



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**Comportamiento clínico-epidemiológico de la esclerodermia localizada en  
niños y adolescentes atendidos en el Hospital de niños Roberto Gilbert  
Elizalde desde enero del 2015 a diciembre del 2020**

**AUTOR:**

**Md. Zambrano Vargas, Claudia Mercedes**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
PEDIATRA**

**TUTOR:**

**Dra. Orellana Vásquez, Margot Teresa**

**Guayaquil, Ecuador**

**Octubre 2022**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

### **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Zambrano Vargas, Claudia Mercedes**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

#### **TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Orellana Vásconez, Margot Teresa**

#### **DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dra. Vines Balanzategui, Linna Betzabeth**

**Guayaquil, octubre 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Zambrano Vargas, Claudia Mercedes**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, Comportamiento clínico-epidemiológico de la esclerodermia localizada en niños y adolescentes atendidos en el Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2015 a diciembre del 2020, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, octubre 2022**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Zambrano Vargas, Claudia Mercedes**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**AUTORIZACIÓN**

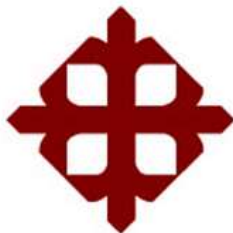
**Yo, Zambrano Vargas, Claudia Mercedes**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Comportamiento clínico-epidemiológico de la esclerodermia localizada en niños y adolescentes atendidos en el Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2015 a diciembre del 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, octubre 2022**

**LA AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_  
**Zambrano Vargas, Claudia Mercedes**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

OPONENTE





## REPORTE DE URKUND

# Curiginal

### Document Information

<b>Analyzed document</b>	TESIS ESCLERODERMIA LOCALIZADA URKUND.docx (D127980829)
<b>Submitted</b>	2022-02-16T00:33:00.0000000
<b>Submitted by</b>	
<b>Submitter email</b>	claudiazamvar@gmail.com
<b>Similarity</b>	4%
<b>Analysis address</b>	posgrados.medicina.ucsg@analysis.orkund.com

### Sources included in the report

<b>W</b>	URL: <a href="https://www.actasdermo.org/es-morfea-infancia-actualizacion-articulo-S0001731017305872">https://www.actasdermo.org/es-morfea-infancia-actualizacion-articulo-S0001731017305872</a> Fetched: 2021-09-07T00:40:52.9470000	 <b>3</b>
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm195k.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm195k.pdf</a> Fetched: 2021-09-07T00:40:56.1030000	 <b>5</b>
<b>W</b>	URL: <a href="https://docplayer.es/amp/195857996-Esclerodermia-localizada.html">https://docplayer.es/amp/195857996-Esclerodermia-localizada.html</a> Fetched: 2022-02-16T00:33:42.5630000	 <b>1</b>
<b>W</b>	URL: <a href="https://revistasolderma.org/sites/default/files/morfea_o_esclerodermia_localizada_0.pdf">https://revistasolderma.org/sites/default/files/morfea_o_esclerodermia_localizada_0.pdf</a> Fetched: 2019-10-06T22:44:43.7230000	 <b>2</b>
<b>W</b>	URL: <a href="https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/download/1153/1060/">https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/download/1153/1060/</a> Fetched: 2020-04-30T22:09:15.8030000	 <b>1</b>

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios que siempre ha sido faro y sostén en todos los aspectos de mi vida.

A mis profesores, todos a lo largo del camino, y en especial a los que he tenido el orgullo de conocer más allá de la profesión, como seres humanos interesados en sembrar una semilla de curiosidad y motivación. Son una especie en extinción, pero llevaré esa sabiduría y grato recuerdo siempre.

A mis familia y amigos, quienes por su compañía, confianza y empatía hacen el camino algo maravilloso de vivir. Gracias por sus consejos.

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi hija, mi pequeña Amelia, su existencia cambió la mía por completo, es quien me permitió completar esta etapa con una mirada y corazón diferente, recordándome siempre lo que es realmente importante.

A mis padres y mi hermano, quienes son ejemplo de amor leal y desinteresado, quienes me han llevado de la mano y en ocasiones en brazos a lo largo de mi carrera y existencia, han dado de ellos lo más valioso que es su tiempo y amor. Este logro que, si bien es mío, es un fruto conjunto de su valiosa compañía y apoyo.

A mi tutora, Dra. Margot Orellana, quien ha sido la mayor bendición en este camino de formación. Lleva un espacio muy querido y merecido en mi mente y corazón, por saber acompañarme oportunamente con un abrazo, un consejo y una corrección, siempre con la sabiduría de un maestro y el amor de una madre.

A mí, que tengo claro más que nadie el costo del proceso, porque nunca desistí sin importar las circunstancias. Que esto sea el recuerdo de que no hay obstáculos suficientemente grandes cuando el amor propio, la sed de vivir y la ilusión están latiendo



## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
1. EL PROBLEMA.....	3
1.1. Identificación, valoración y planteamiento del problema.....	3
1.2. Formulación del problema.....	3
2. OBJETIVOS.....	4
2.1. Objetivo General.....	4
2.2. Objetivos Específicos.....	4
2.3. Generalidades.....	4
2.4. Epidemiología.....	5
2.5. Fisiopatología.....	5
2.6. Clasificación.....	6
2.7. Manifestaciones Extracutáneas.....	8
2.8. Diagnóstico.....	9
2.9. Evaluación clínica de actividad y daño.....	10
2.10. Tratamiento.....	11
2.11. Pronóstico.....	12
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
4. RESULTADOS.....	16
5. DISCUSION.....	25
6. CONCLUSIONES.....	28

7. RECOMENDACIONES .....	29
8. ANEXOS .....	30
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	31

## **ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS**

Tabla 1 Estado nutricional de los pacientes con esclerodermia localizada .....	18
Tabla 2 Edad al diagnóstico y tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de pacientes con esclerodermia localizada. ....	19
Tabla 3 Frecuencia de Subtipos de esclerodermia localizada lineal .....	20
Tabla 4 Descripción histopatológica de biopsia de piel en la población de estudio .....	21
Tabla 5 Tratamiento controlador de la enfermedad en pacientes con esclerodermia localizada .....	21
Tabla 6 Manifestaciones extracutáneas en pacientes con esclerodermia .....	24

## **INDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1 Distribución por sexo de los pacientes con esclerodermia localizada.....	17
Gráfico 2 Distribución por grupos etarios de los pacientes con esclerodermia localizada .	17
Gráfico 3 Distribución según la etnia de los pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada. ....	18
Gráfico 4 Frecuencia de los tipos de esclerodermia localizada reportados en la población en estudio .....	19
Gráfico 5 Biopsia cutánea realizada en pacientes con esclerodermia localizada .....	20
Gráfico 6 Mejoría de lesiones en pacientes con esclerodermia localizada.....	22
Gráfico 7 Frecuencia de pacientes con manifestaciones extracutáneas en pacientes con esclerodermia.....	23

## RESUMEN

**Introducción:** La esclerodermia localizada o también llamada morfea, es un trastorno autoinmune y la forma más común de esclerodermia en los niños. La edad media de aparición de la enfermedad es de 6.4 a 8.7 años. Se ha reportado que la esclerodermia localizada juvenil tiene una incidencia anual de 0.34 – 2.7 por 100.000 y es más frecuente en mujeres y en la raza caucásica. En Ecuador, específicamente en la población pediátrica las estadísticas son escasas, considerando la presentación rara de la enfermedad. **Métodos:** Se realizó un estudio de prevalencia, observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo realizado en pacientes pediátricos con diagnóstico de esclerodermia localizada atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el periodo enero 2015 - diciembre 2020. **Resultados:** Se encontró un total de 38 pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada, 27 (71%) pacientes correspondieron al sexo femenino y 11 (29%) pacientes al sexo masculino (29%). El promedio de edad fue de  $11.9 \pm 3.3$  años. El grupo de 6 a 12 años fue el más frecuente con 23 (60.5%) pacientes. Se reportó que 22 (57.9%) pacientes presentaron esclerodermia localizada lineal, seguido de 9 (23.7%) pacientes con el tipo circunscrita, 6 (15.8%) pacientes con esclerodermia generalizada y 1 (2.6%) paciente con el tipo mixta. **Conclusiones:** El grupo etario más afectado por la enfermedad es el escolar. Existe un retraso diagnóstico aproximado de 18 meses. La esclerodermia lineal es el tipo más frecuente de esclerodermia localizada.

