

Morfea/liquen escleroso periuretral en un adolescente

F. Alfageme Roldán, C. Ciudad Blanco, D. Velázquez Tarjuelo, P. Zamberk, J.M. Hernanz Hermosa
Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

La morfea localizada es una afección poco frecuente en la infancia. Su relevancia se debe a que ciertas formas pueden llevar a una esclerodermia generalizada, y a que la localización de las placas de morfea puede alterar la funcionalidad de la estructura anatómica donde asientan.

Presentamos un caso de morfea localizada con afectación periuretral y acral.

Palabras clave

Morfea en el niño, liquen escleroso, balanitis xerótica

Caso clínico

Varón de 13 años de edad, no circundado y sin antecedentes de interés. Presenta en el transcurso de dos meses una lesión cutánea en forma de placa localizada en el dorso del pie izquierdo, que persiste pese a haber recibido tratamiento con corticoides tópicos (figura 1). En el curso de estos dos meses, refiere la aparición de una segunda lesión, también



Figura 1. Placa de morfea en el dorso del pie

Abstract

Title: Morphea/periurethral lichen sclerosus in an adolescent

Localised morphea is a condition that rarely occurs during childhood. Its relevance is due to the fact that certain forms may lead to generalised scleroderma, and to the fact that the location of the plaques of morphea may alter the functionality of the anatomical structure on which they occur.

We present a case of localised morphea with periurethral and acral involvement.

Keywords

Morphea in children, lichen sclerosus, balanitis xerotica

en forma de placa, localizada en la zona periuretral del glande y en el dorso del pene, que sigue la misma evolución y no condiciona la presencia de sintomatología urológica asociada (figura 2).

En la exploración física se constatan las lesiones señaladas arriba. La placa del dorso del pie es dura, de aspecto marfileño, no adherida a los planos profundos; destaca la existencia de un



Figura 2. Placa de morfea periuretral/liquen escleroso

Correspondencia: F. Alfageme Roldán. Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.
Correo electrónico: feralfarol@yahoo.es

TABLA 1

Formas clínicas de morfea

- Morfea localizada
 - Morfea en pequeñas placas
 - Morfea en placas
 - Morfea lineal/síndrome de Parry-Romberg/morfea en *coup de sabre*
 - Morfea segmentaria
 - Morfea profunda
- Morfea generalizada

discreto halo de color liliáceo. Respecto a la lesión periuretral, sólo se observa una placa hialina semicircular.

Se realiza un estudio analítico con hemograma, bioquímica con perfiles hepático y renal, y velocidad de sedimentación globular. Dentro del estudio inmunológico se solicita ANA, factor reumatoide, inmunoglobulinas cuantitativas y anticuerpos anticentrómero. Se solicita una serología frente a *Borrelia burgdorferi*. El resultado de todas las determinaciones está dentro de la normalidad.

Con el diagnóstico de morfea localizada, se inicia una pauta de corticoides tópicos de alta potencia en la lesión periuretral, y calcipotriol 2 veces al día en el dorso del pie. En una revisión posterior, a los tres meses, el cuadro permanece estable y el paciente refiere menor induración en la placa del dorso del pie. Se decide seguir las tandas de tratamiento con corticoides de alta potencia y establecer un seguimiento continuado cada tres meses, con una interconsulta al servicio de urología infantil para valorar la posible afectación uretral.

Discusión

Morfea es el nombre genérico de una serie de afecciones del tejido conjuntivo caracterizadas histopatológicamente por: a) aumento de la densidad del tejido colágeno de la dermis junto con la pérdida de elastina, y b) atrofia/pérdida progresiva de los anejos.

Dentro de este grupo de enfermedades (tabla 1) se circunscriben las formas localizadas, que incluyen la poco frecuente morfea en pequeñas placas, la morfea lineal y el síndrome de Parry-Romberg, tanto en sus formas localizadas como generalizadas (morfea generalizada). El paso de una forma localizada a una forma generalizada, aunque poco frecuente, ha sido descrito sobre todo en las formas lineales de rápida evolución¹.

