

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD PEDIATRÍA
GUADALAJARA, JALISCO
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**TRANSCULTURIZACIÓN Y ADAPTACIÓN DEL INSTRUMENTO DE CALIDAD DE VIDA EN
ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL (LoSQI).**

**Para obtener el Diploma de
REUMATOLOGO PEDIATRA**

TESISTA:

Dra. Nadia Jhoselyn Aguilar Campohermoso.

Residente de 2do año de la subespecialidad de Reumatología Pediátrica.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Myriam Méndez Núñez.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dr. José Alberto Tlacuilo Parra.

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez.



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.

TÍTULO: TRANSCULTURIZACIÓN Y ADAPTACIÓN DEL INSTRUMENTO DE CALIDAD DE VIDA EN ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL (LoSQI).

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES:

TESISTA:

Dra. Nadia Jhoselyn Aguilar Campohermoso.

Residente de 2do año de Reumatología Pediátrica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México.

Teléfono: 2221814536 Correo: jhosycampohermoso@gmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Myriam Méndez Núñez.

Reumatólogo Pediatra adscrito al servicio de Reumatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México.

Miembro de Paediatric Rheumatology International Trials Organisation PRINTO.

Teléfono: 5574858719. Correo electrónico: myriammendeznuez@yahoo.com.mx

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DCS. José Alberto Tlacuilo Parra.

Internista - Reumatólogo. Investigador Titular "A" IMSS, Investigador Nacional, SNI. Jefe, División de Investigación en Salud. UMAE HP CMNO. **Teléfono: 3668-3030 ext. 32699. Correo electrónico: jose.tlacuilo@imss.gob.mx**

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez.

Pediatra – Reumatóloga Internista. Profesor Titular, Reumatología Pediátrica. UMAE HP CMNO. **Teléfono: 3334085882. Correo electrónico: araceliarellanov@gmail.com**

TABLA DE CONTENIDO.

ABREVIATURAS.....	4
RESUMEN ESTRUCTURADO.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
Definición.....	6
Etiología y patogenia.....	7
Cuadro clínico y clasificación de esclerodermia localizada juvenil.....	7
Evaluación de vida de Esclerodermia Localizada Juvenil.....	9
Calidad de Vida en Esclerodermia Localizada Juvenil.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVO.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
Población de estudio.....	18
Criterios de inclusión y exclusión.....	18
Variables y definición operacional.....	19
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	20
Análisis estadístico.....	21
ASPECTOS ÉTICOS.....	22
RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.....	23
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41

ABREVIATURAS:

ELJ: Esclerodermia localizada juvenil.

PRO: Resultados informados por los pacientes.

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

ES: Esclerosis sistémica.

PRoS: Sociedad Europea de Reumatología pediátrica.

TGF- β : Factor de crecimiento transformante beta.

CTGF: Factor de crecimiento del tejido conectivo.

LoSCAT: Herramienta de evaluación cutánea de esclerodermia localizada.

LoSQI: Instrumento de calidad de vida en esclerodermia localizada juvenil.

mLoSSI: Índice de gravedad de la piel en esclerodermia localizada modificado.

mLoSDI: índice de daño modificado cutáneo en esclerodermia localizada.

TI: Termografía infrarroja.

FR: Factor reumatoide.

RM: Resonancia magnética.

MTX: Metotrexato.

FARMEs: Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

CE: Corticoesteroides.

MFM: Micofenolato de mofetilo.

UV: Rayos ultravioleta.

PRINTO: Organización Internacional de Ensayos en Reumatología Pediátrica.

CARRA: Alianza para la investigación en reumatología y artritis en la infancia.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: La esclerodermia localizada juvenil (ELJ) se caracteriza por inflamación crónica de piel y tejidos que conducen a fibrosis. Se asocia con complicaciones significativas incluyendo contracturas articulares, discrepancia en la longitud de las extremidades y atrofia facial que afectan la calidad de vida. Varios estudios, que han medido la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en ELJ, comúnmente utilizan el Índice de calidad de vida de dermatología infantil. Esta medida solo captura el impacto de la afectación de la piel y no la CVRS para las manifestaciones extra cutáneas. El instrumento de calidad de vida en esclerodermia localizada juvenil (LoSQI) se ha desarrollado para capturar aspectos de la enfermedad, que no pueden estar bien definidos dentro de las medidas genéricas de calidad de vida existentes. Actualmente, LoSQI es el único PRO (resultados informados por los pacientes) específico en ELJ. **Objetivo:** Traducción, transculturación y aplicación del instrumento de calidad de vida en esclerodermia localizada juvenil (LoSQI), en pacientes del servicio de Reumatología Pediátrica del Centro Médico Nacional de Occidente. **Objetivos específicos:** describir las características sociodemográficas de los niños con ELJ, determinar estado actual de la enfermedad mediante el uso de la herramienta LoSCAT, identificar la topografía más frecuente de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Europea de Reumatología pediátrica (PReS) para ELJ y describir los tratamientos utilizados en ELJ. **Material y métodos:** Estudio transversal, analítico. **Pacientes** con diagnóstico confirmado ELJ entre 8-18 años. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos. Previa aceptación y firma de la carta de consentimiento informado, se aplicó el cuestionario LoSQI a los niños con EYL, previo a recibir su consulta. No existe un puntaje para cada pregunta, no se traduce a ninguna escala, únicamente se establece el estado específico del paciente, en cada uno de los aspectos a evaluar. Al finalizar, el encargado tomó nota sobre términos y expresiones que, al paciente, le resultaron confusos y/o repetitivos de la herramienta. Se evaluó el tiempo de finalización de la encuesta, la legibilidad/compreensión de los elementos, así como la opinión de la herramienta. **Análisis estadístico:** La descripción de los datos se presentó como medidas de tendencia central (promedio y mediana), así como medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartilar), según la distribución de los datos. **Resultados:** Se incluyeron un total de 36 pacientes seguidos en la consulta externa de Reumatología pediátrica. Con respecto a la distribución por género observamos un predominio femenino con 25 pacientes (69.4%). La edad promedio al inicio de la enfermedad fue de 6.9 ± 3.19 años. Según la clasificación PReS el subtipo lineal fue el más frecuente, seguidos por: circunscrita, mixta, generalizada y panesclerótica. Se detectaron alteraciones estéticas en 26/36 (72.2%) pacientes, alteraciones del crecimiento en 6/36 (16.6%) y compromiso funcional de articulaciones vecinas en 9/36 (25%) pacientes. Los subtipos mixta, generalizada, lineal en cara

y panesclerótica, cursaron con las mayores tasas de alteraciones estéticas. Actualmente 26/36 pacientes (72.2 %) se encuentra con tratamiento farmacológico; 24/26 (66.6%) sistémico, 2/26 (5.5%) tópico y 6/26 (24%) combinado. El tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes fue Metotrexato. Del total de pacientes, 10/36 (27.7%) se encuentran en remisión sin tratamiento farmacológico. Los resultados de las entrevistas cognitivas de los niños y adolescentes apoyan la validez del contenido del conjunto de ítems y su capacidad para capturar el impacto de la calidad de vida en un contexto clínico. **Conclusiones:** La incorporación de LoSQI debe formar parte de la evacuación multidisciplinaria ya que nos permitirán detectar problemas en ámbitos psico-sociales y brindar las intervenciones necesarias.

Palabras clave: Esclerodermia localizada juvenil, CVRS, LoSQI, morfea.

MARCO TEÓRICO: ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL

DEFINICIÓN: La ELJ también denominada morfea, es una enfermedad crónica caracterizada por esclerosis cutánea, autolimitada, sin compromiso visceral, con buen pronóstico para la vida, aunque no siempre para la función. La ELJ afecta a todas las edades, el 15% inicia antes de los 15 años, más frecuentemente en niños escolares y es 2-3 veces más frecuente en mujeres que en hombres. No se considera una enfermedad mortal, pero a menudo afecta negativamente la calidad de vida, ya que modifica la apariencia de la piel, la presencia de contracturas en las articulaciones afecta el movimiento y, en raras ocasiones, provoca deformidades graves en el rostro y/o extremidades.¹

ANTECEDENTES: La palabra esclerodermia deriva de los términos griegos skleros (duro) y dermis (piel), por lo que etimológicamente significa "piel dura". La esclerodermia incluye un amplio grupo de enfermedades, cuya característica común es la fibrosis. Hay dos formas clínicas de esclerodermia: Esclerodermia localizada Juvenil (ELJ) y Generalizada ó Esclerosis sistémica (ES). La forma localizada se caracteriza por placas de fibrosis que afectan exclusivamente la piel, y se considera "benigna". La forma sistémica se caracteriza por fibrosis tanto en piel como en órganos internos.¹

En 1854, Addison describió la ELJ cómo áreas de piel indurada. La diferenciación clínica entre EL y ES la hizo Wilson quién introdujo el término de morfea y Fagge en 1968 describió las diferentes formas clínicas. En 1942 Kiemperer identificó a la esclerodermia como una enfermedad de la colágena.²

EPIDEMIOLOGÍA: El inicio de la esclerodermia en niños es raro con menos del 5% de los casos en menores de 16 años, con una edad media de 8,1 años y con un pico entre los 10 y los 16 años, según la literatura médica mundial. Es un poco más común en niñas que en niños.³

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOGENIA: Se han identificado perfiles de citocinas y células inmunes involucrados en la patogénesis de la ELJ; tanto del sistema inmunológico innato como el adaptativo, que inician y/o perpetúan la inflamación en los vasos sanguíneos y en el tejido conectivo. Las citocinas proinflamatorias y fibróticas, incluidos el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), la interleucina 6 (IL-6), IL-4, IL-1, son secretadas por fibroblastos y células endoteliales. Las anomalías de los linfocitos incluyen un predominio pro fibrótico, tanto células T cooperadoras o helper 17 (Th17) como Th2; células T reguladoras defectuosas y generación de células B autorreactivas que producen anticuerpos.⁴ El equilibrio normal de la vasculatura se desplaza hacia la vasoconstricción, lo que provoca hipoxia tisular, estrés oxidativo y daño vascular. Los autoanticuerpos anti endoteliales pueden causar inflamación microvascular y apoptosis de las células endoteliales, resultando en la generación de más péptidos inmunogénicos y autoanticuerpos y perpetuación de la vasculopatía. La reparación vascular y la angiogénesis son defectuosas. La endotelina-1, uno de los vasoconstrictores claves, promueve la fibrosis al igual que la hipoxia tisular.⁴ La hipoxia tisular induce la transición de células epiteliales a células mesenquimales, que estimulan a los fibroblastos para producir más colágeno y citocinas profibróticas (TGF- β , CTGF). Los fibroblastos parecen estar en un estado activado prolongado, que desplaza hacia la síntesis de matriz extracelular, sobre la degradación.^{4,5}

El resultado final de estos procesos es la pérdida capilar, sobre todo en el caso de la esclerodermia sistémica. Del 13% al 16% de los pacientes se ha encontrado que tienen antecedentes de eventos ambientales cercanos al inicio de la enfermedad, como traumatismos que explican la mayoría de los eventos; trauma accidental, quirúrgico, la aplicación de medicamentos intramusculares, picaduras de insectos, infección por herpes zóster y exposición a la radiación.⁶

CUADRO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN: Las lesiones de morfea inicialmente tienen una fase inflamatoria o activa que corresponde clínicamente a placas eritematosas o violáceas oscuras. Con el tiempo, el centro de estas lesiones se torna blanco y esclerótico, y característicamente los bordes adquieren una conformación en anillo de color violáceo. Después de la fase activa de la enfermedad, el daño resultante se manifiesta como placas hipopigmentadas o hiperpigmentadas post inflamatorias escleróticas, generalmente sin anexos pilosos y

anhidróicas, esto secundario al abundante depósito de colágeno, el cual destruye los folículos pilosos y demás anexos epidérmicos perilesionales. En la mayoría de los casos corresponde a una enfermedad autolimitada, pudiendo asociarse a contracturas articulares, deformidad y disfuncionalidad.¹

