos pequeños de calcio alrededor de los dedos y en las articulaciones.

Raynaud presente, caracterizado por la afección en la microcirculación, e insuficiencia vascular.

Esclerodactilia, que se refiere al endurecimiento de la piel de los dedos, comprometiendo las articulaciones metacarpofalángicas.



Telangiectasias, que se caracteriza por dilataciones de un grupo de capilares que forman manchas elevadas de tipo verrucoso, de color rojo oscuro, que varían de tamaño de 1 a 7 mm².

Afectación esofágica, a causa del compromiso sistémico, que en el 80% de los casos aparece.



Fig18 *Du Vivier*. Esclerodactilia severa.⁴²



Fig19 *Graciansky*. Calcinosis en miembros inferiores.³⁸



Fig.20 Graciansky. F. de Raynaud: úlceras en pulpejos.³⁸

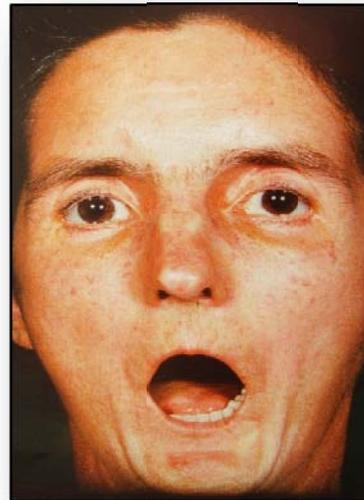


Fig.21 Rook. Telangiectasias, y microstomía.¹²

2.3.2 ESCLERODERMIA SISTÉMICA DIFUSA.

El paciente que cursa por éste tipo sistémico, no presenta síntomas mayores hasta la instalación brusca de un edema (sin fovea) de las manos y los pies asociado con el fenómeno de Raynaud, y una induración de la piel generalizada a excepciones, en ocasiones de la piel de la espalda y de los glúteos. Se presenta a edad más temprana que la sistémica limitada, afecta más a mujeres y tiene más predilección por la raza negra.

La etiopatogenia puede ser multifactorial, algunos datos orientan hacia la autoinmunidad, implicando HLA DR1,2,3,4,5 y HLA DQA2, entre otros anticuerpos.

El cuadro clínico generalmente empieza con el fenómeno de Raynaud, principalmente en manos; puede preceder de 3 a 20 años a la enfermedad.



Las manifestaciones cutáneas son muy terribles, ya que van dañando paulatinamente la vida del paciente. La dermatosis pasa por tres fases: edematosa, esclerosa, y atrófica.

En la fase edematosa, la piel es de color blanquecino o céreo, los pliegues y arrugas naturales de la expresión facial tienden a desaparecer, la nariz se encuentra afilada y pequeña, existe una apertura muy limitada de la boca (microstomía)¹⁴, funcionamiento peribucal limitado, inflamación del ligamento periodontal, y destrucción de la lámina dura.^{6,13}



Fig.22 Rook. Ensanchamiento del Ligamento Periodontal.¹²



Fig.23 Albilia. Microstomía.⁴³



Puede haber resorción ósea del gonion mandibular, por causa de la tensión extrema de la piel facial y de la atrofia muscular subyacente.



Fig.24 Albilía. Reabsorción de rama mandibular y gonion.⁴³

En un 30% existen áreas de hiperpigmentación difusa y leucodermia, limitada a tronco y extremidades. En éstas etapas tardías se observan telangiectasias en cara y extremidades; son típicas en el pliegue proximal de la uña y existe una disminución del diámetro de los dedos de las manos (esclerodactilia), que ocasiona un encurvamiento ungueal, úlceras e hiperqueratosis subungueales, incluso resorción ósea; en las uñas puede haber *pterigión inversum*, surcos longitudinales y onicorrexis.^{6,34,43}

En un 40% aparecen úlceras en las piernas y en un 10% calcinosis cutáneas que se manifiestan a los 7 o 10 años de comienzo de la enfermedad; el calcio se almacena en pequeñas cantidades, alrededor de las articulaciones y en los dedos, provocando dolor.



Existe afección del músculo estriado (esclerodermatomiositis), que se manifiesta con dolor, calambres y rara vez se presenta hipersensibilidad al tacto. La debilidad de los músculos proximales es más marcada, en especial, la cintura escapular; a la exploración se observa pérdida de masa muscular.

Es muy raro que se comience con un ataque visceral, que se manifiesta por disfagia, tos y disnea, los síntomas esofágicos, se presentan en meses o años después del inicio.

Se puede observar úlceras en las yemas de los dedos, que pueden cicatrizar ó en casos raros evolucionar hacia una gangrena.^{6,13}

La prevalencia de fibrosis miocárdica oscila aproximadamente entre un 50-70%, asociado a vasoespasmo coronario microcirculatorio.

Tasa de supervivencia.

En los pacientes con Esclerodermia sistémica la tasa de supervivencia a los 7 años del diagnóstico inicial es aproximadamente el 75%.⁶

Estas cifras disminuyen de forma significativa en los pacientes de edad avanzada.

En las mujeres la tasa de supervivencia es significativamente más elevada que en los hombres.

En un estudio realizado a 177 pacientes, se documentó una tasa de supervivencia a los 10 años del 71% en pacientes con esclerodactilia como única manifestación de la enfermedad, del 58% en los pacientes con esclerosis cutánea proximal a las articulaciones metacarpofalángicas sin compromiso del tronco y de tan sólo el 21% en pacientes con una esclerosis cutánea difusa que también afectaba el tronco.⁶



Se ha estimado que en los pacientes con Esclerodermia Sistémica Difusa las tasas de supervivencia al año, a los 6 años y a los 12 años son del 80, el 30 y el 15%, respectivamente, mientras que en los pacientes con Esclerodermia Sistémica Localizada las tasas Correspondientes son del 98, 80 y 50%, respectivamente.⁶

Tasa de mortalidad.

Se reporta que la tasa de mortalidad es mayor en mujeres de raza negra que en mujeres de raza blanca en la afección de Esclerodermia difusa. En los pacientes con Esclerodermia Sistémica Difusa, la tasa de mortalidad global a los 5 años es del 40 al 50%.

Las causas principales de la muerte son la fibrosis pulmonar, y crisis hipertensivas renales, y la hipertensión pulmonar aislada en la Esclerodermia Sistémica Localizada^{4,6,11,24}

Se realizó un estudio, para describir la morbilidad y la mortalidad en pacientes con esclerodermia sistémica, atendidos desde 1994 hasta 2004 en una clínica del suroeste de Ontario, en el centro de reumatología, en Canadá. Los datos se extrajeron de cada expediente y entró en una base de datos. Las características demográficas y clínicas de los pacientes con esclerodermia sistémica se compararon entre los que sobrevivieron en comparación con aquellos que murieron durante los 10 años de seguimiento.

Se realizó una tasa de supervivencia de 10 años, entre la cual entraron los siguientes subconjuntos: sexo, difuso y tipo de enfermedad limitada, y la participación de órganos como riñón y la crisis renal, enfermedad pulmonar intersticial, la hipertensión, complicaciones cardíacas, gastrointestinales, hipertensión arterial pulmonar, y la positividad de anticuerpos antinucleares.



Ciento ochenta y cinco sujetos (158 mujeres), de los cuales el 63% presentaban Esclerodermia Sistémica Limitada. La mortalidad global fue del 23%, 22% de los hombres y 23% de las mujeres habían fallecido.

La supervivencia a 5 años fue del 90%, 95% en el caso de ESD, y 81% en ESL, la supervivencia a los 10 años fue del 82%, 92% para ESL y 65% para ESD.

Las causas principales de muerte en las personas afectadas fueron por enfermedad cardíaca, enfermedades gastrointestinales, e hipertensión arterial, hipertensión arterial pulmonar. Parece haber una tendencia hacia una mayor supervivencia de los pacientes con esclerodermia en las últimas décadas.^{6,47}

FENÓMENO DE RAYNAUD.

En 1862, Raynaud, en su trabajo *Asfixia local y gangrena simétrica de las enfermedades*, describe la necropsia de un enfermo con esclerodermia, encontrando lesiones en diversos órganos y una nefritis intersticial de los riñones.^{6,7}

Corresponde clínicamente a un fenómeno vaso-espástico paroxístico que puede ser inducido por frío o estrés, o puede aparecer de forma espontánea, o ser consecuencia del uso de ciertos fármacos como la clonodina, ciclosporina, y estrógenos.^{4,13}

Las regiones acrales son las más afectadas, además de las manos, pies, nariz y los pabellones auriculares.



Presenta tres fases evolutivas: la palidez es la manifestación inicial, le sigue la cianosis, la cual puede evolucionar a la necrosis en casos graves, y por último, presencia de vasodilatación reactiva, que corresponde al eritema reflejo, que al repetirse contribuye al desarrollo de la esclerodactilia y por lo tanto a una distrofia ungueal.^{4,13,14}



Fig. Graciansky. 25, 26 y 27. Evolución de fenómeno de Raynaud en manos y falanges. En la fig.25 se observa la necrosis de los pulpejos, en una etapa más avanzada.³⁸



CAPÍTULO 3.

ESCLERODERMIA LINEAL.

Sinonimia: Esclerodermia en golpe de sable, Esclerodermia en sablazo, Esclerodermia morfea frontoparietal.^{12,14}

3.1 DEFINICIÓN.

Variable de la esclerodermia localizada, denominada como esclerodermia lineal, o en golpe de sable, o frontoparietal, que se caracteriza por el desarrollo en la línea media o a un lado, de placas esclerosas, afectando tejidos blandos y en ocasiones tejidos duros (huesos), cuando hay alteraciones más profundas. Representa del 20 al 30% de las formas lineales.^{1,15}

A pesar de las investigaciones que se han hecho hasta el momento, aún se considera como una enfermedad crónica autoinmune, de origen desconocido.

Debe considerarse una enfermedad benigna, en algunos pacientes permanece activa por varios años o puede progresar lentamente, comprometiendo nuevas áreas de piel y tejido celular subcutáneo; por otra parte es posible que permanezca inactiva después de varios años, comprometiendo el tejido celular subcutáneo¹⁶.

Aparece de manera unilateral, o raras veces se observan lesiones bilaterales, de varios centímetros de longitud, las placas pueden ser hipo o hiperpigmentadas.



Puede ocasionar alteraciones funcionales, como contracturas musculares, hipotrofia de las extremidades, puede existir o no atrofia hemifacial, y alteraciones en mandíbula, dientes, lengua, nariz y ojos. Se han descrito en ciertos casos, alteraciones neurológicas en pacientes con lesiones en la piel del cuero cabelludo y la cara.^{11,13}

Además de la esclerosis, y atrofia, hay presencia de lipoatrofia, formando un surco o zona deprimida que semeja el hundimiento por el golpe de un sable, analogía de la cual toma su nombre. Pueden coexistir lesiones frontales lineales y placas de morfea activas del mismo lado afectado.^{8,12,13,14}

Un rasgo muy importante que diferencia a la lineal de la morfea, es el hecho de que la esclerodermia lineal compromete las capas superficiales y profundas de la piel con fijación de las lesiones a las estructuras subyacentes.⁶

Es más común en la infancia que en el adulto, se presenta durante las dos primeras décadas de vida. Cuando se inicia en la infancia, los niños tienden a tener problemas de desarrollo en los miembros afectados, a causa de la atrofia presente.

En los casos en donde existen afecciones más profundas, se invaden los tejidos blandos, causando contracturas, y limitaciones de la actividad muscular. La biopsia muscular y el electromiograma pueden mostrar alteraciones, con inflamación y esclerosis.

Generalmente se localiza en la región frontal, con una expansión hacia el cuero cabelludo, en extremidades (raramente en adultos), cara y en casos más severos en cuello. Puede estar acompañada de una esclerosis típica, pero en la mayoría de los casos hay depresión con atrofia y coloración oscura en la piel.¹



3.2 EPIDEMIOLOGÍA.

Dentro de las enfermedades que afectan el tejido conectivo, es una de las menos frecuentes, al igual que la esclerodermia sistémica. Afecta más a niños, pero puede desarrollarse en una edad adulta, aunque es muy poco frecuente (personas de 40 años).¹²

EDAD. Se desarrolla durante las dos primeras décadas de la vida en un rango de 7-20 años, se presenta más en niños. Predomina más en mujeres que en hombres en una proporción de 3:1.^{11,12,16,17}

INCIDENCIA. El 75% de los casos abarca a personas entre los 10- 20 años, con una predominación en raza blanca, es muy raro en raza negra. En algunas series el 25% de los pacientes son niños, y para algunos el 10% de los pacientes pediátricos inician antes de los 10 años. Sin embargo, Kristen menciona que el 67% de la población afectada son niños y se establece antes de los 18 años.^{8,12,18}

En el centro dermatológico Pascua, de la ciudad de México, la mayoría de los pacientes con este padecimiento tiene entre 5 y 15 años de edad, predominando en la raza blanca y su prevalencia se calcula un caso por cada 100,000 personas⁴.



3.3 ETIOPATOGENIA.

ETIOLOGÍA.

Aún es desconocida, pero su desarrollo tiene relación con alteraciones inmunológicas, alteraciones vasculares por lesión en las células endoteliales, defectos en la producción de colágeno tipo I y III, exposición a ciertos virus, traumas, traumas posquirúrgicos que reaccionen como estímulos para el desarrollo de las lesiones después de la formación de una fístula arteriovenosa ; por inmovilizaciones, y es muy relacionada con la infección de ***Borrelia Burgdorferi***^{12,19}. Existen diversas explicaciones de los fenómenos que llevan a que esta enfermedad se desencadene, pero toda explicación da como conclusiones el desarrollo de la fibrosis en la piel.

En el caso específico de la esclerodermia lineal en golpe de sable, a pesar de tener relación en bases genéticas, no existe una significativa asociación con HLA, pero existe un incremento en la incidencia de auto-anticuerpos de órganos específicos en los pacientes y su relatividad.