El diagnóstico es clínico y se caracteriza por la infiltración del tejido conjuntivo, la pérdida de anejos y, a veces, atrofia epidérmica. Se observa un halo eritematoso o violáceo rodeando las lesiones, lo que representa el frente de actividad de la enfermedad.

La morfea en todas sus variantes es de causa desconocida; algunos autores la relacionan etiopatogénicamente con el liquen escleroatrófico, y la consideran como una variante de éste. Se ha relacionado también con la infección por *B. burgdorferi*.

feri, y en algunos casos se ha descrito una relación de causa-efecto; sin embargo, esto sólo ha podido demostrarse en áreas donde la prevalencia de esta infección es alta, como en los países de Europa central.

La afectación por la morfea en placas, aparte de la estética, depende de su localización anatómica. La esclerosis sobre una articulación puede provocar contracturas de los miembros que pueden necesitar una reconstrucción quirúrgica. Algunos autores también describen una incidencia elevada de afecciones sistémicas en niños con morfea localizada, y proponen un seguimiento estrecho de estos pacientes². En nuestro caso, la afección periuretral podría atribuirse a un liquen escleroso atípico, ya que en el varón la afectación más común de liquen escleroso es la balanitis obliterante xerótica, que clínicamente se suele expresar como fimosis, con un anillo retráctil alrededor del glande, aunque en algunas formas la fibrosis alcanza el borde periuretral³; este proceso es excepcional en la infancia. Como hemos mencionado, algunos autores incluyen las dos enfermedades dentro de un mismo grupo. Para discernir entre una y otra no es práctico realizar una biopsia, y ésta podría acarrear morbilidad.

El hecho de que exista otra placa de morfea nos hace pensar que esta lesión periuretral corresponde a una forma de morfea en una localización poco frecuente.

Respecto al tratamiento en las formas localizadas de morfea, calcipotriol, asociado o no a PUVA⁴, puede detener la evolución de las formas localizadas en algunos casos, pero lo habitual es que la enfermedad siga su curso involucionando en un tiempo no determinado. En el caso de formas rápidamente progresivas, los corticoides sistémicos asociados a metotrexato⁵ consiguen respuestas en un elevado número de pacientes. El tratamiento de la balanitis xerótica obliterante consiste en eliminar la fimosis mediante circuncisión y, en el caso de afectación uretral, puede ser necesario emplear técnicas de uretroplastia. La aplicación de corticoides tópicos de alta potencia, como clobetasol en tandas de 4-6 semanas, ha demostrado ser muy eficaz para el tratamiento del liquen escleroso, mejorando incluso la fimosis. En nuestro caso, optamos por tratar la lesión periuretral con clobetasol tópico para la estabilidad de la placa, ya que aplicar calcipotriol hubiera producido una irritación del glande. ■

Bibliografía

1. Krafchik BR. Localized morphea in children. *Adv Exp Med Biol.* 1999; 455: 49-54.
2. Cargollo PC, Kozakewich HP, Bauer SB. Balanitis xerotica obliterans in boys. *J Urol.* 2005; 174: 1.409-1.412.
3. Zulian F, Vallongo C, Woo P, et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthr Rheumat.* 2005; 9: 2.873-2.881.
4. Cunningham BB, Landells ID, Langman C, Sailer, et al. Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39(2Pt 1): 211-215.
5. Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, et al. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatrics.* 2000; 136: 91-95.