Comúnmente, la ELJ se ha dividido en 3 grupos: morfea, morfea generalizada y esclerodermia lineal. En el año 2004, la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica propuso nuevos criterios de clasificación incluyendo 5 subtipos: morfea circunscrita, esclerodermia lineal, morfea generalizada, morfea panesclerótica y esclerodermia mixta (cuando se presenta una combinación de 2 o más de los subtipos anteriores (**Tabla 1**)⁷

CARACTERÍSTICAS EXTRACUTÁNEAS: La afectación extracutánea es una causa importante de morbilidad y esta asociada con todos los subtipos de ELJ. Se ha informado en un 20-71% de los pacientes.⁸⁻¹⁰ El tipo prevalente, es la afectación musculoesquelética que incluye artralgia, artritis, contracturas articulares, miositis, mialgias, espasmos musculares, escoliosis y hemiatrofia de la extremidad afectada; que puede limitar notablemente la función y en ocasiones requerir intervención quirúrgica.¹¹

El deterioro del crecimiento es común, y los estudios informan hemiatrofia facial en la mitad de los pacientes con esclerodermia lineal en la cabeza, deformidad por atrofia, reducción de la mitad de la masa muscular, y una longitud de hueso en una cuarta parte de los pacientes. Los pacientes con lesiones en la cabeza tienen un mayor riesgo de desarrollar alteraciones neurológicas (convulsiones, cefalea), anormalidad en la alineación dental y deformidad maxilofacial y/o morbilidad ocular (enofthalmos, uveítis, vasculitis retiniana, atrofia y ptosis palpebral)¹², que los que solo tienen lesiones en las extremidades^{9,10,11,13}

Tabla 1.- Clasificación actual Esclerodermia Localizada Juvenil según la Sociedad Europea de Reumatología pediátrica 2004.

GRUPO PRINCIPAL	SUBTIPO	DESCRIPCIÓN
MORFEA CIRCUNSCRITA	Superficial	Áreas de induración circunscritas ovales o redondas, limitadas a la epidermis y dermis, casi siempre con la pigmentación alterada y violácea, halo eritematoso (anillo lila). Puede ser única o múltiples.
	Profunda	Induración de la piel profunda circunscrita oval o redonda que involucra el tejido subcutáneo, se extiende a la fascia y que puede involucrar el músculo subyacente. Puede ser única o múltiples.
ESCLERODERMIA LINEAL	Tronco/ extremidades	Induración lineal que involucra la dermis, el tejido subcutáneo, y algunas veces el músculo y el hueso subyacentes y que afecta las extremidades y/o el tronco.
	Cabeza	En golpe de sable: induración lineal que afecta la cara y/o el cuero cabelludo y a veces involucra el músculo y el hueso subyacentes.

		Síndrome de Parry-Romberg Atrofia Hemifacial progresiva: pérdida de tejido en un lado de la cara que puede involucrar la dermis, el tejido subcutáneo, el músculo y el hueso. La piel es móvil.
MORFEA GENERALIZADA		Induración de la piel que inicia como placas individuales (4 o más mayores de 3 cm) que se vuelven confluyentes e involucran al menos 2 de las 7 regiones anatómicas (cabeza-cuello, extremidad superior derecha, extremidad superior izquierda, extremidad inferior derecha, extremidad inferior izquierda, tronco anterior, tronco posterior).
MORFEA PANESCLERÓTICA		Compromiso circunferencial de las extremidades que afecta la piel, el tejido subcutáneo, el músculo y el hueso. La lesión puede también involucrar otras áreas del cuerpo sin compromiso de los órganos internos.
MORFEA MIXTA		Combinación de dos o más de los subtipos previos. El orden de los subtipos concomitantes, especificados en corchetes, seguirá la representación predominante en cada paciente (ejemplo: mixto [lineal-circunscrito]).

Laxer R, Zulian F. Localized Scleroderma. Curr Opin Rheumatol 2006; 18(6): 606-613.

EVALUACIÓN CLÍNICA EN ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL: La evaluación de la actividad de la enfermedad es crucial en pacientes con ELJ, es fundamental para determinar si una lesión esta activa, con el fin de establecer un régimen de tratamiento adecuado. De hecho, cuantificar la actividad de las lesiones específicas, es importante para evaluar la respuesta al tratamiento. En cuanto a la actividad y gravedad de la enfermedad, los expertos coinciden en utilizar técnicas y sistemas de puntuación multiparamétricos (**Tabla 2**). LoSCAT (herramienta de evaluación cutánea de esclerodermia localizada), es un sistema de puntuación que incluye un índice de gravedad de la piel en esclerodermia localizada (Localized Scleroderma Skin Severity Index, LoSSI), por sus siglas en inglés; y un índice de daño modificado cutáneo en esclerodermia localizada (Localized Scleroderma Skin Severity Index, mLoSDI), instrumento clínico validado que permite evaluar la actividad y gravedad de las lesiones en la ELJ, que correlaciona bien con la actividad de la enfermedad evaluada por los médicos. mLoSSI incluye 3 dominios (grado de eritema, grosor y apariencia de la piel de la lesión nueva o extensión de lesión antigua en el último mes), cada una con un grado de 0 a 3 en 18 sitios anatómicos. mLoSDI evalúa el daño por un sistema de puntuación que incluye 3 dominios (atrofia cutánea, perdida de tejido subcutáneo y despigmentación). El método no evalúa el tamaño real de las lesiones, puede ser utilizado por los médicos en la práctica diaria, sin la necesidad de un equipamiento especial.^{14,15,16}

Tabla 2.- LoSCAT (herramienta de evaluación cutánea de esclerodermia localizada).

Índice modificado de severidad de esclerodermia localizada (mLoSSI Modified Localized Scleroderma Index)			Índice de daño en esclerodermia en Localizada (LoSDI Localized scleroderma damage index)		
Nueva lesión o crecimiento (en el último mes)	Eritema	Engrosamiento	Atrofia dérmica	Atrofia Subcutánea	Despigmentación
0=No 3=Si	0= No 1= Rosado 2= Rojo 3= Rojo Obscuro/violáceo	0= No 1= Leve 2=Moderado 3=Severo	0= No 1= Superficie brillosa. 2=Vasos Visible 3=Escalona miento.	0= No 1=Plano 2=Cóncavo 3=Atrofia severa	0= No 1= Leve 2=Moderada 3=Severa
0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3
Debe asignarse una puntuación de 0 a 3 por cada uno de los reactivos. Puntuación máxima 18.					

FUENTE: Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok KS, Medsger TA. Development and initial validation of the localized scleroderma skin damage index and physician global assessment of disease damage: a proof-of-concept study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010; 49: 373–81

Además, LoSCAT puede cuantificar los diferentes aspectos de la actividad y el daño tisular, lo que permite al médico controlar estos dos parámetros por separado y orientar el enfoque terapéutico correcto. LoSCAT ha demostrado ser una herramienta fiable y sensible al cambio de medida de resultado para la evaluación de los pacientes con ELJ.¹⁷⁻²⁰

La termografía infrarroja (TI), es una técnica, no invasiva que detecta la radiación infrarroja y proporciona una imagen de la distribución de la temperatura en la superficie del cuerpo. Se ha demostrado que la TI permite la detección de lesiones activas con alta sensibilidad (92%), pero especificidad moderada (68%). Resultados falsos positivos están relacionados con el hecho de que las lesiones antiguas conducen a una atrofia marcada de piel, grasa subcutánea y músculo, con mayor conducción de calor desde tejidos más profundos. La ecografía de alta frecuencia puede detectar varias anomalías como aumento del flujo sanguíneo relacionando con la inflamación, así como aumento de la ecogenicidad debido a fibrosis y pérdida de la grasa subcutánea. Los principales límites de esta herramienta son su dependencia al operador y la falta de estandarización.^{18, 21,22}

EVALUACIÓN DE LA AFECTACIÓN EXTRA CUTÁNEA: aunque la afectación cutánea y subcutáneas es prominente, casi el 20% de los pacientes con ELJ, presentan manifestaciones que son más frecuentes en pacientes con esclerodermia y consisten esencialmente en artritis, hallazgos neurológicos u otras condiciones autoinmunes. Basado en datos publicados y experiencia clínica, los expertos aprobaron 6 recomendaciones sobre la evaluación y

seguimiento de las manifestaciones extra cutáneas de ELJ. La afectación articular es la manifestación extra cutánea más frecuente, presente hasta en el 19% de los pacientes¹⁰, puede manifestarse con un rango limitado de movimiento articular debido a contracturas y/o artritis. La afectación articular es más común en niños con el subtipo lineal, pero puede estar presente en cualquier subtipo de ELJ, por lo tanto todos los pacientes con ELJ se deben someter a una evaluación completa de sus articulaciones en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento. Los síntomas articulares no son exclusivos en el sitio de la lesión cutánea. Niños con ELJ que desarrollan artritis a menudo tienen el FR (Factor Reumatoide) positivo y en ocasiones una velocidad de sedimentación globular elevada.⁴

Se recomienda el uso de resonancia magnética (RM), cuando existe afectación del sistema nervioso central, sobre todo en niños con subtipo lineal de la cara y el cuero cabelludo. El más frecuente de los signos y síntomas son la cefalea y las crisis convulsivas; también se han producido cambios en el comportamiento y el aprendizaje. Anormalidades en la resonancia magnética, como calcificaciones, cambios en la sustancia blanca y malformaciones vasculares, son cambios encontrados por este método de imagen. Estos pacientes, deben también ser examinados para detectar anomalías oculares,¹⁰ ya que la literatura muestra una correlación entre la afectación oftalmológica y neurológica en pacientes con formas lineales de ELJ.²³ Entre las manifestaciones oculares se encuentran: uveítis anterior, que es la más frecuente; afectación directa del ojo, parpado, pestañas y órbita. Se recomienda un cribado oftalmológico en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento. De hecho, dado que la esclerodermia lineal de la cara es significativamente asociada con anomalías odonto-estomatológicas; se recomienda una evaluación odontológica y maxilofacial en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento.²⁴

Los enfoques conjuntos de tratamiento, puede ser necesario, incluso con aportes de cirugía plástica, cuando hay pérdida severa de los compartimentos de grasa facial o lesiones lineales en el cuero cabelludo.²⁴

TRATAMIENTO: A lo largo de los años, se han probado muchos tratamientos para la ELJ,²⁵ frecuentemente sin una base de evidencia significativa. Las decisiones de manejo deben basarse en el subtipo particular de la enfermedad, el sitio de las lesiones y el grado de actividad. Los datos informados más recientes muestran la eficacia de los corticoesteroides sistémicos en asociación con Metotrexato (MTX) en pacientes con ELJ activa, particularmente la esclerodermia lineal, la morfea generalizada y la forma pan esclerótica. Existe amplia experiencia en el uso de corticoesteroides para el tratamiento de la enfermedad activa en niños, en muchos artículos,

principalmente en combinación con MTX^{9,17} La evidencia de la literatura sugiere que los corticoesteroides sistémicos son efectivos y bien tolerados en la fase activa de la enfermedad y esto fue confirmado por el panel de expertos.¹⁹ Los datos de la literatura sugieren principalmente 2 regímenes de administración prednisona oral a una dosis de 1 a 2 mg/kg/d durante un periodo de 2 a 3 meses con disminución gradual posterior,²⁰ o metilprednisolona pulsada en dosis altas 30mg/kg/dosis,^{9,17} En cuanto a la vía de administración preferida y la dosis, no se ha alcanzado ningún acuerdo por el comité de expertos, por lo que se aceptan ambas alternativas. En el futuro, los ensayos comparativos de los 2 regímenes podrían ser considerados.