La epidermis puede estar normal, se observa un poco deprimida y atrofiada. Inicialmente la dermis es edematosa, con inflamación y degeneración de las fibras de colágeno, que se transforma en homogénea y linfocítica. Puede existir escasa infiltración linfocítica perivascular¹². La infiltración perivascular o difusión de linfocitos y macrófagos, ocurre en un 84% en ciertos casos, y esto puede ser tal vez de donde preceda la fibrosis.

Posteriormente, la dermis es caracterizada por la presencia de colágeno denso y relativamente los fibroblastos son poco reconocibles¹². La elasticidad del tejido se reduce. En algunos casos, las glándulas sudoríparas pueden mantenerse en la densidad de la masa esclerótica presente en la piel.



PATOGENIA.

Se identifica con tres procesos patogénicos, que tratan de explicar el desarrollo de ésta enfermedad.

- Trastornos de la colágena.
- Trastornos vasculares.
- Trastornos autoinmunes.

TRANSTORNOS DE LA COLÁGENA.

Los estudios de varios autores respecto a la esclerodermia coinciden en que las alteraciones de la colágena y su metabolismo, son el origen de dicha enfermedad tanto en la forma localizada, como en la sistémica o generalizada, y haciendo la observación en que en la localizada solo son afectadas las capas más superficiales de la piel.

La colágena es una molécula de estructura principal de la piel, molécula muy importante para la dermis, ocupando un 70%. Los tipos de colágena I,III, y IV, son los principales en la piel. Las células encargadas de producir en la dermis esta molécula son los fibroblastos locales. ^{11,20}

La molécula de la colágena presenta dos cadenas, alfa 1 y alfa 2, constituida por tres aminoácidos: glicina, prolina e hidroxiprolina (en un 22%).

En ciertas etapas de la esclerodermia, la síntesis de la colágena se incrementa, produciendo una cantidad exagerada de colágena joven.

En la fase indurada de la esclerodermia se a encontrado un aumento del espesor de la piel y colágena en la dermis.



Anteriormente se realizaron cultivos celulares, colocando fibroblastos de piel normal sin presencia de la enfermedad, en suero de la piel de pacientes con esclerodermia; se seleccionaron ciertas poblaciones de fibroblastos hiperproductores.

El resultado fue la supresión de los fibroblastos de la piel normal (que producían menor cantidad de colágena),²¹ por los fibroblastos hiperproductores; por lo cual, se sugiere que el factor sérico de la esclerodermia pueda actuar sobre ciertos fibroblastos programados para la producción de cantidades excesivas de colágena.

Los fibroblastos expuestos a mediadores de células mononucleares, pueden provocar alteraciones en el metabolismo y aumentar la síntesis de colágena, o bien, localmente pueden liberarse moléculas de acción sobre los fibroblastos, que pueden alterar su función.

Los factores de crecimiento son una variedad de proteínas que promueven el crecimiento y la replicación celular.

Los factores de crecimiento de fibroblastos, son agentes potentes para la estimulación del crecimiento de éstos.

Los factores de crecimiento se unen a receptores específicos y su actividad biológica puede ser regulada por éstos. Por medio de los receptores, los factores de crecimiento pueden actuar sobre las células vecinas (efecto parácrino), o sobre ellas mismas (efecto autócrino).

La patogénesis se relaciona con la predominación de factores de crecimiento como IL-1-alfa, IL-2 y la IL4 (interleucinas), así como leves incrementos plasmáticos del factor de crecimiento de las plaquetas.



EL TGF beta, puede ocasionar la liberación de factores de crecimiento de las plaquetas, y también puede actuar como un factor quimiotáctico para los fibroblastos, y por lo tanto de ésta forma iniciar con la fibrosis en la piel. El crecimiento de células endoteliales y el crecimiento derivado de las plaquetas, incrementan la producción de matriz por los fibroblastos.

El incremento de la síntesis de colágeno, causa adelgazamiento de fibrillas en la esclerodermia.

TRANSTORNOS VASCULARES.

Siempre ha existido la pregunta en cuanto al hecho de que si la fibrosis es primaria o secundaria a los cambios vasculares que se desarrollan en esta enfermedad.

Sin embargo un número de experimentos indican que el daño endotelial es inicialmente uno de los eventos que se manifiesta tempranamente en la patogénesis de la esclerodermia lineal.

El primer cambio histológico que se identifica es inflamación de células endoteliales, sobrepoblación de células endoteliales y contracción de las uniones intercelulares. La capa íntima de las arteriolas presenta engrosamientos y reducción en el número de capilares de la piel y músculo.

Existen pocos cambios en las capas medias de las arteriolas involucradas, y fibrosis en las adventicias, cambios que han sido consecuencia del daño repetido y persistente del endotelio capilar de las arteriolas y capilares.⁸



Lo anterior se correlaciona clínicamente con las lesiones edematosas subcutáneas observadas en la fase inicial de ésta enfermedad, que se refleja en el incremento de la permeabilidad capilar debido a una disfunción endotelial y reacciones, como la adherencia plaquetaria, proliferación endotelial, disminución de los vasos, activación de fibroblastos y finalmente fibrosis reactiva.

Se ha demostrado la existencia de un factor sérico citotóxico para las células endoteliales, que puede ser bloqueado por inhibidores de proteasas, sugiriendo un mecanismo dependiente de éstas.

En los vasos dérmicos se ha podido observar microscópicamente al inicio de la enfermedad la vacuolización y destrucción de las células endoteliales, reduplicación de membrana basal, infiltración perivascular de células mononucleares, presencia de fibroblastos, y pericitos con RER prominente; esto es un indicador de mayor actividad, todo ello acompañado de fibrosis peri vascular.

Aparentemente los infiltrados celulares y el daño de las células endoteliales parecen preceder a la etapa de la fibrosis.

Los cambios bioquímicos en el endotelio se encuentran tempranamente tanto en la piel lesionada y no lesionada, e incluyen disminución del factor de von Willebrand. Existe un incremento en la respuesta a la estimulación de los receptores alfa-2 adrenérgicos y receptores de la serotonina a nivel vascular. Los niveles serológicos de la endotelina 1, de activador tisular de plasminógeno, y el ya mencionado factor de von Willebrand, se detectan incrementados como marcadores de daño endotelial.^{11,22}



Las células endoteliales presentan un incremento en la expresión de selectinas, ICAM 1, CD-34. Posiblemente el daño vascular sea por la exposición de moléculas ocultas: autoanticuerpos anticolágeno IV, proliferación de células-T específicas para la lámina sub-endotelial.

TRANSTORNOS INMUNOLÓGICOS.

El mecanismo del sistema inmune, es otro factor que se considera para el desarrollo de la esclerodermia, además de lo mencionado anteriormente.

El trastorno inmunológico de éstos pacientes es por la detección de anticuerpos antinucleares (ANA) en un 50% de los enfermos, existen anticuerpos anti-DNA de cadena sencilla en un 59%, y de doble cadena que se correlaciona con la contractura muscular y actividad de la enfermedad.^{9,11,12,22}

Las linfocinas solubles de los linfocitos T activados y de los monocitos modulan el metabolismo de las células del tejido conectivo en crecimiento, incluyendo la síntesis de colágena.²²

La matriz extracelular muestra una influencia en el metabolismo de los fibroblastos, mediante mecanismos de regulación por retroalimentación con diversos grupos de receptores,²³ al igual que las moléculas de la matriz como la colágena tipo 1 y fibronectina, así como sus productos de degradación, tienen una función de co-estimuladores para dirigir a los fibroblastos.

El factor inhibidor de la producción de la colágena (factor producido por linfocitos T), es capaz de inhibir la colágena producida por los fibroblastos de los pacientes con esclerodermia, lo que podría explicar que un defecto en la producción de éste, es la causa de la acumulación excesiva de colágena en los fibroblastos.



La existencia de autoinmunidad celular a determinantes antígenos tisulares como la laminina, también apoya la intervención en la inmunidad celular de la patogenia de la esclerodermia.

Es importante resaltar que una de las explicaciones aceptadas sobre el desarrollo de ésta enfermedad, es que diversos antígenos probablemente endoteliales activen la inmunidad celular que puede iniciar y mantener una respuesta inflamatoria; mantener activos los monocitos e interleucinas para actuar sobre los fibroblastos, la síntesis de colágenas, fibronectina y glucosaminoglucanos, y desencadenar todas las alteraciones inmunológicas e inflamatorias que finalmente llevan a la fibrosis de la esclerodermia.

Es importante saber que no es raro observar ésta enfermedad la ausencia de anomalías inmunológicas demostrables, por lo que no siempre se puede implicar directamente a las alteraciones inmunológicas en la patogénesis de la enfermedad.

Se piensa que una de las causas puede ser por alteraciones metabólicas entre la serotonina y la monoaminoxidasa como agentes causales de la fibrosis¹.

Otro factor implicado es la infección por bacilos, cuerpos e inclusiones virales en los tejidos de los pacientes con esclerodermia.

Se le atribuye a la infección por *borrelia burgdorferi*, bacteria de forma espiral, transmitida por las garrapatas del género Ixodes, que causa infecciones con manifestaciones puramente cutáneas y sistémicas.

La relación con la esclerodermia puede determinarse en forma histológica, bacteriológica, e inmunológica.

Otras causas que desencadena la esclerodermia en golpe de sable, son los traumas, infecciones, estrés, cirugías.^{1,24}

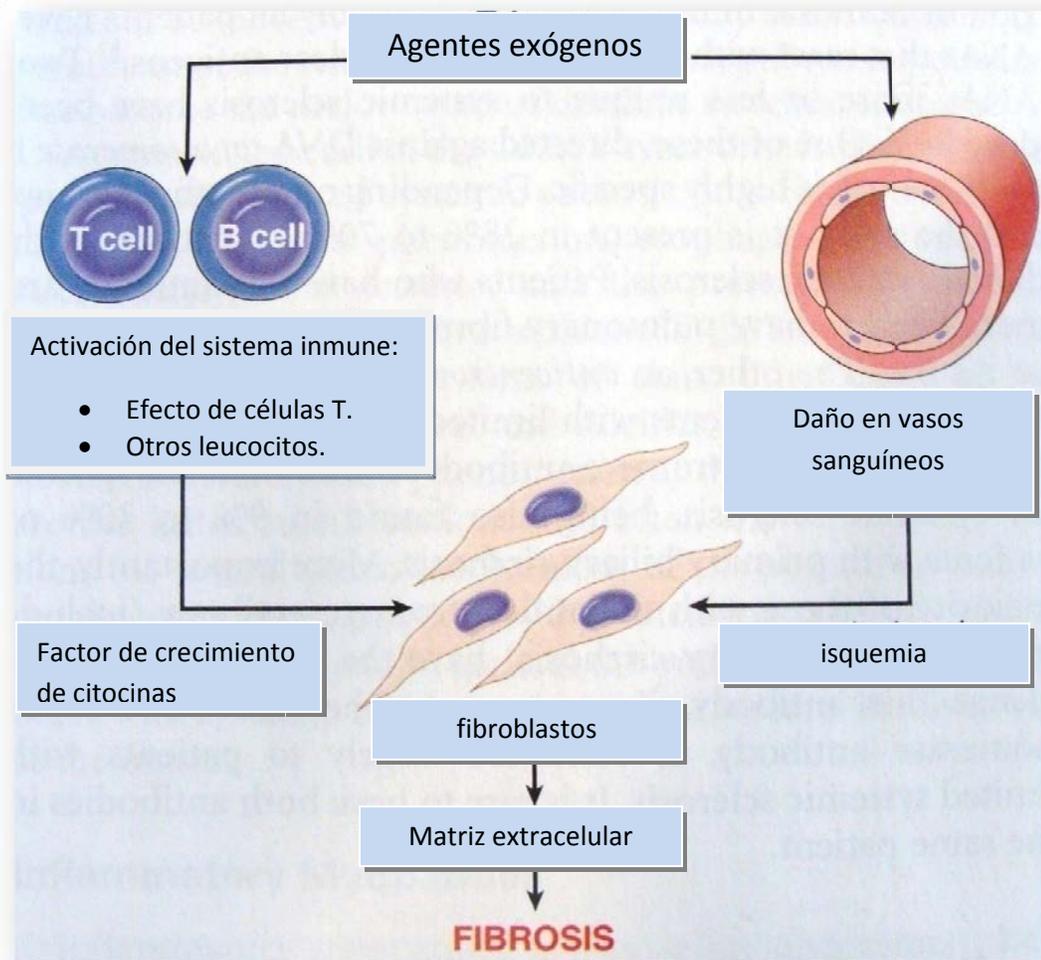


Fig.28Robbins. Ilustración que esquematiza las posibles causas que se desencadenan en la esclerodermia.⁴⁴

MICROQUIMERISMO.

La presencia de células fetales de embarazos previos en el organismo materno desencadena una reacción aloinmunitaria fetal anti-materna y, por lo tanto, sería uno de los mecanismos causales de la esclerodermia Sistémica progresiva, ésta teoría no justifica el desarrollo de la enfermedad en niños, hombres o mujeres nulíparas.



3.3.1 GENÉTICA.

Se ha referido una incidencia familiar, por lo que algunos casos de esclerodermia en golpe de sable podrían tener base genética.

La incidencia familiar es rara. Se han encontrado relación con algunos antígenos de HLA como A1, A9, AW23, AW24, B8, B40, DRW4, DR5, DR2 Y D1,^{20,25} por lo cual algunos autores mencionan que es de considerarse el antecedente genético para el desarrollo de ésta enfermedad.

En más del 90% de las personas con esclerodermia se han detectado anomalías cromosómicas adquiridas que incluyen roturas de las cromátides, fragmentos acéntricos y cromosomas anulares, datos que se observan en un 10% en células mitóticas.

En el suero de los pacientes se ha observado un factor de rotura cromosómica, aunque aún no es completamente clara la importancia de éstas alteraciones ya mencionadas.

La expresión del gen que codifica el factor de crecimiento tisular conectivo (CTGF), también conocido como CCN2, se ha encontrado en los estudios de perfiles de expresión genética en las biopsias de piel que realizaron en unos pacientes²⁵.