**Palabras clave:** esclerodermia localizada, morfea, niños, prevalencia, secuelas, diagnóstico, tratamiento

## ABSTRACT

**Background:** Localized scleroderma or also called morphea, is an autoimmune disorder and the most common form of scleroderma in children. The mean age of onset of pediatric localized scleroderma disease is 6.4 to 8.7 years. Juvenile localized scleroderma has been reported to have an annual incidence of 0.34 - 2.7 per 100,000 and is more common in women and Caucasians. The evidence in our environment, specifically in the pediatric population, is scarce considering the rare presentation of the disease. **Methods:** A prevalence, observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study was carried out in pediatric patients with a diagnosis of localized scleroderma treated in the Rheumatology service of the Roberto Gilbert Elizalde Hospital in the period January 2015 - December 2020. **Results:** A total of 38 patients with a diagnosis of localized scleroderma, 27 (71%) patients were female and 11(29%) patients were male. The mean age was  $11.9 \pm 3.3$  years. The 6 to 12-year-old group was the most frequent (60.5%). It was reported that 22 (57.9%) patients presented linear localized scleroderma, followed by 9 (23.7%) patients with the circumscribed type, 6 (15.8%) patients with generalized scleroderma and 1 (2.6%) patient with the mixed type. **Conclusions:** The age group most affected by the disease are schoolchildren. There is a diagnostic delay of  $\pm 18$  months. Linear scleroderma is the most common type of localized scleroderma.

Key words: localized scleroderma, morphea, children, prevalence, sequels, treatment

## INTRODUCCIÓN

La esclerodermia localizada o también llamada morfea, es un trastorno autoinmune y la forma más común de esclerodermia en los niños. La esclerodermia se caracteriza por un aumento de la producción de colágeno que resulta en fibrosis de la piel y otros órganos (1). La edad media de aparición de la enfermedad en niños es de 6.4 a 8.7 años (2).

Se ha reportado que la esclerodermia localizada juvenil tiene una incidencia anual de 0.34 – 2.7 por 100.000 y es más frecuente en mujeres y en la raza caucásica. La enfermedad de aparición pediátrica y adulta difieren en varios aspectos. En los niños hay un predominio de subtipos diferentes, mayor frecuencia de afectación extracutánea y del tejido profundo, y duración más prolongada de la enfermedad. Todo esto contribuye a una mayor posibilidad de morbilidad grave y manifestaciones incapacitantes como artropatía, uveítis, hemiatrofia facial, convulsiones y neuropatía. Se ha informado de deterioro funcional en 30-38% de los pacientes con esclerodermia localizada juvenil(2–5).

En Ecuador hay poca estadística sobre esta rara enfermedad específicamente en la población pediátrica, el estudio plantea revisar el comportamiento clínico epidemiológico de la esclerodermia localizada en pacientes que han sido atendidos en Hospital de Niños Roberto Gilbert Elizalde y determinar la prevalencia de las distintas formas clínicas, características de la población en cuanto a su sexo, edad, las complicaciones más frecuentes y el tratamiento recibido.

## **1. EL PROBLEMA.**

### **1.1. Identificación, valoración y planteamiento del problema.**

La esclerodermia es una enfermedad poco frecuente pero que registra un importante retraso en el diagnóstico, y también un subdiagnóstico que se refleja en consultas con lesiones muy avanzadas. Esta patología tiene importantes repercusiones en la calidad de vida del paciente, causando en algunos casos secuelas que se mantendrán por el resto de su vida. El retraso de diagnóstico favorece la severidad y la frecuencia de las secuelas, tanto a corto como a largo plazo. La importancia del estudio radica en conocer la situación real de la enfermedad y sus características en los pacientes que acuden al Hospital Roberto Gilbert, por ser un centro de referencia en el país.

### **1.2. Formulación del problema.**

¿Cuál es la prevalencia y el comportamiento epidemiológico y clínico de la esclerodermia localizada en la población pediátrica atendida en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde?

## **2. OBJETIVOS.**

### **2.1. Objetivo General.**

Conocer la prevalencia y describir el comportamiento clínico-epidemiológico de la esclerodermia localizada en niños y adolescentes atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde.

### **2.2. Objetivos Específicos.**

1. Establecer las características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Clasificar las características clínicas asociadas al diagnóstico.
3. Determinar la media de tiempo transcurrido entre su debut y diagnóstico.
4. Conocer la evolución de la enfermedad.

## **MARCO TEÓRICO.**

### **2.3. Generalidades.**

La esclerodermia localizada o también llamada morfea, es un trastorno autoinmune y la forma más común de esclerodermia en los niños. La esclerodermia se caracteriza por un aumento de la producción de colágeno que resulta en la fibrosis de piel y otros órganos. En el caso de la esclerodermia localizada por lo regular afecta sólo la piel pero puede extenderse a la fascia, los músculos y los huesos (1) provocando desde problemas estéticos leves hasta manifestaciones agresivas con complicaciones graves e incapacitantes. La edad media de aparición de la enfermedad en la población pediátrica es de 6.4 a 8.7 años(2) y el 20% de los pacientes puede desarrollar manifestaciones extracutáneas que incluyen artritis, uveítis y convulsiones. La enfermedad tiene un comportamiento autolimitado hasta en el 50% de los pacientes, sin embargo, puede mantenerse activa en un promedio de 2,7 años en la morfea superficial, y extenderse hasta 5,5 años o más en la morfea profunda (6).



Además de la diferencia obvia en la edad de aparición, existen otros puntos que separan la enfermedad de aparición pediátrica de la adulta. En los niños hay un predominio de subtipos diferentes, una mayor frecuencia de afectación extracutánea y de tejido profundo, y una duración más prolongada de la enfermedad. Estas diferencias contribuyen a la mayor frecuencia de morbilidad grave en pacientes pediátricos en comparación con la enfermedad de inicio en el adulto, observándose complicaciones y secuelas como artropatía, uveítis, hemiatrofia facial, convulsiones y neuropatía. Se ha informado de deterioro funcional en 30-38% de los pacientes con esclerodermia localizada juvenil(2-5).

#### **2.4. Epidemiología.**

Los estudios de incidencia y prevalencia de la esclerodermia o morfea localizada son escasos. Los estudios encontrados registran a la esclerodermia localizada juvenil con una incidencia anual de 0.34 – 2.7 por 100.000 y una prevalencia aproximada de 1-9 por 100000 habitantes. Es más frecuente en mujeres y en la raza caucásica. La edad promedio de aparición de la enfermedad es de 6 a 9 años, pero se puede presentar desde los primeros años de vida, y se han documentado algunas formas congénitas(1,6-8). En el caso de la esclerodermia localizada la aparición en edades pediátricas alcanza hasta el 34% en comparación con la forma sistémica que es menor al 5%(2,9).

#### **2.5. Fisiopatología.**

La etiopatogenia es desconocida. Están involucrados una serie de factores como la autoinmunidad, predisposición genética y desencadenantes ambientales como infecciones, traumatismos, toxinas, fármacos y radiación, siendo los traumatismos los más frecuentes(1,6,8).

Una combinación de individuos genéticamente predispuestos y factores ambientales inicia la inflamación local con un aumento de la producción de colágeno que se deposita en la piel. La fibrosis que se presenta es secundaria a un influjo de células mononucleares que se infiltran en la dermis y rodean los vasos sanguíneos. A continuación, se presenta una lesión vascular que produce cambios funcionales y estructurales en los vasos, especialmente los vasos que se encuentran debajo de la epidermis. Existe además una retroalimentación positiva de moléculas de adhesión como la molécula de adhesión intercelular1 y la molécula de adhesión de células vasculares en respuesta a citocinas como IFN- $\gamma$ , IL-1 y TNF. Las respuestas mediadas por los linfocitos Th-1 y Th-17 aparecen en las fases iniciales de la enfermedad, mientras que las respuestas mediadas por los Th-2 se relacionan con la fase de daño y fibrosis (1,6). Los autoanticuerpos se observan comúnmente en individuos con esclerodermia localizada, lo que refleja la activación del sistema inmunológico y la autorreactividad a los autoantígenos(2,10–12).

Aún no se han descrito mutaciones genéticas relacionadas, pero existen de un 10-30% de los pacientes con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, como lupus y artritis. El 10% de los pacientes con esclerodermia localizada tienen enfermedades autoinmunes concurrentes las más comunes son el vitíligo, la alopecia areata y la artritis reumatoide juvenil; cuando la esclerodermia localizada se presenta junto a otras patologías de tejido conectivo forma parte de una entidad denominada Síndrome de Sobreposición (13–15).

## **2.6. Clasificación.**

Diferentes autores han realizado varias clasificaciones de la esclerodermia localizada. Sin embargo, debido a las características de la enfermedad algunos subtipos se superponen por lo que no existen criterios uniformes. La Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) en el Consenso de Padua, 2004, presentó una clasificación que en la actualidad es la más aceptada y distribuye las lesiones como morfea circunscrita, esclerodermia lineal, esclerodermia generalizada, esclerodermia panesclerótica y morfea mixta. (Anexo 1).

En el caso de la esclerodermia circunscrita su frecuencia se estima alrededor de 15-37% puede presentarse de forma solitaria o múltiples y suelen tener mejor respuesta al tratamiento tópico cuando éstas son pequeñas (1,5).

En la esclerodermia lineal es el subtipo más frecuente en la población pediátrica (41.8-66.7%), las lesiones pueden seguir las líneas de Blaschko y cuando cruza una articulación, puede producirse inmovilidad de la misma. Las lesiones pueden extenderse al músculo o hueso subyacente causando atrofia y adelgazamiento de la extremidad afectada (1,5).