En cuanto a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) que deberían iniciarse en combinación con CE (corticoesteroides), los expertos recomiendan MTX, como el primer paso del tratamiento. El único ensayo controlado doble ciego aleatorizado con placebo publicado hasta la fecha claramente el MTX oral, muestra seguridad y eficacia en el tratamiento de la ELJ, inicialmente en combinación con CE²⁰ con un régimen de dosificación 15mg/m²SC como una dosis única oral o subcutánea. Durante los primeros 3 meses, un ciclo de CE a razón de prednisona, puede usarse como adyuvante “terapia puente”.²⁰ La remisión prolongada de la medicación es más probable que ocurra en pacientes tratados durante más de 12 meses después de lograr la remisión clínica con la medicación.^{26,27}

Por lo tanto, una vez que se logra una mejoría clínica aceptable, MTX debe mantenerse durante al menos 12 meses antes de la reducción gradual. También se utilizan con frecuencia tratamientos a largo plazo.

En cuanto a la seguridad, varios informes muestran que el MTX en dosis bajas es seguro y bien tolerado en poblaciones pediátricas,²⁴⁻²⁷ con una tasa de efectos secundarios, no graves, que incluyen náuseas, cefalea y hepatotoxicidad transitoria.^{9,20,27} Si MTX es ineficaz o la enfermedad recae después de un periodo de remisión clínica (es decir progresión de la enfermedad cutánea o manifestaciones extra-cutáneas); en caso de paciente intolerantes a MTX se recomienda utilizar micofenolato de mofetilo (MFM) a una dosis de 500-1000mg/m², a pesar de la falta de evidencia en la literatura. Un estudio retrospectivo sobre la eficacia de MFM, principalmente en combinación con MTX, en la ELJ refractaria o enfermedad severa; ha demostrado mejoría clínica en todos los pacientes y con buen perfil de seguridad.²⁸ Se necesitan más ensayos sobre la seguridad y eficacia del MFM en una población pediátrica más grande con esclerodermia localizada.

La morfea circunscrita es generalmente un problema cosmético, por lo que el tratamiento debe ser tópico. Algunos estudios reportan la eficacia de imiquimod (IMQ) para disminuir el

engrosamiento de la piel de placas aisladas de morfea circunscrita.^{29,30} IMQ es un inmunomodulador novedoso y eficaz en el tratamiento de cicatrices queloides, verrugas genitales y cánceres de piel de células basales. Uno de sus modos de acción es regular al alza una variedad de citocinas que incluyen interferón alfa y gama. Estos interferones son capaces de inhibir la producción de colágenos por los fibroblastos probablemente regulando a la baja la producción del factor de crecimiento transformante beta.^{31,32} Aunque la literatura publicada incluye principalmente datos de pacientes adultos en cantidades reducidas. IMQ parece ser seguro en la población pediátrica y, a pesar de la evidencia limitada, el panel de expertos sugirió su uso en formas seleccionadas no progresivas o extendidas de ELJ, aunque también se recomienda un juicio formal. La fototerapia con luz ultravioleta (UV) representa otra posible elección terapéutica para la ELJ.^{33,34} aunque los datos sobre su uso en los niños son escasos. La terapia con UV de dosis media parece ser eficaz para mejorar la suavidad de la piel y reducir el grosor de la piel con un buen perfil de seguridad en adultos con esclerodermia localizada.³³⁻³⁵ Limitaciones para el uso de fototerapia en niños, son la necesidad de una terapia de mantenimiento prolongada, lo que lleva a una alta dosis acumulada de radiación y aumento del riesgo de posibles efectos a largo plazo, como envejecimiento de la piel y carcinogénesis.³⁶ Aunque, hasta la fecha, no hay ensayos publicados de biológico o tratamientos combinados, las encuestas de la práctica clínica diaria demuestran que tacrolimus, ciclofosfamida y una serie de biológicos (incluido el factor de necrosis tumoral o los inhibidores de la IL-6) que se utilizan en algunos pacientes con enfermedad, resistente al tratamiento o con involucro a SNC.³⁷ Tampoco existe evidencia de alto nivel de cuando suspender el MTX u otros tratamientos inmunosupresores. El panel de expertos sugirió considerar la retirada de MTX (o alternativa de FARME) una vez que el paciente se encuentre en remisión y CE, al menos un año (**Tabla 3**).

Tabla 3.- Recomendaciones del tratamiento en esclerodermia localizada juvenil (Guía SHARE)
1.- Los CE sistémicos pueden ser útiles en la fase inflamatoria de la ELJ.
2.- Al mismo tiempo que se inicia el CE, el MTX o un FARME alternativo debe iniciarse.
3.- Todas las formas discapacitantes de la ELJ deben tratarse con la administración oral o subcutánea de MTX a dosis de 15mg/m2/semanal.
4.- Si se logra una mejoría aceptable, el MTX debe administrarse durante al menos 12 meses antes de disminuir la dosis.
5.- El micofenolato de mofetilo se puede usar para tratar la ELJ grave o en pacientes refractarios o intolerantes al MTX.
6.- La fototerapia UV-1 de dosis media se puede utilizar para mejorar la suavidad de la piel en los subtipos de morfea circunscrita.
7.- Se puede utilizar imiquimod tópico para disminuir el engrosamiento de la piel en la morfea circunscrita.

Fuente: Zulian F, Culpo R, Sperotto F, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile localized scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2019; 78:1019–1024.

CALIDAD DE VIDA EN ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL.

El concepto de «calidad de vida» se ha introducido como un criterio más a considerar cuando se define el estado de salud de una persona, la utilización de este concepto como una medida de la percepción del paciente sobre su nivel de bienestar permite comprender desde la perspectiva de los propios sujetos la evaluación sobre su propio estado de salud. Shumaker y Naughton lo definen como una evaluación subjetiva de la influencia del estado de salud actual, el cuidado de la salud y las actividades promotoras de la salud, en la habilidad para alcanzar y mantener un nivel de funcionamiento general que permita seguir las metas valoradas de vida y que esto se refleje en su bienestar general³⁸. La práctica médica tiene como meta preservar la calidad de vida a través de la prevención y el tratamiento de las enfermedades. En este sentido, las personas con enfermedad crónica requieren evaluaciones con relación a la mejoría o al deterioro de su estado funcional y de su calidad de vida. Debido a que la calidad de vida se basa en mediciones con una carga variable de subjetividad, se requieren métodos de evaluación válidos, reproducibles y fiables. El mejor conocimiento de las evaluaciones para medir la calidad de vida permitirá incorporar estos instrumentos en la evaluación integral de individuos, en la conducción de ensayos clínicos y en la investigación de servicios de salud. En términos genéricos, cuando hablamos de cuestionarios estamos hablando muchas veces de escalas de evaluación³⁹.

Las escalas de evaluación son aquellos instrumentos/cuestionarios que permiten un escalamiento acumulativo de sus ítems, dando puntuaciones globales al final de la evaluación.⁴⁰ Los estudios que exploran la calidad de vida en ELJ, han sido mixtos; ⁴⁰⁻⁴⁴ algunos concluyen que las personas con ELJ, tienen un menor deterioro en la CVRS⁴⁵; mientras que otros apoyan un mayor impacto⁴⁶. Las limitaciones metodológicas (tamaño de muestra pequeños, falta de herramienta adaptadas para esta población), promueven resultados contradictorios en el uso de una PRO en ELJ. Una búsqueda reciente de la literatura sobre estudios que miden la calidad de vida en pacientes con ELJ, realizados del 2000 a 2018, reveló el uso de 10 PRO diferentes utilizadas por los investigadores (**Tabla 4**).⁴⁷

Sin embargo, estos estudios pueden estar limitados por el uso de medidas de calidad de vida que no han sido validadas específicamente para su uso en ELJ. Las encuestas existentes, se centran en los síntomas de la piel, como el caso del índice de calidad de vida dermatológica infantil (CDLQI), la cual se desarrolló y validó principalmente en pacientes con dermatitis atópica, psoriasis, acné y nevos. Sin embargo, tienen un desempeño inadecuado pacientes con ELJ, ya que tienden a experimentar problemas musculoesqueléticos, fibrosis desfigurante o manifestaciones extra cutáneas.¹⁷ Estas áreas de impacto hacen la experiencia de tener ELJ única, y no esta clara si el impacto de ELJ en la calidad de vida esta completamente representado

por las puntuaciones modestas en el CDLQI.⁴⁸ Recientemente se han descrito cualitativamente en la literatura en 2019 por C.K Zigler y colaboradores, una evaluación inicial de la primera PRO diseñada específicamente para personas con ELJ, en un grupo de 17 niños, que incluyó niños y adolescentes. La herramienta de calidad de vida LoSQI. El proceso de desarrollo de esta PROM específica para la enfermedad; se centró en el paciente; al tomar en consideración los comentarios de los niños con ELJ y sus familiares, lo que proporcionó un apoyo convincente para la validez de contenido. En este estudio se observó cierta falta de comprensión en los participantes más jóvenes (menores de 10 años), que también eran más susceptibles a la fatiga durante la encuesta.⁴⁷

Tabla 4.- Estudios de calidad de vida en esclerodermia localizada juvenil.

ENCUESTA	POBLACIÓN OBJETIVO	PREGUNTAS	DOMINIOS	AUTORES	CITAS
CDLQI/DLQI	Condiciones dermatológicas	10	Síntomas / sentimientos, ocio, escuela / vacaciones, relaciones personales, sueño, tratamiento	Lewis-Jones, finlay	8,9,11,13, 14-33-37
CHAQ	AIJ	30	Discapacidad, malestar, dolor	Athheya, Fries, Goldsmith	9,15
CHQ	Genérica pediátrica	87	Funcionamiento físico, dolor corporal, rol / percepciones socio-físicas, de salud general, rol / comportamiento socioemocional, salud mental, comportamiento general, autoestima, impacto emocional de los padres, tiempo de los padres impacto, impacto familiar	HealthActCHQ	9
CQOL	Genérica pediátrica	15	Actividades, apariencia, comunicación, continencia, depresión, malestar, comer, amigos, escuela, familia, movilidad, visión, cuidado personal, dormir, preocuparse	Graham, 1997	9
KINDL	Genérica pediátrica	24	Bienestar físico, bienestar emocional, autoestima, familia, amigos, escuela	Ravens-Sieberer & Billiger 1998	14
SF-36	Genérica adultos	36	Funcionamiento físico, Limitaciones de roles debido a funcionamiento físico, dolor corporal, percepción general de salud, vitalidad, social, funcionamiento, limitaciones de rol debido a problemas emocionales, salud mental	RAND corporation	33
Skindex-29	Condiciones dermatológicas	29	Emociones, síntomas, funcionamiento	Chren, 1997	10,33,38
ISDL	Condiciones dermatológicas	42	Funcionamiento físico, psicológico funcionamiento, factores estresantes, cogniciones de la enfermedad y apoyo social	Evers, 2007	12,39
EVA	--	1	Varía según la redacción específica de VAS	---	40
Questionnaire	--	13	Apariencia, social, emocional, síntomas	— ^a	41

CDLQI, Índice de calidad de vida en dermatología infantil; DLQI, índice de calidad de vida en dermatología; CHAQ, Cuestionario de evaluación de la salud infantil; CHQ, Cuestionario de salud infantil; CQOL, Cuestionario de calidad de vida infantil; KINDL, herramienta de calidad de vida genérica alemana para niños; SF-36, Encuesta de salud de formato corto; ISDL, Impacto de la enfermedad crónica de la piel en la vida diaria; EVA, escala analógica visual. ^aAutores de la publicación crearon una nueva encuesta sin informar su proceso de desarrollo o evidencia psicométrica.