Además CTGF, se ha relacionado con funciones biológicas importantes, como la proliferación de fibroblastos, producción de matriz extracelular, y la forma de adherencia y tejido de granulación.^{25,41,44}



En una investigación genómica hecha en un grupo de indios Choctaw en Norte América, se pudo identificar una región en particular CROMOSOMA 6q23-27. Además de otros genes involucrados²⁶.

En Australia se realizó un estudio de 710 pacientes con esclerodermia y sus familiares, la frecuencia de familiar de esclerodermia fue de 1.4%. Explica que el riesgo del desarrollo de la enfermedad en un paciente con antecedentes familiares es muy elevado²², como 11 veces mayor.

En éste estudio se observó el incremento de la prevalencia de Lupus y otras enfermedades colágeno- vasculares de éste padecimiento.



CAPÍTULO 4.

4.1 CUADRO CLÍNICO.

Generalmente las lesiones aparecen de manera espontánea, sin que existan factores desencadenantes específicos; las lesiones tienden a remitir en 3 a 5 años dejando de manera residual una placa cicatrizal atrófica con hipopigmentación violácea, que persiste por largos años, dejando sólo secuelas de orden estéticas en la mayoría de los casos.

Las lesiones aparecen sobre la línea media o a un lado, denominada “en golpe de sable”, o “en sablazo”,^{1,4,42} por el parecido con la cicatriz producida por ésta circunstancia, la manifestación inicial puede ser leucotriquia o pérdida de cabellos en la línea paramedia, y produciéndose rápidamente la lesión cicatrizal de 2 a 5 cm o en ocasiones un poco más extensa.

En éstos casos se puede asociar con hemiatrofia facial, evidente al año del padecimiento, recibiendo el nombre de Síndrome de Parry-Romberg, que rara vez es bilateral.

También pueden coexistir lesiones en placa en otras regiones del cuerpo. Menos del 10% de los casos se produce atrofia de la extremidad superior.



4.1.1 MANIFESTACIONES EN CABEZA, CARA Y CUELLO.

El surco frontal que inicia generalmente en la cabeza, en cuero cabelludo, afectando capas de tejido epitelial, tiende a expandirse hacia abajo, en dirección a la mejilla, la nariz, y el labio superior, afecta la boca y encía, y puede llegar al cuello, afectando el tejido subcutáneo; la línea esclerótica pasa por el borde interno de la ceja. Cuando la atrofia ya involucra el mentón y el cuello, ya se trata de casos severos dentro de esta forma.

Las lesiones se desarrollan en la zona frontoparietal, inician con la contracción y rigidez de la piel, posterior a esto se forma una placa esclerótica irregular, de color marfil con bordes hiperpigmentados.

Los huesos del cráneo sufren alteraciones, en cara se presenta la afección del hueso malar y la apófisis geniana. El hueso frontal, parietal y parte de los nasales también sufren atrofia.



Fig. 29 *Du Vivier* Afección en cuero cabelludo y hueso frontal.⁴²



De las lesiones oculares que frecuentemente se presentan es la miopatía del músculo externo del ojo, enoftalmia, atrofia de la porción nasal del iris, y heterocromía del iris.

También se pueden lesionar los párpados, los músculos oculomotores, y fondo del ojo.

Las lesiones en banda, pueden ir acompañadas en su transcurso por telangiectasias, e hiperpigmentación en los bordes. Cuando la lesión abarca el cuero cabelludo, y las cejas, se puede observar alopecia en esa zona, precedido por el cabello cano. Además puede haber pérdida de las pestañas, cuando la lesión lineal pasa por la zona.¹⁴

En ocasiones las lesiones corresponden o van de acuerdo a la distribución de un nervio. Se han reportado casos en los que ha habido afecciones neurológicas, con la manifestación de calcificaciones intracraneales y convulsiones.^{27,28}

Es frecuente observar atrofia homolateral de la cara y mejilla, con asimetría facial, que suele parecer en el plazo de un año.

La esclerodermia se puede presentar como un edema palpebral unilateral. Habitualmente el trayecto de las placas escleróticas de éste subtipo siguen trayecto del miembro afectado, por lo que las lesiones son lineales y dificultan el crecimiento de éste, cuando se presentan en la infancia.^{1,8}



Fig.30 *Du Vivier*. Lesión marrón lineal en golpe de sable.⁴²

Es muy poco probable, que las lesiones sean bilaterales, o trilaterales siguiendo el patrón de las líneas de Blaschko's. Las lesiones bilaterales son muy raras, sólo existen 5 casos en la literatura que describen las lesiones bilaterales en pacientes con esclerodermia lineal.^{28,29}

El patrón lineal que siguen según las líneas de Blaschko, corresponde a la dirección.

Las líneas de Blaschko, son una herramienta de apoyo para la representación lineal sistémica de enfermedades que presentan lesiones características en piel.

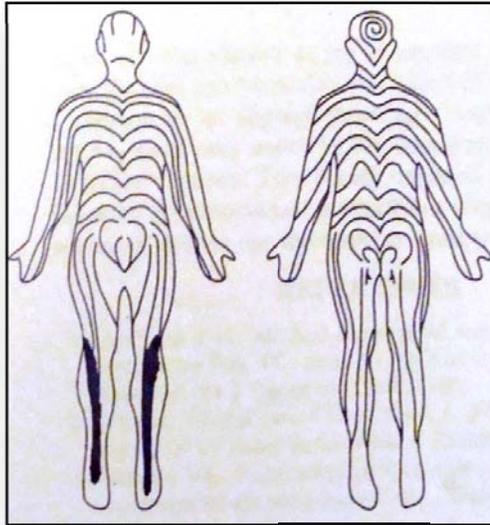


Fig.31Duran.Representación del patrón esquemático líneas de Blaschko.²⁹

4.1.2 MANIFESTACIONES BUCALES.

Se observa alterada la dirección de los órganos dentales, y perturbaciones anatómicas de la mandíbula, puede existir una pseudoanquilosis de la articulación temporomandibular (ATM), en la mayoría de los casos, no hay alteración del ligamento periodontal, aunque puede ocurrir, la encía puede verse lesionada.^{12,27}

El correspondiente sitio de la lengua, puede presentar atrofia, así como lesiones en la línea media. La lengua en ocasiones adquiere una rigidez que la alimentación resulta difícil y el lenguaje es muy confuso.

Además de la lengua, el paladar también se ve afectado el paladar blando y la laringe. La mucosa bucal puede presentar una consistencia de dureza, con epitelio atrofiado, en casos más severos, el paladar puede estar destruido.



Las alteraciones del gusto pueden ser por causas neurológicas, relacionadas con la atrofia de la lengua.

Looby y Burket²⁷, describen un caso de esclerodermia en golpe de sable de una niña de 4 años, en los cuales se observaron lesiones bucales en carrillo, lengua, y suelo de boca así como el fondo de saco vestibular.

En el *Journal of the american academy of pediatrics*, se menciona el caso de 3 pacientes con esclerodermia lineal, los cuales presentan alteraciones neurológicas.

Se menciona que mediante un estudio neurológico detallado que se realizó, se pudo observar la existencia de la retracción y depresión del ángulo de la boca, producto de las alteraciones neurológicas.¹⁸

Manifestaciones orales comunes en pacientes con esclerodermia.

- Microstomía
- Xerostomía
- Disfagia
- Fibrosis en paladar duro y blando
- Riesgo elevado de enfermedad periodontal y caries
- Ligamento periodontal ensanchado
- Erosión de esmalte
- Resorción mandibular
- Neuropatía trigeminal
- Telangiectasias en cara y mucosa.

Fig.32 Tolle. Cuadro representativo de manifestaciones orales.³⁴



MANEJO Y TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO.

Los pacientes con un rango limitado de movimiento y apertura de la boca se pueden beneficiar de la fisioterapia regular para mantener el rango de movimiento y para minimizar o retrasar las contracturas.

En raras ocasiones, los pacientes pueden beneficiarse de la comisurotomías bilaterales para aumentar la apertura bucal.^{34,43}

La instrucción y el refuerzo en las técnicas para higiene oral, junto con frecuentes chequeos dentales periódicos, son de gran importancia y vitales para el mantenimiento de la salud bucal.

Dependiendo de la extensión de la enfermedad y los órganos afectados, las modificaciones de los anestésicos locales, medicamentos y técnicas de tratamiento pueden ser necesarias.

Debido a los muchos vasculares, inflamatorios y los cambios fibróticos asociados con la esclerodermia, los pacientes son más propensos a las enfermedades bucodentales. Las intervenciones tempranas del tratamiento son muy importantes para prevenir las complicaciones sistémicas de la infección oral, así como complicaciones en el cuidado de la higiene dental.^{34,43}

A medida que la enfermedad progresa, los pacientes no pueden tolerar por un tiempo prolongado de tratamiento, y experimenta más dificultades en la apertura de la boca y limitan el manejo del odontólogo.

El odontólogo tiene un papel clave en ayudar a los pacientes a mantener la higiene bucal, identificando las manifestaciones, y proporcionando la educación del auto-cuidado, así como modificar el tratamiento, garantizar una atención de higiene dental segura, y eficaz.



La pérdida de la función salival es significativa, la xerostomía es una más de las complicaciones en estos pacientes, la disminución en la ingesta de carbohidratos es muy importante, ya que por la disminución de secreción salival éstos pacientes corren mayor riesgo de reincidencias de caries ó su desarrollo, así como la enfermedad periodontal, e infecciones por hongos.³⁴

Los hábitos dietéticos, la deglución, el gusto, el habla y la tolerancia a los aparatos dentales pueden ser afectados negativamente.

Existen estrategias que el odontólogo puede llevar a cabo como el recomendar los estimulantes salivares para reducir al mínimo estos efectos adversos, también el fluoruro, y enjuagues antimicrobianos, importantes para el tratamiento contra enfermedad periodontal. Se recomiendan enjuagues a base de clorhexidina, que entre sus beneficios está reducir el riesgo de infecciones fúngicas que afectan a las personas con esclerodermia, ya que ha demostrado ser de amplio espectro y gran actividad frente a microorganismos Gram-positivas y Gram-negativos.⁴³

El uso de fármacos como la pilocarpina mejora notablemente el flujo salival en pacientes con hipofunción y por lo tanto, proporcionan muchos efectos benéficos. Los sustitutos salivales, hecho de carboximetilcelulosa, son medicamentos importantes para recomendar a los pacientes con esclerodermia con xerostomía, ya que poseen propiedades químicas y una viscosidad similar a la saliva. Los sustitutos salivales que contienen fluoruro, iones de calcio y iones de fósforo puede proporcionar un beneficio adicional debido a sus propiedades remineralización.^{34,43}

El uso diario de fluoruro de sodio al 1.1% o enjuagues de fluoruro de sodio al 4% o geles, son importantes para reducir el riesgo de caries.



Muchos pacientes pueden beneficiarse de la utilización de un fluoruro aplicado con las cucharillas en contacto con los dientes.

La aplicación de barniz de flúor puede ser muy adecuada para muchos de estos pacientes, ya que con el pequeño aplicador se permite un acceso más fácil a la cavidad bucal.

El reflujo gastrointestinal afecta a aproximadamente al 90% de los pacientes con esclerosis sistémica, debido al reflujo ácido, ocasionando la erosión dental, puede ocurrir como resultado a una hipersensibilidad.³⁴

La programación del tratamiento a realizar en estos pacientes debe de ser en un corto tiempo para facilitar intervenciones dentales con éxito e higiene, sin exponer al paciente a la fatiga.

Debido a la fibrosis de la lengua, la retracción podría ser difícil para el clínico, por lo cual el tener un asistente es muy útil, ya que pueden ayudar con la retracción más eficazmente.

Para prevenir la aspiración de los restos de alimentos, la succión de alta velocidad es imprescindible. Los pacientes pueden experimentar incomodidad al tratar de mantener la boca abierta, por lo que se sugiere el uso de un analgésico noble como el paracetamol, esto una hora antes de realizarle su procedimiento, esto puede hacer que el paciente se sienta mejor.

La exposición de radiografías en pacientes con esclerodermia sistémica es algo complicado, por lo cual se recomienda el uso de radiografías infantiles, con el fin de que éstas puedan entrar a la boca del paciente.

Se recomienda visitar al dentista 2 veces cada 3 meses, con la finalidad de mantener en observación al paciente y hacer controles de infección.^{34,43}



La Xerostomía es una alteración de la secreción salival, donde hay disminución de ésta a causa de una afección de las glándulas secretoras. Principalmente se ve afectada la glándula parótida, las submandibulares, y sublinguales.^{34,49}

Su tratamiento puede ser a base de infusiones de agua con nopal, o saliva artificial con la finalidad de lubricar las mucosas.

La microstomía, se refiere a la disminución o reducción de la apertura bucal, presente en pacientes con esclerodermia sistémica. Su tratamiento es a base de fisioterapia, ejercicios de apertura y cierre, a manera de que los pacientes disminuyan la tensión muscular generada.

La disfagia, se refiere a la dificultad que se presenta para ingerir o deglutir, los alimentos, éste tipo de trastorno está presente en los pacientes con esclerodermia sistémica.^{34,44,49}

La erosión dental es una afección de origen no microbiano, sino metabólico, donde existe pérdida irreversible de la estructura de los órganos dentales a causa de ácidos, o sustancias químicas. Este problema puede darse en pacientes con esclerodermia sistémica por los reflujos presentes.

La resorción mandibular, es una afección ósea donde disminuye la dimensión del hueso. Es el caso de estos pacientes, es a causa de la atrofia presente.

La neuropatía trigeminal, es una afección del nervio trigeminal, a causa de la inflamación que causa dolor facial, y de origen multifactorial. Éste trastorno puede presentarse en pacientes con esclerodermia localizada o sistémica.^{34,}



4.1.3 HISTOPATOLOGÍA.

Los cambios que se observan consisten fundamentalmente en edema, fibrosis y las alteraciones vasculares; varían según el estadio.

