

Morfeas hemicorporales: estudio de siete casos

M.L. Hassan, M. Saposnik, M.E. Melloni, J. Waiman, A. Moreno Figueredo, R.E. Spiner, R.G. Schroh

División Dermatología. Hospital J. M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Introducción: Las morfeas hemicorporales son aquellas que tienen un neto predominio hemicorporal y se extienden a más de dos regiones anatómicas al menos. Son enfermedades extremadamente infrecuentes. Sus vínculos con la hemiatrofia facial y la morfea lineal no están completamente explicados.

Objetivo: Caracterizar las morfeas hemicorporales para poder reconocerlas inicialmente e intentar frenar su curso evolutivo irreversible.

Material y método: Se analizan 7 casos con diagnóstico de morfea hemicorporal (6 mujeres y un hombre) entre 6 y 45 años de edad, que consultaron entre el 2000-2009 en la División Dermatología consignando: 1-presencia de esclerosis y/o atrofia, 2-edad de consulta e inicio, 3-sitio de inicio, 4-compromiso contralateral, 5-presencia de contracturas, distonía o mioclonías, 6-alteración de función visual, ojo seco 7-hallazgos de laboratorio, 8-examen neurológico, resultados de RMN y análisis bioquímico del LCR de acuerdo a los síntomas en cada caso.

Resultados: Cinco casos comenzaron en los miembros inferiores o superiores (tres concomitantes con otra región). Tres se iniciaron en la extremidad cefálica o el tronco (todos sincrónicos con inicio en miembros). La extensión en días o meses fue una característica. La esclerosis predominó en la mayoría y en uno sólo se observó atrofia. Lesiones contralaterales se observaron en dos casos. Uno se desarrolló en una esclerodermia sistémica, otro (con niveles moderados de anticuerpos anticardiolipina en una de tres determinaciones) presentó una úlcera maleolar. Todos refirieron distonía, contracturas o dolor local. En el laboratorio se hallaron hiperglobulinemia, RF, ACL y FAN positivos en títulos altos, complemento disminuido en dos. Sólo uno fue positivo para Scl70. Los exámenes complementarios demostraron anomalías locales en la RMN de miembros afectados, áreas de demielinización múltiples con bandas oligoclonales en LCR en otro. El ojo seco se asoció en tres pacientes.

Conclusión: Esta forma particular de morfea tiene un curso singular por a: su inicio como morfea lineal, b: rápida extensión, c: posibilidad de compromiso neurológico, d: hallazgos inespecíficos de laboratorio, e: sitio de inicio único o múltiple y curso generalmente ascendente. La atrofia puede ser la única manifestación cutánea, y el tratamiento temprano puede frenar temporalmente la progresión de las lesiones cutáneas y/o los síntomas neurológicos.

Palabras clave: morfeas, morfeas lineales, esclerodermia localizada.

Correspondencia

Mercedes L. Hassan. Arcos 2273, 1° B. CP 1428 Buenos Aires. Argentina. E-mail: mercedeshassan@yahoo.com.ar

Summary

Introduction: Hemycorporal morphea is an extremely infrequent disorder. Its limits and relationship with facial hemiatrophy and lineal morphea remains not truly understood.

Objective: To define its characteristics to let early acknowledge of this disorder trying to avoid the severe course of the disease.

Material and method: Seven cases of hemycorporal morphea (six women and one man) six years to thirty five years-old studied between 2000-2009 in our Department of Dermatology were analyzed. The presence of sclerosis or atrophy, the age of consultation and onset of disease, site of initiation, ipsilateral or contralateral involvement, presence of contractures, dystonia or myoclonus, loss or diminished visual function, dry eye, and laboratory findings, neurological examination, MR and CRL findings were reported here.

Results: Five cases started on the lower or upper limb, three out of them were synchronic with other body area. Three cases started on the face or trunk, all of them simultaneously with a limb involvement. Rapid spreading (days or weeks) was characteristic of this disorder. It followed a course spreading up or down. Sclerosis seemed to be prevalent in most, but one case only exhibited atrophy. Contralateral lesions were seen and one case was a systemic sclerosis. Ulcer arose on the affected lower limb (in one case with moderate levels of antiphospholipids antibodies in one out of three determinations). Dystonia contractures and myoclonus were reported by all patients. Small areas of demyelination in MR, and oligoclonal bands in CRL were present in one patient; this case exhibited only atrophy and a doubtful frontal sclerosis. Two cases showed slower esophagic transit. Dry eye was associated in two cases also. In the laboratory investigations hyperglobulinemia and positivity for RF, ACLA, FAN were found in the seven cases, diminished fractions of complement in two. Only one case tested positive for Scl70.

