

Esclerosis sistémica progresiva y enfermedad intersticial pulmonar aguda en niños: a propósito de un caso

Luis Enrique Núñez Moscoso^{1,2,a,b}

1 Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, Perú.

2 Universidad de San Martín de Porres, Filial Sur. Arequipa, Perú.

^a Especialista en medicina interna; ^b docente de la Facultad de Medicina.

RESUMEN

La esclerodermia infantil o juvenil representa la tercera enfermedad reumática crónica infantil en frecuencia tras la artritis idiopática juvenil (AIJ) y el lupus eritematoso sistémico (LES). Sus dos principales grupos son las formas sistémica y localizada. La información existente es muy limitada, ya que no son muchas las series publicadas y, salvo algunas, consideran pocos pacientes; por otro lado, ha evolucionado en su clasificación y manejo.

El diagnóstico de las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) en adultos, y más aún en la infancia, constituye un verdadero reto para el clínico. Las EPI de origen inflamatorio son poco frecuentes en adultos y pueden considerarse casi excepcionales en niños, pues las series más amplias no superan el medio centenar. Las formas autoinmunes de EPI en niños representan una categoría particularmente compleja, ya que involucran mecanismos inmunológicos aberrantes que afectan tanto los pulmones como otros órganos, lo que puede dificultar el diagnóstico y tratamiento, además de ensombrecer el pronóstico.

La relación entre la esclerosis sistémica en niños y la EPI aguda es compleja y aún está siendo investigada. El diagnóstico temprano, la evaluación clínica y el tratamiento adecuado son esenciales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes pediátricos afectados. Siendo ambas de interés particular y teniendo en consideración la escasa información documentada, se presenta un paciente de seis años en quien ambas condiciones aparecen en diferentes momentos de la enfermedad.

Palabras clave: Esclerosis Sintémica; Enfermedad Pulmonar Intersticial; Juvenil (Fuente: DeCS BIREME).

Progressive systemic sclerosis and acute interstitial lung disease in children: a case report

ABSTRACT

Childhood or juvenile scleroderma is the third most common pediatric chronic rheumatic disease following juvenile idiopathic arthritis (JIA) and systemic lupus erythematosus (SLE). It has two main forms: systemic and localized. The available information remains very limited, as few series have been published, and most of them include a small number of patients. On the other hand, the classification and management of the disease have evolved over time.

The diagnosis of interstitial lung diseases (ILDs) in adults—and even more so in children—constitutes a significant challenge for clinicians. ILDs of inflammatory origin are rare in adults and can be considered almost exceptional in children; the largest series report no more than 50 cases. Autoimmune forms of ILDs in children represent a particularly complex category, as they involve aberrant immunological mechanisms that affect both the lungs and other organs. This can complicate diagnosis and treatment, and may worsen the prognosis.

The relationship between systemic sclerosis in children and acute ILD is complex and remains under investigation. Early diagnosis, clinical assessment and appropriate treatment are essential to improve the prognosis and quality of life of affected pediatric patients. Given the particular relevance of both diseases and the limited information available in the literature, we present the case of a 6-year-old patient in whom both occurred at different stages of disease.

Keywords: Systemic Sclerosis; Lung Diseases, Interstitial; Juvenile (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Luis Enrique Núñez Moscoso
lnunezm@unsa.edu.pe

Recibido: 13/11/2024

Evaluado: 6/12/2024

Aprobado: 3/2/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes son un grupo heterogéneo de trastornos en los que el sistema inmunitario, normalmente encargado de proteger al organismo contra patógenos, comienza a atacar por error las propias células y tejidos del organismo. Aunque estos trastornos suelen asociarse a los adultos, se reconoce cada vez más que se desarrollan en la infancia, lo que plantea desafíos únicos tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. En los últimos años, se han logrado avances importantes en su comprensión, demostrando que no solo afectan a los adultos, sino que también pueden aparecer en etapas tempranas de la vida. La presentación clínica en los niños varía mucho y va desde síntomas leves y repentinos hasta afecciones graves y debilitantes que pueden afectar significativamente su crecimiento y desarrollo. Por ello, la detección temprana y el tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar los resultados a largo plazo. Los síntomas pueden ser sutiles y confundirse fácilmente con otras afecciones, por lo que el diagnóstico requiere un enfoque multidisciplinario. Se presenta el caso de un paciente pediátrico que tuvo un diagnóstico complejo, pero inicialmente tuvo un resultado positivo.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de seis años, sin antecedentes personales de importancia, presentó inicio de la enfermedad de forma insidiosa y progresiva, con tos, malestar general, leve disnea y movilización de secreciones. Fue evaluado por un pediatra, quien le diagnosticó laringotraqueítis aguda, para la cual le indicó tratamiento sintomático por siete días. Tras diez días sin mostrar una evolución positiva, es reevaluado y se le prescriben antibióticos y nebulizaciones. Al cabo de 20 días sin mejoría, los padres decidieron buscar una consulta especializada.

