

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Esclerosis Sistémica Juvenil con Afectación del Sistema Nervioso Central: Reporte de Caso

Elizabeth Nicole Garzón Palacios,¹ Álvaro Nicolay Astudillo Mariño,²
Richard Eduardo Loor Chávez¹

¹Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM), Pediatría. Quito, Ecuador.

²Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales de niños y adolescentes- CENNA, Neurología Pediátrica. Quito, Ecuador

Juvenile Systemic Sclerosis with Central Nervous System Involvement: Case Report

PALABRAS CLAVE

esclerosis sistémica juvenil, convulsiones, afectación neurológica

KEYWORDS

Juvenile systemic sclerosis, seizures, neurological involvement

CORRESPONDENCIA

Elizabeth Nicole Garzón Palacios
nikyecua94@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8273-0784>

RESUMEN

La esclerosis sistémica juvenil (ESJ) es una enfermedad rara del tejido conectivo, de origen desconocido, caracterizado por aumento del depósito de colágeno que produce fibrosis y degeneración de la piel y de órganos internos. Sin embargo, la afectación del sistema nervioso central que incluye convulsiones es poco prevalente. La variante juvenil corresponde a menos 10% de casos de esclerosis sistémica (ES), con una incidencia anual 0.27 a 1 por millón de niños en Europa y EEUU. La edad promedio de inicio es 8 a 10.5 años. Aunque la incidencia es baja, describimos un caso raro de una niña de 14 años con ESJ que mostró afectación del sistema nervioso central.

ABSTRACT

Adult Still's disease (ASD) is a rare medical condition with rare Juvenile systemic sclerosis (JSS) is a rare connective tissue disease of unknown origin, characterized by increased collagen deposition that causes fibrosis and degeneration of the skin and internal organs. However, involvement of the central nervous system, including seizures, is rare. The juvenile variant accounts for less than 10% of systemic sclerosis (SSc) cases, with an annual incidence of 0.27 to 1 per million children in Europe and the USA. The average age of onset is 8 to 10.5 years. Although the incidence is low, we describe a rare case of a 14-year-old girl with JSS who exhibited central nervous system involvement.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica juvenil (ESJ) es una enfermedad rara del tejido conectivo de origen desconocido caracterizado por aumento del depósito de colágeno que produce fibrosis y degeneración de la piel y órganos internos.¹ La variante juvenil corresponde a menos del 10% de casos de esclerosis sistémica (ES), la incidencia anual va de 0.27 a 1 por millón de niños en Europa y Estados Unidos. La edad promedio de inicio es 8 a 10.5 años.^{2,3} Afecta 4 veces más a las mujeres que a los hombres.⁴ La presentación clínica más común es la esclerodactilia, otras manifestaciones de la enfermedad incluyen fenómeno de Raynaud, telangiectasia, calcinosis, miositis, artritis, tenosinovitis, falla renal, dismotilidad esofágica, fibrosis pulmonar, falla cardíaca y convulsiones.⁵⁻⁸ La afectación del sistema nervioso central (SNC) se produce en < 5%, se caracteriza por convulsiones, alteraciones cognitivas, infartos, isquemias transitorias (15%), y afectación del sistema nervioso periférico (SNP) en un 20% con disminución de la sensibilidad en las áreas de afectación cutánea, neuralgia trigémino y síndrome de túnel carpiano. Pueden existir síntomas neuropsiquiátricos como depresión y ansiedad.⁹

A continuación, describimos el caso de una niña de 14 años con ESJ que mostró afectación del sistema nervioso central.

REPORTE CASO

Paciente femenina de 45 años de edad, oriunda de MonPaciente adolescente femenino de 14 años, con antecedente de retraso específico del lenguaje durante la niñez, por lo que recibió terapia de lenguaje por 3 años e hipoparatiroidismo idiopático en tratamiento con carbonato de calcio y vitamina D. El cuadro clínico de la paciente inició con parestias en sus dedos al realizar actividades de la vida diaria. Presentando en su evolución fenómeno de Raynaud en manos, sensación de reflujo con líquidos y sólidos, así como disnea de medianos esfuerzos. Al examen físico se evidenció esclerosis grado II en metacarpos, cara y tórax, esclerodermia a nivel de tórax anterior de 3x3 cm, fenómeno de Raynaud intenso en manos y pies fase cianótica y eritematosa. Se realizaron estudios complementarios reportando anticuerpo anti SCL-70 negativo, anticuerpo antinuclear negativo, y resto de estudios dentro de la normalidad.