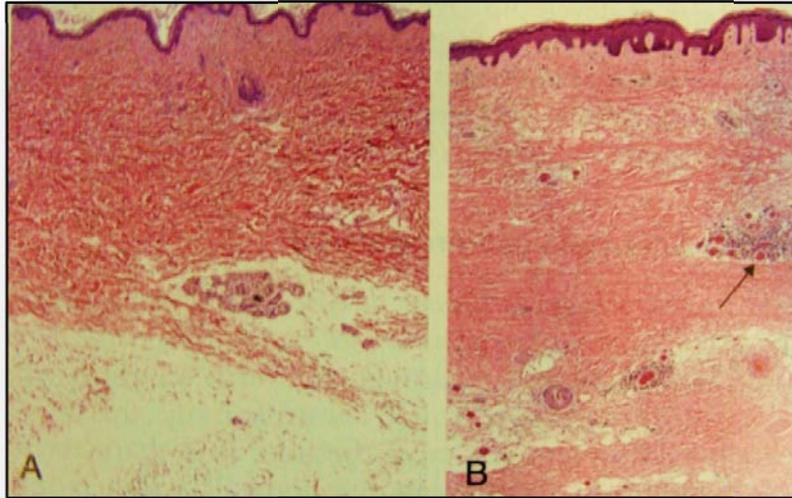


Fig.33 Schaumburg-Lever. A. piel normal, sin afecciones de Esclerodermia. En la fig. B. se observa la esclerosis de las capas epiteliales, atrofia de los vasos, y migración linfocitaria.³⁰

En el primer estadio, tomada la biopsia del borde violáceo periférico de las lesiones, se observa en la dermis reticular un engrosamiento de los haces de colágeno con un infiltrado inflamatorio moderado y linfocitario entre las fibras colágenas y la periferia de los vasos.³⁰

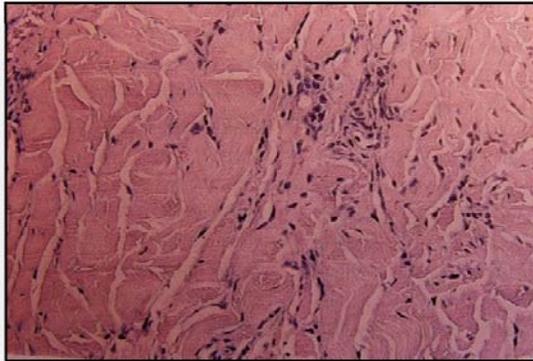


Fig.34 Bielsa.
Infiltrado
linfocitario.⁴⁰

El infiltrado inflamatorio es más pronunciado en el tejido celular subcutáneo y sus proyecciones ascendentes hacia las glándulas sudoríparas ecninas.

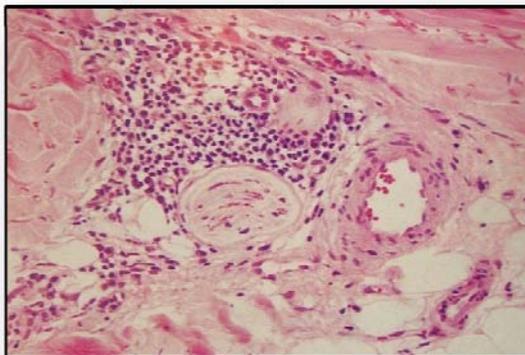


Fig.35 Du Vivier. Atrofia
de glándulas ecninas.⁴²

El depósito de colágena y la presencia del infiltrado inflamatorio engrosa las trabéculas que subdividen al tejido celular subcutáneo, el cual es sustituido en grandes áreas por colágeno neo-formado, que se compone de fibras onduladas delicadas, más que de haces, coloreándose débilmente con la tinción de H&E.

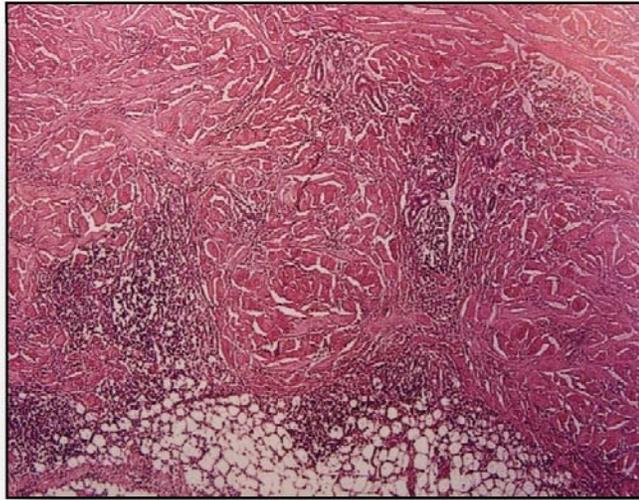


Fig.36 Du Vivier Neoformación de fibras de colágena.⁴²

A nivel de los vasos sanguíneos puede existir tumefacción, edema y engrosamiento de sus paredes, su luz es estrecha. Se observa la formación de fibras colágenas nuevas.^{1,44} Estos cambios se consideran leves.

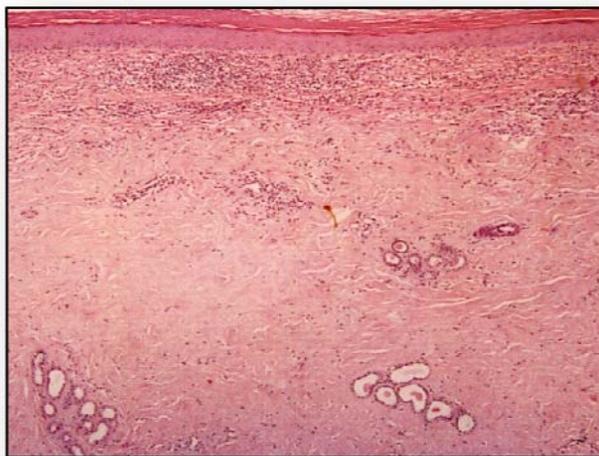


Fig.37 Du Vivier. Epitelio con esclerosis, afección de vasos capilares y glándulas.⁴²



En el estadio tardío, más evidente en el centro de las lesiones, casi desaparece por completo el infiltrado inflamatorio, a excepción de algunas zonas subcutáneas. No hay alteraciones de la epidermis.

En el interior de la dermis reticular los haces de colágena son gruesos, condensados, y más eosinofílicos de lo normal. En la dermis papilar, donde normalmente el colágeno tiene fibras laxas, se puede hacer homogéneo.

Las glándulas sudoríparas ecquinas se observan atrofiadas, disminuye el tejido adiposo periférico es mínimo o casi nulo, sin embargo se encuentran rodeadas y oprimidas por el colágeno neoformado.

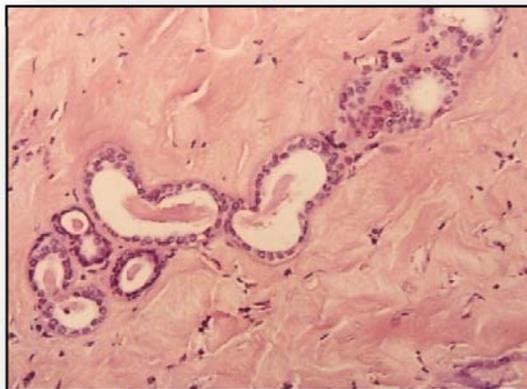


Fig.38 Robbins.
Glándulas ecquinas con
atrofia.⁴⁴

Como resultado de la sustitución del tejido celular subcutáneo por colágena neoformada, las glándulas sudoríparas parecen estar inclinadas hacia la dermis, en vez de ubicarse cerca del borde dermo-epidérmico. Dentro del colágeno esclerótico hay presencia de algunos vasos, frecuentemente con paredes fibróticas y estenosis de su luz. La colágena que sustituye a los adipocitos subcutáneos está formado por haces gruesos, pálidos, escleróticos, homogéneos o hialinizados, con escasos fibroblastos.



Las fibras musculares, al ser afectadas se tornan vacuoladas y separadas por edema y colecciones focales de células inflamatorias.

Las fibras musculares esqueléticas subyacentes a la zona de la piel afectada pueden mostrar indicios de lesión en ausencia de alteraciones a nivel de los vasos capilares musculares²⁴.

Como se mencionó anteriormente, el infiltrado está constituido predominantemente por linfocitos e histiocitos, en muchos casos puede haber un gran número de plasmocitos y ocasionalmente mastocitos. También se han observado formaciones típicas de folículos linfoides con centros germinativos.



4.2 DIAGNÓSTICO.

Las características clínicas que se observan, facilitan el diagnóstico, se puede decir que los signos y síntomas son datos idóneos y muy importantes para establecer el diagnóstico de la esclerodermia lineal.

En ésta enfermedad la presencia de la esclerosis es fundamental, éste dato se puede corroborar realizando una maniobra clínica muy simple. La maniobra del “pinzamiento”, consiste en tomar con los dedos índice y pulgar una pequeña porción de la piel, tratando de pegarla, lo cual no sucede. Lo primero en que se debe de pensar, es en la entidad, y realizar una historia clínica completa para realizar el diagnóstico.

La placa alopecica y el surco deprimido clínicamente presente en el cuero cabelludo, ayudan a establecer el diagnóstico.

En las etapas tempranas es fundamental realizar un estudio histológico para diferenciar a la esclerodermia lineal de enfermedades escleroatróficas o esclerodermoides, como el liquen escleroso atrófico, o la escleroderma de Buschke.⁴

Biopsia. La biopsia de piel es un examen muy útil en éstos pacientes, puesto que puede dar datos comunes de las otras colagenopatías y propios de la esclerodermia, y poder corroborar de manera histológica la lesión, la cual debe ser profunda, esto es, hasta tejido subcutáneo puesto que los cambios se inician igualmente de manera profunda.



Fig.39 Arenas. Miembro superior con esclerodermia.⁴⁵

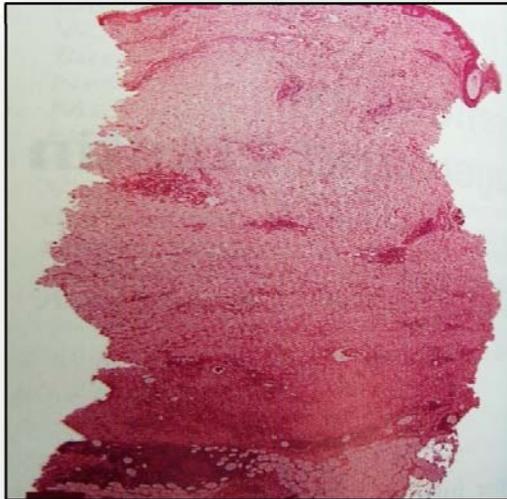


Fig.40 Arenas Biopsia del miembro superior. (fig.35).⁴⁵

Lesiones asociadas.

Puede asociarse con espina bífida en un 33% de los casos, se asocia con sacralización, con cifosis y escoliosis, estas alteraciones de columna se pueden documentar con radiografías en un 47%.

De las anomalías costales puede haber costillas cervicales o rudimentarias, tortícolis, atrofia clavicular, disminución de tono del músculo pectoral (cuando el tórax se ve involucrado), deformidades óseas.



En cara existe la atrofia muscular, atrofia en huesos de cráneo y cara, y alteraciones en boca (dientes).

Puede asociarse a la melorreostosis, por las características y zonas de afectación presentes.

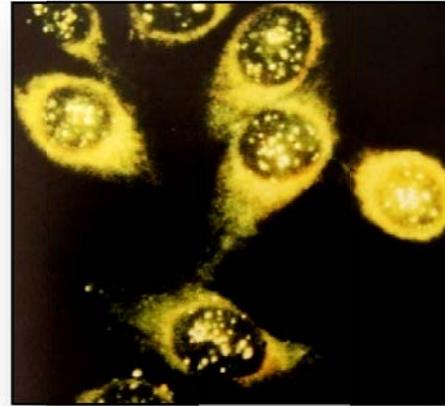
También se han descrito alteraciones neurológicas y anomalías oculares.

Las lesiones neurológicas no tienen una etiología clara, sin embargo se relaciona con ciertas afecciones que se pueden causar en los nervios craneales.

Se pueden presentar parálisis de nervios craneales del lado afectado por la esclerodermia lineal, como ejemplo, la rama mandibular del facial, al verse afectado puede causar problemas en mandíbula.¹⁸

Datos de laboratorio. Generalmente se registra la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), anti-DNA, de cadenas simples y dobles en un 53.3%, hay presencia de factor reumatoide, se detectan deficiencias del Factor de complemento C2, anticuerpos anticentrómero (ACA), anticuerpos antihistonas (AHA), Scl-70, y en ocasiones también existen auto-anticuerpos órgano-específicos.^{18,41,44}

La presencia de los ANA, anti-DNA, y eosinofilia, pueden indicar la actividad de la enfermedad.^{12,18}



Figs.41,42. Rook. Muestran a los Anticuerpos anticentrómicos (ACA) con hep-2, presentes en la esclerodermia.¹²

Exámenes de Imagen - Estos exámenes pueden visualizar los órganos internos para ver cómo los ha afectado la enfermedad. Las áreas específicas del cuerpo a ser examinadas con pruebas de imagen se podrían elegir con base en sus síntomas. Exámenes de imagen incluyen:

- **Rayos X** - Prueba que usa radiación para la toma de la imagen de las estructuras internas del cuerpo, y observar las alteraciones existentes.
- **Tomografías Computarizadas (CT)** - Tipo de rayos X que usa una computadora para tomar imágenes de estructuras internas del cuerpo
- **Imagen de Resonancia Magnética (MRI)** - Prueba que usa ondas magnéticas para tomar imágenes de estructuras internas del cuerpo
- **Capilaroscopia en el pliegue de la uña** - Esta prueba involucra una vista aumentada del pliegue de la uña para examinar los capilares.



4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Debe de diferenciarse de otros estados esclerodemiformes que se pueden presentar en diversas enfermedades. Como es el caso del **Síndrome de Parry Romberg**, y la **atrofia hemifacial**.

Síndrome de Parry Romberg.