ELIDEL®: Eficaz en el eccema, delicado en la piel

60g

30g



2 presentaciones
veces al día

- Para eccema en la cara, cuello, y otras Áreas de Piel Sensible¹
- Alivia el prurito y aumenta el tiempo sin brotes²
- Sin los efectos adversos de los corticoides tópicos³

No corticoideo
ELIDEL®
(pimecrolimus) Crema 1%

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Elidel 1% crema. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 g de crema contiene 10 mg de pimecrolimus. Ver "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** Crema. Blanquecina y homogénea. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de pacientes de 2 o más años de edad con dermatitis atópica leve o moderada en los que no se aconseja o no es posible el tratamiento con corticosteroides tópicos. Esto puede ser debido a intolerancia a corticosteroides tópicos, falta de efecto de corticosteroides tópicos, uso en la cara y cuello donde el tratamiento intermitente prolongado con corticosteroides tópicos puede ser inadecuado. **Posología y forma de administración:** Elidel debe ser iniciado por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica. Elidel puede utilizarse a corto plazo para el tratamiento de los signos y síntomas del eccema atópico e intermitentemente a largo plazo para la prevención de la progresión de brotes. El tratamiento con Elidel debe iniciarse ante la primera aparición de signos y síntomas de la dermatitis atópica. Elidel debe aplicarse únicamente en las áreas afectadas con dermatitis atópica. Elidel debe utilizarse durante un periodo lo más corto posible en los brotes de la enfermedad. El paciente o cuidador deberán interrumpir el uso de Elidel cuando los signos y síntomas desaparezcan. El tratamiento debe ser intermitente, a corto plazo y discontinuo. Elidel debe aplicarse dos veces al día en las áreas de piel afectadas y mediante una fina capa de crema. Datos de ensayos clínicos apoyan el tratamiento intermitente con Elidel durante 12 meses. Si después de 6 semanas de tratamiento no se observa mejoría, o en caso de exacerbación de la enfermedad, deberá interrumpirse el tratamiento con Elidel. Deberá evaluarse de nuevo el diagnóstico de la dermatitis atópica y considerarse otras opciones terapéuticas. **Adultos.** Aplicar una capa fina de Elidel en la zona de la piel afectada dos veces al día y friccionar suavemente hasta su completa absorción. Cada zona de la piel afectada debe ser tratada con Elidel hasta que se produzca el aclaramiento de la lesión, momento en el cual deberá interrumpirse el tratamiento. Elidel puede utilizarse en todas las zonas de la piel, incluidas la cabeza y la cara, el cuello y las zonas intertriginosas, excepto sobre las membranas mucosas. Elidel no debe aplicarse bajo oclusión (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En el tratamiento a largo plazo de la dermatitis atópica (eccema), el tratamiento con Elidel debe iniciarse ante la primera aparición de signos y síntomas de la dermatitis atópica para prevenir los brotes de la enfermedad. Elidel debe utilizarse dos veces al día. Se pueden aplicar emolientes inmediatamente después de utilizar Elidel. **Pacientes pediátricos.** No se recomienda el uso de Elidel en pacientes menores de 2 años de edad hasta que no se disponga de datos adicionales. La posología y forma de administración para niños (2-11 años) y adolescentes (12-17 años) es igual a la de los adultos. **Pacientes de edad avanzada.** La dermatitis atópica (eccema) se observa raramente en los pacientes de 65 años o más. En los ensayos clínicos con Elidel no se incluyó el suficiente número de pacientes de ese rango de edad para determinar si responden de forma distinta a los pacientes más jóvenes. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a pimecrolimus, otros macrolactámicos o a cualquiera de los excipientes. Ver "Lista de excipientes". **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Elidel no debe utilizarse en pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas o en pacientes bajo terapia que causa inmunosupresión. Se desconoce el efecto a largo plazo sobre la respuesta inmune de la piel a nivel local y sobre la incidencia de enfermedades malignas de la piel. Elidel no debe aplicarse en lesiones potencialmente malignas o premalignas de la piel. Elidel no debe aplicarse sobre superficies afectadas por infecciones víricas agudas cutáneas (herpes simple, varicela). No se ha estudiado la eficacia y seguridad