

# Journal Pre-proof

FR - MORFEA GENERALIZADA: DEFINICIÓN Y ASOCIACIONES

A. García Vázquez S. Guillen Climent M.D. Ramón Quiles



PII: S0001-7310(20)30474-9

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2019.05.021>

Reference: AD 2531

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 28 March 2019

Accepted Date: 23 May 2019

Please cite this article as: García Vázquez A, Guillen Climent S, Ramón Quiles MD, FR - MORFEA GENERALIZADA: DEFINICIÓN Y ASOCIACIONES, *Actas dermosifiliograficas* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.05.021>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Sección: Foro para residentes

FR - MORFEA GENERALIZADA: DEFINICIÓN Y ASOCIACIONES

## Generalized Morphea: Definition and Associations

A. García Vázquez<sup>a,\*</sup>, S. Guillen Climent<sup>a</sup>, M. D. Ramón Quiles<sup>a</sup>.

Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Universitario de Valencia (Valencia, España).

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandrogv92@gmail.com

PALABRAS CLAVE Morfea; Morfea generalizada; Esclerosis sistémica; Paraneoplásico; Tratamiento

**Keywords: Morphea; Generalized morphea; Systemic sclerosis; Therapeutics**

La morfea, o esclerodermia localizada, engloba un conjunto de cuadros escleróticos cutáneos de causa desconocida, con un amplio abanico de presentaciones, y una clínica que varía desde ligeras molestias locales hasta complicaciones graves.

Existen múltiples clasificaciones de la morfea, aunque una de las más empleadas es la de Laxer y Zulian. Esta diferencia 5 subtipos: circunscrita (la presentación más frecuente), lineal, generalizada, panesclerótica y mixta<sup>1</sup>. Otros sistemas de clasificación incluyen otros subtipos menos frecuentes como la morfea guttata y la ampollosa.

La morfea generalizada se describe como aquella en la que existen cuatro o más placas de al menos 3 cm, que confluyen y afectan dos o más regiones anatómicas. La morfea generalizada debe distinguirse de la esclerosis sistémica, fundamentalmente por algunas características clínicas. La ausencia del fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, afectación facial, alteraciones en la capilaroscopia, afectación visceral y autoanticuerpos específicos, orientan hacia el diagnóstico de morfea generalizada<sup>1,2</sup>.

Recientemente, Teske y colaboradores realizaron un mapeo de lesiones en pacientes afectos de morfea generalizada, para intentar definir sus distintos patrones de presentación. Así, describieron dos subtipos clínicamente relevantes: uno "isomórfico", con lesiones en las áreas de fricción cutánea; y otro "simétrico", con una afectación similar del tronco y las extremidades a ambos lados de la línea media. Este último patrón predominaba en varones y afectaba con más frecuencia a los planos profundos de la dermis, el tejido celular subcutáneo y la fascia<sup>3</sup>. Estos autores excluían de la clasificación a la "morfea generalizada unilateral", en la que las lesiones afectan exclusivamente un hemicuerpo, y que en la mayoría de las publicaciones se consideran como una morfea lineal<sup>4</sup>.

En la literatura existen varios casos de pacientes con una morfea generalizada y neoplasias de diversa índole, como pulmón y mama<sup>5</sup>. No obstante, y aunque la esclerosis sistémica se ha descrito como fenómeno paraneoplásico, la relación entre la morfea y el cáncer no está tan consolidada. Pese a ello, dada la posible asociación, parece recomendable realizar una anamnesis dirigida y un estudio adecuado para descartar la presencia de una neoplasia, especialmente en pacientes de mayor edad y con una morfea de inicio agudo y afectación extensa. Por otra parte, la morfea también se ha descrito como un cuadro inducido por distintos medicamentos. Concretamente, los más mencionados en la literatura son los inhibidores del

factor de necrosis tumoral alfa<sup>6</sup> (aunque, paradójicamente, el infliximab se ha utilizado en algunos casos de morfea generalizada con buena respuesta<sup>2</sup>). Recientemente, se ha descrito también un caso de morfea inducida por nivolumab<sup>7</sup>. Por ello, debe ser tenida en cuenta esta posibilidad cuando exista una relación temporal con la introducción de un nuevo fármaco.

En cuanto al tratamiento de la morfea, para las formas localizadas y superficiales son de elección los medicamentos tópicos. Entre ellos, las cremas de corticoides, tacrolimus, calcipotriol, e incluso de imiquimod al 5% han demostrado una mejoría clínica en varias series. Para las formas generalizadas o profundas, son más útiles los inmunosupresores y la fototerapia. Entre los primeros, el más descrito y con mejores respuestas es el metotrexato, mientras que el micofenolato de mofetilo constituye una buena alternativa<sup>1</sup>. A medida que se descubren nuevas vías moleculares implicadas en la patogenia de la morfea, surgen nuevas dianas terapéuticas. A este respecto, se han descrito buenas respuestas con abatacept, imatinib, tocilizumab y apremilast (este último en modelos animales)<sup>8</sup>. En un futuro, otros fármacos dirigidos contra ciertas interleucinas específicas podrían tener una gran utilidad.

Journal Pre-proof

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Mertens JS, Seyger MMB, Thurlings RM, Radstake TRDJ, de Jong EMGJ. Morphea and Eosinophilic Fasciitis: An Update. *Am J Clin Dermatol*. agosto de 2017;18(4):491-512.
2. Bielsa Marsol I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:654-66
3. Teske N, Welser J, Jacobe H. Skin mapping for the classification of generalized morphea. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):351-7.
4. Adamska U, Slinko A, Biłacka A, Męcińska-Jundziłł K, Adamski P, Czajkowski R. Unilateral generalized morphea: a case report and literature review. *Postepy Dermatol Alergol*. agosto de 2018;35(4):425-8.
5. Desmond BL, Blattner CM, Young Iii J. Generalized morphea as the first sign of breast carcinoma: a case report. *Dermatol Online J*. 17 de febrero de 2016;22(2).
6. Stewart FA, Gavino ACP, Elewski BE. New side effect of TNF-alpha inhibitors: morphea. *Skinmed*. febrero de 2013;11(1):59-60.
7. Tjarks BJ, Kerkvliet AM, Jassim AD, Bleeker JS. Scleroderma-like skin changes induced by checkpoint inhibitor therapy. *J Cutan Pathol*. agosto de 2018;45(8):615-8.
8. Saracino AM, Denton CP, Orteu CH. The molecular pathogenesis of morphea: from genetics to future treatment targets. *Br J Dermatol*. julio de 2017;177(1):34-46.