Sinonimia: hemiatrofia facial progresiva, atrofia hemifacial, trofoneurosis facial.

Es descrita por primera vez en 1825 por Parry y en 1846 por Romberg. Se trata de una enfermedad con atrofia progresiva crónica, de etiología desconocida, con desórdenes neurocutáneos.

Caracterizada por atrofia hemifacial progresiva de la piel, tejidos blandos, tejido subcutáneo y en ocasiones se ven afectados los huesos adyacentes craneofaciales, como los maxilares, frontal, o parietales, además de músculos, principalmente el buccinador y temporal el proceso se puede extenderse hasta el cuello, pasando por la comisura bucal y puede afectar a la mitad de todo el cuerpo; se presenta de forma unilateral. La atrofia comienza a desarrollarse en la zona para-medial de la cara.⁴⁶

Afecta más a mujeres entre las 2 primeras décadas de vida, el progreso va de 2 a 20 años, y posteriormente entra en una fase estable, al igual que la esclerodermia en golpe de sable, prevalece más durante la infancia. Los primeros cambios característicos físicos aparecen durante la primera década de vida.

Las características diferenciales entre la esclerodermia en golpe de sable y el síndrome de Parry Romberg son clínicas e histológicas, y sus tratamientos difieren.



Aunque existe un debate acerca de la relación entre el síndrome de Parry-Romberg y la esclerodermia, ya que algunos autores defienden la posición de que la esclerodermia en golpe de sable, solo es un tipo especial de atrofia hemifacial, mientras otros indican que las dos alteraciones pueden desarrollarse al mismo tiempo.⁴⁶

Lewkonja y Lowry sugieren que la atrofia hemifacial progresiva es considerada una forma de esclerodermia lineal anatómicamente limitada puede no haber afección a las extremidades o ciertos órganos.

La atrofia presente puede afectar el tronco, el brazo, y pierna, de forma ipsilateral o contralateral, así mismo, la atrofia está en relación a la zona de afección.

Pueden presentar atrofia de lengua y en la comisura de la boca, también se presentan anomalías dentales, la mandíbula se puede ver afectada, por lo cual es más susceptible a fracturas. Dentro de las anomalías dentales, puede haber una erupción tardía, desarrollo anormal de la morfología de las raíces dentales, y en casos raros, puede haber reabsorción radicular.

Radiográficamente el cuerpo de la mandíbula afectado se ve corto, el desarrollo del ángulo mandibular se ve afectado, causando maloclusiones.

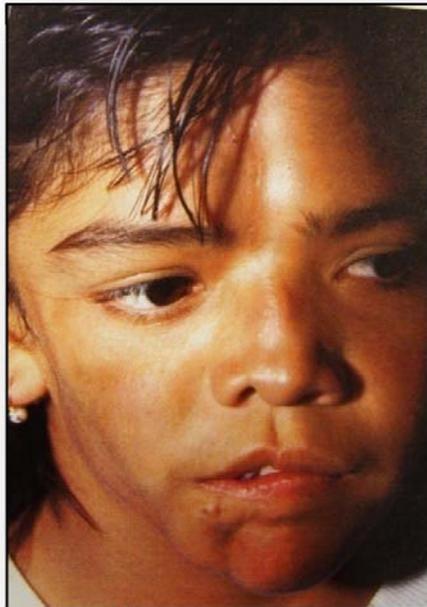
Los pacientes diagnosticados con Parry-Romberg, pueden presentar múltiples sitios con esclerodermia localizada en el cuerpo. Y ocasionalmente el vitíligo acompaña a éste desorden.

El sitio afectado en cabeza, presenta alopecia delimitada, las cejas y pestañas del lado afectado, estarán ausentes, sólo en las zonas de afección.



Se puede presentar enoftalmos, parálisis en los músculos oculares, retracción del párpado, probablemente por la afección de la primera rama trigeminal, puede presentarse uveítis y heterocromía, afección de piel con hiperpigmentaciones. Existen casos reportados en los que se refieren espasmos hemimasticatorios.

En éste síndrome son muy frecuentes los desordenes neurológicos, como migrañas, neuralgias trigeminales en un 52%, parestesia del nervio facial, epilepsia presente en la mayoría de los casos, puede haber agenesia del núcleo caudal, anomalías en la vasculatura cerebral, pueden presentar aneurismas.



Figs.43 Falabella. Esclerodermia lineal con probable Síndrome de Parry-Romberg ³³

En las imágenes neurológicas, se aprecian zonas bien delimitadas de las corticales, calcificaciones intra-parenquimatosas, y atrofia cerebral.



Las causas probables para desarrollar Síndrome de Parry Romberg son numerosas, pero se tiene el concepto de que pueden ser por traumas faciales o en el cuerpo, alteraciones en ramas nerviosas, como el trigémino o en el sistema periférico simpático, infecciones por *Borrelia Burgdorferi*, mecanismos autoinmunes, o relacionadas con la coexistencia de enfermedades, por ejemplo, la presencia de enfermedades de la tiroides, vitíligo, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, y lupus eritematoso, y por ciertos auto-anticuerpos elevados.

Pesler⁴⁶ menciona que una de las probables etiologías es a causa de un daño crónico vascular mediado por células.

Es considerada una enfermedad auto-limitada, y a pesar de estar muy relacionada con la esclerodermia en golpe de sable, no han podido comprobar si el síndrome de Parry-Romberg es considerado un subtipo de la esclerodermia en golpe de sable, o el agente causal es el mismo. Aunque presenta características clínicas similares, son diferentes en características histológicas y tipos de tratamiento. La atrofia es más severa en la esclerodermia, que en el síndrome.^{31,32}

Debe de realizarse el diagnóstico diferencial con la esclerodermia cutánea, con liquen escleroso atrófico, esclerosis reticular dérmica, y con la fascitis eosinofílica, que presentan afección en la piel, pero van a diferir en las características clínicas, histopatológicas, y datos de laboratorio, además de las zonas de afección.



4.4 PRONÓSTICO.

En la esclerodermia lineal, siempre habrá presencia de atrofia, las placas escleróticas tienden a mejorar con el tiempo, en un 50% de los pacientes, las lesiones que involucionan o se “ablandan”, dejando sólo lesiones pigmentadas marrón por un largo periodo.

La esclerodermia tiene un tiempo entre 3 y 5 años de actividad, pero algunas lesiones pueden perdurar hasta 25 años.

El problema es estético, por la lesión lineal presente en cara, y aunque la hemiatrofia facial es comúnmente persistente, en la zona frontoparietal, puede haber crecimiento de cabello.

Cuando las lesiones se presentan en las extremidades pueden impedir el crecimiento, y por lo tanto su desarrollo.

Se considera que aunque sólo afecta las capas superficiales de la piel, e involuciona en un periodo de 3-5 años, y no pone en riesgo la vida del paciente, afecta la función, sobre todo en la esclerodermia lineal, por las atrofias presentes.

El pronóstico para los pacientes que presentan este padecimiento se considera bueno, aunque su evolución es impredecible.^{1,4,7}

La progresión de la esclerodermia localizada a sistémica progresiva está en duda o con baja incidencia, sólo se reporta del 5 al 7%.



4.5 TRATAMIENTO.

No existe un tratamiento eficaz o específico de tipo curativo, sin embargo, se cuenta con una gama de medicamentos, o tratamientos alternativos, para sobre llevar la enfermedad.

Esteroides Tópicos. Son de utilidad en pacientes con placas escasas, los de alta potencia se consideran de primera elección y se aplican durante la noche por tres semanas; posteriormente dos días a la semana hasta conseguir una mejoría clínica.

Esteroides Sistémicos. Indicados en las formas de evolución y progresión rápida, que pueden alterar la función de la zona afectada, son útiles en la fase inicial inflamatoria, aunque en etapas crónicas son ineficaces. Las dosis señaladas son de 1mg/kg/día durante un mes, posteriormente se administran 0.5mg/kg/día durante un mes, seguidas de reducción progresiva.⁴

Dimetilsulfóxido. Se trata de un solvente industrial, con propiedades antiinflamatorias, vasodilatadoras, y citoprotectoras aún no bien comprobadas.

Existen reportes de su uso en concentraciones del 50 al 70%, que lamentablemente pueden originar dermatitis irritativa por contacto. Suele indicarse a concentraciones del 10 al 15% mezclado con urea en una concentración del 10 al 30%, aplicado por las noches, éstas son dosis que no causan irritación; pero sin embargo no se recomienda su uso en la cara.

En la clínica de Enfermedades de la Colágena del Centro Dermatológico Pascua (CDP), se utilizaba la combinación de dimetil sulfóxido al 10% con urea, ésta última con el objetivo de dar mayor flexibilidad a la piel, por su capacidad de fijar agua, a una concentración del 20 o 30%.



Derivados de la vitamina D3.

El calcipotriol. Actúa sobre los fibroblastos, inhibiendo su crecimiento y la producción de citocinas como IL-2 e IFN- α . Su uso es durante las noches por un tiempo de 6 meses y es de aplicación tópica (pomada). Se recomienda el uso alterno de UVA1, como fototerapia.

Calcitriol. Se administra por vía oral en dosis inicial de 0.25 μ g, con aumento de 0.25 μ g/día cada semana, hasta un máximo de 2.5 μ g/día.

Colchicina. Alternativa más para el tratamiento, en estudios controlados con placebo en los que se administró una dosis de 1mg/día durante 3 meses, no se encontró eficacia significativa.^{4,33}

Se sabe que inhibe la acumulación de colágena, al bloquear la conversión de procolágena a colágena.

Se han indicado dosis de 1 a 2mg/día, sola o con la D-penicilamina.

Deltapenicilamina. Ha sido ampliamente usada para reducir el compromiso cutáneo, con la consecuencia de desencadenar un cuadro de pénfigo de difícil manejo, por lo cual se debe de vigilar la función renal. Se administra por vía oral en dosis de 250mg/día, dosis que se incrementa cada 2 a 3 meses hasta llegar a un máximo de 750 a 1500mg/día.

La **D-penicilamina y metotrexato**, se consideran útiles en casos de evolución rápida, aunque sus efectos secundarios limitan su uso.

Agentes inmunosupresores. El aumento de la síntesis de colágeno, con su depósito en la piel y en órganos internos (E. Sistémica), es el sustrato patogénico de la esclerodermia, en forma accesoria, se encuentran infiltrados inflamatorios celulares y auto-anticuerpos, hallazgos que apoyan la influencia del sistema inmune en el daño tisular y que son el fundamento para el uso de



corticosteroides sistémicos y agentes inmunosupresores, que son de gran utilidad en procesos inflamatorios agregados como miositis o poliartritis y afectación visceral.

Siempre debe de valorarse la acción terapéutica sobre los efectos tóxicos que puedan complicar aún más este padecimiento. Los fármacos más utilizados son : clorambucilo, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, globulina antitímocítica y fotoféresis extracorporeal.

El uso de **Prednisona e inmunosupresores** como la **azatioprina** y la **ciclofosfamida**, están indicados en pacientes con compromiso visceral asociado a artritis y miositis.

El **metotrexato** en dosis semanales bajas puede ser útil, especialmente en combinación con **prednisona**.

El interferón- α inhibe *in vitro* la formación de la colágena de piel normal y esclerodérmica, pero no se ha demostrado su eficacia *in vivo*. También se ha empleado el interferón gamma, con ciertos resultados positivos, como la inhibición de colágena y modula la respuesta inmunitaria.

La nifedipina ha sido útil en el tratamiento de Raynaud y en la esclerosis sistémica.^{4,33}

El **sildenafil** ha sido empleado con resultados prometedores en la enfermedad vascular pulmonar y de los dedos.

Relaxina. Polipéptido producido durante el embarazo; inhibe la síntesis del colágeno y aumenta la producción de colagenasa por los fibroblastos. Se administra recombinada por vía subcutánea en dosis de 25 μ g/kg/día por 6 meses.



Otros agentes. Se han utilizado trasplantes de células madre autólogas, minociclina, factor XIII, griseofulvina, edetato disódico (EDTA) y tacrolimus por vía oral.

Tratamiento Rehabilitatorio. En el caso en donde los miembros se ven afectados, se puede añadir una fisioterapia que cuente con ejercicios de extensión activa y pasiva que ayuden, a una mejor y mayor movilidad, y previniendo la anquilosis de las articulaciones que puedan estar involucradas.

Fototerapia. Existen pruebas de que la UVA1 es útil y más a dosis altas ($130\text{J}/\text{cm}^2$ por sesión). Aparentemente actúa como inductora de la apoptosis y favorece la actividad de la colagenasa 1. La elasticidad cutánea es mayor después de 4 a 10 sesiones y alcanza un efecto máximo a las 25 sesiones. La combinación con psoralentos sistémicos (terapia con PUVA) o disueltos en agua (balneoterapia) ofrece el mismo beneficio, con la ventaja coadyuvante de reducir las dosis totales de UVA.⁴

Tratamiento Quirúrgico. En ocasiones son necesarias las intervenciones quirúrgicas, con el fin de corregir las contracturas, efectuar el alargamiento de los miembros y poder corregir las deformidades (atrofias). En éstos casos puede realizarse un lipoimplante, y es por medio de un auto-injerto de tejido adiposo.

Se han dado buenos resultados con las cirugías estéticas, con el empleo de colágena sintética inyectada, y en combinación con ácido hialurónico.³²

Se han reportado tratamientos exitosos con el uso de rayos NB-UVB de banda estrecha, siendo una de las terapias de uso más reciente.



Se realizó el estudio en el departamento de dermatología de la universidad de Nueva York, en donde reportaron a dos hermanas con la misma afección (esclerodermia en golpe de sable).

Una de las hermanas inició con la fototerapia por un año tres veces por semana, además de la administración oral de colchicina. Posterior al año de fototerapia, se vieron buenos resultados, ya que fue disminuyendo la progresión de la esclerodermia. Por lo cual la terapia cambió, disminuyendo la fototerapia de los rayos NB-UVB, a dos veces por semana, junto con la administración oral de colchicina, y cloroquina, con lo cual, 6 meses después la paciente pudo detectar más mejoría; las zonas de alopecia presentaban nueva implantación de cabello, y alentando más la progresión de la enfermedad.³⁴

El uso de los NB-UVB, fue la terapia aplicada a las hermanas afectadas, en diferente tiempo; una de las hermanas recibió la terapia

En algunos casos puede ser necesario el tratamiento odontológico, cuando el proceso incluye la mandíbula y órganos dentales⁸.