Paciente con datos clínicos de ESJ, con base a los criterios PRES / ACR / EULAR 2007 cumpliendo criterio mayor de esclerosis de la piel proximal a articulaciones metacarpofalángicas y metatarsfalángicas. Así como criterios menores: disfagia, fenómeno de Raynaud, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar en tomografía de alta resolución pulmonar y neuropatía periférica. Con escala de Rodnan 11 puntos y escala de gravedad ESJ de 6 puntos. Se inició inmunomodulación con hidroxycloquina 200 mg cada 24 horas, nifedipina 10 mg cada 24 horas, posteriormente a PPD negativo y dos dosis de vacuna contra COVID-19 se inició inmunosupresión a base de ciclofosfamida 750 mg/m²/mes y prednisona 2 mg/kilogramo/día con descenso progresivo hasta suspender a los 6 meses, así como terapia de mantenimiento con metotrexate.

Un año después del diagnóstico inicial la paciente presentó una crisis tónico-clónica generalizada, de aproximadamente 1 minuto de duración, acompañado de grito ictal y supravversión de la mirada. Al examen físico no existen signos de focalidad o deterioro neurológico. Se evidenció punta y polipunta-onda lenta generalizadas en el electroencefalograma. Se realizó el diagnóstico de epilepsia generalizada y se inició tratamiento con monoterapia con fármaco antiepiléptico (FAE) a base de levetiracetam (35 miligramos/kilogramos/día). Se realizó una resonancia magnética con espectroscopia, la cual mostró disminución de volumen de hipocampos especialmente del lado izquierdo donde se observaron alteración de la arquitectura interna a nivel de la cabeza y disminución de los valores de N-acetilaspártato (NAA) en la cabeza hipocampal izquierda, que corresponde a disminución de la población neuronal y alteración de la membrana neuronal. Con la monoterapia instaurada se logró el control adecuado de las crisis clínicas y eléctricas, con trazados normales en electroencefalograma en los últimos 2 años. Además, por problemas de memoria, se realizó una valoración psicopedagógica revelando un coeficiente intelectual normal (CI 80).

Al año de seguimiento debido a disnea de pequeños esfuerzos, tomografía de tórax de alta resolución con presencia de bandas parenquimatosas, engrosamientos septales, patrón reticular bilateral y bronquiectasias, se decidió inicio de fisioterapia respiratoria y cambio a micofenolato por progresión de afectación pulmonar, obteniéndose una puntuación J4S de 1 punto dado el fenómeno de Raynaud, por lo que se decide continuar con el tratamiento a base de micofenolato 1 gramo cada 12 horas, hidroxycloquina 200 mg cada día y nifedipina 10 mg cada día.

DISCUSIÓN

La ESJ es una enfermedad rara, que se caracteriza por fenómeno de Raynaud (90-95%), afectación difusa de la piel y una microvasculopatía que lleva a disfunción progresiva del esófago, pulmones, corazón, riñones.¹⁰

Se ha propuesto varias teorías de la patogénesis de ESJ, los hallazgos clínicos y de laboratorio soportan la hipótesis de que la vasculatura es el objetivo principal de la enfermedad. La permeabilidad vascular aumentada debido al daño de las células endoteliales está asociada con la infiltración de células mononucleares, llevando a engrosamiento de la íntima vascular, inflamación perivascular y estrechamiento de los vasos. Gradualmente las pequeñas arterias pierden su elasticidad y la media y adventicia se vuelven fibróticas y más propensas a oclusión. Este proceso se exacerba por procesos trombóticos producidos por la activación de plaquetas. La pérdida de arterias y capilares se observa en varios órganos, y la sobreexpresión de agentes proangiogénicos (VEGF, IL8, FGF) y antiangiogénicos se ha documentado en estos pacientes.¹¹⁻¹³ Estudios recientes que usan RM y PET identifica hiperintensidades de la sustancia blanca en áreas de interfase, con zonas de hipoperfusión en más 50% de los pacientes con ESJ asintomáticos, apoyando la hipótesis de la fisiopatología de la enfermedad.^{7,14}

La afectación del sistema nervioso central (SNC) y del sistema nervioso periférico (SNP), se reportan menor al 5%, y los pacientes con anticuerpos positivos anti U1RNP o anti SCL-70 tienen mayor riesgo de desarrollar estas complicaciones neurológicas. El tratamiento de la afectación neurológicas varía de caso en caso, sin embargo, los corticoides y ciclofosfamida fueron prescritas en casos severos y convulsiones de difícil control generalmente requieren medicación inmunosupresora.¹⁵ Nuestra paciente presenta afectación del SNC con convulsiones generalizadas, con buena respuesta FAE e inmunosupresor.

