

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO BULLOSO

Dra. Ericka Díaz Cuiza¹

Médica Reumatóloga - Seguro Social Universitario, Sucre-Bolivia¹

INTRODUCCIÓN

El Lupus Bulloso es una manifestación infrecuente del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Presente en menos del 5 %. Es una dermatosis vesiculoampollar subepidérmica, adquirida, autoinmune y heterogénea que corresponde a las manifestaciones cutáneas inespecíficas del LES, ya que presenta características clínicas, histopatológicas e inmunológicas de otros trastornos ampollares dermoepidérmicos primarios. Por su poca frecuencia no existen terapias estandarizadas para el manejo del mismo; sin embargo, existen reportes en la que esta condición responde dramáticamente al tratamiento con dapsona.

Presentamos el caso de una paciente joven con diagnóstico previo de LES, la cual desarrolla ampollas diseminadas en tórax, extremidades y mucosa bucal, la cual respondió al tratamiento oral con dapsona a las 48 horas posteriores de iniciado el tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 27 años con diagnóstico de chagas, hipotiroidismo y LES (artritis, rash malar) medicada con prednisona 5 mg/24hs, metotrexato 15 mg/semana, ácido fólico 5 mg/semana, levotiroxina 75 microgramos/d, calcio y vitamina D3

Consulta por presentar lesiones eritematosas en mucosa yugal de 4 meses de evolución, ante la sospecha de reacción adversa a droga se suspende metotrexato se aumenta dosis de esteroides con posterior exacerbación de úlceras en mucosa yugal y aparición de lesiones ampollares pruriginosas en tórax y miembros superiores e inferiores.

Al examen físico se observaron ampollas tensas de contenido claro asentadas sobre placas eritematosas, además de erosiones algunas cubiertas por costras serohemáticas, a nivel de tórax anterior y posterior, abdomen, extremidades superiores y parte proximal de miembros inferiores. En mucosa yugal, lengua y labios se observaron ampollas tensas y erosiones.

Los hallazgos de laboratorio fueron: Leucocitos 5.700/mm³, Hemoglobina: 12.7 mg/dl, plaquetas 219.000/mm³, VSG: 47 mm/hora PCR: 1.33 mg/dl. Creatinina 0.52 mg/dl, Hipocomplementemia (C3: 42; C4:3) ANA (+) 1/160, patrón moteado, Anti Sm (+).

Se realizó biopsia de mucosa yugal que sólo informó lecho de úlcera en actividad y cuya inmunofluorescencia no demostró depósitos.

Entonces se biopsió lesión de piel de abdomen, cuya histología evidenció una vesicoampolla subepidérmica con polimorfonucleares neutrófilos y un infiltrado perivascular a predominio linfocítico en la dermis. A la inmunofluorescencia presentó depósito lineal de IgG, vinculándose tales hallazgos a LES bulloso.

La paciente recibió tratamiento con Micofenolato llegando a 2 gramos por día, se subió dosis de prednisona a 20mg/24 horas.

Al no encontrar respuesta se decide dar Dapsona 100 mg/día con evidente mejoría de sus lesiones cutáneas y mucosas dentro de las 48 hs de iniciada la terapéutica.

DISCUSIÓN

La erupción bullosa en el (LES) es una manifestación inusual de la enfermedad, las cuales pueden resultar por dos mecanismos distintos; el primero debido a la degeneración hidrópica de la capa basal y un edema severo de la dermis superficial, y el segundo mecanismo mediado por anticuerpos contra antígenos de la unión dermoepidérmica, esta última correspondiente con la fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico Bulloso (LESB).

El LESB es una rara manifestación, cuya incidencia varía entre 0,2 a 0,5 casos por millón de habitantes por año; representando el 2 al 3% de las enfermedades ampollares subepidérmicas primarias. En cuanto a las manifestaciones cutáneas del LES, representa solamente el 5% de los casos. Es más frecuente en

mujeres entre la segunda a cuarta década de vida, aunque han sido descritos casos aislados en edades tempranas y adultos mayores. Se lo ha relacionado con actividad lúpica sistémica, en la mayoría de los casos con nefritis lúpica, aunque se ha visto también presentarse en ausencia de actividad en otros órganos. En nuestra paciente, a pesar que no se pudo determinar el compromiso renal, se encontraron niveles bajos de C3.

La etiopatogenia de dicha condición estaría determinada por la presencia de autoanticuerpos contra el colágeno tipo VII, componente fundamental de las fibrillas de anclaje de la unión dermoepidérmica, aunque también se han señalado como blancos a otros antígenos tales como laminina 5, laminina 6, y antígenos del penfigoide ampollar 1 y 2.

Se caracteriza clínicamente por presentar un inicio abrupto de lesiones vesicoampolares tensas de distinto tamaño, con prurito variable, generalizadas, de predominio en parte superior del tronco, cuello, regiones supraclaviculares, regiones axilares y porciones proximales de extremidades, asentadas sobre piel sana o sobre base eritematosa. Prevalen en zonas de fotoexposición, aunque también se los puede ver en zonas alejadas de las mismas. Al romperse dejan zonas erosionadas con secuelas de hiper o hipopigmentación; sin dejar cicatriz. Puede existir compromiso mucoso, la cual la mucosa yugal y labial son las zonas comúnmente afectadas.