Tratamiento del Fenómeno de Raynaud.

No farmacológico. Evitar las bajas temperaturas; usar guantes térmicos y medias gruesas, evitar los cambios bruscos de temperatura, favorecer un estado de tranquilidad. En caso necesario meter las manos y los pies en agua tibia y frotar con vaselina sólida para inducir el calor por fricción.



Farmacológico. Los vasodilatadores están indicados para el control del fenómeno de Raynaud, sobre todo los bloqueadores de los canales de calcio. El fármaco que ha dado mejores resultados en casos no complicados es el nifedipino de liberación lenta en dosis de 10mg tres veces al día.

Las dihidropiridinas son alternativas útiles, entre éstas se encuentran: la isradipina, amlodipino, 5mg/día por vía oral, nicardipino o felodipino.

También la prazosina es otra opción, aunque ha presentado resultados variables; los bloqueadores de los AT₂, como losartán, trinitrato de glicerol percutáneo al 2% en pomada, análogos de las prostaciclina, como la combinación de iloprost-trometanol por vía parenteral en casos graves, en dosis de 1.5 a 2 ng/kg por minuto en infusión continua de 6 horas por 5 días consecutivos.

Se sugiere administrar ácido-acetil salicílico en dosis bajas de 81mg puesto que, aunque no es un vasodilatador, previene episodios trombóticos.



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO.

Paciente masculino de 27 años de edad, diagnosticado con “Esclerodermia lineal en golpe de sable”, desde los 15 años. A continuación, se presentan los siguientes datos del paciente, con la finalidad de conocer su caso clínico.

Antecedentes Heredo-Familiares (AHF).

Abuelo Paterno: Diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica.

Abuela Paterna: Neumonía, diabetes.

Abuelo Materna: Diabetes.

Abuela Materna: Diabetes.

Padre: Cálculos renales.

Madre: Sin Antecedentes Patológicos.

Hermano: Alergia a sudor (urticaria).

Hermana: Sin Antecedentes Patológicos.

Esposa: Sin Antecedentes Patológicos.

Hijos: Dos niñas, una de 5 meses y la segunda de 10 años, y un niño de 4 años.

La bebé de 5 meses presenta alergia a productos químicos (jabón). La niña de 10 años presenta miopía; el hijo no presenta Antecedentes Patológicos.



Antecedentes Personales no Patológicos (APNP).

Originario: México D.F.

Estado civil: Casado.

Escolaridad: Secundaria.

Religión: Cristiano.

Vacunación: Esquema completo.

Casa-habitación: Propia, cuenta con los servicios necesarios e indispensables para poder habitar.

Zoonosis: Presencia de una mascota (perro).

Higiene: Aseo personal, 2 veces al día, e Higiene dental. 2 veces al día.

Cambio de ropa interior y externa. Diario, en ocasiones dos veces al día.

Antecedentes Personales Patológicos (APP).

Alcoholismo: Negado.

Tabaquismo: Negado.

Toxicomanías: Negado.

Quirúrgicos: Presenta 2 cirugías reconstructivas:

- Resección de piel en zona alopecica (cuero cabelludo), afectada por la Esclerodermia hace 5 años.
- Lipo-injerto, dos años posteriores a la primera.

Traumatismos. Negados



Transfusiones: Negadas.

Padecimiento actual (PA).

Inicio. Se le diagnostica la Esclerodermia lineal a los 15 años de edad, por un dermatólogo del Hospital de Dermatología Dr. Ladislao de la Pascua”, posterior a exámenes rutinarios para el diagnóstico. El paciente presentó en las primeras etapas, una placa morfea hiperpigmentada (similar a un hematoma) que era evidente en la zona frontal, ceja y parte de la zona angular del lado derecho (donde se presenta la afección), y posteriormente evolucionó a una esclerosis de la piel.

Signos y síntomas. Al inicio de la afección, el paciente refería dolor e hipersensibilidad al tacto en la zona afectada, esto a causa de la fase edematosa (inflamación), en la que se encontraba el desarrollo de la esclerodermia. Además de presentar contracciones esporádicas musculares adyacentes no muy frecuentes, y presentaba presión ocular, leve que en la actualidad ya son esporádicas las ocasiones en las que esto último se presente.

Evolución. El paciente después de ser diagnosticado, fue tratado con medicamentos como la colchicina, y D-penicilamina, con el objetivo de frenar la sobre producción de colágena; además de dos pomadas de uso diurno y la otra de uso nocturno, con el fin de humectar la zona esclerosada.

El padecimiento duró activo entre 3-6 años, tiempo en el que la lesión se hacía más evidente clínicamente, afectando desde cuero cabelludo, hasta el mentón del lado derecho, semejando a un sablazo (por ello el nombre de la lesión), y una atrofia hemifacial.



Posterior al tiempo de evolución, suspendido el tratamiento, ya que el problema se detuvo, y lo programaron para las cirugías con el objetivo de reconstruir las zonas afectadas por la atrofia., la resección y unión de colgajo con injerto de cabello, y el lipo-injerto dos años posteriores.

Al involucrar la esclerosis, la piel queda con una placa hipopigmentada y con una consistencia suave.

A doce años de ser diagnosticado, el paciente se encuentra estable y en revisión con su dermatólogo. El paciente requiere de más lipo-injertos, ya que no se puede evitar que el tejido adiposo se reabsorba. Esto tiene que esperar a que su dermatólogo lo indique, ya que después del primer lipo-injerto tienen que esperar 3 años. Por el momento, no existe una fecha programada para la siguiente intervención del paciente, se espera que se pueda realizar un lipo-injerto dentro de 2 años.

En cuanto al manejo odontológico, se le han realizado profilaxis al paciente como medidas de control, y de prevención. A pesar de que el paciente no se ha visto comprometido en su salud buco-dental, se le ha mantenido bajo control.

Se le han realizado, restauraciones y cambios de otras (amalgamas, resinas), con el fin de prevenir reincidencia de caries y el desarrollo de la misma. Se ha tratado de realizar estos procedimientos en el menor tiempo posible, con el objetivo de evitar la fatiga muscular del paciente, ya que en ellos, es evidente, por las atrofias musculares y óseas presentes.

Se reforzó su técnica de cepillado, y se le ha mandado el uso de colutorios bajos en alcohol, ya que no lo acostumbraba así como el uso del hilo dental, a fin de mantener un estado de salud.



Se debe recordar que la esclerodermia lineal en golpe de sable, no compromete la vida del paciente, más sin embargo, deja secuelas estéticas.

A la exploración bucal, el paciente no presenta alteraciones en órganos dentales, mucosas, y tejidos adyacentes, por lo cual se puede decir satisfactoriamente que el objetivo de mantener lo más sano posible al paciente se ha logrado, disminuyendo la reincidencia de caries, y previniendo la enfermedad periodontal.



Fig.44 Paciente a los 7 años. Fuente directa.
Fuente directa.

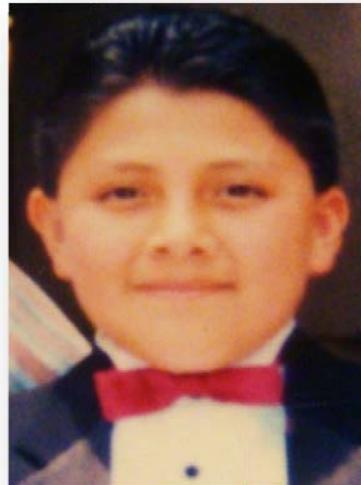


Fig.45 Paciente a los 12 años. Fuente directa.



Fig.46 Paciente a los 15 años, con inicio de la afección. Fuente directa.



Fig.47 Paciente a los 25 años. Fuente directa.



Fig.48 Vista Supracraneal. Fuente directa.

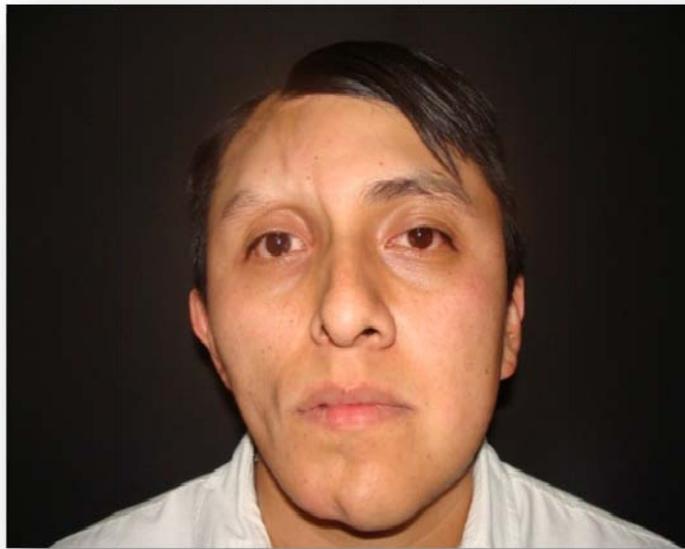


Fig.49 Vista lateral derecha, paciente con boca abierta. Fuente directa.



Fig.50 Vista frontal, paciente con boca abierta. Fuente directa.

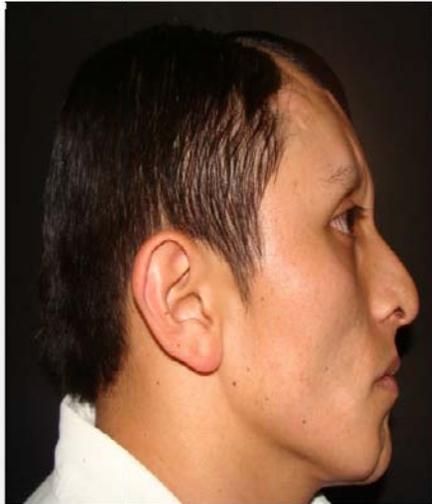


Fig.51 Vista lateral derecha, paciente en reposo. Fuente

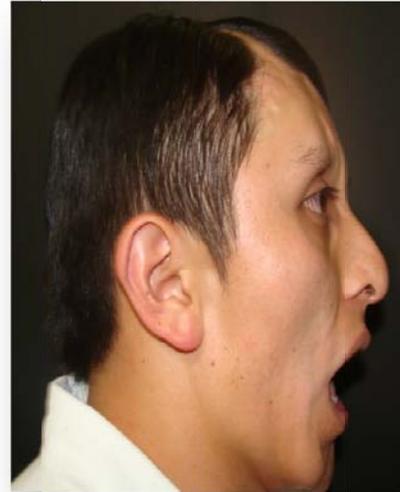


Fig.52 Vista lateral derecha, paciente con boca abierta. Fuente directa.



Fig.53 Vista lateral izquierda, paciente en reposo. Fuente directa.



Fig.54 Vista submental. Fuente directa.

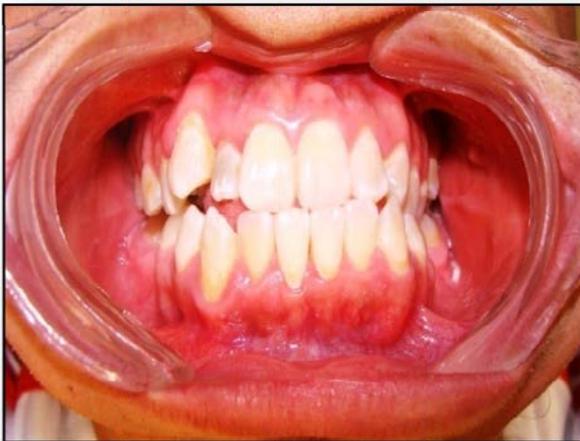


Fig.55 Vista submental. Fuente directa.



CONCLUSIONES.

La esclerodermia es una enfermedad crónica del tejido conectivo y vascular, relacionado con alteraciones en el sistema inmune. Los signos clínicos característicos de ésta enfermedad tienen relación con la sobreproducción de colágeno en exceso presente en el tejido conectivo de la piel y en ciertos órganos internos del cuerpo afectados.

El compromiso oro-facial de la esclerodermia, es muy importante, así como los efectos en el cuidado oral de los pacientes.

Es importante que el odontólogo tenga los conocimientos sobre los signos y síntomas del desarrollo de ésta enfermedad en éstos pacientes, con el objetivo de brindarles un buen y apropiado manejo en los tratamientos.

A pesar de los estudios que se han realizado, con el fin de mejorar el tratamiento en pacientes con éste padecimiento, la esclerodermia sigue siendo hoy en día una enfermedad que compromete el estado de salud sistémico del paciente, y que aún no se tiene clara la causa.

Aún se sigue relacionando con factores químicos, infecciosos, con bacterias como *Borrelia Burdorgferi*, procesos traumáticos, procesos inmunológicos (que en cierto punto suena lógico), alteraciones en el proceso de inflamación y en la producción de la colágena.

Es importante saber el manejo, tratamiento, indicaciones y contraindicaciones de éste, y posibles opciones para mejorar la calidad de vida del paciente, saber cuáles pueden ser las complicaciones que se pueden presentar.



Sin embargo, se espera que en un futuro no muy lejano, se pueda encontrar el agente causal, y poder contrarrestarlo, a manera de ofrecer la terapia definitiva a las personas con éste padecimiento.

Finalmente es importante recalcar lo antes ya mencionado, que la esclerodermia al afectar cabeza, cara y cuello, el odontólogo debe conocer sobre éste padecimiento, puesto que el estado progresivo en el que se encuentre la enfermedad, dependerá mucho para dar un plan de tratamiento.

En cuanto al manejo odontológico, es importante mencionar que el realizar revisiones periódicas cada tres meses, ayudará al paciente con esclerodermia a mantenerlo abajo un control, y prevenir la reincidencia de caries, enfermedades periodontales, enfermedades micóticas, o bien el desarrollo de las mismas.