FUENTE: Zigler CK, Ardalán K, Schollaert-Fitch K et al. A novel patient-reported outcome for pediatric Localized Scleroderma: a quality assessment of content validity. British Journal of Dermatology 2019.

Los niños más pequeños requirieron una supervisión más cercana y continua por parte de un facilitador. También es de destacar que durante la entrevista el facilitador descubrió que algunos

participantes respondían a los síntomas descritos en los elementos de efectos secundarios del tratamiento, efectos no atribuibles a sus medicamentos. Los resultados de las entrevistas cognitivas de niños y adolescentes respaldan la validez de contenido del conjunto de elementos recientemente desarrollados por la PRO; así como su capacidad para capturar la calidad de vida en CVRS en un contexto clínico. Aunque la validez de contenido es un paso importante y necesario en el proceso de evaluación de validez, los elementos de esta nueva medida se someterán a una evaluación psicométrica adicional antes de su implementación en la investigación en un entorno clínico.

JUSTIFICACIÓN.

La esclerodermia localizada juvenil, es una enfermedad crónica de etiología desconocida generalmente autolimitada que puede dejar secuelas funcionales incapacitantes.

De acuerdo con los estándares actuales, ninguna medida de resultado informado por el paciente (PRO) existente, tiene evidencia de validez de alta calidad para valorar la calidad de vida en pacientes pediátricos diagnosticados con ELJ, debido a la falta de instrumentos en pacientes pediátricos. Recientemente la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PReS)/ Organización Internacional de Ensayos de Reumatología Pediátrica (PRINTO) en colaboración con miembros del grupo de trabajo de esclerodermia CARRA, realizaron un instrumento para valorar la calidad de vida en esclerodermia localizada juvenil (LoSQI), el cual se encuentra en proceso de validación. Los PRO no están bien establecidos dentro de los entornos de investigación y no son parte de la atención clínica de rutina en muchos centros.

Varios estudios, que han medido la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en ELJ, comúnmente utilizan el Índice de calidad de vida de dermatología infantil. Esta medida solo captura el impacto de la afectación de la piel y no la CVRS para las manifestaciones extra cutáneas. El instrumento (LoSQI) se ha desarrollado en colaboración con pacientes y familias para capturar aspectos de la enfermedad, que no pueden ser bien definidos dentro de las medidas genéricas de calidad de vida existentes. Actualmente se está utilizando dentro de dos grandes registros de esclerodermia estadounidense. Debido a que la calidad de vida se basa en mediciones con una carga variable de subjetividad, se requieren métodos de evaluación válidos, reproducibles y fiables. La incorporación de una PRO de impacto para la evaluación de la CVRS, de contenido válido en la práctica clínica en los pacientes con ELJ, del hospital de pediatría de la UMAE, permitirá la captura válida y continua de su experiencia. Actualmente contamos con un estimado de 35 pacientes diagnosticados con ELJ atendidos en la consulta externa del servicio de Reumatología Pediátrica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la calidad de vida de los pacientes con esclerodermia localizada juvenil del hospital de pediatría de CMNO, según el instrumento de calidad de vida en esclerodermia localizada juvenil (LoSQI)??

OBJETIVO.

Traducción, transculturación y aplicación del instrumento de calidad de vida, esclerodermia localizada juvenil (LoSQI), en pacientes con diagnóstico ELJ del servicio de Reumatología Pediátrica en Centro Médico Nacional de Occidente.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.- Describir las características sociodemográficas de los niños con ELJ.
- 2.- Identificar el subtipo y la topografía más frecuente de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Europea de Reumatología pediátrica (PReS) para ELJ.
- 3.- Determinar estado actual de la enfermedad de los pacientes con ELJ mediante el uso de la herramienta para la evaluación cutánea en esclerodermia localizada (LoSCAT).
- 4.- Describir los tratamientos utilizados para esclerodermia localizada juvenil.

HIPÓTESIS.

Los pacientes con Esclerodermia localizada juvenil, tienen afectación en la calidad de vida, por el aspecto físico de sus lesiones, las limitaciones físicas y los efectos secundarios de la medicación. La adaptación y aplicación de una herramienta específica (LoSQI), permitirá determinar otros aspectos de la CVRS, que actualmente los instrumentos de calidad de vida, disponibles, no son capaces de medir.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio transversal analítico de Agosto 2021 a Enero 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Pediatría (UMAE-HP) del Centro Médico Nacional de Occidente. Los criterios de selección fueron pacientes entre 8 y 18 años de edad con diagnóstico confirmado de ELJ vistos en la consulta externa de Reumatología Pediátrica.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Pacientes entre 8-18 años de edad con diagnóstico confirmado de ELJ, según la clasificación de la Sociedad Europea de Reumatología pediátrica (PReS), con y sin tratamiento farmacológico, que acuden a la consulta externa de Reumatología de la UMAE-HP del CMNO IMSS.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes pediátricos de 8-18 años con diagnóstico de esclerodermia localizada juvenil, confirmado por un reumatólogo pediatra.
- Comprensión del idioma español escrito a nivel de niño de 8 años.
- Padres y pacientes dispuestos a consentir el estudio.
- Derechohabientes vigentes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes pediátricos menores de 8 años o mayores de 18 años.
- Pacientes o padres que no acepten participar en el estudio.
- Derechohabiencia vencida del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

VARIABLES.

Clínicas y de laboratorio: Edad, género, tiempo de evolución de la enfermedad, LoSCAT, PCR, VSG, ANA, sitio anatómico, subtipo de esclerodermia localizada, rigidez articular, alteraciones en el crecimiento, efectos secundarios de la medicación.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

Variables	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido del nacimiento a la fecha actual	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Características que definen a un individuo hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	Femenino / Masculino
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde que un médico (reumatólogo pediatra) otorgó el diagnóstico de ELJ.	Cuantitativa	Discreta	Años
Dolor	Percepción sensorial desagradable en el cuerpo (articulaciones, músculos y en la piel)	Cualitativa	Nominal	-No me molesta. -Me molesta un poco. -Me molesta más o menos. -Me molesta mucho.
Rigidez articular.	Dificultad para iniciar el movimiento articular.	Cualitativa	Nominal	-No me molesta. -Me molesta un poco. -Me molesta más o menos. -Me molesta mucho.
Efectos secundarios medicamentos	Presencia de eventos percibidos por el paciente, asociado a la ingesta del tratamiento. (dolor abdominal, somnolencia, cefalea, aumento de peso)	Cualitativa	Nominal	-No me molesta. -Me molesta un poco. -Me molesta más o menos. -Me molesta mucho.
Sitio anatómico afectado por la esclerodermia localizada.	Sitio corporal donde la piel que presenta cicatrización y endurecimiento anormal.	Cualitativa	Nominal	Cabeza//cuello//brazos// antebrazos// Dedos de las manos // cadera// //tórax // glúteos// rodillas // tobillo // dedos de los pies.
Estado actual de la enfermedad	Percepción de la enfermedad, basado en síntomas presentes al momento.	Cualitativa	Nominal	-Mejor. -Igual. -Peor.
Tratamiento farmacológico	Ingesta o aplicación de cualquier tratamiento indicado por un médico para tratar la patología	Cualitativa	Nominal	-Corticoesteroides -Metotrexato. -Ácido micofenólico. -Imiquimod. -Ciclosporina. -Tópico
LoSCAT (herramienta de evaluación cutánea de esclerodermia localizada.	Instrumento clínico validado que permite evaluar la actividad y gravedad de las lesiones en la ELJ a través de un sistema de puntuación que incluye un índice de daño modificado (mLoSDI) y un índice de severidad (LoSSI).	Cuantitativa	Discreta	- LoSSI incluye 3 dominios: eritema, grosor y apariencia de la piel. - mLoSDI incluye 3 dominios: atrofia cutánea, pérdida de tejido subcutáneo y despigmentación. Puntaje máximo 18.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

Variables	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición
Proteína C reactiva	Pentámero cíclico de 5 subunidades polipeptídicas idénticas. Refleja grado de inflamación	Cuantitativa	Continúa	Valor de referencia: < 0.5 mg /dL)
VSG	Prueba de laboratorio que determina de manera indirecta le grado de inflamación al medir la caída (sedimentación) de los hematíes en un tubo de ensayo	Cuantitativa	Continúa	Valor de referencia: 0-15ml/hr)
ANA (Anticuerpos antinucleares)	Inmunoglobulinas que reconocen componentes celulares autólogos (nucleares y citoplasmáticos), que pueden estar relacionados con infección o enfermedad autoinmune	Cuantitativa	Continúa	Patrón. Títulos
Subtipo de esclerodermia localizada	Variedades clínicas, clasificadas según la profundidad y extensión de la piel afectada, con fines de diagnóstico y de tratamiento.	Cualitativa	Nominal	-Morfea circunscrita -Morfea lineal -Morfea generalizada. -Morfea panesclerótica -Morfea Mixta
Esclerodermia Localizada o morfea	Enfermedad inflamatoria crónica de la dermis y del tejido celular subcutáneo en la que se genera un proceso de esclerosis con engrosamiento difuso e induración de la piel	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si. No.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

- 1.- Previa autorización del protocolo por los comités de ética e investigación se procedió a captar los datos epidemiológicos (género, edad, escolaridad) de los pacientes con diagnóstico confirmado de ELJ, de la consulta externa de reumatología pediátrica en la UMAE Pediatría CMNO Guadalajara Jalisco.
- 2.- Se clasificó la totalidad de los pacientes en 3 grupos de acuerdo a la edad actual (Grupo A: 8-10 años, Grupo B: 11-14 años y Grupo C: 15-18 años), para su futura comparación.
- 3.- Se realizó la traducción del idioma inglés de la versión original de instrumento de calidad (LoSQI). La equivalencia semántica fue analizada con base en el vocabulario y la gramática correspondientes, equivalencia idiomática, traducción de expresiones idiomáticas y equivalencia conceptual, ya que los términos podrían tener equivalencia semántica sin equivalencia conceptual.

4.- Después de la traducción del instrumento de calidad se realizó una evaluación del contenido por parte de 1 Reumatólogo Pediatra y 1 Reumatólogo de Adultos e investigador clínico, con el fin de asegurar una redacción simple y apropiada para niños.

5.- Se entregó, una hoja de consentimiento informado a los padres, donde se autorizó contestar el instrumento de calidad de vida en esclerodermia localizada juvenil (LoSQI).

6.- El encargado de aplicar la prueba, realizó el cuestionario a los niños con diagnóstico de EJM, previa lectura y firma del consentimiento informado, para ser llenado, posterior al recibir su consulta de seguimiento. El cuestionario involucra 22 reactivos de opción múltiple para referir molestias para realizar actividades físicas cotidianas y 12 reactivos respecto a los efectos que percibe de los medicamentos empleados en su tratamiento, durante los últimos 7 días. No existe un puntaje para cada pregunta, no se traduce a ninguna escala, únicamente se establece el estado específico del paciente, en cada uno de los aspectos a evaluar.

7.- Al finalizar la aplicación del cuestionario, el encargado tomó nota de los datos socio-demográficos y se interrogó sobre términos y expresiones que, al paciente, le resultaron confusos y/o repetitivos de los cuestionamientos que le fueron realizados. Se tomó el tiempo que requirió cada paciente para completar el cuestionario; así como su opinión de la herramienta. Los datos obtenidos fueron vaciados a una hoja de datos y posteriormente se procedió a realizar su análisis.