La prevalencia de la esclerodermia generalizada, caracterizada por 4 o más lesiones en dos o más sitios anatómicos, es alrededor del 6.6 – 11%, tiene mayor repercusión estética y efecto desfigurante en un 20% de los pacientes. La esclerosis sistémica difusa afecta yema de los dedos de las manos y de los pies, característica que la diferencia de la esclerodermia generalizada en la cual estas áreas no se encuentran perjudicadas (1,5,16).

La esclerodermia panesclerótica discapacitante ocasiona además fijación a las estructuras subyacentes; es agresivo y progresivo, provocando contracturas articulares y limitación de la movilidad. La morfea mixta se refiere a la aparición de dos o más subtipos en el paciente (1,5).

Solo hay alrededor de 25 casos de morfea congénita reportados en la literatura mundial, el más común fue la morfea lineal y es frecuente que su diagnóstico se vea retrasado al ser confundida con otras lesiones propias de la etapa neonatal. Evidenciado está que los casos publicados hasta el momento han sido diagnosticados en niños mayores o en adultos jóvenes. Las manifestaciones extracutáneas asociadas fueron musculoesqueléticas en aquellos con afectación de miembros, y neurológicas en aquellos con lesiones en la cabeza (7).

## **2.7. Manifestaciones Extracutáneas.**

Hasta un 40% de los pacientes tienen manifestaciones extracutáneas, estas pueden presentarse en cualquiera de los subtipos, sin embargo se han descrito asociaciones entre subtipos específicos y algunas manifestaciones extracutáneas que suelen estar cerca del lugar de la piel afectada, aunque hasta el 25% pueden presentarse en zonas alejadas(17).

La afectación musculoesquelética es la más común y generalmente se asocia con esclerodermia lineal y morfeas panescleróticas, e incluyen sobre todo, artralgias, artritis no erosiva, contractura articular, atrofia de la extremidad, discrepancias en la longitud de las extremidades y anomalías en la marcha, estas últimas son menos frecuentes(1,5,16,17). En algunos casos las lesiones pueden llegar a ser desfigurizantes, sobre todo en pacientes con disimetrías de miembros inferiores y con atrofia hemifacial(17). El deterioro del crecimiento es bastante común, la hemiatrofia facial se ha reportado en la mitad de los pacientes con esclerodermia lineal de la cabeza, puede existir también deformidad por atrofia tisular y reducción, hasta a la mitad, de la masa muscular del sitio afectado, y una diferencia de longitud ósea en el 15-18% de los pacientes(2,3,18,19).

El tipo en coup de sabre, y otros subtipos que afectan la cabeza, se relacionan con problemas neurológicos, oculares y odontológicos. Entre las manifestaciones neurológicas se encuentran la migraña, neuralgia del trigémino, convulsiones, parálisis de nervios faciales, cambios de comportamiento y discapacidad de aprendizaje. La frecuencia general de afectación del sistema nervioso central es alrededor del 5%, pero en pacientes con esclerodermia lineal de la cabeza varía entre 44% y 50%(20). Las convulsiones, en particular las convulsiones parciales complejas son las más comunes. La relación temporal entre el inicio de los síntomas neurológicos y las lesiones cutáneas es variable, aunque la mayoría presenta lesiones previas en el cuero cabelludo y la cara antes de la aparición de síntomas neurológicos. En las imágenes de resonancia magnética se han documentado lesiones corticales y subcorticales de la sustancia blanca, la atrofia y la calcinosis son comunes y suelen ser epileptogénicas (2,21).

Las anomalías oculares incluyen ausencia de cejas y pestañas en las áreas afectadas, enoftalmos, uveítis anterior y miopatía de los músculos oculares. Con menor frecuencia se ha observado estrabismo paralítico, queratitis, glaucoma, enoftalmos, hemianopsia y papiledema(1,5,16,17).

Las anomalías orales y dentales incluyen mal oclusión, asimetría esquelética, crecimiento excesivo del tercio anterior inferior de la cara, compromiso de la articulación temporomandibular, hipoplasia mandibular y hemiatrofia de la lengua ipsilateral(1,2).

La anomalía vascular más frecuente es el fenómeno de Raynaud; otras poco frecuentes incluyen trombosis venosa profunda y vasculitis. Las enfermedades autoinmunes asociadas incluyen psoriasis, vitíligo, alopecia areata. En síndromes de sobreposición la esclerodermia localizada se encuentra también en paciente con lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjogren y artritis reumatoide y su asociación es mayor con la morfea generalizada(6,17).

Existen otras manifestaciones extracutáneas y más graves reportadas en la morfea panesclerótica incapacitante que se ha asociado con enfermedad pulmonar restrictiva, bronconeumonía, miocardiopatía, reflujo gastrointestinal, gangrena y carcinoma de células escamosas(22–25).

## **2.8. Diagnóstico.**

Suele existir un retraso en el diagnóstico con una media de 12-18 meses (1,8). El diagnóstico es clínico. La biopsia cutánea no es una práctica rutinaria, y se utiliza para diferenciar la esclerodermia localizada de otras enfermedades o determinar si hay signos de actividad. Generalmente se observan infiltrados perivasculares y perianexiales con predominio linfocitario, una dermis edematosa, con fibras de colágeno dañadas y haces de colágeno engrosados. Los anexos cutáneos están atrofiados, el tejido subcutáneo está infiltrado por fibras de colágeno y las paredes de los vasos sanguíneos engrosados (1).

No existen hallazgos de laboratorio característicos. Algunos pacientes presentan autoanticuerpos, pero no se relacionan con la actividad, el curso ni el pronóstico de la enfermedad. Se han detectado los anticuerpos ANA hasta en el 50% de los pacientes. El factor reumatoide puede ser positivo en niños con artritis y se ha relacionado la detección de los anticuerpos antihistonas y el ADN monocatenario con una mayor gravedad de la enfermedad(16,26,27). La eosinofilia, los reactantes de fase aguda como la VSG y la PCR, la hipergammaglobulinemia y el aumento de la creatinina quinasa son marcadores de actividad(1,6,28). Y esto adquiere relevancia en la práctica clínica por la accesibilidad y bajo costo de los primeros reactantes mencionados para el seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento en centros de salud primarios.

## **2.9. Evaluación clínica de actividad y daño.**

Es esencial monitorizar la evolución de la enfermedad para un correcto seguimiento de estos pacientes. Una herramienta clínica validada en población pediátrica y recomendada para valorar la afectación cutánea en la esclerodermia localizada es Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool (LoSCAT) que consta de dos escalas. La Modified Localized Scleroderma Severity Index [mLoSSI] valora la actividad en 4 dominios clínicos: área de superficie, grado de eritema, induración de la piel y aparición de nuevas lesiones o extensión de lesiones antiguas, cada una clasificada de 0 a 3 en 18 sitios anatómicos. La segunda escala, Localized Scleroderma Skin Damage Index [LoSDI], evalúa el daño en 18 partes anatómicas diferentes, puntuando de 0 a 3 el grado de atrofia dérmica, atrofia subcutánea y despigmentación (29,30).

Existen también otras herramientas para supervisar la evolución clínica del paciente como(31–33):

- Computerized Skin Score (CSS) - sistema informático que mide la lesión y estima su extensión respecto a la superficie corporal total.
- El durómetro, instrumento que mide la firmeza de la piel.

- La resonancia magnética capaz de detectar el engrosamiento de la dermis profunda en lesiones activas y afectación muscular o articular, pero no es un método preciso para valorar la afectación cutánea superficial.
- La ecografía de alta resolución puede valorar signos de actividad en capas superficiales e intermedias a través de la ecogenicidad, incremento del flujo vascular y de la pérdida de tejido subcutáneo.
- La termografía es una técnica que nos permite evaluar de forma sensible las lesiones más activas (calientes) a través de radiación infrarroja, pero presenta dificultades en la valoración de lesiones faciales, y de piel cabelluda. Tiene una sensibilidad y especificidad de 92% y 68%.

## **2.10. Tratamiento.**

### *Tratamiento tópico*

Tacrolimus 0.1%: inhibidor de calcineurina, con buena efectividad y seguridad(4,34).

Imiquimod 5%: induce la liberación de citocinas, incluido el interferón  $\gamma$ , inhibe la producción de fibroblastos de colágeno y glicosaminoglicano, mediante la regulación negativa del factor de crecimiento transformador b(35).

Esteroides tópicos: se utilizan en placas activas, solitarias, superficiales de tamaño pequeño a moderado, entre estos están los ungüentos de fluticasona o de mometasona(36).

Combinación de calcipotriol y calcipotriol-esteroide: son análogos tópicos de la vitamina D, han demostrado ser efectivos mediante la inhibición de la citocina Th2. y expresión de periostina inducida por TGF $\beta$ (6,37).

### *Tratamiento Sistémico.*

Metotrexate, un inhibidor del tetrahidrofolato reductasa, es la terapia sistémica con mayor evidencia de efectividad utilizado como primera línea con o sin corticosteroides sistémicos. El mecanismo de acción del metotrexato es la reducción de los niveles de IL-1, IL-2, IL-4 e IL-6, lo que produce una mejoría de las lesiones(38–40).