El uso de infusiones de nopal ayudan a la lubricación de las mucosas en boca, más en pacientes con esclerodermia sistémica.

El uso de anestésicos con vasoconstrictores dependerá del curso de evolución del paciente con el tipo sistémico (problemas cardiacos), ya que en caso de poder causar un problema al paciente, se pensará en el uso de anestésicos sin vasoconstrictor.



GLOSARIO.

Ácido desoxirribonucleico (DNA). El DNA (del inglés desoxirribonucleic acid) mantiene la información genética sobre el crecimiento, la división y la función de las células.

Acroesclerosis. Endurecimiento de la piel típico de la esclerosis sistémica (esclerodermia) que afecta las manos (a partir del pliegue de la muñeca hacia los dedos).

Alopecia. Pérdida del cabello, ocurre espontáneamente en algunas enfermedades reumáticas como el lupus eritematoso sistémico (LES). También es consecuencia de diversos recursos terapéuticos: ciclofosfamida, cloroquina, etc.

Anticuerpo. Proteína producida por las células encargadas de la respuesta inmune humoral (células plasmáticas) posterior a un estímulo antigénico. Denominadas inmunoglobulinas (Ig), en el humano se pueden identificar cinco clases principales: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.

Anticuerpos anticardiopina. Autoanticuerpos (marcador) dirigidos contra cardiopina (fosfolípido) muy característicos, pero no exclusivos del síndrome antifosfolípido. La cardiopina es el sustrato que se usa en la prueba de VDRL.

Anticuerpos anticentrómero. Autoanticuerpos (marcador) dirigidos contra epítopes presentes en el centrómero (cinetócoro) muy característicos, pero no exclusivos del síndrome de CREST.

Anticuerpos anti-nDNA. Autoanticuerpos (marcador) dirigidos contra el ácido desoxirribonucleico nativo (nDNA), es decir de doble cadena, muy característicos, pero no exclusivos del LES.



Cerca del 70-80% de los pacientes con LES presentan durante la evolución de su enfermedad anticuerpos anti-nDNA.

Anticuerpos antinucleares (AAN). Familia de autoanticuerpos dirigidos contra epítomos (antígenos) que normalmente están presentes en el núcleo de las células, los cuales ocurren con mucha frecuencia en las enfermedades reumáticas generalizadas como LES, así como en otros padecimientos reumáticos y no reumáticos.

Anticuerpos anti-Scl70. Autoanticuerpos (marcador) dirigidos con el antígeno Scl70 (topoisomerasa1), muy característicos, pero no exclusivos de la esclerodermia sistémica (esclerodermia).

Antígeno. Porción pequeña de una sustancia, generalmente de naturaleza proteínica (proteínas) o lipoproteínica (grasas y proteínas) de origen interno o externo, que pueden estimular el desarrollo de una respuesta inmune.

Autoanticuerpo. Anticuerpos dirigidos contra los antígenos propios del individuo.

Autoinmunidad. Es un proceso patológico causado por, o asociado con los efectos biológicos de una respuesta inmune, humoral, celular o ambas, dirigidas contra antígenos propios.

Calcinosis. Depósitos firmes, irregulares y por lo general indoloros de cristales de fosfato de calcio básico a nivel cutáneo o subcutáneo, que ocurren principalmente a nivel de manos de los pacientes con esclerosis sistémica, aunque también pueden presentarse en cualquier tejido blando. La calcinosis a nivel muscular y cutáneo es una secuela severa y frecuente en la dermatomiositis juvenil.



Células HEp-2. Sustrato celular procedente de una línea celular proliferante (células epiteliales humanas de origen neoplásico) utilizada en el laboratorio para la búsqueda de anticuerpos antinucleares.

Citocinas. Denominación utilizada para referirse a un grupo muy extenso de mediadores (≥ 100) solubles o unidos a las membranas celulares, de naturaleza proteínica y bajo peso molecular (≤ 80 kD), las cuales son utilizadas por diversas células, particularmente las encargadas o responsables de la respuesta inmune, para el envío y recepción de señales o mensajes entre las mismas. En años recientes, las citocinas se han clasificado en diversas familias, como: interleucinas, quimioquinas, hematopoyetinas, etc., en tanto que otras con las mismas propiedades han conservado su denominación inicial, como el interferón, el factor de necrosis tumoral α (FNT α), etc., con el objeto de evitar mayor confusión.

Colágeno. Familia de al menos 18 proteínas diferentes codificadas por poco más de 20 genes y con estructura de triple hélice. El colágeno representa el componente principal de la matriz extracelular del tejido conjuntivo, proporcionándole una estructura de apoyo *ad hoc* para cada órgano. El colágeno en su conjunto representa 20% de la masa corporal total.

Complejo mayor de histocompatibilidad. (MHC, del inglés Major Histocompatibility Complex). Es un conjunto de genes codificados en el brazo corto del cromosoma 6 del humano. Aunque los términos MHC y HLA (human leukocyte lymphocyte antigens) se usan comúnmente como sinónimos, en realidad el primero corresponde al locus localizado en el cromosoma 6, en tanto que los segundos son las estructuras codificadas por los mismos, y expresadas en la membrana de todas las células nucleadas del organismo.



La relevancia fundamental del MHC y los alelos HLA, más allá de sus importantísimas funciones en la respuesta inmune, deriva del hecho de que algunos antígenos HLA se han asociado con la predisposición para el desarrollo de algunas enfermedades reumáticas.

CREST (síndrome de). Acrónimo del idioma inglés que es utilizado para clasificar un subgrupo de pacientes con esclerosis sistémica que clínicamente presentan: Calcinosis, Fenómeno de Raynaud, compromiso esofágico, esclerodactilia y telangiectasias.

Enfermedad del tejido conjuntivo. Padecimiento donde ocurre un proceso de inflamación que compromete el tejido conjuntivo de cualquier órgano o tejido como la piel, articulaciones, músculo estriado, etc. En éste grupo se incluyen su etiopatogenia está involucradas alteraciones autoinmunes.

Esclerodactilia. Endurecimiento de la piel típico de la esclerosis sistémica (esclerodermia) que compromete la piel de los dedos a partir de las articulaciones metacarpofalángicas.

Esclerosis sistémica (esclerodermia). Enfermedad crónica del tejido conjuntivo de etiología desconocida caracterizada por fibrosis secundaria a depósito de grandes cantidades de tejido conjuntivo (colágeno tipo I y II, proteoglicanos y fibronectina) que clínicamente se traduce por endurecimiento y engrosamiento de la piel (esclerodermia), existe compromiso micro-vascular, secundario a cambios en las células endoteliales y que clínicamente se traduce por fenómeno de Raynaud, también se presentan alteraciones autoinmunes y cambios fibrótico-degenerativos de magnitud variables en el aparato musculo-esquelético, gastrointestinal y



diversos órganos como riñón, pulmón, corazón, tiroides, glándulas salivales y lagrimales, etc.

Escoliosis. Desviación de la columna vertebral hacia el lado derecho o izquierdo.

Factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α). Sustancia (citocina) producida por algunas células del cuerpo con diversas funciones en el organismo, pero se ha identificado como citocina que participa activamente en el desarrollo de la inflamación en la artritis reumatoide, así como en otras enfermedades reumáticas y no reumáticas.

Fibrosis. Formación de tejido en forma de cicatriz (fibroso). Afectando cualquier parte del cuerpo.

Gen. Segmento del DNA que contiene información sobre las características hereditarias como color del cabello, color de ojos y estatura, así como la susceptibilidad para ciertas enfermedades.

Inflamación. Respuesta de los tejidos vivos al daño. Se define en latín como *inflamatio* que indica una respuesta local al daño celular, caracterizada por una vasodilatación, infiltración de leucocitos, calor local y dolor; actúa como un mecanismo para controlar agentes nocivos y eliminar el tejido que se ha dañado durante el proceso. Ésta definición incluye la conceptualización de Aurelio Cornelio Celsus (14 a.C.-37 d.C.) de: ***“rubor et tumor cum calor et dolor”***.

Inmunofluorescencia. Técnica mediante la cual se pueden identificar diversos antígenos tisulares, así como los anticuerpos dirigidos contra los mismos, a través del uso de sustancias fluorescentes, su indicación más



frecuente en reumatología es la búsqueda de anticuerpos antinucleares (AAN), anticuerpos anti-ANCA, etc.

Interferón. Proteína (citocina) producida por las células. Ayuda a regular el sistema inmunológico del cuerpo, reforzando la actividad cuando se efectúa, por ejemplo un virus.

El interferón ha sido utilizado con éxito en algunas enfermedades reumáticas.

Interleucina (IL). Sustancia producida por diversas células que participan en la respuesta inmune y que sirven como medio soluble de comunicación entre las mismas. Existen más de 100 tipos diferentes de IL, abreviándose con las iniciales en mayúscula seguida de un número arábigo, como ejemplo: IL-1, IL-2, IL-10, IL-18, etc. Algunas IL tienen entre otras propiedades la capacidad de producir inflamación (IL-6, Factor de Necrosis Tumoral, etc.) en tanto que otras la disminuyen (IL-10).

Linfocitos B o células B. Células encargadas de la producción de anticuerpos. Son capaces de diferenciarse en células plasmáticas.

Linfocitos T o células T. células del sistema inmune provenientes del timo, encargadas de la respuesta inmune celular.

Melorreostosis. Hiperostosis cortical lineal densa que se observa con escasa frecuencia y generalmente afecta una extremidad, aunque puede ser generalizada.

Morfea. Forma localizada de la esclerodermia.



Proteoglucanos. Glucoproteínas sintetizadas por las células del tejido conjuntivo que tienen una o más cadenas de glucosa-aminoglucanos. Los proteoglucanos están presentes en grandes cantidades en la matriz extracelular del cartílago extracelular.

Queratoconjuntivitis sicca. Sequedad de las conjuntivas aculares a causa de la disminución de la producción de lágrimas. Es conocida también como xeroftalmia.

Raynaud (fenómeno de). Es un trastorno observado u obtenido por historia clínica, caracterizado por cambio de coloración en tres fases: palidez, cianosis y rubor, generalmente simétrico y menos frecuente en otros territorios periféricos, como extremidades inferiores, nariz, lengua y orejas.

Reumatología. Especialidad médica encargada del estudio de las enfermedades reumáticas y trastornos del aparato musculoesquelético. Término introducido por Joseph L. Hollander.

Salchicha (dedo en). Denominada como dactilitis o dedos en salchicha, resultado de la inflamación difusa de los tejidos blandos de los dedos (entesis), situación característica de las espondiloartropatías y las artritis reactivas.

Síndrome. Conjunto de signos y síntomas que ocurren de manera simultánea e independientemente sin causa.

Síndrome del túnel del carpo. Entidad caracterizada por dolor, parestesias, disestesias o disminución de la sensibilidad o fuerza, en la distribución del nervio mediano. Neuropatía por compresión más frecuente, afecta en promedio a 1% de la población en general.



Sistémico. Relativo a un sistema. Médicamente se dice que una enfermedad es sistémica, cuando varios órganos o sistemas se ven afectados en un individuo, ya sea al mismo tiempo o en momentos diferentes en el transcurso de la enfermedad. Se le denomina también el término “generalizado”.

Telangiectasias. Cortocircuitos arteriovenosos (arañas vasculares) presentes por definición en los pacientes con síndrome de CREST, y en menor grado en pacientes con esclerodermia sistémica. Se observan máculas elevadas de tipo verrucoso, de color rojo oscuro, que varían de tamaño de 1 a 7mm, esto es por la dilatación de los capilares.

Vasculitis. Inflamación de los vasos sanguíneos. Con frecuencia se hace la diferenciación del tamaño de los vasos afectados en el proceso patológico de la siguiente manera: grandes vasos (aorta y ramas), vasos medianos (arterias y venas de algunos órganos (riñón, pulmón, músculo, etc) y tejidos (piel), y pequeños vasos (arteriolas y vénulas de la piel).

Xifosis. Encorvamiento de la columna vertebral con prominencia de la misma hacia atrás.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Amado Saúl, *Lecciones de Dermatología*, Méndez Editores, 15^a edición, 2008, pps: 592-598.
- 2.- [http://www.news-medical.net/health/Scleroderma-History-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Scleroderma-History-(Spanish).aspx).
- 3.- http://www.scleroderma.org/medical/other_articles/Coyle_2001_4.shtm.
- 4.- Torres Lozada Vicente, *Dermatología Atlas de Enfermedades Sistémicas Asociadas y Terapéutica*, edit. Ibero-latinoamericana, 1^a edición, 2005, vol. I, pps: 794-800.
- 5.- http://www.portalesmedicos.com/diccionario_médico/index.php/Esclerodermia.
- 6.- FitzPatrick, *Dermatología en Medicina General*, edit. Panamericana, 5^{ta} edición, 2001, pps: 2141- 2150.
- 7.- Diez Iglesias Luis, *Tratado de Dermatología*, Mc Graw-Hill Interamericana, 2^{da} edición, 2003, pps: 384, 395.
- 8.- Soberanes Díaz Ma. de la Luz, *Esclerodermia Localizada y su relación con Borrelia Burgdorferi. Aspectos Históricos*. Tesis, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la pascua": UNAM, 1997 pps: 8-12.
- 9.- Corbella Ma. C, Endre J, García D. R, Hernández Ma. I, Melloni Ma. E, Palatnik S, Roquel L, Lascano A. R, Schröh R, Troielli P, Saenz C, Saposnik M, Staiger H, Stringa O, *Consenso Sobre Dermatología*, Sociedad Argentina de Dermatología, 2006;4:35.