Conclusions: This particular form of morphea follows a singular course and behaviour: it usually starts as a lineal morphea with a limb involvement, shows rapid spreading, often includes neurological involvement or others, and exhibits laboratory unspecific findings. Cutaneous atrophy may be the only manifestation, and early treatment may arrest temporarily the progression of cutaneous involvement and /or neurologic symptoms in the early follow-up.

Key words: morphea, hemycorporal morphea, lineal morphea.

Abreviaturas

MHC: morfeas hemicorporales. **HF:** hemiatrofia facial progresiva. **ES:** esclerosis sistémica. **LCR:** líquido cefalorraquídeo. **RMN:** resonancia magnética. **APLA:** anticuerpos antifosfolípido. **ACL:** anticuerpos anticardiolipina. **FR:** factor reumatoide. **FAN:** anticuerpos antinucleares. **Scl70:** anticuerpos anti esclero70.

Introducción

La esclerodermia es una enfermedad de etiología desconocida. Se reconocen formas cutáneas llamadas morfeas (EL) y formas sistémicas (esclerosis sistémica (ES)) pero no es frecuente la evolución de una a otra forma clínica^{1,2}. Sin embargo, la coexistencia de varias formas de EL en el mismo paciente, sincrónicas o sucesivas, puede observarse con cierta frecuencia, y la presencia de alguna lesión de EL se puede hallar en pacientes con ES. Las morfeas hemicorporales (MHC) han sido consideradas por algunos autores como formas de transición cutáneo-sistémica, ya que suelen asociarse a alteraciones clinicolaboratorias que exceden el compromiso cutáneo exclusivo³. Afectan la mitad del cuerpo desde el pie hasta la extremidad cefálica en un tiempo variable, relativamente corto. Una de sus características suele ser la presencia de morfeas lineales, profundas, o incapacitantes en el inicio y la rápida progresión de las mismas⁴. Resulta difícil hallar estudios bajo la denominación MHC y por su rareza, se incluyen dentro de los estudios de morfeas en general, morfeas lineales o morfeas en la infancia, sin intentar delimitar sus características distintivas del resto.

Objetivo

El motivo de este trabajo es el análisis de las MHC vistas por los autores en el Servicio de Dermatología del Hospital J.M. Ramos Mejía durante los años 2000 al 2009 para tratar de definir características que permitan identificarla precozmente, única posibilidad de frenar el curso rápido e irreversible de la afección.

Material y métodos

Se analizaron 7 MHC (6 mujeres y un hombre) entre 6-45 años de edad, que consultaron entre el 2000- 2009 en la División Dermatología, consignando :

- 1-presencia de esclerosis o atrofia
- 2-edad de consulta e inicio
- 3-sitio de inicio
- 4-lesiones contralaterales
- 5-presencia de contracturas, distonía o mioclonías
- 6-pérdida o alteración de la función visual, ojo seco

7-hallazgos de laboratorio

8-examen neurológico, resultados del análisis bioquímico del LCR solicitados de acuerdo a los síntomas presentados.

Resultados

Se resumen en la Tabla 1.

En nuestra población se observa el neto predominio del sexo femenino (6/7). El inicio en la infancia, característico de las morfeas lineales e incapacitantes no fue constante, 3/7 pacientes refirieron inicio en la juventud o edad adulta (22-30-36 años). El sitio de inicio fue: exclusivo para un miembro (2/7), simultáneo con la cara (2/7), miembro y tronco (1/7), o no recuerdan (2/7). Sorprendentemente ninguno se inició como morfea en "coup de sabre" exclusivamente (0/7). Las lesiones siguieron un curso ascendente rápido (4/4), con aparición tardía de una morfea en "coup de sabre" en la edad adulta en uno de ellos; concomitante con afectación sintomática de una extremidad, sin esclerosis (1/7); y desconocen su inicio (2/7).