Fototerapia con luz ultravioleta (UV) A1, UV B o con psoraleno (PUVA) altera el curso de la enfermedad, con resolución o mejoría de las lesiones. No es útil si están involucradas estructuras más profundas como el tejido subcutáneo, la fascia o el músculo(6,41,42).

Micofenolato de mofetilo se utiliza en pacientes con resistencia a los tratamientos anteriores. El mecanismo de acción se basa en la acción antifibrótica e inmunosupresora del fármaco(26).

### **2.11. Pronóstico.**

Los pacientes con esclerodermia localizada no evolucionan a esclerodermia sistémica. La mayoría de pacientes tienen buen pronóstico y logran la remisión completa. El retraso en la terapéutica se asocia con una actividad más prolongada de la enfermedad. El curso generalmente es autolimitado entre 3-5 años, aunque puede prolongarse en algunos pacientes. La mortalidad por esta enfermedad es un evento infrecuente, limitándose a pacientes con morfea panesclerótica y úlceras cutáneas complicadas que puedan evolucionar con sepsis o malignización. Las secuelas más frecuentes son la atrofia cutánea y subcutánea, los cambios de pigmentación de la piel, las contracturas y las discrepancias de extremidades(1,6,33).



### **3. MATERIALES Y MÉTODOS.**

#### **3.1. Diseño del estudio.**

Se realizó un estudio de prevalencia, observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo en pacientes pediátricos con diagnóstico de esclerodermia localizada atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el periodo enero 2015 a diciembre 2020.

#### **3.2. Criterios de Inclusión.**

- Pacientes que cumplan los criterios clínicos de acuerdo a la Clasificación de PRES para esclerodermia localizada

#### **3.3. Criterios de Exclusión.**

- Paciente con diagnóstico presuntivo de la enfermedad sin seguimiento en esta casa de salud
- Pacientes diagnosticados en otra casa de salud sin reporte histopatológico ni valoración por Reumatología en este hospital.
- Paciente con otras enfermedades reumatológicas sistémicas (LES, artritis idiopática juvenil, síndrome de superposición)

### 3.4. Método de muestreo y recolección de datos.

El método de muestreo fue no aleatorio, se incluyó el total de la población de pacientes encontrados con el diagnóstico de esclerodermia localizada que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

Se creó una hoja de recolección de datos en Microsoft Excel 7.0 con las variables a estudiar, obtenidas de la búsqueda de pacientes con CIE-10 L94.0 y L94.1 con la colaboración del departamento de estadística y el servicio de Reumatología del Hospital Roberto Gilbert. Los datos fueron obtenidos del registro electrónico de historias clínicas a través del sistema SERVINTE.

### 3.5. Variables.

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<i>Variable de supervisión*</i>			
Prevalencia Esclerodermia localizada	No. de pacientes con esclerodermia localizada/No de pacientes atendidos 2015-2020	Porcentaje	Cuantitativa/continua
<i>Variables de caracterización</i>			
Edad	Años cumplidos hasta el momento del estudio	1 -5 6-12 13-17	Cuantitativa continua
Sexo	En base a características sexuales (gónadas)	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal
Grupo étnico	Identificación propia del familiar en cuanto a su etnia	Euroecuatoriano Afroecuatoriano Mestizo Indígena Montubio	Cualitativa Nominal
Estado nutricional	De acuerdo a valoración por peso, talla e IMC de PedZ	Desnutrido Eutrófico Sobrepeso Obeso	Cualitativa nominal
Edad al diagnóstico	Años cumplidos hasta el momento del diagnóstico	0 a-1 1-5 6-12 13-17	Cuantitativa continua
Duración de enfermedad al	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas al diagnóstico	0- 6 meses 7-12 meses 1 -5 años 6-10 años	Cuantitativa continua

Manifestaciones cutáneas	Escala de PRES	Morfea circunscrita Morfea generalizada Morfea lineal  Morfea panesclerótica Morfea mixta	Cualitativa Nominal
Manifestaciones extracutáneas	Lesiones cercanas, subyacentes o lejanas a la piel afecta	Neurológicas Oculares Gastrointestinales Musculoesqueléticas	Cualitativa Nominal
Biopsia	Adelgazamiento de epidermis y engrosamiento dérmico	Si No	Cualitativa nominal
Tratamiento	Medicación administrada para el manejo / control de enfermedad	Inmunosupresor Corticoide Combinados	Cualitativa nominal
Mejoría de las lesiones	Una o más de las siguientes: [Disminución del diámetro. Disminución de brillantez. Aumento de turgencia.]	Si No	Cualitativa nominal

### 3.6. Análisis de datos.

Las variables cuantitativas se presentaron como promedios y desviación estándar mientras que las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Con la base de datos creada en Microsoft Excel 7.0 se exportaron los datos al programa estadístico EpiInfo 7.2 para el cálculo respectivo de los mismos.

#### 4. RESULTADOS.

En el periodo estudiado, de enero 2015 a diciembre 2020, se registraron 1835752 atenciones en el servicio de Consulta Externa del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”; 38 pacientes tuvieron diagnóstico de esclerodermia localizada. Esto representa una prevalencia de 0,002% respecto del número total de atenciones de la consulta externa.

##### Prevalencia de la esclerodermia localizada en la población en estudio

Prevalencia de Esclerodermia Localizada	$\frac{\text{\# pacientes con esclerodermia localizada enero 2015 a diciembre 2020}}{\text{\# de pacientes atendidos enero 2015 a diciembre 2020}}$	X100	
Prevalencia de Esclerodermia Localizada	$\frac{38}{1835752}$	X100	<b>0.002%</b>

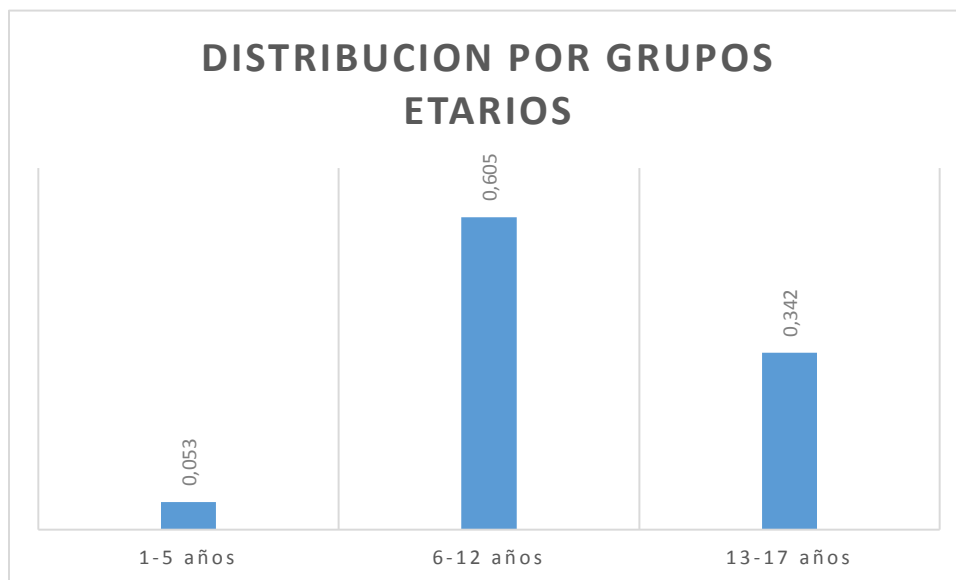
Se encontró un total de 38 pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo de estudio establecido. De ellos, 27 (71%) pacientes correspondieron al sexo femenino y 11 (29%) pacientes al sexo masculino (Gráfico 1).



**Gráfico 1** Distribución por sexo de los pacientes con esclerodermia localizada

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

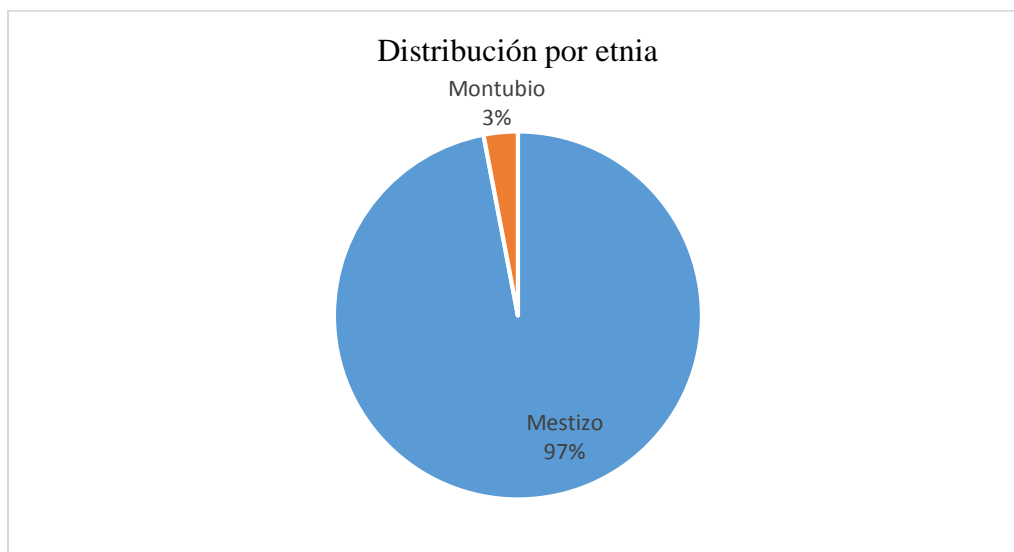
El promedio de edad fue de  $11.9 \pm 3.3$  años. En el Gráfico 2, se ilustra la distribución de acuerdo a los grupos etarios. En el grupo de 1 a 5 años se encontró 2 (5.3%) pacientes, en el grupo de 6 a 12 años 23 (60.5%) pacientes y 13 (34.2%) pacientes en el grupo de 13 a 17 años.