Respecto a los antecedentes familiares, presenta una hermana y un primo en primer grado con lupus eritematoso sistémico; por otro lado, cuenta con otro primo en primer grado con lupus discoide; los tres casos se encuentran en tratamiento. Al examen físico se evidencia induración de la piel proximal de las articulaciones metacarpofalángicas, lesiones hipo- e hiperpigmentadas en el tronco y los miembros inferiores y telangectasias. Los exámenes laboratoriales muestran una velocidad de sedimentación en 30 mm/1 h, proteína C reactiva en 15 mg/dl, hemograma y bioquímica dentro de los límites normales. Los estudios inmunológicos mostraron ANA 1/320 patrón nucleolar, C3, C4 y factor reumatoideo dentro de límites normales. El estudio de ENA (anticuerpos extraíbles nucleares) mostró centrómero B (AC3) positivo. El estudio tomográfico pulmonar evidenció un patrón reticulonodular fino y un quiste de pared delgada en el lóbulo superior izquierdo (Figura 1).

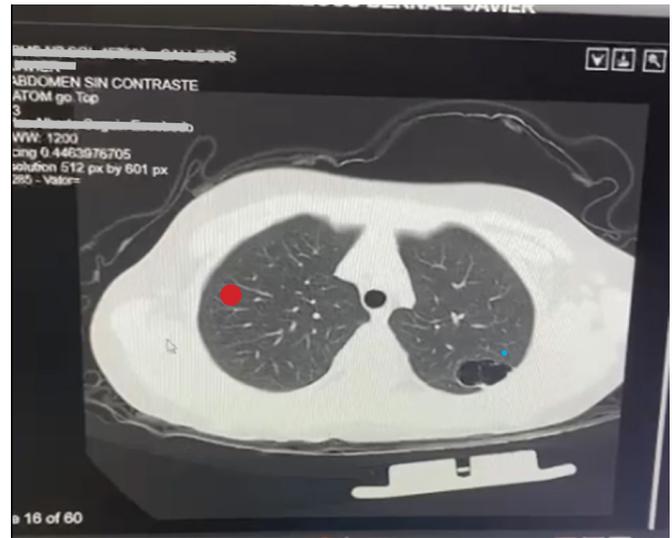


Figura 1. Tomografía pulmonar con infiltrado reticulonodular (rojo) y quiste de pared delgada (celeste)

Se clasificó como esclerosis sistémica variante limitada según los nuevos criterios de clasificación preliminar para esclerosis sistémica juvenil (criterio mayor: induración cutánea proximal; criterio menor: fibrosis pulmonar por TEM, ANA positivo y ENA positivo) y se inició tratamiento con deflazacort, metrotrexate y bromuro de ipratropio. Al cabo de una semana mostró mejoría significativa, pues remitió la sintomatología. Pasados seis meses de seguimiento, volvió a presentar tos, leve disnea, movilización de secreciones y fiebre cuantificada (38,5 °C), motivo por el que es reevaluado. En esta ocasión, se le solicitó una nueva tomografía pulmonar, en la que se evidenciaron lesiones alveolares en parches múltiples, mayor componente reticulonodular y quistes de paredes finas en el lóbulo superior izquierdo (Figura 2). Se llevó a cabo una junta médica para evaluar el tratamiento, y se decidió iniciar con pulsos de metilprednisolona, luego se continuó con prednisona, micofenolato, metrotrexate y bromuro de ipratropio. A los cinco días presentó una mejoría sustancial de los síntomas, desaparecieron los infiltrados en los campos pulmonares y se mantiene estable hasta la actualidad.