Presentaron atrofia cutánea y muscular exclusiva en uno (1/7), esclerosis cutánea más atrofia muscular (6/7). Dos tuvieron lesiones contralaterales: morfea en placa (1/2), y vitiligo con poliosis (1/2).

Otras asociaciones fueron: fenómeno de Raynaud (0/7), trastorno vasomotor no bien definido (1/7), ojo seco, queratitis (3/7), disminución de tránsito esofágico (2/7).

Respecto al laboratorio: presentaron positividad para anticuerpos antifosfolípido (APLA) en una de tres determinaciones con valores moderados o altos (2/7), leves (2/7), FAN+, FR+, Scl70 (1/7), C4↓ (1/7), otras: hipergammaglobulinemia (1/7), aumento de eritrosedimentación (2/7).

Exámenes complementarios: bandas oligoclonales en el LCR (1/7). La RMN de cerebro con gadolinio evidenció en 1/7 imágenes lacunares periventriculares en la sustancia blanca unilaterales. Esos estudios se solicitaron de acuerdo a los síntomas hallados en dos casos (caso 1 y 2). En el caso 1 fueron normales.

En miembro inferior, la RMN mostró alteraciones precoces: edema muscular, aumento de señal en canal medular, atrofia y disminución de diámetro: 1/7, al igual que en la ecografía de alta resolución con 20 MH (caso 3).

Discusión

Se ha descrito que dos tercios de las morfeas incapacitantes se inician antes de los 18 años de edad y éstas

Caso	1	2	3	4	5	6	7
Edad consulta	18	45	31	33	15	6	31
Sexo	M	F	F	F	F	F	F
T. evol cons	6 años	9 años	17 meses	5 años	4 años	meses	22 años
T. evol actual	9 años	-	1 año	7 años	9 años	-	-
Inicio - curso	MI-mentón ascend	MS-cara descendente	MI-tronco ascend	MI-mano cara ascend	MI-mano ascend	?	?
Atrofia cutánea	No	+++ y musc.	Musc ++	No	+	No	No
Hp esclerosis	+++	-	+	+	+	+	+
Ipsilateral	+	+	+	+	+	+	+
Contralateral	Placa morfea D	No	No	No	No	Vitiligo	No
Distonía	+	+++	Calambre dolor	Calambre	No	?	?
↓de visión	Si	No	No	Queratitis leve	No	Si	-
Ojo seco	+	leve	No	No	?	?	Si
Laboratorio	FAN1/640Mo, IL-γ2,50 ACI IgM28 B2GP1 IGM-G+	FR1/2560 FAN Ho1/280IgG 60 C4↓	FR 1/28FAN 1/160 HoIgG 60 C4↓	FAN 1/80 Mo	ACL IgM: 19C4:4	FAN1/1280 FR+Sci70+	ACL IgG:14
RM-TAC	sp	Asimetría musc. edema, atrofia	Edema, atrofia	-	sp	sp	?
LCR - otras	No	Bandas oligoclonales	Tránsito E lento	Reflujo E	Tránsito E lento	Raynaud.cicatrices puntiformes de pulpejos	No
Tratamiento	Cilostazol, heparina sintron, PUVAmeto injerto graso	Clonazepan, metocalcipotriol	Metocalcipotriol-UVA1	Metoac.fólico	PUVA	Meto, fólico	-

Tabla 1. MI: miembro inferior, MS: miembro superior, Hp esclerosis: Hp confirma esclerosis, E: esofágico, T evol cons: tiempo de evolución a la consulta, T evol actual: tiempo de evolución total, PUVA: UVA+psoralenos, UVA1: narrow band UVA, -: no se realizó, ?: se ignora, ascend: curso ascendente, descend: curso descendente, SP: sin particularidades.

constituyen el 11% de las morfeas en general¹⁻²⁻⁵. Los mismos autores⁵ consideran que las morfeas lineales no tienen predominio de sexo, a diferencia del resto, que presentan mayor frecuencia en el sexo femenino^{5,6}. Es notable en nuestros casos, además del neto predominio del sexo femenino, el inicio en la juventud o edad adulta en 3/7 casos y, en uno luego de un trauma emocional reciente.