**Gráfico 2** Distribución por grupos etarios de los pacientes con esclerodermia localizada

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

En cuanto a la etnia, 37 (97%) pacientes se autodenominaron mestizos y 1 (3%) paciente montubio (Grafico 3).



**Gráfico 3** Distribución según la etnia de los pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada.

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

En el análisis del estado nutricional se observó que el 73.7% de los pacientes fueron eutróficos, el 10.5% presentaban desnutrición, 7.9% sobrepeso y 7.9% obesidad (Tabla 1).

**Tabla 1** Estado nutricional de los pacientes con esclerodermia localizada

	n=38	%
Eutróficos	28	73.7
Desnutrición	4	10.5
Sobrepeso	3	7.9
Obesidad	3	7.9

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

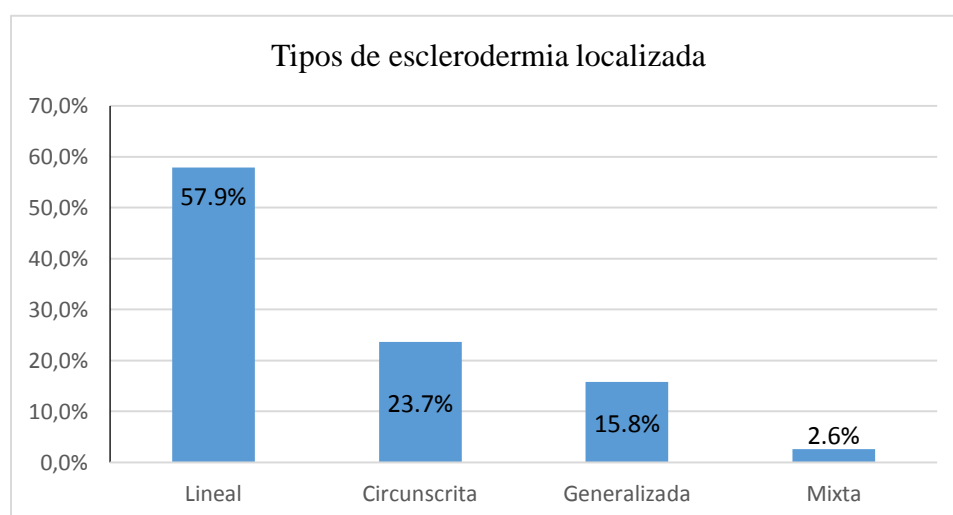
La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 8.5 años. El tiempo promedio transcurrido entre el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo de esclerodermia localizada fue de 1.6 años, variando entre 2 meses hasta 5 años (Tabla 2).

**Tabla 2 Edad al diagnóstico y tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de pacientes con esclerodermia localizada.**

	n=38
Edad al diagnóstico	8.5 ± 3.13
Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas y diagnóstico	1.6 ± 1.2

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

Según las lesiones encontradas y de acuerdo a la clasificación de PRES (Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica) se reportó que 22 (57.9%) pacientes presentaron esclerodermia localizada lineal, de los cuales 7 corresponden a la forma coup de sabre y 2 a la forma de hemiatrofia facial progresiva, seguido de la forma circunscrita con 9 (23.7%) pacientes, 6 (15.8%) pacientes con esclerodermia generalizada y 1 (2.6%) paciente con el tipo mixta (Gráfico 4 y Tabla 3).



**Gráfico 4 Frecuencia de los tipos de esclerodermia localizada reportados en la población en estudio**

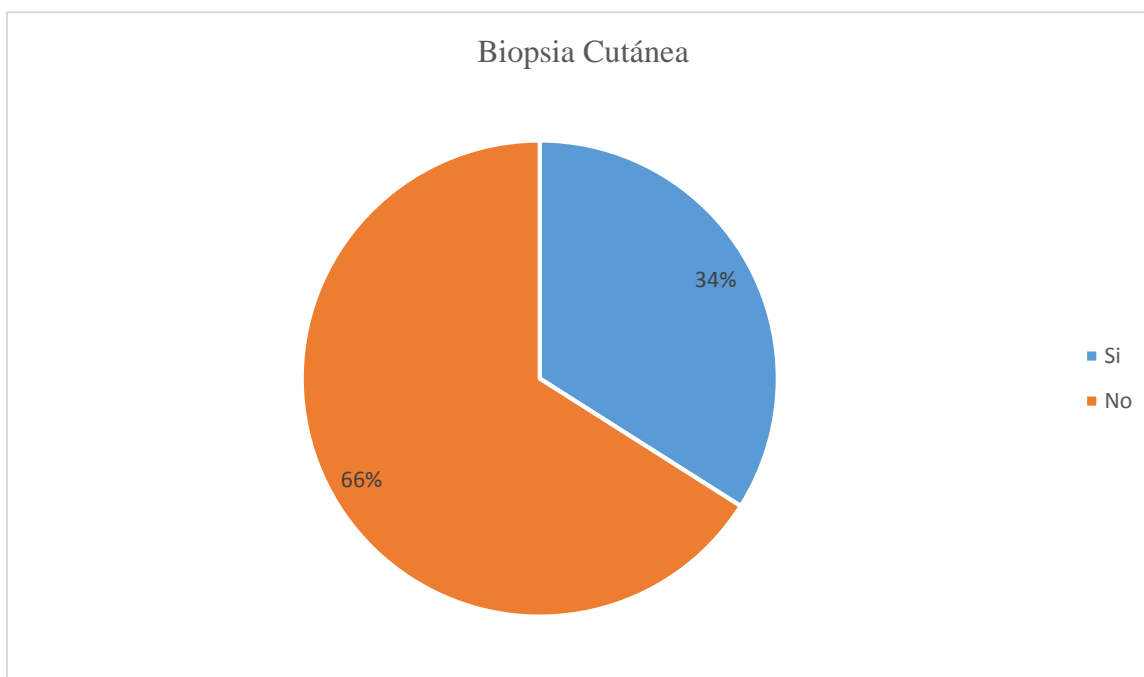
Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

**Tabla 3 Frecuencia de Subtipos de esclerodermia localizada lineal**

<b>Esclerodermia lineal</b>	<b>n=22</b>	<b>%</b>
<b>Coup de Sabre</b>	7	31.8
<b>Hemiatrofia facial progresiva (Síndrome Perry Romberg)</b>	2	9

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

A un total de 13 (34%) pacientes se le realizó biopsia cutánea para el diagnóstico de la enfermedad (Gráfico 5).



**Gráfico 5 Biopsia cutánea realizada en pacientes con esclerodermia localizada.**

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015 a diciembre 2020

Los resultados histopatológicos reportados en los pacientes de este estudio concuerdan con los registrados en la literatura (Tabla 4).



**Tabla 4 Descripción histopatológica de biopsia de piel en la población de estudio**

<b>Biopsia cutánea</b>	<b>n=13</b>
Adelgazamiento de epidermis y engrosamiento dérmico con colagenización e infiltración linfocitaria perivascular	7
Leve infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo.	4
Epidermis fina, inmediatamente por debajo de la misma dermis colagenizada con escasos anexos cutáneo e inflamación linfoplasmocitaria perifolicular y trabéculas que se extienden hasta la hipodermis subdividiendo aparentemente los lóbulos de tejido adiposos	2

Fuente: Registro del departamento de Patología en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-diciembre 2020

