

Lupus Eritematoso Ampollar

Bullous Lupus Erythematosus

Selmary Hernández Del Pino^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7215-9043>

Olaine Regla Gray Lovio¹ <https://orcid.org/0000-0001-6089-805X>

Zabyly Hernández Blanco¹ <https://orcid.org/0009-0003-9849-0908>

María José Aguilasocho Gaxiola¹ <https://orcid.org/0000-0001-7077-9572>

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: selmary@infomed.sld.cu

RESUMEN

El lupus eritematoso cutáneo es un padecimiento de causa desconocida con influencia solar, que afecta piel y mucosas, de evolución crónica. Se caracteriza por lesiones en áreas expuestas a la luz solar. Se presenta el caso de una paciente de 50 años de edad, procedente de Guantánamo, con antecedentes de hipotiroidismo desde el 2010. Alrededor del 2015 comenzó con lesiones en cuero cabelludo, pabellones auriculares, tórax anterior, espalda y miembros inferiores, de tipo ampollares, que dejaban un área denudada que no resolvía con el tratamiento médico indicado. Se toman dos muestras para biopsia y ambas informan dermatitis crónica. Es remitida a nuestro centro, donde se realiza nuevamente biopsia de piel, así como inmunofluorescencia, y se confirma el diagnóstico presuntivo de lupus eritematoso ampollar. Después del tratamiento impuesto, la paciente egresa con mejoría de las lesiones y seguimiento por consulta externa.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico; ampollas; biopsia e inmunofluorescencia.

ABSTRACT

Cutaneous lupus erythematosus is a disease of unknown cause with solar influence, which affects skin and mucous membranes, of chronic evolution, characterized by lesions in areas exposed to sunlight. We present the case of a 50-year-old patient from Guantánamo, with a history of hypothyroidism since 2010. Around 2015, she began with lesions on the scalp, ears, anterior chest, back, and lower limbs, of blisters, which left a denuded area that did not resolve with the indicated medical treatment. Two samples are taken for biopsy. Both report chronic dermatitis. She is referred to our center with a new biopsy and

immunofluorescence that confirm the diagnosis of bullous lupus erythematosus. Medical indications are fulfilled. The patient was discharged improved with follow-up by outpatient consultation.

Keywords: Systemic lupus erythematosus; bullous; biopsy and immunofluorescence.

Recibido: 23/10/2024

Aceptado: 12/12/2024

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmunitaria con lesión y daño múltiples de órganos, mediada por la adhesión de anticuerpos y complejos inmunitarios a nivel de estos, con una mayor presentación de casos del género femenino en edad reproductiva, y alcanza una prevalencia de hasta el 90 %.^(1,2) Las manifestaciones cutáneas podrían ser el primer sitio de afección en el 80 % de los pacientes con lupus ⁽³⁾, aun en ausencia de enfermedad sistémica.⁽⁴⁾

El lupus eritematoso sistémico ampolloso (LESA) es una manifestación poco frecuente del LES, con incidencia de 0,2 casos/millón/año.^(5,6,7,8) Se considera una variante aguda, donde el predominio es mayoritario en mujeres con respecto a los hombres.⁽⁹⁾ Afecta principalmente a adultos jóvenes. Tiene mayor incidencia en la raza negra.⁽¹⁰⁾

Es importante mencionar que una biopsia de piel con muestra adecuada, oportuna y con la interpretación de un observador idóneo es clave para aportar el diagnóstico etiológico de las lesiones que en muchas ocasiones puede tener similitud histológica entre una entidad y otra, lo que sería una limitante; resulta útil entonces recurrir a técnicas de inmunofluorescencia con el propósito de ser más exactos en cuanto a la aproximación diagnóstica diferencial de las variantes cutáneas.⁽¹¹⁾

Caso clínico

Paciente femenina de 50 años de edad, fototipo cutáneo IV, con antecedentes de hipotiroidismo en tratamiento con metimazol hasta hace 3 años, cuando lo abandonó. Es referida a nuestro servicio procedente de Guantánamo con un cuadro clínico de 5 meses de evolución, consistente en "ampollas" en pabellón auricular izquierdo y posteriormente en cuero cabelludo, espalda y extremidades,

para lo que llevó tratamiento con permanganato de potasio y antibióticos orales. Le realizaron dos biopsias, una en brazo y otra en la pierna izquierda, con reporte de dermatitis crónica. Al no tener mejoría, se decide remitir a nuestro hospital para mejor estudio y tratamiento.

Al examen dermatológico en el momento del ingreso se observa lesión localizada en región frontoparietal de 20 x 15 cm aproximadamente, de bordes bien definidos con costras serohemáticas alrededor, húmeda y brillante, denudada (Figura 1).



Fig. 1- Imagen que muestra lesión denudada en cuero cabelludo.

Además, presenta lesiones diseminadas en pabellones auriculares, espalda, brazo y pierna izquierda, consistentes en máculas de bordes hiperpigmentados, zona hipocrómica central; además, en pierna izquierda, placa discrómica de 7 cm aproximadamente de bordes definidos.