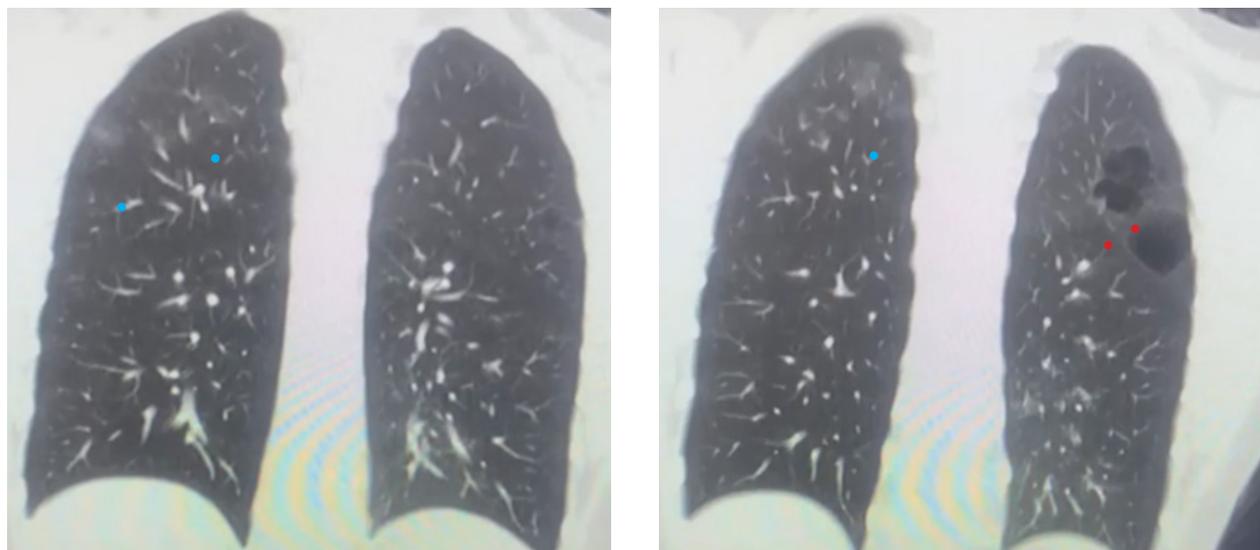


Figura 2. Tomografía pulmonar que muestra infiltrados alveolares múltiples (celestes), aumento de trama reticulonodular y quistes de pared delgada (rojo)

DISCUSIÓN

La esclerosis sistémica progresiva en niños, también conocida como esclerosis sistémica juvenil (ESJ), es una enfermedad autoinmune rara y grave que se caracteriza por la inflamación y fibrosis de múltiples órganos. Los síntomas clínicos incluyen fenómeno de Raynaud, endurecimiento y engrosamiento de la piel, y afectación de órganos internos como los pulmones, el corazón, el tracto gastrointestinal y los riñones⁽¹⁻³⁾.

La presentación clínica de la ESJ puede diferir de la esclerosis sistémica en adultos, con una mejor supervivencia en los niños. Sin embargo, la enfermedad puede progresar rápidamente y ser potencialmente fatal^(2,4). Las manifestaciones comunes incluyen fibrosis pulmonar, dismotilidad esofágica e intestinal y, en algunos casos, miopatía cardíaca^(1,3,5).

El tratamiento de la ESJ es complejo y multifacético, adaptado principalmente de los regímenes utilizados en adultos debido a la rareza de la enfermedad en la población pediátrica. Las opciones terapéuticas incluyen inmunosupresores como metotrexato y corticosteroides, así como bloqueadores de los canales de calcio para el fenómeno de Raynaud^(3,6). La investigación en tratamientos específicos para niños es limitada, debido a ello, se requiere un enfoque colaborativo para mejorar la comprensión y el manejo de esta enfermedad^(7,8).

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en niños es un grupo heterogéneo de trastornos raros que afectan el parénquima pulmonar y se caracterizan por una disfunción restrictiva y un intercambio de gases anormal. Estos trastornos pueden involucrar el tejido intersticial, el epitelio, los vasos sanguíneos o la pleura, y se presentan con síntomas respiratorios progresivos que a menudo son sutiles, lo que puede llevar a un retraso en el diagnóstico^(9,10). Su presentación clínica

puede imitar otras enfermedades respiratorias comunes como la neumonía o el asma, lo que complica aún más el diagnóstico. La evaluación diagnóstica puede incluir pruebas genéticas, lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar, especialmente en casos de incertidumbre diagnóstica o cuando hay una insuficiencia respiratoria severa o refractaria^(10,11). El tratamiento de la EPI en niños es multifacético y puede incluir medidas de soporte general, agentes antiinflamatorios, inmunosupresores o antifibróticos, basados en datos derivados de estudios en adultos⁽⁹⁾. La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para evitar la progresión a una insuficiencia respiratoria crónica irreversible, lo que impacta negativamente en el pronóstico^(9,10).