- 10.- Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok S. K, Medsger A. T, *Development and initial validation of the Localized Scleroderma Skin Damage: a proof-of-concept study*, J Rheumatology, 2010; 49:379-384.
- 11.- Magaña Mario, *Dermatología*, edit. Panamericana, 2^{da} edición, 2003, pps: 289-298.
- 12.- Rook Arthur and Burns Tony, *Text book of Dermatology*, edit. Doyona, seven edition, vol. III, 2007, pps:56.70-56.123.
- 13.- Arenas Roberto, *Atlas Dermatología, Diagnóstico y tratamiento*, edit. Mc Graw-Hill Interamericana, 3^a edición, 2006, pps: 142.
- 14.- Rook Arthur, *Tratado de Dermatología*, vol. II, 4^{ta} edición, edit. Doyona, 1989, pps:1460-1461.
- 15.-Gassner G, *Atlas y texto de Dermatología*, edit. Mosby/Doyma libros, 4^{ta} edición, 1994, pps:128-132.
- 16.-Gamarra Iglesias Antonio, López Quintana Gerardo, Cañas Carlos Alberto, Suárez Restrepo José Félix, *Esclerodermia lineal, Estudio de 55 pacientes. Análisis de 5 fenotipos cutáneos*, Revista Colombiana de Reumatología, 2005; 12(3) 208:222.
- 17.-Chen Keng, See Adrian, Shumack Stephen, *Epidemiology and Pathogenesis of Scleroderma*, Australasian Journal of Dermatology, 2003; 44- 1:9.
- 18.- Kristen E. Holland, MDa, Burt Steffes, MD, James J. Nocton, MDb, Michael J. Schwabe, MDc, Richard D. Jacobson, MD, PhDc, Beth A. Drolet, MDa, *Linear Scleroderma en coup de sabre With Associated Neurologic Abnormalities*, J Pediatrics Vol. 117 (1), 2006 :132-136.



- 19.-Brownell Isaac, Soster A. Nicholas, Franks Jr G. Andrew, *Familial Linear scleroderma (en coup de sabre) responsive to antimalarials and narrowband ultraviolet B therapy*. *Dermatology Online Journal*, 2007; 13 (1):11.
- 20.- Lever W, Schaumburg G., *Histopatología de la piel*, edit. Inter-Médica, 7^a edición. Buenos Aires, 1991; pps: 30-33.
21. - Krieg T, Meurier, *Clinical and Pathophysiologic aspects*, *J Academy of Dermatology*, 1988; 18:457.
- 22.- Freedbers Irwin M. , Eisen Arthurz, Wolf Klaus, Austen Frank K, Lowell A. Goldsmith Stephen, *Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine*, vol. II, edit. Mc Graw-Hill., 2006. Pps:1710-1718.
- 23.- Badea I, Taylor M, Rosenberg A, Foldvari M, *Pathogenesis and therapeutic approaches for improved topical treatment in localized scleroderma and systemic sclerosis*, *J Rheumatology* 2009;48:213–221.
- 24.- Rosenwasser T, Eisen A, *Fitzpatrick, Dermatology in general medicine*, edit.Mc Graw-Hill, 4^aedición. EUA, 1993: 2156-67.
25. - Gardner H, Shearstone J, Bandaru R, *Gene Profiling of scleroderma skin reveals robust signatures of disease that are imperfectly reflected in the transcript profiles of explanted fibroblast.*, *Arthritis Rheum* 2006;54:1961-1974.
- 26.- Fonseca C, Lindahl E. Gisela, Ponticos M, Sestini Piersanti, Renzoni A. Elizabetta, Holmes M. Alan, Spagnolo Paolo, Panagiotis Pandelidis, Leoni P, McHugh Neil, Stock J. Carmel, Shi.Wen Xu, Denton P. Cristopher, Carol M. Black, Welsh I. Kenneth, Du bois M. Roland, Abraham J. David, *A Polimorphism in the CTGF Promoter Region Associated with Systemic Sclerosis*, *N Engl J Med* 2007;357:1210-20.



- 27.- Burket W. Lester, *Medicina bucal diagnostico y tratamiento*, edit. Interamericana México, 1ª edición, México, 1954, pps:168-169.
- 28.- Rai R, Handa S, Gupta S, Kumar B, *Bilateral En Coup de Sabre – A Rare Entity*. J Pediatric Dermal vol.17, 2000; 3:222-24.
29. Duran McKinster. Carola, Franco-Rivera Ana, Tamayo Lourdes, Orozco-Covarrubias Ma. de la Luz, Maodonado R. Ramón, *Bart Syndrome: The Congenital Localized Absence of skin May follow the Lines of Blaschko*. Report of six Cases. J Pediatric Dermal vol.17, 2000; 3:179-82.
- 30.-Schaumburg-Lever G, Lever F. W, *Color Atlas of Histopatology*, edit. Lippincott Company Philadelphia, 1988, pps: 136.
- 31.-Maletic J, Tsirka V, Ioannides P, Karacostas D, Taskos N, *Parry-Romberg Sindrome Associated with Localized Scleroderma*, Department of Neurology, 2010: 57-62.
- 32.- Bergler-Czop B, Lis-Swiety A, Brzezinska-Wcisto L, *Scleroderma Linearis: hemiatropia faciei progressive (Parry-Romberg syndrome) without any changes in CNS and linear scleroderma in coup de sabre with CNS tumor*, BMC Neurology, 2009: 9-39.
- 33.- Falabella R, Chaparro V. J, Cabal B. I, Soto D. L, *Fundamentos de Dermatología*, edit. Corporación para investigaciones biológicas, 7ª edición, 2009, Colombia, pps:498-502.
- 34.- Tolle S. L, *Scleroderma: considerations for dental hygienist*, Int J Dent Hygiene 6, 2008; 77–83.
35. – Byron J, Bailey, Johnson T Jonas, *Head and Neck Surgery Otolaringology*, vol. I, edit. Lippincott William and Wilkins, four edition, 2006 pps: 171-175.



- 36.- Perea Martínez Fernando, *Esclerodermia localizada, Esclerosis sistémica progresiva, y estados esclerodermiformes (estudio retrospectivo). Aspectos históricos*, Tesis, Hospital General de México: UNAM, 1988, pps: 1-25.
- 37.- Rook Arthur, *Tratado de Dermatología*, edit. Doyona, 4^{ta} edición, vol. III, 1989, pps: 2263.
- 38.- Graciansky P, Boulle M, *Esclerodermia en placa: Atlas de Dermatología*, edit. Maloine Paris, vol.II, 1978, pps: 122-124.
- 39.- Ashton R, Leppard B, *Esclerodermia en gotas: Diagnóstico diferencial en Dermatología*, edit. Mc Graw-hill Interamericana, 3^a edición, 2007, pps 177.
- 40.- Bielsa I, .Seminars A, *Esclerodermia Profunda, afección de tronco y miembros superiores e inferiores: Deep Morphea in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2007, junio, 26(2):90-5.
- 41.-Harrisons, *Principles of Internal Medicine*, edit. Mc Graw-Hill Interamericana 16^{ava} edition, 2005, pps:1979-1987.
- 42.-Du Vivier Anthony, *Atlas de Dermatología*, 2^a edición, edit. Harcourt Brace, 2008, Madrid, pps:19.1-19.16.
- 43.- Albilá B. J, Lam K. D,Blanas N, Clokie M.L. C, Sándor K.B. G, *Small Mouths ... Big Problems? A Review of Scleroderma and its Oral Health Implications*, JCDA, November 2007, Vol. 73, No. 9.
- 44.- Robbins and Cotran, *Pathologic Basic of Disease*, 7^a edition, edit. Elsevier Sanders, 2005, pps: 237.
- 45.- Arenas Roberto, *Atlas Dermatología, Diagnóstico y tratamiento*, 4^{ta} edición, 2009, edit. Mc Graw-Hill Interamericana, pps:169-173.



- 46.- Gorlin J, R, Cohen M, Hennekan R, *Syndromes of the head and Neck*, four edition, 2001, pps: 1020-21.
- 47.- Al-Dhaher, Pope JE, Ouimet J, *Determinants of morbidity and mortality of systemic sclerosis in Canada*, *Semin Arthritis Rheum.*, 2010 Feb; 39(4):269-77.
- 48.- Latarjet, R, L, *Anatomía Humana*, 3ª edición, 1995, edit. Panamericana, pps: 511-521.
49. Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I, Goodman y Gilman, *manual de farmacología y terapéutica*, Mc Graw-Hill Interamericana, 1ª edición, 2009, pps: 117-118.



ANEXOS.

12.- Rook Arthur and Burns Tony, Text book of Dermatology, edit. Doyona, seven edition, vol. III, 2007, pps:56.70-56.123 :

Fig.4¹².- Esclerodermia Localizada en pie.

Fig.5¹².- Esclerodermia Localizada en abdomen.

Fig.12¹².- Esclerodermia nodular en miembros inferiores.

Fig.9¹².-Esclerodermia generalizada, presencia de tensión en la piel.

Fig.10¹².-Lesiones ampollosas en Esclerodermia generalizada.

Fig.13¹².- Esclerodermia nodular en manos.

Fig.16¹² Características clínicas de Esclerodermia Sistémica: telangiectasia, esclerosis peri-radial en boca.

Fig.21¹² Telangiectasias, y microstomía.

Fig.22¹² Ensanchamiento del ligamento periodontal

Fig.41, 42¹² Muestran a los anticuerpos anticentrómeros (ACA) con hep-2, presentes en la esclerodermia.

29. Duran McKinster. Carola, Franco-Rivera Ana, Tamayo Lourdes,Orozco-Covarrubias Ma. de la Luz, Maodonado R. Ramón, *Bart Syndrome: The Congenital Localized Absence of skin May follow the Lines of Blaschko. Report of six Cases. J Pediatric Dermal vol.17, 2000; 3:179-82:*

Fig.31²⁹ Representación del patrón esquemático líneas de Blaschko.



30.-Schaumburg-Lever G, Lever F. W, *Color Atlas of Histopatology*, edit. Lippincott Company Philadelphia, 1988, pps: 136:

Fig.33³⁰ A. piel normal, sin afecciones de Esclerodermia. En la fig. B. se observa la esclerosis de las capas epiteliales, atrofia de los vasos, y migración linfocitaria.

33.- Falabella R, Chaparro V. J, Cabal B. I, Soto D. L, *Fundamentos de Dermatología*, edit. Corporación para investigaciones biológicas, 7^a edición, 2009, Colombia, pps:498-502.

Fig.43³³ Esclerodermia lineal con probable Síndrome de Parry-Romberg

34.- Tolle S. L, *Scleroderma: considerations for dental hygienist*, Int J Dent Hygiene 6, 2008; 77–83 :

Fig.32³⁴ cuadro representativo de manifestaciones orales.

38.- Graciansky P, Boulle M, *Esclerodermia en placa: Atlas de Dermatología*, edit. Maloine Paris, vol.II, 1978, pps:122-124.

Fig.6³⁸.- Esclerodermia en placas, afección en seno.

Fig.19³⁸.- Calcinosis en miembros inferiores.

Fig.20³⁸ F. de Raynaud: úlceras en pulpejos.

Fig.25, 26, 27.³⁸ Evolución de fenómeno de Raynaud en manos y falanges. En la fig.22 se observa la necrosis de los pulpejos, en una etapa más avanzada.



39.- Ashton R, Leppard B, Esclerodermia en gotas: *Diagnóstico diferencial en Dermatología*, edit. Mc Graw-hill Interamericana, 3ª edición, 2007, pps 177.

Fig.7³⁹.- Esclerodermia en placas, afección en tórax

Fig.8³⁹.- Esclerodermia en gotas atípica presente en rodilla.

Fig.14³⁹.- Esclerodermia lineal afección en tronco y parte del abdomen.

Fig.15³⁹ Esclerodermia lineal en miembro inferior.

40.- Bielsa I, .Seminars A, Esclerodermia Profunda, afección de tronco y miembros superiores e inferiores: *Deep Morphea in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2007, junio, 26(2):90-5:

Fig.11⁴⁰.- Esclerodermia Profunda, afección de tronco y miembros superiores e inferiores.

Fig.34⁴⁰ Infiltrado linfocitario.

41.-Harrisons, *Principles of Internal Medicine*, edit. Mc Graw-Hill Interamericana 16^{ava} edition, 2005, pps:1979-1987.

Fig.17⁴¹ Comparación de los tipos de Esclerodermia Sistémica.

42.-Du Vivier Anthony, *Atlas de Dermatología*, 2ª edición, edit. Harcourt Brace, 2008, Madrid, pps:19.1-19.16.

Fig.18⁴² Esclerodactilia severa.

Fig.29⁴² Fig. 26 Afección en cuero cabelludo y hueso frontal.

Fig.30⁴² Lesión marrón lineal en golpe de sable.

Fig.35⁴² Atrofia de glándulas ecrinas.



Fig.36⁴² Neo-formación de fibras de colágena.

Fig.37⁴² Epitelio con esclerosis, afección de vasos capilares y glándulas.

43.- Albilia B. J, Lam K. D,Blanas N, Clokie M.L. C, Sándor K.B. G, Small Mouths ... Big Problems? A Review of Scleroderma and its Oral Health Implications, JCDA, November 2007, Vol. 73, No. 9.

Fig.23⁴³ Microstomía.

Fig 24.⁴³ Reabsorción de rama mandibular y gonion.

44.- Robbins and Cotran, *Pathologic Basic of Disease*, 7^a edition, edit. Elsevier Sanders, 2005, pps: 237.

Fig.28⁴⁴ Ilustración que esquematiza las posibles causas que se desencadenan en la esclerodermia.

Fig.38⁴⁴ Glándulas ecrinas con atrofia.

45.- Arenas Roberto, *Atlas Dermatología, Diagnóstico y tratamiento*, 4^{ta} edición, 2009, edit. Mc Graw-Hill Interamericana, pps:169-173.

Fig.39⁴⁵ Miembro superior con esclerodrmia.

Fig.40⁴⁵ Biopsia del miembro superior.

48.- Latarjet, R, L, *Anatomía Humana*, 3^a edición, 1995, edit. Panamericana, pps: 511-521.

Fig. 1⁴⁸ Estratos de la piel.

Fig. 2⁴⁸ Anexos de la piel.

Fig.3⁴⁸ Partes anatómicas de cuerpo ungueal.

Fuente directa: fig. 44- Fig.55