9.- Los siguientes parámetros fueron considerados como parte de la evaluación clínica: subtipo de esclerodermia localizada, sitios anatómicos afectados, presencia de contracturas articulares, discapacidad, alteraciones en el crecimiento. La actividad de la enfermedad y la gravedad del daño tisular fue medida por un solo médico utilizando la herramienta LoSCAT.

10.- Los datos se digitaron en Excel versión 15.13.3 y el análisis estadístico descriptivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El conjunto de ítems de la herramienta LoSQI se administró en un entorno clínico a participantes con EJM de 8 a 18 años de edad. En las entrevistas cognitivas se evaluó el tiempo requerido para completar el cuestionario, hasta la finalización del mismo, se analizó la legibilidad y comprensión de los elementos de cada pregunta, la idoneidad del período de recuerdo y la representación de constructo también fueron analizadas. Los cuestionarios fueron analizados posteriormente para la validación interna de la herramienta.

ASPECTOS ÉTICOS.

Según la Ley General en Salud, todo trabajo de investigación debe constituir una fuente de acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y la sociedad. Para lograr esto se debe garantizar la dignidad y bienestar de los sujetos investigados.

Para llevar a cabo esta investigación, desde la realización del protocolo hasta la aplicación de las encuestas y el análisis de datos; los investigadores se apegaron en todo momento a los principios éticos establecidos en las Pautas CIOMS 2016, considerados como universales (Pautas: 1, 11, 12 y 17), las Buenas Prácticas Clínicas, así como el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su última reforma en 2014. Todos estos, basados en los principios éticos según la Declaración de Helsinki. Este protocolo fue aprobado, previo a su realización, por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud 1302 del Hospital de Pediatría CMNO.

Acorde con el reglamento de la Ley General de Salud en su artículo 17 este estudio se considera una *Investigación sin riesgo* por tratarse de un cuestionario; sin embargo, como el cuestionario incluye preguntas que podrían resultar sensibilizadoras sobre calidad de vida, dolor y limitaciones, se consideró una *Investigación con riesgo mínimo*. Basado en este riesgo, se tomaron las medidas para que la seguridad y bienestar de los niños estudiados fuera la prioridad de los investigadores, para que su aplicación no provocara inconvenientes con los pacientes o sus familiares. En todo momento mientras contestaron el instrumento los niños, fueron acompañados por un médico capacitado, quien es parte de la investigación.

Los resultados obtenidos con el instrumento contienen datos sensibles de los niños investigados, por lo que acorde al artículo 16 de la Ley General de Salud, se protegió en todo momento la información personal. Se usó un sistema de numeración para proteger la identidad de los pacientes, los instrumentos fueron archivados y guardados de manera segura, en una computadora personal, con una contraseña, a la cual solo tiene acceso la tesista, **Dra. Nadia Jhoselyn Aguilar Campohermoso** y su directora de tesis, la **Dra. Myriam Mendez Nuñez**. La hoja de recolección de datos empleó el sistema de numeración, la relación entre está y el paciente en cuestión, solo es de conocimiento de los investigadores para fines organizacionales. Se respetó y veló por la privacidad y confidencialidad de la información obtenida, desde la recolección de esta, hasta la publicación de los resultados. Posteriormente se archivarán las hojas por un lapso de un año, para posteriormente ser eliminadas. Como ya se mencionó, se trata de una investigación con riesgo mínimo, en la que se trabajó con menores de edad, por lo que se incluyeron todas las disposiciones generales de ética, citadas en el artículo 34 del

reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación. Se aplicó a cada uno de los participantes (paciente), una carta de consentimiento informado, según lo estipulado en los artículos 20, 21, 22 y 36, del mismo reglamento, por lo que el representante legal del paciente recibió una explicación clara y completa sobre los siguientes aspectos: justificación y objetivos de la investigación, la garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda, la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento, se recalcó la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de nuestra institución, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por nuestra investigación. El cuidador, estuvo en todo derecho de negar el consentimiento, lo cual en ningún momento afectaría su atención en la consulta de Reumatología Pediátrica. Los resultados obtenidos podrán ser utilizados en la consulta, como una pauta para referencia de los pacientes a consulta de psicología-psiquiatría.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.

La unidad de atención del paciente con enfermedad reumatológica cuenta con subespecialistas exclusivos para la atención de estos tipos de pacientes, así como los insumos necesarios para su atención y manejo. El asesor metodológico cuenta con un doctorado en Ciencias Médicas y los asesores clínicos son adscritos al servicio de atención al paciente con enfermedad reumatológica con experiencia clínica para el diagnóstico y clasificación de ELJ. La investigación no cuenta con financiamiento ya que todo lo que se requiere para su elaboración como papelería, computadora y demás, fueron financiados por el tesista e investigadores responsables.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 36 pacientes seguidos en la consulta externa de Reumatología pediátrica.

Características demográficas.

Con respecto a la distribución por género observamos un predominio femenino con 25/36 pacientes (69.4%). El factor de riesgo mas asociado fue un traumatismo en la zona de la lesión en 7/10 (18.9%) pacientes, 4 (10.8%) pacientes presentaron antecedentes de autoinmunidad; esclerosis sistémica (n:1), Lupus eritematoso sistémico (n:1) y familiares de primer grado con artritis reumatoide (n:2). La edad promedio al inicio de la enfermedad fue de 6.9 ± 3.19 años. El tiempo promedio entre la primera manifestación clínica evidenciada por los padres y el

diagnóstico confirmatorio fue de 11.3 ± 11.65 meses. El diagnóstico de ELJ fue otorgado por un Dermatólogo en 23/36 (62.1%) pacientes. El tiempo promedio entre el diagnóstico y el envío a Reumatología Pediátrica fue de 9.9 ± 13.48 meses (**Tabla 5**). Se le realizó biopsia al 100% de los pacientes las cuales fueron compatibles con esclerodermia.

Según la clasificación PReS el subtipo lineal fue el más frecuente, seguidos por los subtipos circunscrita, mixta, generalizada y panesclerótica (**Tabla 6**).

Durante la evolución de la enfermedad se detectaron las siguientes complicaciones: alteraciones estéticas en 26/36 (72.2%) pacientes, alteraciones del crecimiento en 6/36 (16.6%) y compromiso funcional de articulaciones vecinas en 9/36 (25%) pacientes. Los subtipos lineal en cara y circunscrita no se asociaron a alteraciones funcionales de articulaciones vecinas. Los subtipos mixta, generalizada, lineal en cara y panesclerótica, cursaron con las mayores tasas de alteraciones estéticas. Hasta la fecha 4/36 (11%) pacientes han recibido lipoinjertos autólogos, ameritando en promedio 3 aplicaciones. Por otro lado los subtipos mixta, lineal en extremidades y panesclerótica se asociaron con alteraciones del crecimiento (**Tabla 5**)

Tabla 5. Características demográficas.	
Género femenino (%)	25 (69.4)
Factores de riesgo	
Trauma (%)	7 (18.9)
Infección (%)	1 (2.7)
Autoinmunidad (%)	4 (10.8)
Edad promedio al diagnóstico (años)	6.9 (± 3.19)
Intervalo promedio al diagnóstico (meses)	11.3 (± 11.65)
Intervalo promedio al envío a Reumatología pediátrica (meses)	9.9 (± 3.48)
Complicaciones	
Alteraciones estéticas (%)	26 (72.2)
Alteraciones funcionales articulares (%)	9 (25)
Alteraciones del crecimiento (%)	6 (16.6)

Tabla 6. Subtipos de esclerodermia según clasificación PReS.

Esclerodermia lineal (%)	30 (83.3)
Esclerodermia circunscrita (%)	20 (55.5)
Esclerodermia lineal en extremidades (%)	15 (50)
Esclerodermia mixta (%)	15 (41.6)
Golpe de sable (%)	7 (23)
Parry Romberg (%)	5 (16.6)
Esclerodermia generalizada (%)	4 (11.4)
Esclerodermia panesclerótica (%)	2 (5.5)

Características según el tipo de Esclerodermia de acuerdo a la clasificación PReS.

Esclerodermia lineal.

Se observaron lesiones con distribución lineal en 4/36 pacientes (11%), pero si se incluyen los pacientes con formas mixtas, la frecuencia asciende a 30/36 casos (83.3%). En 18/30 pacientes las lesiones se localizaban en extremidades (60%) y en cara en 13/30 pacientes (43.3%).

Análisis descriptivo según subtipos de esclerodermia lineal:

-Esclerodermia en cara: Del total de pacientes con esclerodermia lineal, 7/30 (23.3%) presentaron el subtipo golpe de sable y 5/30 (16.6%) síndrome de Parry Romberg (**Tabla 6**). Todos los pacientes desarrollaron alteraciones estéticas por la presencia de lesiones discrómicas, desfigurantes y alopecia localizada. Este subtipo presentó una importante tasa de manifestaciones sistémicas; cefalea 7/12 (58.3%), crisis convulsivas 2/12 (16.6%) y alteraciones odontológicas 1/12 (8.3%), así como el mayor tiempo de latencia entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, con un promedio de 15.4 meses.





Fotografías tomadas en consulta externa de Reumatología pediátrica previo consentimiento de los padres.

-Esclerodermia lineal en tronco y/o extremidades: las lesiones se ubicaron con mayor frecuencia en extremidades inferiores; 11/30 (36.6%) que en extremidades superiores; 5/30 (16.6%). Solo 2/30 pacientes (6.6%) presentaron lesiones en tronco. Este subtipo fue la que más presentó alteraciones del crecimiento y compromiso articular.



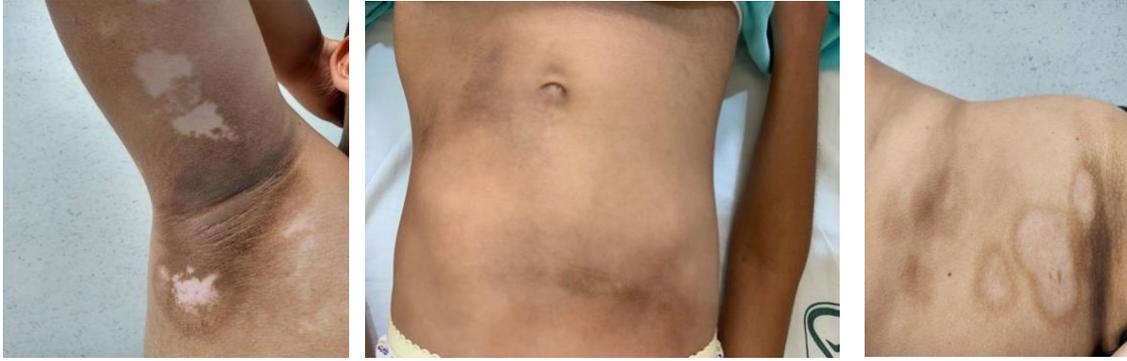


Fotografías tomadas en consulta externa de Reumatología pediátrica previo consentimiento de los padres

Esclerodermia circunscrita.

Se presentó en 20/36 (55.5%) pacientes, siendo el segundo subtipo más frecuente. El área corporal más afectada fue el tronco; 12/20 (60%), seguido de miembros inferiores; 5/20 (25%), extremidades superiores; 2/20 (10%), solo en 1/20 (5%) afectó cara y cuello. Ningún paciente presentó alteraciones funcionales articulares.





Fotografías tomadas en consulta externa de Reumatología pediátrica previo consentimiento de los padres.

Esclerodermia mixta.

Del total de pacientes, 15/36 (41.6%) desarrollaron formas mixtas de la enfermedad. La asociación entre morfea circunscrita y lineal en cara se presentó en 3/15 pacientes (20%). En la mayoría se asoció morfea circunscrita y lesiones lineales en extremidades; 12/15 (80%).