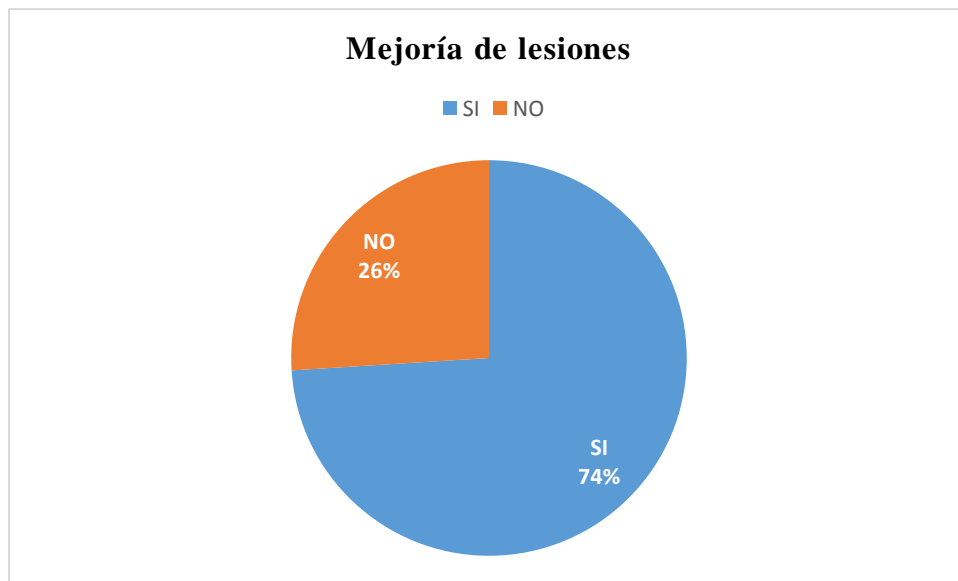
En cuanto al tratamiento, el 100% de los pacientes (n=38) recibieron metotrexate como manejo inicial. De éstos, 29 (76%) presentaron respuesta favorable al manejo con monoterapia, 9 (24%) pacientes progresaron paulatinamente a la combinación de metotrexate y corticoide, posteriormente 3 de ellos, con resistencia a los esquemas mencionados recibieron micofenolato de mofetilo y de estos 1 requirió terapia inmunomoduladora con Etanercept (Tabla 5).

**Tabla 5 Tratamiento controlador de la enfermedad en pacientes con esclerodermia localizada**

<b>Tratamiento</b>	<b>n= 38</b>	<b>%</b>
Metotrexate (monoterapia)	29	76
Metotrexate + Corticoide oral	6	16
Micofenolato mofetilo	2	5
Etanercept	1	3

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015- diciembre 2020

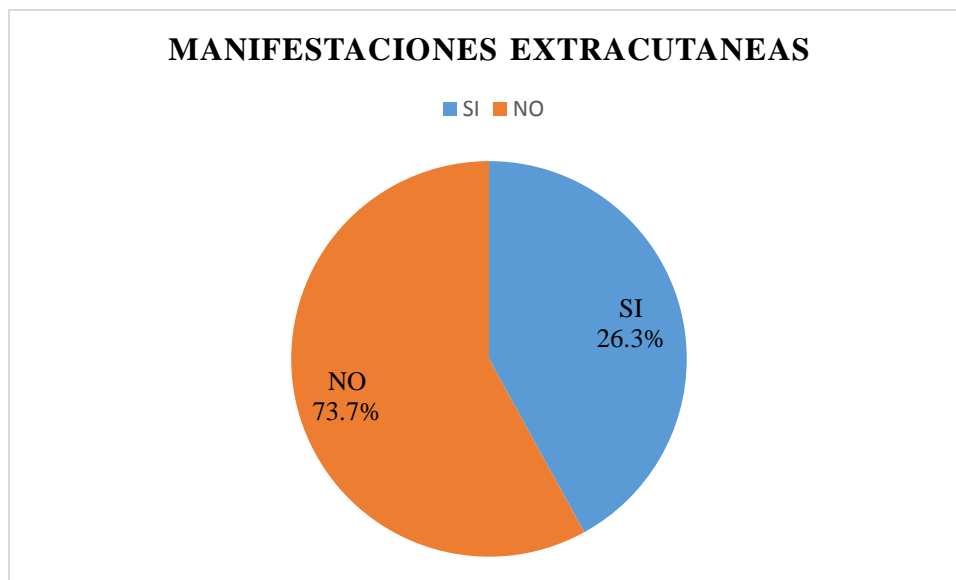
Con base en la evolución de las lesiones cutáneas según la descripción de las mismas en cada consulta se documentó la mejoría o no de los pacientes con esclerodermia localizada. Un total de 28 (74%) pacientes presentaron signos de mejoría clínica, mientras que en 10 (26%) pacientes no se reportó mejoría en el expediente clínico (Gráfico 6).



**Gráfico 6** *Mejoría de lesiones en pacientes con esclerodermia localizada*

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015-Diciembre 2020

De los pacientes de este estudio (n=38), 10 (26.3%) presentaron manifestaciones extracutáneas y 27 (73.7%) no tuvieron ninguna. (Gráfico 7)



**Gráfico 7 Frecuencia de pacientes con manifestaciones extracutáneas en pacientes con esclerodermia.**

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde Enero 2015-Diciembre 2020

Dentro de las manifestaciones extracutáneas las más frecuentes fueron las articulares en un 40% (n=4) entre estas se reportaron artritis, artralgiás, disimetría de miembros inferiores con la consecuente limitación funcional, 3 (30%) pacientes presentaron problemas neurológicos como cefalea, convulsiones, vértigo, calcificación intracraneal, 2 (20%) pacientes reportaron sintomatología digestiva con reflujo gastroesofágico y 1 (10%) paciente presentó manifestaciones oculares (Tabla 6).

**Tabla 6 Manifestaciones extracutáneas en pacientes con esclerodermia**

<b>Musculoesqueléticas</b> <b>4 (40%)</b>	Dismetría de miembros	2	E. Lineal miembro inferior derecho (2)	
	Artralgia y artritis	2	E. lineal miembro superior (codo)	E. lineal miembro inferior (rodilla)
<b>Neurológicas</b> <b>3 (30%)</b>	Cefalea	2	M. circunscrita en cuello	E. lineal Golpe de Sable
	Calcificaciones intracraneales	1	E. Lineal golpe de Sable	
<b>Digestivas</b> <b>2 (20%)</b>	Reflujo gastroesofágico	2	Morfea generalizada (2)	
<b>Oculares</b> <b>1 (10%)</b>	Astigmatismo	1	Síndrome Parry Romberg	

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde enero 2015- diciembre 2020

## 5. DISCUSION.

La prevalencia de esclerodermia localizada en la población estudiada es de 0,002%, es decir 2 por cada 100000 niños atendidos, lo que concuerda a lo descrito por la literatura que refiere una prevalencia de 1 a 9 por 100000 (9).

En este estudio se documentó la clara predominancia del sexo femenino en los pacientes con esclerodermia localizada. Este resultado es similar a lo descrito en la literatura donde el ratio sexo femenino:masculino es de 2-3:1(1,2,6). Se ha propuesto que la mayor incidencia de trastornos autoinmunitarios del tejido conjuntivo, como la esclerodermia localizada, en las mujeres se debe a una inmunorreactividad mejorada, en comparación con los hombres, con niveles más altos de inmunoglobulina y una mayor producción de anticuerpos para la estimulación de antígenos. La respuesta inmune predominante en mujeres es T-helper tipo 2 en comparación con los hombres, que tienen una respuesta T-helper tipo 1(43).

El grupo etario más afectado fue el de 6 a 12 años, con un promedio de edad de 8,5 años al momento del diagnóstico. El tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico definitivo fue en promedio de 1,6 años, lo que finalmente se traduce en un aproximado de 6.9 años de edad en la aparición de los síntomas. En un estudio prospectivo en Reino Unido e Irlanda, Herrick et al.(8), reportaron en 87 pacientes una edad de diagnóstico promedio de 10.4 años y el inicio de síntomas a la edad de 8.3 años. Adrovic et al.(44), en otro estudio prospectivo que reclutó 28 pacientes con esclerodermia localizada registraron una edad promedio al diagnóstico de 9.1 años y el inicio de los síntomas a los 7.7 años. Lo et al. (45), en un estudio retrospectivo en Taiwan, encontró que en 20 pacientes con esclerodermia localizada la edad de inicio de síntomas fue en promedio 6.5 años y el diagnóstico a los 9.1 años. Por lo que los rangos etarios se mantienen similares a los reportados en otras series, así como el retraso diagnóstico que se estima entre 12 a 18 meses(1,8).

La esclerodermia localizada lineal fue la más común (57.9%), seguida del tipo circunscrita (23.7%), esclerodermia generalizada (15.8%) y tipo mixta (2.6%). Estos resultados son

similares a los presentados por series más grandes como la de Zulian et al., que en un estudio multicéntrico que incluyó 750 pacientes, reportó que la esclerodermia lineal fue la más común (65.2%), seguido de la circunscrita (25.6%).