La *American Thoracic Society* ha desarrollado guías clínicas para la clasificación, evaluación y manejo de la EPI en niños, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya hallazgos clínicos, radiológicos, genéticos e histológicos⁽¹⁰⁾.

La ESJ está estrechamente relacionada con la EPI, pues esta es una de las complicaciones más comunes y graves en los casos de pacientes pediátricos. Un estudio que utilizó tomografía computarizada de alta resolución (HRCT) encontró que el 91 % de los niños con ESJ presentaban evidencia de EPI, a pesar de que las radiografías de tórax eran normales en la mayoría de los casos⁽¹²⁾. Las manifestaciones más comunes en HRCT incluyeron atenuación en vidrio esmerilado, panalización y opacidades lineales, lo que subraya su importancia en la detección temprana de EPI en estos pacientes. Además, la EPI en la ESJ puede progresar rápidamente y contribuir significativamente a la morbimortalidad. Un estudio adicional indicó que la EPI fue la afección pulmonar más frecuente en niños con ESJ, detectada en el 67 % de los casos⁽¹³⁾. La detección temprana y el monitoreo periódico son esenciales para evitar complicaciones graves.

La EPI aguda en niños es una condición rara y grave que se caracteriza por inflamación y fibrosis del tejido intersticial pulmonar, lo que resulta en una disfunción respiratoria restrictiva y un intercambio de gases anormal. Esta condición puede ser desencadenada por diversas etiologías, incluyendo infecciones, exposiciones tóxicas y enfermedades autoinmunes. En el contexto pediátrico, la presentación clínica de la EPI aguda puede incluir síntomas como tos, disnea y taquipnea. La evaluación diagnóstica puede requerir una combinación de estudios de imagen, como la HRTC, pruebas de función pulmonar, lavado broncoalveolar y, en algunos casos, biopsia pulmonar para confirmar el diagnóstico y determinar la etiología subyacente^(10,14,15). El tratamiento de la EPI aguda en niños es multifacético y puede incluir medidas de soporte general, como oxigenoterapia y ventilación mecánica en casos severos, así como el uso de agentes antiinflamatorios, inmunosupresores o antifibróticos, basados en datos derivados de estudios en adultos^(10,16).

La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para evitar la progresión a una insuficiencia respiratoria crónica irreversible, lo que impacta negativamente en el pronóstico. La *American Thoracic Society* ha desarrollado guías clínicas para la clasificación, evaluación y manejo de la EPI en la infancia, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya hallazgos clínicos, radiológicos, genéticos e histológicos⁽¹³⁾.

El tratamiento de las enfermedades intersticiales autoinmunes se basa principalmente en el uso de inmunosupresores para controlar la inflamación y evitar el daño progresivo a los pulmones^(17,18). El régimen terapéutico suele incluir lo siguiente:

- **Corticosteroides:** Son utilizados de forma inicial para reducir la inflamación. Se administran de manera oral o intravenosa, dependiendo de la gravedad de la enfermedad.
- **Inmunosupresores:** Los medicamentos como la azatioprina, el micofenolato mofetil y el metotrexato se utilizan para mantener el control de la respuesta inmune y prevenir la progresión de la enfermedad.
- **Agonistas de la interleucina-6 (IL-6):** En algunos casos, los bloqueadores de la IL-6, como el tocilizumab, pueden ser efectivos para tratar la inflamación pulmonar autoinmune.
- **Anticuerpos monoclonales:** El rituximab es una opción en casos refractarios, especialmente cuando la enfermedad está relacionada con el lupus o la esclerosis sistémica, ya que inhibe la activación de los linfocitos B.

En conclusión, si bien es cierto que hay avances importantes en los últimos años en el estudio y evolución de la esclerosis sistémica y las EPI en niños, e incluso en comparaciones con adultos, la presencia de criterios propios para la edad pediátrica ayudará a estandarizar los diagnósticos, y quedan por delante importantes estudios por realizar para definir los criterios de actividad y daño de la enfermedad e instrumentos

para medir su evolución. Será necesario aplicar estas medidas validadas en estudios clínicos de nuevos tratamientos de estas importantes condiciones en la edad pediátrica.