Resto del examen físico negativo. Es valorada en colectivo, donde se plantea diagnóstico de lupus eritematoso ampollar y se decide indicar nueva biopsia de piel y estudio de inmunofluorescencia.

La analítica realizada, que incluyó ANA y ANCA, no mostró alteración. El resultado histopatológico describió patrón de dermatitis vesicular subepidérmica con predominio de linfocitos. Hiperqueratosis ligera con acantosis moderada sin atipia y focos de costra con colonias bacterianas y separación subepidérmica con extravasación eritrocitaria en su interior. Degeneración hidrópica de la basal. Zonas de ulceración epidérmica en una muestra. Dermis papilar: infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular no vasculítico con extensión perifolicular (focal). Fibrosis ligera y congestión vascular. Aspecto histológico que puede corresponderse con lupus eritematoso ampollar complicado con ulceración cutánea.

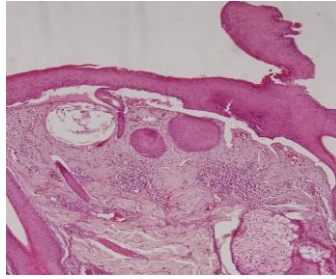


Fig. 2 - Aspecto histológico que puede corresponderse con Lupus Eritematoso Ampollar

Con los resultados anteriores se discute el caso en colectivo y se decide iniciar tratamiento médico con prednisona 80 mg/día, asociado a talidomida 200 mg/día, después de lo cual se observa mejoría de las lesiones con reepitelización del área afectada de manera concéntrica hasta la total cicatrización. (Figura 3).



Fig. 3 – Alopecia cicatricial residual luego de comenzar el tratamiento.

Comentarios

El lupus ampoloso es una manifestación poco común del LES.^(1,2,3) Es más frecuente en mujeres en edad reproductiva, en relación directa con el nivel de estrógenos; la relación mujer-hombre varía desde 7:1 hasta 15:1. Aproximadamente el 60 a 70 % de los pacientes desarrolla la enfermedad entre los 16 y 55 años de edad, con un promedio entre 29 y 32 años; su presentación clínica suele ser más severa cuanto más temprano se presente.^(4,5,6)

El lupus eritematoso ampollar es una erupción ampollar subepidérmica adquirida que se caracteriza por el inicio agudo de un brote bulloso generalizado, pruriginoso, que por lo general no deja cicatriz, en pacientes que cumplen con los criterios de LES establecidos por el Colegio Americano de Reumatología.^(1,7)

El brote puede aparecer en cualquier sitio de la piel, pero las áreas predilectas son: la zona superior del tronco, el cuello, las regiones supraclaviculares, los pliegues axilares y la región proximal de extremidades. La región malar puede estar afectada por una o múltiples vesículas pequeñas.⁽⁷⁾ Las áreas expuestas al sol son las más afectadas, aunque las lesiones también se pueden presentar en zonas no expuestas.^(7,8)

En términos clínicos se caracteriza por aparición aguda de vesículas y ampollas tensas con contenido seroso o hemorrágico en áreas expuestas y no expuestas, que, además, dañan mucosas. Las ampollas por lo general se alivian sin dejar cicatriz, aunque puede reportarse hiper o hipopigmentación residual.⁽⁵⁾

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras entidades ampollosas como son: dermatitis herpetiforme, epidermólisis ampollosa adquirida, IgA lineal y penfigoide ampoloso, las cuales son entidades que pueden ser simuladoras.^(1,9,10,11,12)

El estudio histopatológico muestra ampollas subepidérmicas con microabscesos de neutrófilos en las papilas dérmicas y edema de la dermis con infiltrado inflamatorio perivascular y predominio de linfocitos ⁽⁵⁾; la inmunofluorescencia muestra depósitos lineales de IgA, IgG e IgM y, en menor medida, de C3 en la membrana basal.

Los criterios diagnósticos propuestos por Camisa y Sharma incluyen vesículas y ampollas localizadas principalmente en áreas expuestas, hallazgos histopatológicos similares a los encontrados en la dermatitis herpetiforme e inmunofluorescencia positiva para IgM, IgA, o ambas; asimismo, es frecuente encontrar depósitos de IgA en la membrana basal.⁽⁵⁾ Aparte de estos criterios, Gammon y Briggaman incluyeron la presencia de anticuerpos circulantes contra el colágeno tipo VII, el cual es el principal componente de las fibrillas de anclaje de la unión dermoepidérmica.⁽¹³⁾

En el caso específico del lupus eritematoso ampoloso, la dapsona ocupa un lugar importante al demostrar mejoría dramática de las lesiones, a través de su mecanismo antiinflamatorio que inhibe la acción de los leucocitos polimorfonucleares y la activación de la vía alterna del complemento.^(10,14,15)