de Elidel en el tratamiento de la dermatitis atópica infectada clínicamente. Antes de iniciar el tratamiento con Elidel deberán curarse las infecciones clínicas en las zonas de tratamiento. Los pacientes con dermatitis atópica presentan una predisposición a padecer infecciones superficiales de la piel incluyendo eccema herpético (erupción variceliforme de Kaposi), por ello, el tratamiento con Elidel puede estar asociado con un mayor riesgo de infección de la piel por el virus del herpes simple, o eccema herpético (manifestándose como una propagación rápida de las lesiones vesiculares y erosivas). En presencia de infección de la piel por herpes simple, deberá interrumpirse el tratamiento con Elidel en el lugar de la infección hasta curación de la misma. Los pacientes con dermatitis atópica severa pueden presentar un riesgo incrementado de infecciones bacterianas de la piel (impétigo) durante el tratamiento con Elidel. El uso de Elidel puede causar reacciones leves y transitorias en la zona de aplicación, tales como, sensación de calor y/o quemazón. Si la reacción en la zona de aplicación es severa, deberá volver a evaluarse la relación riesgo-beneficio del tratamiento. Deberá tenerse precaución para evitar el contacto con los ojos y membranas mucosas. Si accidentalmente se aplica sobre estas zonas, deberá quitarse la crema frotando a fondo y/o lavando con agua. Los médicos deberán advertir a los pacientes sobre la conveniencia de adoptar medidas de protección solar, tales como la minimización del tiempo de exposición solar, utilizar productos con pantalla solar y cubrir la piel con ropa adecuada (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Elidel contiene alcohol cetílico y alcohol estearílico que pueden causar reacciones locales en la piel. Elidel también contiene propilenglicol que puede causar irritación de la piel. Elidel contiene el principio activo pimecrolimus, un inhibidor de la calcineurina. En pacientes trasplantados, la exposición sistémica prolongada a inmunosupresión intensa seguida de la administración sistémica de inhibidores de la calcineurina, se ha asociado con un riesgo incrementado de desarrollar linfomas y procesos malignos de la piel. Se han notificado casos de enfermedades malignas, incluyendo linfomas cutáneos y de otros tipos, así como cáncer de piel, en pacientes que han utilizado la crema de pimecrolimus (ver "Reacciones adversas"). Sin embargo, no se han encontrado niveles significativos de pimecrolimus sistémico en pacientes con dermatitis atópica tratados con Elidel. **Poblaciones con riesgo potencialmente elevado de exposición sistémica.** No se ha estudiado el uso de Elidel en pacientes con síndrome de Netherton. No se recomienda el uso de Elidel en este tipo de pacientes, debido al potencial para incrementar la absorción sistémica de pimecrolimus. Debido a que no se ha establecido la seguridad de Elidel en pacientes eritrodérmicos, no se puede recomendar el uso del producto en esta población de pacientes. No se ha estudiado en pacientes el uso de Elidel bajo oclusión. No se recomienda el uso de vendajes oclusivos. Las concentraciones sistémicas pueden ser más elevadas en pacientes con inflamación y/o lesión grave de la piel. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Las posibles interacciones entre Elidel y otros fármacos no se han evaluado de forma sistemática. Pimecrolimus se metaboliza exclusivamente por el CYP 450 3A4. Debido a su mínima absorción, es poco probable que ocurran interacciones entre Elidel y los fármacos de administración sistémica. Los datos actuales indican que Elidel puede utilizarse simultáneamente con antibióticos, antihistamínicos y corticosteroides (orales/nasales/ inhalados). Teniendo en cuenta el grado mínimo de absorción, es improbable que se produzca una potencial interacción sistémica con las vacunas, aunque no se ha estudiado esta interacción. Por lo tanto, en pacientes con enfermedad extensa, se recomienda administrar las vacunas durante los intervalos libres de tratamiento. No existe experiencia con el uso concomitante de otros tratamientos inmunosupresores administrados para el eccema atópico, tales como, UVB, UVA, PUVA, azatioprina y ciclosporina A. Elidel no presenta potencial fotocarcinogénico en animales. Sin embargo, dado que se desconoce su efecto en el hombre, durante el tratamiento con Elidel deberá evitarse la exposición excesiva de la piel a la luz ultravioleta incluyendo la luz solar o el tratamiento con PUVA, UVA o UVB. **Embarazo y lactancia: Embarazo.