El diagnóstico de la esclerodermia es clínico, por lo que la biopsia no es un procedimiento obligatorio en el abordaje de la enfermedad; sin embargo, se utiliza con frecuencia por la variedad de diagnósticos diferenciales y para monitorizar la actividad de la enfermedad(1). En el presente estudio se realizó biopsia cutánea al 34% de los pacientes, en quienes la presentación clínica supuso duda diagnóstica, con reporte histopatológico esperado y semejante al registrado en la literatura mundial, de adelgazamiento epidérmico y engrosamiento dérmico con colagenización. Arango et al. (46), en un estudio multicéntrico retrospectivo en Colombia detalló que al 98% de los pacientes le realizaron biopsia, y el 2% restante no se realizó por presentar lesiones en cara características de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento, los 38 (100%) pacientes de este estudio recibieron inicialmente metotrexate, 29 (76%) presentaron respuesta favorable a la monoterapia; 9 (24%) pacientes requirieron progresión paulatina a combinación de metotrexate más corticoide oral, 2 de ellos avanzaron a micofenolato mofetilo y finalmente 1 paciente requirió terapia biológica con etanercept. Adrovic et al. (44), reportó que el 75% de los pacientes recibieron tratamiento con metotrexate y el 57% en combinación con corticoides, ningún paciente recibió micofenolato mofetilo. Zulian et al. (17), registró que el tratamiento más frecuente fue el metotrexate seguido de los corticoides orales y tópicos.

De los 9 pacientes que no respondieron a la monoterapia con metotrexate y requirieron escalar el tratamiento, 8 (89%) presentaron retraso diagnóstico de al menos 1 año, y los 3 pacientes que avanzaron hasta uso de micofenolato y etanercept tuvieron retraso diagnóstico de más de 3 años. Zulian et al. (47) reporta una resistencia al metotrexate del 6 al 10%, siendo el siguiente fármaco de elección el micofenolato con un porcentaje de eficacia de 77.3%. Además, incluye como posibles predictores de recaída el inicio de la enfermedad a mayor edad y la esclerodermia lineal que compromete las extremidades. En el presente estudio el 100% (n=3) de los pacientes que usaron micofenolato tenían por encima de los 6 años de edad, el 66.6% (n=2) presentó esclerodermia lineal y 1 (33.4%) paciente esclerodermia circunscrita en antebrazo.

El 26.3% de los pacientes tuvo alguna manifestación extracutánea, en esta serie las más comunes fueron los trastornos articulares en un 40%, seguido de las manifestaciones neurológicas, estadísticas en similar tendencia a las registradas en otros estudios. Zulian et al.(17), presentaron que de la muestra en estudio 22.4% tuvieron manifestaciones extracutáneas principalmente articulares (47.2%), seguidas de las neurológicas y vasculares. Arango et al.(46), reportaron un 22.7% de compromiso extracutáneo siendo también el articular el más común, seguido de convulsiones y neuropatías periféricas. Adrovic et al.(44), registraron que hasta el 53.5% de la muestra tuvo manifestaciones extracutáneas, con mayor frecuencia las artralgiás y artritis (24% y 19%, respectivamente) y el fenómeno de Raynaud.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra la recolección retrospectiva de datos. En este aspecto datos como la etnia y los antecedentes son en algunos casos autoreportados, y en otros, interpretados por el profesional que recaba la historia clínica. Las manifestaciones extracutáneas pueden estar subdiagnosticadas por las limitaciones económicas del paciente al momento de realizar las pruebas o imágenes complementarias o por poco apego al seguimiento.

## 6. CONCLUSIONES

- La esclerodermia localizada es una enfermedad poco frecuente en niños.
- Predomina en el sexo femenino.
- En cuanto a la edad el grupo más afectado es el escolar.
- La esclerodermia lineal es el tipo más frecuente de esclerodermia localizada.
- Se observó un retraso diagnóstico promedio de 18 meses, con rangos entre dos meses a 5 años. El 39% se diagnosticó por encima de los dos años de iniciada la enfermedad.
- El diagnóstico se realizó clínicamente en la mayoría de los pacientes; 34% requirió biopsia confirmatoria.
- El 26.3% de los pacientes presentó manifestaciones extracutáneas, con predominancia de las manifestaciones musculoesqueléticas (40%).
- Todos los pacientes recibieron tratamiento inicial con metotrexate, observándose mejoría clínica en el 76% de los casos. El 24% requirió escalar el tratamiento, 7 pacientes hasta terapia combinada de metotrexate más corticoide, 2 a micofenolato y uno requirió uso de fármacos biológicos con etarnecept.
- Ocho de los pacientes que no respondieron a la monoterapia con metotrexate presentaron retraso en el diagnóstico de al menos 1 año, y los 3 pacientes que requirieron escalonamiento hasta micofenolato y etarnecept tuvieron retraso diagnóstico de más de 3 años



## **7. RECOMENDACIONES**

- Los médicos generalistas, familiares, pediatras deben tener un conocimiento actual y extenso de la enfermedad para reconocerla de forma oportuna, evitar el retraso diagnóstico, y así las secuelas a largo plazo.
- Los pacientes en edad escolar con lesiones sugestivas se debe elevar la sospecha diagnóstica y realizar pesquisas tempranas
- Todos los pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada deben ser estudiados para detectar oportunamente manifestaciones extracutáneas.
- Fomentar en los pacientes el adecuado apego al tratamiento y seguimiento para valorar la actividad de la enfermedad y disminuir el riesgo de complicaciones.
- Realizar nuevos estudios del tema con otros enfoques analíticos, factores de riesgo, factores de actividad de la enfermedad, que permitan establecer recomendaciones para pesquisas tempranas, inicio oportuno de tratamiento y así evitar o disminuir las complicaciones y secuelas funcionales y estéticas.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1. Clasificación de la morfea o esclerodermia localizada.

Tipo	Subtipo	Descripción
Morfea circunscrita	Superficial	Placas redondeadas u ovaladas, induradas, rodeadas de un halo violáceo. Están confinadas a la dermis o epidermis, aunque ocasionalmente pueden afectar a la zona más superficial del tejido celular subcutáneo. Pueden ser únicas o múltiples
	Profunda	Placas profundas, redondeadas u ovaladas, induradas, que afectan al tejido celular subcutáneo, pudiendo alcanzar la fascia muscular o el músculo subyacente. Pueden ser únicas o múltiples.
Esclerodermia lineal	Tronco/extremidades	Induración lineal, generalmente unilateral. Afecta a dermis y tejido celular subcutáneo y en ocasiones, músculo o hueso subyacentes
	Cabeza	Morfea en <i>coup de sabre</i> (MCS), induración lineal en la frente o cuero cabelludo, generalmente unilateral y paramedial, pudiendo afectar el músculo y el hueso subyacentes.  Síndrome de Parry-Romberg (SPR) o atrofia hemifacial progresiva: pérdida de tejido que afecta a la dermis, subcutis, musculatura facial y lingual e incluso glándula parotídea, y el hueso, localizado en un lado de la cara, inferiormente a la frente. Con frecuencia sin cambios epidérmicos
Morfea generalizada	Presencia de palcas de morfea en número >4, de >3 cm de diámetro, que van confluyendo hasta alcanzar al menos 2 de los 7 sitios anatómicos (cabeza-cuello, extremidad superior derecha, extremidad superior izquierda, parte anterior del tronco, parte posterior del tronco, extremidad inferior derecha, extremidad inferior izquierda)	
Morfea panesclerótica	Afectación circunferencial de todo el grosor de la piel, subcutis, músculo y hueso, pudiendo localizarse en el tronco, las extremidades, la cara o el cuero cabelludo y respetando las palmas y las plantas. No se afecta órganos internos	
Morfea mixta	Combinación de 2 o más subtipos. Se propone una nomenclatura consistente en la inclusión, entre paréntesis, de los subtipos representados en el paciente, ordenado según la extensión que represente en el mismo.	

*Tomada de la Conferencia Consenso de Padua (Italia)*

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giménez Roca C. Esclerodermia Localizada. *Protoc diagn ter pediatri*. 2020;2:163–71.
2. Torok KS, Li SC, Jacobe HM, Taber SF, Stevens AM, Zulian F, et al. Immunopathogenesis of pediatric localized scleroderma. *Front Immunol*. 2019;10:908.
3. Wu EY, Li SC, Torok KS, Virkud Y V., Fuhlbrigge RC, Rabinovich CE, et al. Baseline Description of the Juvenile Localized Scleroderma Subgroup From the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. *ACR Open Rheumatol*. 2019;1:119–24.
4. Piram M, McCuaig CC, Saint-Cyr C, Marcoux D, Hatami A, Haddad E, et al. Short- and long-term outcome of linear morphea in children. *Br J Dermatol*. 2013;169:1265–71.
5. Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(4):757–81.
6. George R, George A, Kumar T. Update on Management of Morphea (Localized Scleroderma) in Children. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11(2):135–45.
7. Mansour M, Liy Wong C, Zulian F, Li S, Morishita K, Yeh EA, et al. Natural history and extracutaneous involvement of congenital morphea: Multicenter retrospective cohort study and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(6):761–8.
8. Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, Silman AJ, Baildam EM. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:213–8.
9. Mayes MD, Lacey J V., Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum*. 2003;48:2246–55.
10. Budzynska-Wlodarczyk J, Michalska-Jakubus MM, Kowal M, Krasowska D.