Las máculas hipocrómicas y placa de morfea ipsi o contralateral se suelen ver en el inicio de la HFP al igual que las contracturas y distonías que pueden producir frac-

turas mandibulares y se observaron también en la MHC⁹.

Nos resultó sorprendente ver que ninguno de los casos estudiados se inició como una morfea en "coup de sabre" y progresó en forma descendente. En cambio, se observó esta forma de morfea lineal como resultado de la progresión ascendente o concomitante con la afectación de un miembro o ambos (Casos 2 y 4). Así, las MHC presentan características comunes con la HFP o Síndrome de Parry-Romberg y con las morfeas lineales, lo cual indicaría que se trata de procesos similares⁴.



Figura 1. Caso 1: Antes y después de injerto de grasa autóloga facial.

Quizás la característica predominante fue el curso rápido de las lesiones iniciales en extensión y profundidad, de modo tal que métodos como la ecografía y RMN pudieron hallar signos precoces de inflamación vascular y aumento de señal en canal medular, edema subcutáneo y muscular (Caso 3). Estas técnicas permiten evaluar la profundidad y extensión del proceso, monitorear cambios en el grosor tisular: engrosamiento o atrofia, y alteraciones arquitecturales, especialmente en los miembros⁷.

Son signos de actividad anormal los trastornos de la ecogenicidad y vascularidad que representan actividad del proceso. Estos parámetros varían con el sitio del cuerpo y la edad, y requieren un control contralateral (Caso 3). La RMN demuestra edema, hiperhemia, atrofia, presencia de líquido articular y en las vainas tendinosas y la Termografía permite evaluar actividad cuando no hay atrofia⁷.

En SNC pueden hallarse imágenes lacunares en la



Figura 2. Caso 1: Morfea que se extiende desde MIJ ascendiendo a tronco y cara. Úlcera maleolar con acps APL+.

sustancia blanca (Caso 2)⁸. En trabajos recientes se han reconocido algunos casos de morfea lineal en “coup de sabre” en el inicio de la HFP⁴⁻⁹. También, en el caso 2 de nuestra casuística, la morfea lineal en “coup de sabre” fue el inicio de una MH, pero sincrónica con la afectación de miembro superior homolateral. Algunos casos en la casuística de Tollefson como en la nuestra presentaron esclerosis y otros sólo atrofia⁹. No creemos que la atrofia signifique un estadio posterior “quemado” de la esclerosis previa, como explican estos autores, ya que aún en esos casos se acompaña de signos de actividad laboratorial notables. Estaríamos inclinados a pensar que la HFP y la MHC que sólo exhiben atrofia se acompañan de afectación neurológica más relevante⁹: malformaciones de SNC, imágenes lacunares en la RMN en sustancia blanca, bandas oligoclonales en LCR, y también actividad inflamatoria con anticuerpos y reactantes de fase aguda inespecíficos (caso 2), mientras que las que tienen esclerosis predominante (lo hemos hallado sólo en las lineales en “coup de sabre”) han demostrado síntomas neurológicos más focalizados y centrales que van desde cefalea, convulsiones, retraso mental y trastornos neuropsiquiátricos¹.

Impresionan como procesos fisiopatogénicos distintos que pueden ofrecer un aspecto clínico similar. Se han atribuido esas alteraciones y signos de actividad inflamatoria como demostrativos de una “...meningoencefalitis crónica que afectaría vasos craneanos y secundariamente el cerebro, o a un proceso inflamatorio crónico vasomotor y de nervios simpáticos”^{9,10,11}.

La inespecificidad del laboratorio pero su presencia constante es también una característica de estas tres formas clínicas que no presentan las morfeas habituales, y a las cuales agregamos la presencia de APLA que pueden constituir un síndrome (Caso 1) o ser positivos sólo en la primer determinación, sin evento trombótico (Casos 2 y 5)¹²⁻¹³. El caso 1 mostró una úlcera maleolar compatible con síndrome antifosfolípido, y ojo seco. Fue tratado con anticoagulación, metotrexato, antiagregantes, con mejoría lenta y recaídas, logrando inactividad en un lapso de tres años. Otros hallazgos como trastornos de la motilidad esofágica, y fenómeno vasomotor, que los acercan a las formas de ES se hallaron, sin tener relevancia clínica. Ver Tabla 1.