Contribución de la autoría: LENM se encargó de la concepción, diseño y redacción del artículo.

Fuente de financiamiento: El autor financió este artículo.

Conflicto de intereses: El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lababidi HM, Nasr FW, Khatisi YH. Juvenile Progressive Systemic Sclerosis: Report of Five Cases. *J Rheumatol*. 1991;18(6):885-8.
2. Stevens AM, Torok KS, Li SC, Taber SF, Lu TT, Zulian F. Immunopathogenesis of Juvenile Systemic Sclerosis. *Front Immunol*. 2019;10:1352. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01352>
3. Bagri NK, Raj D, Kaur J, Punia H, Saini I, Lodha R From a Tertiary Care Center From India. *Rheumatol Int*. 2017;37(10):1687-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3793-3>
4. Rosenkranz ME, Agle LM, Efthimiou P, Lehman TJ. Systemic and localized scleroderma in children: current and future treatment options. *Paediatr Drugs*. 2006;8(2):85-97. Disponible en: <https://doi.org/10.2165/00148581-200608020-00002>
5. Foeldvari I. Systemic Sclerosis in Childhood. *Rheumatology*. 2006;45(Supl_3):iii28-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ke1292>
6. Torok KS. Updates in Systemic Sclerosis Treatment and Applicability to Pediatric Scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021;47(4):757-80.
7. Rosenkranz ME, Lehman TJ. Clinical Trials for Pediatric Scleroderma. *Curr Rheumatol Rep*. 2002;4(6):449-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11926-002-0049-2>
8. Foeldvari I, Torok KS, Antón J, Blakley M, Constantin T, Cutolo M, et al. Best clinical practice in the treatment of juvenile systemic sclerosis: expert panel guidance - the result of the International Hamburg Consensus Meeting December 2022. *Expert Rev Clin Immunol*. 2024;20(4):387-404. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2298354>
9. Ionescu MD, Popescu NA, Stănescu D, Enculescu A, Bălgrădean M, Căpitănescu GM, et al. The challenging diagnosis of interstitial lung disease in children-one Case Report and Literature Review. *J Clin Med [Internet]*. 2022;11(22):6736. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11226736>
10. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med [Internet]*. 2013;188(3):376-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201305-0923ST>
11. Laenger FP, Schwerk N, Dingemann J, Welte T, Auber B, Verleden S, et al. Interstitial lung disease in infancy and early childhood: a clinicopathological primer. *Eur Respir Rev [Internet]*. 2022;31(163):210251. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/16000617.0251-2021>
12. Lee E, Seo JH, Kim HY, Yu J, Jhang WK, Park SJ, et al. Toxic inhalational injury-associated interstitial lung disease in children. *J Korean Med Sci [Internet]*. 2013;28(6):915-23. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2013.28.6.915>
13. Céspedes-Cruz AI, Carranza-Muleiro RA, López-Rojas EL, Cruz-Domínguez MP, Espinoza-Gan H, Ramírez-Pérez J, et al. Pulmonary involvement in patients with juvenile systemic sclerosis. *Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]*. 2021;78(5):385-94. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000301>

Esclerosis sistémica progresiva y enfermedad intersticial pulmonar aguda en niños:
a propósito de un caso

14. Bush A, Gilbert C, Gregory J, Nicholson AG, Semple T, Pabary R. Interstitial lung disease in infancy. *Early Hum Dev* [Internet]. 2020;150:105186. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105186>
15. Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2010;5:22. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-22>
16. Seely JM, Jones LT, Wallace C, Sherry D, Effmann EL. Systemic Sclerosis: Using High-Resolution CT to Detect Lung Disease in Children. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 1998;170(3):691-7. Disponible en: <https://doi.org/10.2214/ajr.170.3.9490955>
17. Griese M, Kurland G, Cidon M, Detergin RR, Epaud R, Nathan N, et al. Pulmonary fibrosis may begin in infancy: from childhood to adult interstitial lung disease. *Thorax* [Internet]. 2024;79(12):e221772. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-221772>
18. Dsouza KG, Alexander AS, Jubal R Watts Jr, Kulkarni T. Management of interstitial lung disease in patients with autoimmune disease-related interstitial lung disease. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2023;18(1):890. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/mrm.2023.890>