Las áreas más comprometidas fueron el tronco y las extremidades inferiores; 13/15 (86.6%), seguido de cara; 4/15 (26.1%), extremidades superiores; 3/15 (20%), cuello; 2/15 (13.3%) y cuero cabelludo en 1/15 (6.6%) pacientes. Este subtipo se asoció a múltiples complicaciones estéticas y funcionales, por lesiones múltiples y compromiso en cara.



Fotografías tomadas en consulta externa de Reumatología pediátrica previo consentimiento de los padres.

Esclerodermia generalizada.

Todos los pacientes con esta forma de esclerodermia presentaron compromiso en tronco y en miembros inferiores; 4/36 (11.1%), solo un paciente presentó afectación del cuello.



Fotografías tomadas en consulta externa de Reumatología pediátrica previo consentimiento de los padres.

Esclerodermia panesclerótica.

Fue el subtipo menos frecuente, se presentó en 2/36 pacientes (5.5%). Ambos tuvieron compromiso funcional articular y alteraciones estéticas por afectación en extremidades inferiores, predominando la asimetría de miembros inferiores.



Fotografías tomadas en consulta externa de Reumatología pediátrica previo consentimiento de los padres.

Manifestaciones extracutaneas.

Se detectó en 10/36 de los pacientes (27.7%). El subtipo con mayor compromiso extracutáneo fue el lineal en cara en 7/36 (19.4%) y extremidades en 2/36 (5.5%). El subtipo lineal fue la que con mayor frecuencia se asoció a compromiso articular (pura o dentro de formas mixtas). La afección del sistema nervioso central predominó en los pacientes con lesiones que comprometían cara/cráneo, ningún paciente presentó afectación ocular (**Tabla 7**).

TABLA 7. Compromiso Extradérmico Según Subtipos de ELJ.

	Parry Romberg	Golpe de sable	Lineal en extremidades
Uveítis	0	0	0
Crisis convulsivas (%)	0	2 (5.5)	0
Cefalea (%)	3 (8.3)	3 (8.3)	2 (5.5)
Alteraciones odontológicas (%)	1 (2.7)	0	0
Alteraciones faciales (%)	6 (16.6)	3 (8.3)	0

Anticuerpos.

Se detectaron anticuerpos positivos en 20/36 pacientes (55.5%), 17/20 (85%) fueron anticuerpos antinucleares por IFI, de los cuales 11/17 (64.7%) presentaron títulos >1:100, solo 3/20 (15%) de los casos resultaron con anti topoisomerasa I positivos. No se reportó ningún anticuerpo anti centrómero positivo.

Tratamiento.

Al momento del diagnóstico 16/36 pacientes (44.4%) recibieron tratamiento tópico; cold cream, esteroide tópico y pimecrolimus, 21/36 (58.3%) recibieron tratamiento sistémico; metotrexato, asociado a un ciclo corto con prednisona, ciclosporina o colchicina y en 4/36 casos (11%) se inició tratamiento tópico y sistémico; principalmente metotrexato y esteroide tópico.

Actualmente 26/36 pacientes (72.2 %) se encuentra con tratamiento farmacológico; 24/26 (66.6%) sistémico, 2/26 (5.5%) tópico y 6/26 (24%) combinado. Del total de pacientes, 10/36/ (27.7%) se encuentran en remisión sin tratamiento farmacológico (**Tabla 8**).

Tabla 8. Tratamiento en pacientes con esclerdermia localizada juvenil.			
Tratamiento al diagnóstico n:36 (%)		Tratamiento actual n:26 (%)	
Tópico	16 (44.4)	Sistémico	24 (66.6)
Cold cream	10 (62.5)	Metotrexato+ ácido fólico	21
Esteroides	9 (56.2)	Micofenolato	0
Pimecrolimus	2 (12.5)	Ciclosporina	5
Sistémico	21 (58.3)	Vitamina E	18
Metotrexato + ácido fólico	19 (90.4)	Tópico	2 (5.5)
Ciclosporina	1 (4.7)	Pimecrolimus	2
Prednisona	7 (33.3)	Esteroides	1
Colchicina	2 (9.5)	Mixto (Tópico/sistémico)	6 (24)
Mixto (Tópico/sistémico)	4 (11)	Pimecrolimus	5 (83.3)
Pacientes sin tratamiento	10 (27.7)	Esteroides tópicos	1 (16.6)

Evaluación clínica de la actividad.

En cuanto a la actividad y gravedad de la enfermedad se utilizó LoSCAT (herramienta de evaluación cutánea de esclerodermia localizada), sistema de puntuación que incluye un índice de gravedad de la piel en esclerodermia localizada (LoSSI), que evaluó la presencia de lesión nueva, eritema y engrosamiento de dicha lesión, y un índice de daño modificado cutáneo en esclerodermia localizada (mLoSDI) en el que evaluamos la alteración pigmentaria, atrofia dérmica y atrofia subcutánea. En caso de pacientes con lesiones múltiples se consideró la lesión más representativa y la peor puntuación para cada dominio.

El mLoSSI está compuesto por tres dominios de actividad de la enfermedad: nueva lesión/extensión de la lesión (N/E) con puntaje de 0 a 3, eritema (ER) considerando el borde de la lesión y espesor de la piel (ST) con puntaje de 0 a 3. Los dominios representativos del daño tisular que forma LoSDI son la atrofia dérmica (DAT), la atrofia subcutánea (SAT) y la despigmentación (DP), todas puntuadas de 0 a 3.

Las puntuaciones relativas fueron: puntuación de daño 0 sin despigmentación, grosor normal de la piel y el tejido subcutáneo, puntuación de daño 1 despigmentación, atrofia dérmica leve y/o aplanamiento o pérdida de grasa subcutánea $\leq 1/3$ en comparación con el sitio contralateral o áreas circundantes, puntuación de daño 2 moderada atrofia dérmica y/o superficie cóncava con pérdida de grasa subcutánea $1/3-2/3$ en comparación con las áreas contralaterales o circundantes, puntuación de daño 3 atrofia dérmica severa y/o pérdida de grasa subcutánea $\geq 2/3$ en comparación con las áreas contralaterales o circundantes.⁴⁹

Se evaluó la gravedad del daño tisular y se clasificaron según el seguimiento en 4 grupos como se describió anteriormente. Encontramos que 3/36 pacientes (8.3 %) tenían una puntuación de

daño 0, 8/36 (22.2 %) tenían una puntuación de daño 1, 13/36 (36 %) tenían una puntuación de daño 2 y 5/36 (13.8 %) tenían una puntuación de daño 3, 6/36 (16.6%) tuvieron una puntuación de daño 4 y solo 1 paciente presentó puntuación de daño 5. Secundario a esto, 15/36 pacientes (41.6 %) presentaban una importante limitación funcional a causa de la lesión esclerodérmica (dismetría de extremidades o compromiso articular).

Las frecuencias de los dominios de daño fueron más heterogéneas. La puntuación más frecuente para DAT fue 2, mientras que para SAT 3 y para DP fue 1. Los índices de daño mas elevados los presentó el subtipo panesclerótico, golpe de sable y Parry romberg, seguida del subtipo generalizado.

Durante el seguimiento de nuestros pacientes solo 2/36 (5.5%) presentaron actividad de la enfermedad (presencia de al menos una lesión nueva o extendida), mientras que 11/36 (30.5 %) no estaban activos (definidos por ausencia de lesiones nuevas o extendidas, y sin tratamiento durante más de 2 años), el resto de los pacientes se consideraron estables (sin lesión nueva o extendida y tratamiento en curso desde hace menos de 2 años).

INSTRUMENTO DE CALIDAD DE VIDA DE LA ESCLERODERMIA LOCALIZADA (LoSQI)

Para la aplicación del cuestionario se formaron 3 grupos de edad, **Grupo A:** de 8 a 10 años en el que incluyeron un total de 9/29 pacientes, **Grupo B:** de 11 a 14 años con 11/29 pacientes y **Grupo C:** 15 a 18 años con 10/29 pacientes. De los 36 pacientes se aplicó el cuestionario a 29 pacientes, ya que se excluyeron 5 pacientes menores de 8 años, 1 paciente del Grupo A por analfabeta y 1 paciente del Grupo B quien no autorizó la realización del cuestionario.

El instrumento cuenta con un total de 21 rubros para los tres primeros dominios teóricos (sensaciones en la piel, funcionamiento físico, secuelas musculoesqueléticas, imagen corporal y apoyo social). El dominio de la medicación incluye 11, pero se diseñó para administrarse solo si los participantes tomaban actualmente medicamentos sistémicos (es decir, metotrexato y/o corticosteroides).

Al responder a los elementos, se les pidió a los participantes que reflexionaran sobre cómo se sintieron durante los últimos 7 días. Este período fue elegido como una forma de obtener la experiencia mas cercana al momento de su visita clínica.

El interés no estaba solo en la cantidad de sintomatología de ELJ presente, sino en la medida en que el síntoma molestaba al individuo. Por lo tanto, las opciones de respuesta fueron de naturaleza evaluativa y se especificaron como: 0, no me molesta; 1, me molesta un poco; 2, me molesta mas o menos; y 3, me molesta mucho (**Tablas 9-14**).

Tabla 9. En relación a tu esclerodermia localizada y las partes de tu cuerpo donde la tienes.				
Ítem del cuestionario	Total de pacientes n = 29 (%)			
Desde mi última visita al médico, mi esclerodermia localizada está ...	Mejor	Igual	Peor	No aplicable 1ra visita
	15 (51.7)	13 (44.8)	1 (3.4)	

Tabla 10. ¿Cuánto te han molestado las siguientes cosas durante los ÚLTIMOS SIETE DIAS?				
Ítem del cuestionario	Total de pacientes n=29 (%)			
	No me molesta	Me molesta un poco	Me molesta más o menos	Me molesta mucho
1. Comezón en la piel donde está mi esclerodermia.	21 (72.4)	8 (27.5)	0	0
2. Dolor en la piel donde está mi esclerodermia	27 (93)	2 (6.8)	0	0
3. Piel incómodamente apretada donde está mi esclerodermia.	24 (82.7)	5 (17.2)	0	0
4. Mi piel se siente diferente donde está mi esclerodermia.	15 (51.7)	10 (34.4)	3 (10.3)	1 (3.4)
5. Problemas para correr, practicar deportes o bailar debido a mi esclerodermia	25 (86.2)	4 (13.7)	0	0
6. Problemas para usar mis manos cuando hago cosas como escribir a mano, en celular y en la computadora debido a mi esclerodermia.	27 (93)	0	2 (6.8)	0
7. Problemas para usar mis manos cuando hago cosas como escribir a mano, en celular y en la computadora <u>durante mucho tiempo</u> debido a mi esclerodermia.	25 (86.2)	3 (10.3)	1 (3.4)	0
8. Me preocupa poder realizar ciertas actividades debido a mi esclerodermia	18 (62)	10 (34.4)	1 (3.4)	0
9. Problemas cuando hago cosas divertidas, como pintar o tocar un instrumento debido a mi esclerodermia.	28 (96.5)	1 (3.4)	0	0
10. Me duelen los músculos donde está mi esclerodermia.	23 (79.3)	5 (17.2)	1 (3.4)	0
11. Dolores en mis articulaciones (como rodillas, cadera, dedos de manos y	21 (72.4)	5 (17.2)	2 (6.8)	1 (3.4)

pies, tobillos y codos) donde está mi esclerodermia.				
12. Rigidez en las articulaciones (como rodillas, caderas, dedos de manos, pies, tobillos, codos) donde está mi esclerodermia.	25 (86.2)	3 (10.3)	0	1 (3.4)
13. Me siento avergonzado por cómo se ve mi cuerpo debido a mi esclerodermia.	15 (51.7)	8 (27.5)	2 (6.8)	4 (13.7)
14. Me siento nervioso cuando estoy frente a personas nuevas que aún no conocen mi esclerodermia.	12 (41.3)	7 (24)	4 (13.7)	6 (20.6)
15. Me siento diferente a otras personas debido a mi esclerodermia.	21 (72.4)	3 (10.3)	2 (6.8)	3 (10.3)
16. Me siento molesto cuando la gente hace preguntas sobre mi esclerodermia.	16 (55)	10 (34.4)	2 (6.8)	1 (3.4)
17. Cubro mi esclerodermia con mangas largas, pantalones largos o maquillaje.	22 (75.8)	3 (10.3)	2 (6.8)	2 (6.8)
18. Se han burlado por mi aspecto debido a mi Esclerodermia	21 (72.4)	2 (6.8)	4 (13.7)	2 (6.8)
19. Ser intimidado (Bullying o buleado) por mi aspecto debido a mi esclerodermia	25 (86.2)	2 (6.8)	1 (3.4)	1 (3.4)
20. He tenido que faltar a la escuela por sentirme enfermo, por citas con el médico o terapia.	11 (37.9)	10 (34.4)	3 (10.3)	5 (17.2)
21. Cuando me van a sacar sangre	25 (86.2)	2 (6.8)	2 (6.8)	0