La respuesta temprana a los inmunosupresores (metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina, corticoides sistémicos) parece condecir con la actividad inflamatoria puesta en evidencia por el laboratorio en las primeras etapas, y hacia ella apunta la terapéutica temprana para lograr

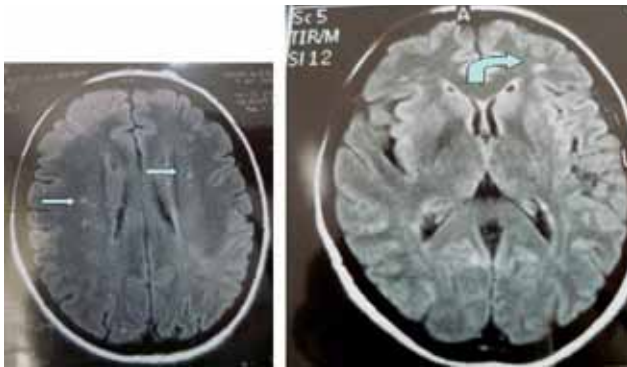


Figura 3. Caso 2: Depresión lineal con aspecto de “coup de sabre” sin demostrar esclerosis en la histopatología.

frenar el proceso, aunque no conocemos la evolución a largo plazo más allá del año. Si se recuerdan casos previos a la era de los inmunosupresores y fototerapia temprana, la diferencia es notable en cuanto a asimetría y funcionalidad por lo cual se duda en explicar la detención del proceso como espontánea. La posibilidad de reparar la asimetría facial con implante de grasa autóloga, aunque logra mejoría temporaria, exige un año de inactividad (Caso 1)¹⁴.

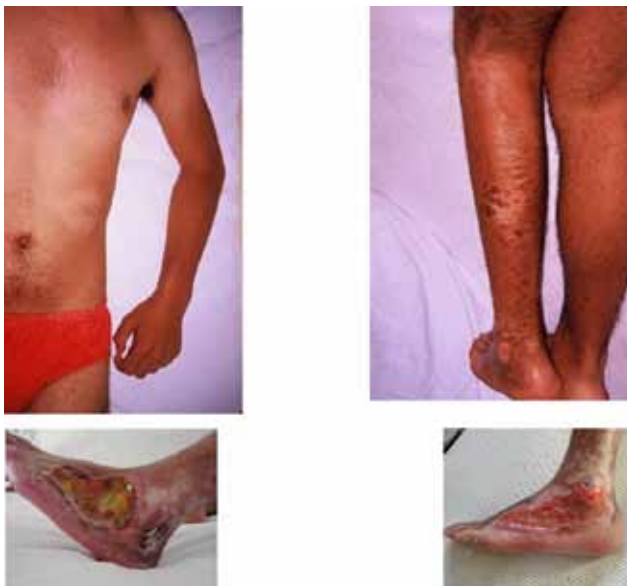


Figura 4. Caso 2: Imágenes lacunares en sustancia blanca perivasculares y periventriculares en la RMN de cerebro con gadolinio.

Si la esclerodermia localizada tiene una base genética, en estos casos parece haber un desencadenante que inicia una progresión (activación secuencial) siguiendo las líneas de Blaschko y se detiene en la línea media indicando un

mosaico genético⁶⁻¹⁶. La unilateralidad e inespecificidad del laboratorio las diferencia de las ES, y no presentan un fenómeno de Raynaud franco, así como no hemos observado compromiso pulmonar, todo lo cual la distancia de la ES. Sin embargo, el Caso 6 fue una ES de la infancia, y no conocemos la evolución posterior. Otros integrantes de esta casuística han asociado un síndrome seco, síndrome antifosfolípido, y trastornos de la motilidad esofágica leve, sin relevancia clínica. En cuanto a la bibliografía pertinente, ocasionalmente se ha descrito el desarrollo de MH después de años de otra enfermedad sistémica como la artritis reumatoide^{17,18}.