Afectación pulmonar, puede ir desde asintomáticos o presentarse con disnea y tos. Nuestra paciente presentó disnea de medianos esfuerzos con signos discretos de fibrosis pulmonar.

Disfunción esofágica ocurre en la mayoría de los pacientes, es la causa principal de morbilidad gastrointestinal en los niños, nuestra paciente presenta disfagia.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones neurológicas de la ESJ son inusuales, la detección temprana y el tratamiento inmunosupresor adecuado evita incremento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes pediátricos. En niños y adolescentes con ESJ el manejo multidisciplinario y trabajo en equipo mejora la calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Rahman A, Uddin M. Juvenile Systemic Sclerosis-A Case Report. TAJ J Teach Assoc [Internet]. 3 de diciembre de 2018;29(2):70-2. Disponible en: <https://www.banglajol.info/index.php/TAJ/article/view/39112>
2. 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) [Internet]. 28 de febrero de 2010;62(2):213-8. Disponible en: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.20070>
3. Beukelman T, Xie F, Foeldvari I. Assessing the prevalence of juvenile systemic sclerosis in childhood using administrative claims data from the United States. J Scleroderma Relat Disord [Internet]. 27 de junio de 2018;3(2):189-90. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2397198318763701>
4. Lehman TJA. Systemic and localized scleroderma in children. Curr Opin Rheumatol [Internet]. noviembre de 1996;8(6):576-9. Disponible en: <http://journals.lww.com/00002281-199611000-00013>
5. Héron E, Fornes P, Rance A, Emmerich J, Bayle O, Fiessinger J-N. Brain Involvement in Scleroderma. Stroke [Internet]. marzo de 1998;29(3):719-21. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.29.3.719>
6. Navon P, Halevi A, Brand A, Branski D, Rubinow A. Progressive systemic sclerosis sine scleroderma in a child presenting as nocturnal seizures and Raynaud's phenomenon. Acta Paediatr [Internet]. 21 de enero de 1993;82(1):122-3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.1993.tb12539.x>
7. Cutolo M, Nobili F, Sulli A, Pizzorni C, Briata M, Faelli F, et al. Evidence of cerebral hypoperfusion

- in scleroderma patients. *Rheumatology* [Internet]. diciembre de 2000;39(12):1366-73. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/39.12.1366>
8. Bhardwaj A, Badesha PS. Seizures in a patient with diffuse scleroderma. *Postgrad Med J* [Internet]. 1 de noviembre de 1995;71(841):687-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/pmj/article/71/841/687/7044105>
 9. Medsger TA. Assessment of damage and activity in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. noviembre de 2000;12(6):545-8. Disponible en: <http://journals.lww.com/00002281-200011000-00012>
 10. Tai CC, Lee P, Wood RE. Progressive systemic sclerosis in a child: case report. *Pediatr Dent* [Internet]. 1993;15(4):275-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8247904>
 11. Distler O, del Rosso A, Giacomelli R, Cipriani P, Conforti ML, Guiducci S, et al. Angiogenic and angiostatic factors in systemic sclerosis: increased levels of vascular endothelial growth factor are a feature of the earliest disease stages and are associated with the absence of fingertip ulcers. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 30 de agosto de 2002;4(6):R11. Disponible en: <https://arthritis-research.biomed-central.com/articles/10.1186/ar596>
 12. Rabquer BJ, Koch AE. Angiogenesis and Vasculopathy in Systemic Sclerosis: Evolving Concepts. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 9 de febrero de 2012;14(1):56-63. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11926-011-0219-1>
 13. Katsumoto TR, Whitfield ML, Connolly MK. The Pathogenesis of Systemic Sclerosis. *Annu Rev Pathol Mech Dis* [Internet]. 28 de febrero de 2011;6(1):509-37. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-pathol-011110-130312>
 14. NOBILI F, CUTOLO M, SULLI A, VITALI P, VIGNOLA S, RODRIGUEZ G. Brain Functional Involvement by Perfusion SPECT in Systemic Sclerosis and Behçet's Disease. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 24 de junio de 2002;966(1):409-14. Disponible en: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04241.x>
 15. Amaral TN, Peres FA, Lapa AT, Marques-Neto JF, Appenzeller S. Neurologic involvement in scleroderma: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. diciembre de 2013;43(3):335-47. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017213000814>