Tabla 11. Pacientes con tratamiento farmacológico via oral	
Pacientes sin tratamiento n = 29 (%)	Pacientes con tratamiento n = 29 (%)
11 (37.9)	18 (62)

Tabla 12. Desde mi última visita al médico, mis molestias por los medicamentos son:			
Total de pacientes n = 19 (%)			
Mejor	Igual	Peor	No he tenido molestias
13 (68.4)	5 (26.3)	0	1 (5.2)

Tabla 13. ¿Cuánto te han molestado las siguientes cosas durante los ÚLTIMOS SIETE DÍAS?

Ítem del cuestionario	Total de pacientes n=19 (%)			
	No me molesta	Me molesta un poco	Me molesta mas o menos	Me molesta mucho
1.Me preocupa las molestias por mis medicamentos.	16 (84.2)	2 (10.5)	1 (5.2)	0
2.Me siento avergonzado porque necesito tomar medicamentos.	16 (84.2)	3 (15.7)	0	0
3.Me siento enfermo justo después de tomar mi medicamento.	10 (52.6)	7 (36.8)	1 (5.2)	1 (5.2)
4.Me siento hambriento todo el tiempo debido a mi medicamento.	17 (89.4)	2 (10.5)	0	0
5.Me duele el estómago debido a mi medicamento.	11 (57.8)	4 (21)	4 (21)	0
6.No tengo ganas de comer debido a mi medicamento.	13 (68.4)	5 (26.3)	1 (5.2)	0
7.Vomito cuando tomo mi medicamento.	14 (73.6)	3 (15.7)	2 (10.5)	0
8.Me siento cansado cuando tomo mi medicamento.	13 (68.4)	4 (21)	1 (5.2)	1 (5.2)
9.Me siento adormilado o me cuesta trabajo pensar con claridad cuando tomo mi medicamento.	17 (89.4)	2 (10.5)	0	0
10.Me duele la cabeza cuando tomo mi medicamento.	16 (84.2)	3 (15.7)	0	0
11.He aumentado de peso debido a mis medicamentos.	18 (94.7)	0	1 (5.2)	0

Tabla 14. ¿Qué tan de acuerdo estás con lo siguiente?: creo que mi medicamento me ayudará a mejorar.

Total de pacientes n=19 (%)			
Totalmente de acuerdo	De acuerdo	En desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
14 (73.4)	5 (26.3)	0	0

De los 29 pacientes a quienes se les aplicó el instrumento, 16/29 (55.1%) pacientes presentaron un subtipo puro; Golpe de sable (n=4), Parry Romberg (n=3), lineal en extremidades (n=3), circunscrita (n=2) y generalizada (n=4). El resto, 13/29 (44.8%) presentan formas mixtas; lineal en extremidades + morfea (n=11), Golpe de sable + morfea (1), panesclerótica + lineal (1). La mitad de los pacientes con formas puras 8/16 (50%) expresaron sentirse igual, los pacientes con subtipo lineal en cara comentaron que el medicamento les ha ayudado pero no observan mejoría en las lesiones ya existentes, solo 1 paciente con subtipo circunscrita refirió sentirse peor, ya que actualmente presenta nueva lesión (**Tabla 15**).

Subtipo de ELJ	Total de pacientes n = 29 (%)			
	Mejor	Igual	Peor	No aplicable 1ra visita
Formas puras n=16 (55.1)	7 (43.7)	8 (50)	1 (6.2)	0
Formas mixtas n=13 (44.8)	8 (61.5)	5 (38.4)	0	0

Con respecto al tratamiento, 10/16 (62.5%) pacientes con formas puras continúan con tratamiento; 8/16 sistémico, 1/16 tópico y 1/16 combinado (tópico y vía oral). La mayoría de los pacientes; 10/16 (83.3%) a pesar de sentirse igual con sus lesiones, expresaron que el tratamiento les ha ayudado a no presentar nuevas lesiones, así mismo, los pacientes con formas mixtas 10/13 creen que su tratamiento los ayudará a mejorar (**Tabla 16**).

Subtipo de ELJ	Total de pacientes n = 19 (%)			
	Totalmente de acuerdo	De acuerdo	En desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Formas puras n=10 (62.5)	10 (83.3)	2 (16.6)	0	0
Formas mixtas n=10 (52.6)	7 (70)	3 (30)	0	0

Tiempo para completar.

El tiempo para completar todos los rubros de forma global osciló entre 2 y 18 minutos, con un promedio de 17.7 min, y la mayoría de los participantes (22/29; 75.8%) completaron todos los rubros (incluida la subescala de medicación, si corresponde) en < 10 min (**Tabla 15**).

Grupos de edad	Tiempo promedio (min)
Grupo A; 8-10 años	9.67
Grupo B; 11-14 años	8.43
Grupo C; 15- 18 años	6.1

Comprensión.

Todos los individuos del grupo de mayor edad describieron claramente el elemento con sus propias palabras. A menudo, su comprensión del elemento iba más allá de los ejemplos

enumerados e incluso aportaron ideas sobre una mejor opción de respuesta; un paciente recomendó que en el rubro: “Mi piel se siente diferente donde está mi esclerodermia”, debería decir SI o NO y un espacio para especificar como lo sienten.

Los niños de 11 a 14 años indicaron que no comprendían la palabra “Rigidez” del rubro: “Rigidez en las articulaciones donde está mi esclerodermia”. Así mismo 2 pacientes acordaron que el rubro: “Mi piel se siente diferente donde está mi esclerodermia”, debería tener escala numérica y la opción de explicar el motivo.

En el grupo de edad más joven, la mitad de los pacientes tuvieron dificultad para comprender la palabra “Rigidez”, dos pacientes no sabían el significado de la palabra “Intimidado” en el rubro: “Ser intimidado por mi aspecto debido a mi esclerodermia”.

Elementos duplicados.

Unicamente tres personas consideraron que los rubros de dolor en piel y muscular en el sitio de la lesión eran lo mismo.

Varios participantes informaron que el rubro: “Problemas para usar mis manos cuando hago cosas como escribir a mano, en celular y en la computadora debido a mi esclerodermia” era el mismo que el rubro: “Problemas para usar mis manos cuando hago cosas como escribir a mano, en celular y en la computadora durante mucho tiempo debido a mi esclerodermia”. Por otro lado 4 pacientes afirmaron que normalmente usan las manos sin problemas, pero que tiene problemas significativos después de un tiempo prolongado.

Un paciente comentó que los rubros: “Me siento enfermo justo después de tomar mi medicamento” y “Me siento cansado cuando tomo mi medicamento” tienen un mismo significado.

Comentarios relacionados con los efectos secundarios de los medicamentos.

Un paciente comentó que debería haber un espacio para poner cuantos días duran los síntomas para los rubros: “Me duele el estómago debido a mi medicamento” y “No tengo ganas de comer debido a mi medicamento”. Un paciente comentó que el rubro “Me siento enfermo justo después de tomar mi medicamento” y “Me siento cansado cuando tomo mi medicamento” debería ser una sola pregunta.

Inclusividad del lenguaje de la encuesta.

Durante las entrevistas, el facilitador notó que la mayoría de los padres como los niños no entendían términos médicos como “Parry Romberg”, “En golpe de sable” o “Morfea”.

Debilidades.

El facilitador notó discrepancia entre las respuestas del paciente y los padres, ya que mencionan que algunas veces sus hijos no expresan realmente lo mal que se sienten con un médico por miedo a que se prescriban más medicamentos. Un paciente con esclerodermia lineal en miembros pelvicos comentó no tener molestias en el rubro “Cubro mi esclerodermia con mangas largas, pantalones largos o maquillaje”, sin embargo la madre afirmó que no le gusta usar pantalones cortos desde que tiene la lesión.

Una paciente con subtipo lineal en cara respondió que no tenía molestias en el ítem “Cubro mi esclerodermia con mangas largas, pantalones largos o maquillaje”, sin embargo el facilitador observó que cubría la lesión con su cabello.

Una paciente en el grupo de 11 a 14 años de edad expresó mediante lenguaje corporal su inquietud por retirarse al término de la consulta, pues a su juicio, el tiempo de espera fue excesivo, lo cual podría afectar la sinceridad de sus respuestas.

Se puede encontrar un resumen de los resultados en todos los grupos de edad en la (Tabla 16).

	8-10 años (n=9)	11-14 años (n=11)	15-18 años (n=10)
Legibilidad de los elementos	La mayoría hizo preguntas sobre las instrucciones de la encuesta, elementos específicos o tuvo problemas con ciertas palabras. Algunos pidieron ayuda a sus padres con la lectura.	Sin dificultad en la comprensión de palabras.	Sin dificultad en la comprensión de palabras. Ninguno requirió ayuda del facilitador/padre (indirectamente o mediante preguntas directas).
Comprensión de los elementos	La mayoría tuvo problemas para la comprensión de la palabra “Rigidez”	Buena comprensión de los elementos, solo dos pacientes tuvieron dificultad con la comprensión de la palabra “Rigidez”.	Algunos pacientes hicieron sugerencias para que la comprensión de los elementos fuera mejor.
Retroalimentación	Solo un paciente mencionó áreas adicionales para agregar a la encuesta.	Algunos pacientes tenían más áreas para agregar a la encuesta.	Solo dos pacientes tuvieron sugerencias/áreas que les gustaría agregar.
Elementos duplicados	Un paciente indicó elementos repetitivos.	Un paciente indicó posibles elementos repetitivos.	Dos pacientes indicaron posibles elementos repetitivos.

DISCUSIÓN.

Este estudio representa la primera caracterización clínica de un grupo de pacientes con ELJ en la Unidad Médica de Alta Especialidad Pediatría en CMNO. Hasta el momento los estudios reportan una mayor frecuencia en el género femenino³ con una edad de inicio de los síntomas alrededor de los 7 años, lo cual es coherente con los hallazgos en el presente estudio.

En las series de Zulian et al.⁵¹ y Uziel et al.⁵⁰, se reporta el subtipo lineal como el más frecuente, acorde con lo presentado en este estudio.

A pesar de que la esclerodermia provoca lesiones cuyas características de brillo, induración y discromía deberían favorecer el diagnóstico temprano, se observa en todas las series una alta proporción de pacientes con diagnóstico tardío. Resulta sorprendente que en el presente estudio, las formas lineales en cara (Parry Romberg y Golpe de sable) presentaron los mayores tiempos de latencia entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, pese a lo evidente de las lesiones en cara. Esta demora en el diagnóstico puede estar relacionada con consultas tardías, falta de reconocimiento de la enfermedad por parte del médico o referencia tardía a dermatología y reumatología.