Existen criterios diagnósticos de la enfermedad, en base a los hallazgos clínicos, histopatológicos e inmunológicos; propuestos por Camisa y Sharman en 1983 y modificados en 1986: 1) diagnóstico de LES basado en los criterios de la Asociación Americana de Reumatología, 2) vesículas y ampollas originadas sobre piel expuesta al sol, aunque no limitadas a ella, 3) hallazgos histopatológicos compatibles con Dermatitis Herpetiforme, 4) inmunofluorescencia negativa o positiva para anticuerpos circulantes contra la zona de la membrana basal, utilizando la piel separada como sustrato y 5) depósito lineales o granulares de Ig G y/o IgM y/o IgA en la zona de la membrana basal detectados por inmunofluorescencia directa de la piel de la lesión o perilesional.

Con respecto a los hallazgos histopatológicos, se describe una vesicoampolla de disposición subepidérmica con una epidermis subyacente que exhibe edema y un infiltrado inflamatorio constituido por polimorfonucleares neutrófilos. En la dermis más profunda es posible identificar un infiltrado perivascular mononuclear. Los hallazgos histopatológicos clásicos del LES suelen estar ausentes. En la inmunofluorescencia se describen dos patrones de depósito en la membrana basal, granular y lineal. En el caso de nuestra paciente se observó el patrón lineal. Aunque pueden observarse toda clase de inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA), la IgG está casi universalmente presente junto al depósito de C3.

Al ser una enfermedad ampollar dermoepidérmica, inespecífica y heterogénea, el diagnóstico diferencial abarca todas las enfermedades ampolares subepidérmicas primarias adquiridas, tales como la Epidermólisis Ampollar Adquirida (variante clásica o inflamatoria), la Dermatitis Herpetiforme, la Dermatitis Ampollosa IgA lineal y el Penfigoide Ampollar. Las variantes específicas del Lupus eritematoso ampollar, el Eritema multiforme y la farmacodermia no se descartarían tampoco.

En cuanto al tratamiento, una característica importante del LESB es su notable y dramática mejoría con el tratamiento oral con dapsona, con el cese de formación de nuevas ampollas en 48 horas de iniciado el tratamiento y aclaramiento de las lesiones a los 7 a 10 días, tal como sucedió con nuestra paciente. Las dosis varían entre 25 a 100 mg/día. Existen reportes de eficacia variables en cuanto al uso de inmunosupresores como corticoides en altas dosis, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato mofetil y metotrexate, sin embargo, la experiencia es muy limitada. Nuestra paciente fue tratada al inicio con micofenolato mofetil sin presentar mejoría clínica.

CONCLUSIÓN

El propósito de presentar el caso fue el de describir a una enfermedad muy rara, de diagnóstico complicado y de manejo incierto, y en la cual el tratamiento en base de dapsona fue eficaz tal como se describe en otras citas bibliográficas.

REFERENCIAS

1. Rappersberger K, Tschachler E, Tani M, Wolff K. Bullous disease in systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*.1989;21:745-752
2. Yell JA, Allen J, Wojnarowska F, et al. Bullous systemic lupus erythematosus: revised criteria for diagnosis. *Br J Dermatol* 1995;132:921-928
3. Freedberg I, Eisen a, Wolff k, Austen k, Goldsmith I, Katz S, Editores. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 6ta edición. Nueva York: Mc Graw-Hill; 2003.
4. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, Editores. *Dermatology*. Filadelfia: Mosby; 2003.
5. Sirka Cs, Padhi T, Mohanty P, Patel Dk, Parida Pr, Kar Cr. Bullous Systemic Lupus Erythematosus: Response To Dapsone in two patients. *Indian j Dermatol venereol leprol*. 2005;71(1):54-6
6. Rosana Quintana, Romina Nieto, Bernardo A. Pons- Estel. Lupus eritematoso sistémico. En: Rafael Alba Feriz, Roberto Muñoz Lowis, et al, editores. *Enfermedades inflamatorias reumatológicas*. Primera edición. Producciones científicas Ltda. 2016. P 301-340.
7. L.G. Okon, V.P. Werth 392. Cutaneous lupus erythematosus: Diagnosis and treatment *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 27. 2013. 391–404.
8. M. Llamas-Velascoa y B.E. Paredes. La biopsia cutánea: bases fundamentales. Parte II. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(2):100-110
9. Bernard P, Vaillant L, Labeille B, et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. *Arch Dermatol*1995;131:48-52.
10. Luis Alonso González, Mauricio Restrepo, Gloria Vásquez. Lupus Eritematoso Sistémico Ampolloso: dramática respuesta a la terapia con dapsona. Presentación de caso y revisión de la literatura. VOL. 16 No. 4, Diciembre 2009, pp. 352-360.
11. D'Cruz DP, khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *lancet*.2007; 369(9561): 587-96.
12. Bertoli AM, Alarcon GS, Calvo-Alen J, et al; LUMINA study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. XXXIII. Clinical, features, course, and outcome in patients with lateonset disease. *Arthritis Rheum*. 2006; 54(5): 1580-7.
13. Lalova A, Pramatarov K, Vassileva S. Facial bullous systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 1997;36:356-373.
14. Kunhn A. Rare manifestations of lupus erythematosus. A. clinical overview. *Hautarzt* 2000; 51: 818-25