Existen otras opciones de manejo en el caso de no obtener la respuesta favorable de remisión de las lesiones vesiculoampollosas, con incremento agregado del índice de actividad de la enfermedad; se tienen entonces para estos casos opciones de drogas como los corticoides, azatioprina, metotrexato e hidroxicloroquina.⁽¹⁵⁾

Los antipalúdicos son útiles en especial para el manejo de las lesiones cutáneas; estos medicamentos espacian los brotes ampollares, al parecer los antipalúdicos tienen un efecto fotoprotector. Muchos autores han reportado una tasa de respuesta del 75-80 % basado en experiencia clínica; generalmente son bien tolerados y no causan inmunosupresión sistémica, ni toxicidad hepática y renal como la dapsona.⁽¹⁵⁾

Conclusiones

El caso que se presenta es inusual, ya que el cuadro clínico no se correspondía con las biopsias iniciales, lo que llevó a una evolución tórpida de la enfermedad. Finalmente se obtiene el resultado diagnóstico y, en correspondencia, se inicia tratamiento con buena respuesta clínica y evolución posterior favorable.

Referencias bibliográficas

1. Escorcia ChE, Carbono CJ, Salas SJ, Coronell BL. Lupus ampolloso: un verdadero reto diagnóstico y terapéutico. Bioc. 2018 [acceso 12/05/2024];13(1). Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2243>
2. Enríquez MMG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Revista de medicina e investigación. 2013 [acceso 24/06/2024]; 1(1):8-16. Disponible en: <https://www.elsevier.es>
3. Quintana R, Nieto R, Pons BA. Lupus eritematoso sistémico. En: Alba Feriz R, Muñoz Lowis R, editores. Enfermedades inflamatorias reumatológicas. Primera edición. España: Producciones científicas Ltda. 2016. p. 301-40.
4. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: Diagnosis and treatment. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2013; 27(3): 391–404. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2013.07.008>
5. Montoya CL, Echeverri AF, González ML, Tobón G, Serrano CD. Lupus ampolloso que simula Síndrome de Stevens-Johnson. Revista Alergia México. 2015 [acceso 24/06/2024]; 62:323-7. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/download/131/260?inline=1>
6. Tincopa M, Puttgen KB, Sule S, Cohen BA, Gerstenblith MR. Bullous lupus: an unusual initial presentation of systemic lupus erythematosus in a adolescent girl. Pediatr Dermatol. 2010; 27(4): 373-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2010.01179.x>
7. González NLA, Vásquez DGM, Restrepo EM. Enfermedad cutánea ampollosa en el lupus eritematoso sistémico. IATREIA. 2012 [acceso 24/06/2024];25(3): 229-39. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/midias/lil-649968>
8. Bernard P, Vaillant L, Labeille B, Bedane C, Arbeille B, Denoeux JP, et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. Arch Dermatol. 1995 Jan; 131(1):48–52. PMID: 7826096.
9. González NLA, Restrepo EM, Vásquez DGM. Lupus Eritematoso Sistémico Ampolloso: dramática respuesta a la terapia con dapsona. Presentación de caso

- y revisión de la literatura. Rev colomb. Reumatol. 2009; 16(4): 352-60. DOI: [https://dx.doi.org/10.1016/S0121-8123\(09\)70099](https://dx.doi.org/10.1016/S0121-8123(09)70099)
10. Vidal A, García RL, Rueda PR. Lupus eritematoso sistémico ampolloso. Revista AsoColDerm. 2003 [acceso 24/06/2024];11(3). Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/841>
11. Shirahama SF, Urukawa F, Yagi H, Tanaka T, Hashimoto T, Takigawa M. Bullous systemic lupus erythematosus: detection of antibodies against non collagenous domain of type VII collagen. J Am Acad Dermatol. 1998; 38(5 Pt 2): 844-8. DOI: [https://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622\(98\)70472-4](https://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70472-4)
12. Garcia MA, Marcos JC, Marcos AI, Pons-Estel BA, Wojdyla D, Arturi A, et al. Male systemic lupus erythematosus in a latin-American inception cohort of 1214 patients. Lupus. 2005; 14(12): 938-46. DOI: <https://dx.doi.org/10.1191/0961203305lu2245oa>
13. Bertoli AM, Vila LM, Apte M, Fessler BJ, Bastian HM, Reveiller JD, et al. LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. LUMINA XLVIII: factors predictive of pulmonary damage. Lupus. 2007; 16(6): 410-7. DOI: <https://dx.doi.org/10.1177/09612033070079042>
14. Proaño López NE, Arévalo Ordoñez IM. Elementos que reumatólogos y dermatólogos deberían conocer sobre el lupus eritematoso sistémico. Revista cubana de Reumatología. 2016 [acceso 24/06/2024];18(2). Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/495>
15. Fujimoto W, Hamada T, Yamada J, Matsuura H, Iwatsuki K. Bullous systemic lupus erythematosus as an initial manifestation of SLE. J Dermatol. 2005; 32(12):1021-1027. DOI: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2005.tb00894.x>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.