- Evaluation of serum concentrations of the selected cytokines in patients with localized scleroderma. *Postep Dermatologii i Alergol.* 2016;33:47–51.
11. Torok KS, Kurzinski K, Kelsey C, Yabes J, Magee K, Vallejo AN, et al. Peripheral blood cytokine and chemokine profiles in juvenile localized scleroderma: T-helper cell-associated cytokine profiles. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45:284–93.
  12. Kreuter A, Wischnewski J, Terras S, Altmeyer P, Stücker M, Gambichler T. Coexistence of lichen sclerosus and morphea: A retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:1157–62.
  13. Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, Paller AS. Pediatric morphea (localized scleroderma): Review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:385–96.
  14. Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW, Adams-Huet B, Bergstresser PR, Jacobe HT. Distinct autoimmune syndromes in morphea: A review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol.* 2009;145:545–50.
  15. Pequet MS, Holland KE, Zhao S, Drolet BA, Galbraith SS, Siegel DH, et al. Risk factors for morphoea disease severity: A retrospective review of 114 paediatric patients. *Br J Dermatol.* 2014;170:895–900.
  16. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:606–13.
  17. 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;52(9):2873–81.
  18. Condie D, Grabell D, Jacobe H. Comparison of outcomes in adults with pediatric-onset morphea and those with adult-onset morphea: A cross-sectional study from the morphea in adults and children cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:3496–504.
  19. Schoch JJ, Schoch BS, Werthel JD, McIntosh AL, Davis DMR. Orthopedic complications of linear morphea: Implications for early interdisciplinary care. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:43–6.

20. Blaszczyk M, Królicki L, Krasu M, Glinska O, Jablonska S. Progressive facial hemiatrophy: Central nervous system involvement and relationship with scleroderma en coup de sabre. *J Rheumatol.* 2003;30:1997–2004.
21. De Somer L, Morren MA, Muller PCEH, Despontin K, Jansen K, Lagae L, et al. Overlap between linear scleroderma, progressive facial hemiatrophy and immune-inflammatory encephalitis in a paediatric cohort. *Eur J Pediatr.* 2015;174:1247–54.
22. Soh HJ, Samuel C, Heaton V, Renton WD, Cox A, Munro J. Challenges in the diagnosis and treatment of disabling pansclerotic morphea of childhood: case-based review. *Rheumatol Int.* 2019;39:933–41.
23. Sung JJ, Chen TS, Gilliam AC, McCalmont TH, Gilliam AE. Clinicohistopathological correlations in juvenile localized scleroderma: Studies on a subset of children with hypopigmented juvenile localized scleroderma due to loss of epidermal melanocytes. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(2):364–73.
24. Kura MM, Jindal SR. Disabling pansclerotic morphea of childhood with extracutaneous manifestations. *Indian J Dermatol.* 2013;58:159.
25. K.S. T. Pediatric Scleroderma: Systemic or Localized Forms. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59:381–405.
26. 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;78:1019–24.
27. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963):117–71.
28. Wu EY, Li SC, Torok KS, Virkud Y, Fuhlbrigge R, Rabinovich CE. Description of the Juvenile Localized Scleroderma Subgroup of the CARRA Registry. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:S43-4.

29. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Li S, O'Neil KM, 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;36:2819–29.
30. Kelsey CE, Torok KS. The Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool: Responsiveness to change in a pediatric clinical population. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(2):214–20.
31. Li S, Pope E. Localized scleroderma. In: RE P, Laxer RM, Lindsley CB WL (eds. ), editors. *Textbook of pediatric rheumatology.* 7.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 406–17.
32. Wortsman X, Wortsman J, Sazunic I, Carreño L. Activity assessment in morphea using color Doppler ultrasound. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:942–8.
33. Martini G, Murray KJ, Howell KJ, Harper J, Atherton D, Woo P, et al. Juvenile-onset localized scleroderma activity detection by infrared thermography. *Rheumatology.* 2002;41:1178–82.
34. Rodriguez-Salgado P, Garcia-Romero M. Esclerodermia localizada. *Gac Med Mex.* 2019;155:522–31.
35. Dytoc M, Wat H, Cheung-Lee M, Sawyer D, Ackerman T, Fiorillo L. Evaluation of the efficacy and safety of topical imiquimod 5% for plaque-type Morphea: A multicenter, prospective, vehicle-controlled trial. *J Cutan Med Surg.* 2015;19:132–9.
36. Kreuter A, Krieg T, Worm M, Wenzel J, Moinzadeh P, Kuhn A, et al. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. *JDDG - J Ger Soc Dermatology.* 2016;14(2):199–216.
37. Terao M, Yang L, Matsumura S, Yutani M, Murota H, Katayama I. A vitamin D analog inhibits Th2 cytokine- and TGFβ-induced periostin production in fibroblasts: A potential role for vitamin D in skin sclerosis. *Dermatoendocrinol.* 2015;7(1):e1010983.

38. 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;67:1151–6.
39. 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;63:1998–2006.
40. Rattanakaemakorn P, Jorizzo JL. The efficacy of methotrexate in the treatment of en coup de sabre (linear morphea subtype). *J Dermatolog Treat*. 2018;29:197–9.
41. Breuckmann F, Gambichler T, Altmeyer P, Kreuter A. UVA/UVA1 phototherapy and PUVA photochemotherapy in connective tissue diseases and related disorders: A research based review. *BMC Dermatol*. 2004;4:11.
42. Keyal U, Bhatta AK, Wang XL. UVA1 a promising approach for scleroderma. *Am J Transl Res*. 2017;9:4280–7.
43. Oliver JE, Silman AJ. Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases? *Arthritis Res Ther*. 2009;11(5):1–9.
44. Adrovic A, Şahin S, Barut K, Kasapçopur Ö. Juvenile scleroderma: A referral center experience. *Arch Rheumatol*. 2018;33(3):344–51.
45. Lo CY, Shyur SD, Chu SH, Huang LH, Kao YH, Lei W Te, et al. Juvenile scleroderma: Experience in one institution. *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2010;28(4):279–86.
46. Arango C, Malagón C, del Pilar Gómez M, Mosquera C, Yépez R, González T, et al. Juvenile localized scleroderma: Is it a benign disease? *Rev Colomb Reumatol (English Ed)*. 2017;24(3):145–52.
47. Francesco Zulian, MD, Suzanne C Li, MD, PhD, John S Axford, DSc, MD, FRCP, FRCPCH, Jeffrey Callen, MD, FACP, FAAD. Juvenile localized scleroderma [Internet]. UPTODATE. 2021 [citado el 14 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/6399>

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **ZAMBRANO VARGAS, CLAUDIA MERCEDES**, con C.C: # 0920057197 autor/a del trabajo de titulación: Comportamiento clínico-epidemiológico de la esclerodermia localizada en niños y adolescentes atendidos en el Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2015 a diciembre del 2020, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

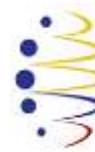
Guayaquil, 24 de octubre del 2022

f. \_\_\_\_\_

**Zambrano Vargas, Claudia Mercedes**

**C.C: 0920057197**





**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

**FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Comportamiento clínico-epidemiológico de la esclerodermia localizada en niños y adolescentes atendidos en el Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2015 a diciembre del 2020		
<b>AUTOR(ES)</b>	Zambrano Vargas, Claudia Mercedes		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Margot Orellana Vásquez		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Especialista en pediatría		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	24 de octubre del 2022	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	40
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Pediatría, Reumatología, Dermatología		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	esclerodermia localizada, morfea, niños, prevalencia, secuelas, diagnóstico, tratamiento		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b> (150-250 palabras):	<p>Introducción: La esclerodermia localizada o también llamada morfea, es un trastorno autoinmune y la forma más común de esclerodermia en los niños. La edad media de aparición de la enfermedad es de 6.4 a 8.7 años. Se ha reportado que la esclerodermia localizada juvenil tiene una incidencia anual de 0.34 – 2.7 por 100.000 y es más frecuente en mujeres y en la raza caucásica. En Ecuador, específicamente en la población pediátrica las estadísticas son escasas, considerando la presentación rara de la enfermedad. Métodos: Se realizó un estudio de prevalencia, observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo realizado en pacientes pediátricos con diagnóstico de esclerodermia localizada atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el periodo enero 2015 - diciembre 2020. Resultados: Se encontró un total de 38 pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada, 27 (71%) pacientes correspondieron al sexo femenino y 11 (29%) pacientes al sexo masculino (29%). El promedio de edad fue de <math>11.9 \pm 3.3</math> años. El grupo de 6 a 12 años fue el más frecuente con 23 (60.5%) pacientes. Se reportó que 22 (57.9%) pacientes presentaron esclerodermia localizada lineal, seguido de 9 (23.7%) pacientes con el tipo circunscrita, 6 (15.8%) pacientes con esclerodermia generalizada y 1 (2.6%) paciente con el tipo mixta. Conclusiones: El grupo etario más afectado por la enfermedad es el escolar. Existe un retraso diagnóstico aproximado de 18 meses. La esclerodermia lineal es el tipo más frecuente de esclerodermia localizada.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0991501454	<b>E-mail:</b> claudiazamvar@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Vincés Balanzategui Linna		
	<b>Teléfono:</b> +593 987165741		
	<b>E-mail:</b> linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO</b> (en base a datos):			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL</b> (tesis en la web):			