Las lesiones determinaron alteraciones estéticas en el 72% de los casos (discromía, alopecia y efecto desfigurante).

Uziel et al.⁵⁰, reportan una tasa del 26% de alteraciones del crecimiento en pacientes con esclerodermia lineal en extremidades⁵⁰. El presente estudio describe el compromiso del crecimiento en los distintos tipos y subtipos de esclerodermia.

El compromiso neurológico y ocular en pacientes con lesiones en cara/cuero cabelludo sugiere la necesidad de una evaluación neurológica y oftalmológica regular en estos pacientes.

Al momento del seguimiento no ha habido progresión de la enfermedad a esclerosis sistémica en ningún paciente.

La ELJ es una enfermedad polimórfica e impredecible. Determina una morbilidad importante. El diagnóstico tardío es frecuente en niños, sobretodo en el subtipo lineal en cara, y puede acompañarse de un impacto negativo en el pronóstico al permitir la progresión de las lesiones.

CONCLUSIONES.

- El subtipo de ELJ más frecuente según la clasificación PReS fue el subtipo lineal en miembros inferiores.
- El 5.5% (2/36) de los pacientes presentaron actividad de la enfermedad, mientras que el 30.5% (11/36) se encontraron sin actividad. Según el índice LoSDI la atrofia dérmica y subcutánea fueron los dominios más frecuentes. Los índices de daño más elevados se presentaron en los subtipos panesclerótico, Golpe de sable y Parry Romberg.
- El tratamiento más utilizado en los pacientes con ELJ es el Metotrexato en el 87.5% (21/36).
- Existe un deterioro menor en la CVRS, en los pacientes con ELJ atendidos en la UMAE Hospital de pediatría.
- Las lesiones de ELJ localizadas en cara representan el mayor impacto en la CVRS.
- Los resultados de las entrevistas cognitivas de los niños y adolescentes apoyan la validez del contenido del conjunto de ítems y su capacidad para capturar el impacto de la calidad de vida en un contexto clínico.
- La incorporación de un PRO de contenido válido del impacto de la CVRS en la práctica clínica permitirá la captura válida y continua de la experiencia del paciente en ELJ, así como detectar problemas en ámbitos psico-sociales y brindar las intervenciones necesarias.
- Los resultados en esta fase de estudio, será sometida a una evaluación psicométrica adicional antes de su implementación en entornos clínicos y de investigación.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Gaviria CM, Jiménez SB, Gutiérrez J. Morfea o esclerodermia localizada. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2014; 126-140.
2. Kiemperer P, Pollack AD, Baehr G. Diffuse collagen disease. Acute lupus erythematosus and diffuse scleroderma. *J Am Med Assoc* 1942; 331-2.
3. Morel Z, Benadón E, Faugier E, Maldonado MR. Características clínicas de niños con esclerodermia en un hospital de referencia. *Reumatol Clin*. 2009; 158–162.
4. Stern E, Denton C. The pathogenesis of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015; 367-82.
5. Hunzelmann N, Krieg T. Scleroderma: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Exp Dermatol* 2010; 393-400.
6. Suzanne C. Li, MD, PhDa,b. Scleroderma in Children and Adolescents Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin N Am* 2018; 757–78.
7. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Current Opinion in Rheumatology* 2006; 606-613.
8. Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS y Paller AS. Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008; 385–96.
9. Weibel L, Sampaio MC, Visentin MT, Howell KJ, Woos P y Harper JI. Evaluation of methotrexate and corticosteroids for the treatment of localized scleroderma (morphoea) in children. *Br J Dermatol* 2006; 1013–20.
10. Zulian F, Vallongo C, Woo P, Russo R, Ruperto N, Harper J. et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum* 2005;73–81.
11. Torok KS, Li SC, Jacobe HM, Taber SF, Stevens AM, Zulian F et al. Immunopathogenesis of Pediatric Localized Scleroderma. *Frontiers in immunology*. April 2019, Vol 10; 1-11.
12. Kaya M, Sel Yilmaz C, Kurtaran H y Gunduz M. Chronologic presentation of a severe case of progressive hemifacial atrophy (Parry-Romberg syndrome) with the loss of an eye. *Case Rep Otolaryngol* 2014;1-6.
13. Tollefson M, Witman P. En coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 257–63.
14. Arkachaisri T, Pino S. Localized scleroderma severity index and global assessments: a pilot study of outcome instruments. *J Rheumatol* 2008; 650-7.

15. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Li S, Kathleen M, Pope E, Higgins GC et al. The localized scleroderma skin severity Index and physician global assessment of disease activity: a work in progress toward development of localized scleroderma outcome measures. *J Rheumatol* 2009; 2819-2829.
16. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok KS, Medsger TA. Development and initial validation of the localized scleroderma skin damage index and physician global assessment of disease damage: a proof-of-concept study. *Rheumatology* 2010; 373–81.
17. Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Yeung RS, Laxer RM. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr* 2000; 91–95.
18. Martini KJ, Murray J, Howell KJ, Harper J, Atherton D, Woo P et. al. Juvenile-onset localized scleroderma activity detection by infrared thermography. *Rheumatology* 2002; 1178-1182.
19. Joly P, Bamberger N, Crickx B, Belaich S. Treatment of severe forms of localized scleroderma with oral corticosteroids: follow-up study on 17 patients. *Arch Dermatol* 1994; 663–665.
20. Zulian F, Martini G, Vallongo C, Vittadello F, Falcini F, Patrizi A et al. Methotrexate treatment in juvenile localized scleroderma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2011; 1998–2006.
21. Li SC, Liebling MS, Haines KA. Ultrasonography is a sensitive tool for monitoring localized scleroderma. *Rheumatology* 2007; 1316–1319.
22. Li SC, Liebling MS, Haines KA, Weiss JE, Prann A. Initial evaluation of an ultrasound measure for assessing the activity of skin lesions in juvenile localized scleroderma. *Arthritis Care Res* 2011; 735–742.
23. Zannin ME, Martini G, Athreya BH, Russo R, Higgins GC, Vittadello F et al. Ocular involvement in children with localized scleroderma: a multi-centre study. *Br J Ophthalmol* 2007; 1311–1314.
24. Zulian F, Culpo R, Sperotto F, Anton J, Avcin T, Baildam EM et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2019; 1-6.
25. Piram M, McCuaig CC, Saint-Cyr C, Marcoux D, Hatami A, Haddad E et al. Short- and longterm outcome of linear morphea in children. *Br. J. Dermatol.* 2013; 1265–1271.
26. Zulian F, Vallongo C, Patrizi A, Belloni-Fortina A, Cutrone M, Alessio M et al. A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea). *J Am Acad Dermatol* 2012; 1151–1156.

27. Torok KS, Arkachaisri T. Methotrexate and corticosteroids in the treatment of localized scleroderma: a standardized prospective longitudinal single-center study. *J Rheumatol* 2012; 286–294.
28. Martini G, Ramanan AV, Falcini F, Girschick H, Goldsmith DP, Zulian F. Successful treatment of severe or methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma with mycophenolate mofetil. *Rheumatology* 2009; 1410–1413.
29. Pope E, Doria AS, Theriault M, Mohanta A, Laxer RM. Topical imiquimod 5% cream for pediatric plaque morphea: a prospective, multiple-baseline, open-label pilot study. *Dermatology*. 2011; 363-369.
30. Dytoc M, Ting PT, Man J, Sawyer D, Fiorillo L. First case series on the use of imiquimod for morphea. *Br J Dermatol* 2005; 815–820.
31. Li VW, Li WW, Talcott KE, Zahi AW. Imiquimod as an antiangiogenic agent. *J Drugs Dermatol*. 2005; 708-717.
32. Spaner DE, Miller RL, Mena J, Grossman I, Sorrenti V, Shi Y. Regression of lymphomatous skin deposits in a chronic lymphocytic leukemia patient treated with the Toll-like receptor-7/8 agonist, imiquimod. *Leuk Lymphoma* 2005; 935–939.
33. Kreuter A, Hyun J, Stücker M, Sommer A, Altmeyer P, Gambichler T. A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2006; 440-447.
34. Su O, Onsun N, Onay HK, Erdemoglu Y, Ozkaya DB, Cebeci F et al. Effectiveness of medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in localized scleroderma. *Int J Dermatol* 2011; 1006–1113.
35. De Rie MA, Enomoto DNH, de Vries HJC, Bos JD. Evaluation of medium-dose UVA1 phototherapy in localized scleroderma with the cutometer and fast fourier transform method. *Dermatology* 2003; 298–301.
36. Staberg B, Wulf HC, Klemp P, Poulsen T, Brodthagen H. The carcinogenic effect of UVA irradiation. *The Journal of Invest Dermatol* 1983; 517–519.
37. Lythgoe H, Baildam E, Beresford MW, Cleary G, McCann LJ, Pain CE. Tocilizumab as a potential therapeutic option for children with severe, refractory juvenile localized scleroderma. *Rheumatology* 2018; 398–401.
38. Urzúa A. Calidad de vida relacionada con la salud. *Rev Med Chile* 2010; 358-365.
39. Saxton-Daniels S, Jacobe HT. An evaluation of long-term outcomes in adults with pediatric-onset morphea. *Arch Dermatol* 2010; 1044–1045.

40. Baildam EM, Ennis H, Foster HE, Shaw L, Chieng AS, Kelly J, Herrick A et al. Influence of childhood scleroderma on physical function and quality of life. *J Rheumatol* 2011; 167–173.
41. Klimas NK, Shedd AD, Bernstein IH, Jacob H. Health-related quality of life in morphea. *Br J Dermatol* 2015; 1329–1337.
42. Das S, Bernstein I, Jacob H. Correlates of self-reported quality of life in adults and children with morphea. *J Am Acad Dermatol* 2014; 904–910.
43. Kroft EB, De Jong EM, Evers AW. Physical burden of symptoms in patients with localized scleroderma and eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol* 2008; 1394–1395.
44. Ardalan K, Zigler CK, Torok KS. Predictors of Longitudinal Quality of Life in Pediatric Localized Scleroderma. *Arthritis Care Res* 2017; 1-19.
45. Orzechowski NM, Davis DM, Mason TG, Crowson CS, Reed AM. Health-related quality of life in children and adolescents with juvenile localized scleroderma. *Rheumatology* 2009; 670–672.
46. Ennis H, Herrick AL, Baildam EM, Richards HL. Childrens' and parents' beliefs about childhood onset scleroderma are influenced by child age and physical function impairment. *Rheumatology* 2012; 1331–1333.
47. Zigler CK, Ardalan K, Lane S, Schollaert KL, Torok KS. A novel patient-reported outcome for paediatric Localized Scleroderma: a qualitative assessment of content validity. *British Journal of Dermatology*, August, 2019; 1-11.
48. Ardalan K, Switzer GE, Zigler CK, Hershey NM, Torok K. Psychometric properties of the Children's Dermatology Life Quality Index in pediatric localized scleroderma. *J Scleroderma Relat Disord*, 2018;175–181.
49. Agazzi, A, Fadanelli G, Vittadello F, Zulian F y Martini G. Reliability of LoSCAR score for activity and tissue damage assessment in a large cohort of patients with Juvenile Localized Scleroderma. *Pediatric Rheumatology*,2018; 16:37.
50. Uziel Y, Krafchik B, Silverman E, Thorner P, Laxer R. Localized scleroderma in childhood: A report of 30 cases. *Semin Arthritis Rheu*. 1994;23:328–40.
51. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa de Oliveira SK, Punaro MG, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology*. 2006;45:614–20.