Resumiendo, este cuadro parece acercarse más a las morfeas lineales y HF que a la ES. Quizás sería interesante confirmar con un número mayor de pacientes, que, ante una esclerodermia lineal en coup de sabre inicial no es probable el desarrollo de una MH, pero ésta podría ser una evolución posible a partir de una esclerodermia lineal de un miembro o de un miembro simultáneo con otras localizaciones (Casos 2 y 4).

Agradecimiento

Al Dr. Alberto Abulafia por el implante de grasa autóloga y las fotografías que lo documentan.

Bibliografía

1. Hassan M.I, Nudenberg B, Corbella MC, Endre J, García Diaz ER, Hernandez MI, Melloni ME, Palatnik S, Roquel L, Ruiz Lascano A, Schroh R, Troielli P, Saenz C, Saposnik M, Staiger H, Stringa O. Consenso de Esclerodermia. S.A.D. 2007.
2. Zancanaro PC, Isaac AR, García LTT, Costa IM. Localized scleroderma in children. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2009;89:329-30.
3. Nudenberg B. Esclerodermia. Controversias clínicas. *Rev. Arg. Dermato* 1993;74:59-63.
4. Tollefson MM, Wihtman PM. Coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:257-263.
5. Peterson LS, Nelson AM, Su WP, Masson T, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of morphea (localized Scleroderma) In Olmsted County 1960-1993. *J Rheumatol* 1997;24:73-80.
6. Rocken M, Ghoreschi K. Morfea y liquen escleroso. En: Bologna JL, Jorizzo JL y Rapini RP. *Dermatología*. Volumen 2 Capítulo 97 Elsevier Madrid 2004, pág.1503-1517.

7. LI SC, Liebling MS. The use of doppler ultrasound to evaluate lesions of localized scleroderma. *Curr Rheumatol Rep.* 2009;11:205-211.
8. Maurer J, Knollmann FD, Schlecht I, Terstegege K, Felix R. High resolution magnetic resonance imaging in patients with facial haemiatrophy. *Acta Derm Venereol* 1999;79:373-375.
9. Hassan ML, Tiscornia J, Sandoval W, Gurfinkel A, Schroh RG. Síndrome de Parry Romberg con y sin esclerodermia. *Rev. Arg. Dermatol* 1994;44:7-14.
10. Terstegege K, Kunath B, Felber S, Sopeciali JG, Henkes H, Hosten N. MR of brain involvement in progressive facial hemiatrophy (Romberg disease) reconsideration of a syndrome. *Am J Neuroradiol* 1994;15:145-150.
11. Cori RC, Clayman DA, Faillace WJ, McKee SW, Gama CH. Clinical and radiologic findings in progressive facial hemiatrophy. *Am J Neuroradiol* 1997;18:751-757.
12. Kister I, Inglese M, Laxer RM, Herbert J. Neurologic manifestations of localized scleroderma: a case report and literature review. *Neurology* 2008;71:1538-1545.
13. Zulian F, Vallongo C, Woo P, Russo R, Ruperto N, Harper J, Espada G, Corona F, Mukamel M, Vesely R, Musiej-Nowakowska E, Chaitow J, Ros J, Apaz MT, Gerloni V, Mazur-Zielinska H, Nielsen S, Ullman S, Horneff G, Wouters C, Martini G, Cimaz R, Laxer R, Athreya BH; Juvenile Scleroderma Working Group of the Pediatric Rheumatology European Society (PRES). Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthr Rheum* 2005; 52:2873-2881.
14. Arkachaisri T, Fertig N, Pino S, Medsger TA jr. Serum autoantibodies and their clinical associations in patients with childhood and adult-onset linear scleroderma. A single-center study. *J Rheumatol* 2008;35: 2439-2444.
15. Planas J, Cervelli V, Pontón A, Planas G. Supervivencia a largo plazo de los injertos grasos. *Cir Plastica Iberolatinoamer.* 2006;32:17-24.
16. Dajani ZA, Adams BB. Blaschkoid morphea arising in a middle-aged man. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:1012-1014.
17. Noda S, Asano I, Ashida R, Tornita N, Kawashima T, Sato S. Localized scleroderma in coup de sabre exacerbated during pregnancy following by postpartum development of rheumatoid arthritis. *Euro J Dermatol* 2011;21:441-2.
18. Hersch A., Von Sheven E, Yelin E Outcomes of childhood-onset rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7:290-295.