** No existen datos suficientes sobre el uso de Elidel en mujeres embarazadas. Los estudios de aplicación dérmica en animales no evidenciaron efectos nocivos ni directos ni indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Se ha observado toxicidad en la reproducción en los estudios en animales después de una administración oral. Teniendo en cuenta el grado mínimo de absorción de pimecrolimus tras la aplicación tópica de Elidel, el posible riesgo para los seres humanos se considera limitado. No obstante, Elidel no debe ser utilizado durante el embarazo. **Lactancia.** No se realizaron estudios de excreción láctea en animales tras la aplicación tópica y no se ha estudiado el uso de Elidel en mujeres lactantes. Se desconoce si pimecrolimus se excreta en la leche tras la aplicación tópica. No obstante, teniendo en cuenta el grado mínimo de absorción de pimecrolimus tras la aplicación tópica de Elidel, el posible riesgo para los seres humanos se considera limitado. Deberá tenerse precaución cuando se administre Elidel a mujeres lactantes. En madres lactantes puede utilizarse Elidel pero éste no debe aplicarse sobre los senos para evitar la ingestión oral no intencionada por el recién nacido. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Elidel carece de efectos conocidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más comunes fueron reacciones en la zona de aplicación, comunicadas aproximadamente por el 19% de los pacientes tratados con Elidel y el 16% de los pacientes de los grupos control. Estas reacciones se produjeron generalmente al inicio del tratamiento y fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración. **Estimación de frecuencias:** muy habitual (> 1/10); habitual (>1/100, <1/10); no habitual (>1/1.000, <1/100); rara (>1/10.000, <1/1.000); muy rara (<1/10.000, incluidos los informes aislados). Muy habitual: quemazón en la zona de aplicación. Habitual: reacciones en la zona de aplicación (irritación, prurito y eritema), infecciones cutáneas (folliculitis). No habitual: forúnculo, impétigo, herpes simple, herpes zoster, dermatitis por herpes simple (eccema herpético), molusco contagioso, papiloma cutáneo, trastornos en la zona de aplicación, tales como, erupción, dolor, parestesia, descamación, sequedad, edema, y empeoramiento de las lesiones. Rara: intolerancia al alcohol (en la mayoría de los casos se produjo rubefacción, rash, quemazón, picor o hinchazón poco después de la ingesta de alcohol), reacciones alérgicas cutáneas (p. ej. dermatitis, urticaria). Postcomercialización: Se han notificado casos de enfermedades malignas, incluyendo linfomas cutáneos y de otros tipos, así como cáncer de piel, en pacientes que han utilizado la crema de pimecrolimus (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Sobredosis:** No existe experiencia de sobredosis con Elidel. No se han registrado incidentes de ingestión accidental. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Triglicéridos de cadena media. Alcohol oleico. Propilenglicol. Alcohol estearílico. Alcohol cetílico. Monoglicéridos y diglicéridos. Cetoestearil sulfato de sodio. Alcohol bencílico. Ácido cítrico anhidro. Hidróxido de sodio. Agua purificada. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 2 años. Una vez abierto el envase: 12 meses. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Tubo de aluminio con revestimiento interno protector de fenolepoxi y tapón de rosca de polipropileno. Tubo de 30 gramos, PVP-IVA: 38,68 Euros y tubo de 60 gramos, PVP-IVA: 68,38 Euros. **Precauciones especiales de eliminación:** Se pueden aplicar emolientes junto con Elidel (ver "Posología y forma de administración"). **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Vía de les Corts Catalanes, 764, 08013 Barcelona. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 65.029 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 9 Octubre 2002 **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Mayo 2006 **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

Referencias: 1. Ficha técnica de Elidel. 2. Wahn U, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002;110:1-8. 3. Queille-Roussel C, et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2001;144:507-13.

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
Tel.: 93-306 42 00 - 08013 Barcelona

No corticoideo
ELIDEL[®]
(pimecrolimus) Crema 1%