

Lupus eritematoso sistémico ampolloso. Importancia del estudio histopatológico y de inmunofluorescencia

María Virginia Bürgesser, María Kurpis, Ana Diller

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico ampolloso es una dermatosis vesiculoampollosa subepidérmica mediada por autoanticuerpos. Se presenta el caso de una mujer de 23 años, con diagnóstico previo de lupus eritematoso sistémico, que consulta por la aparición de vesículas y ampollas en miembros superiores, inferiores, tronco y nuca, así como en mucosas. Se toma una biopsia de lesión de piel de abdomen, cuya histología evidenció una vesícula subepidérmica que con la inmunofluorescencia presentó depósito lineal de IgG en unión dermoepidérmica, vinculándose tales hallazgos con lupus eritematoso sistémico ampolloso. Para su diagnóstico es necesario contar con la histopatología y la inmunofluorescencia en un contexto clínico adecuado.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico ampolloso, histopatología, inmunofluorescencia, lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico ampolloso (LESA) es una dermatosis vesiculoampollosa subepidérmica que se presenta en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Es una enfermedad infrecuente mediada por autoanticuerpos que suele manifestarse entre las segunda y cuarta décadas de la vida. Dado que es necesario hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades vesiculoampollosas que pueden presentarse en esta enfermedad sistémica, la histología y

ABSTRACT

Bullous systemic lupus erythematosus is an autoantibody-mediated subepidermal blistering disease. We present a 23 year-old patient, previously diagnosed with systemic lupus erythematosus, who refers the appearance of bullous lesions in upper and lower limbs, trunk and neck, as well as mucous membranes. Biopsy of abdominal skin lesion was performed and the histology showed a subepidermal blister. Immunofluorescence showed linear deposition of IgG, linking these findings with bullous systemic lupus erythematosus. For an accurate diagnosis it is necessary the histopathology and immunofluorescence findings in an appropriate clinical context.

Key words: bullous systemic lupus erythematosus, histopathology, immunofluorescence, systemic lupus erythematosus.

la inmunofluorescencia son elementos fundamentales para confirmar el diagnóstico en el contexto clínico adecuado y para instaurar el tratamiento correspondiente.¹⁻³

Se presenta el caso de una mujer de 23 años con diagnóstico de LES que se presentó a la consulta por una erupción vesiculoampollosa de aparición rápida.

REPORTE DE CASO

Mujer de 23 años, hipotiroidea, con diagnóstico previo de lupus eritematoso sistémico de 5 años de evolución, con compromiso articular y hematológico (artritis, úlceras orales, leucopenia, linfopenia, AntiDNA+, AntiSm+, ANA+ con patrón moteado). Su medicación habitual era prednisona 2.5 mg/48 h, metotrexato 10 mg/semana, levotiroxina 75 µg/día, hierro, ácido fólico, calcio, omeprazol y anticonceptivos orales. Había acudido a consulta seis meses antes por adenopatías cervicales, submaxilares y supraclaviculares pequeñas, no dolorosas y móviles. La serología viral y para toxoplasmosis fue negativa. Tomografías computadas de tórax, abdomen y

* Servicio de Patología, Hospital Privado de Córdoba. Córdoba, Argentina

Correspondencia: María Virginia Bürgesser. Naciones Unidas 346. Barrio Parque Vélez Sarsfield. Córdoba, Argentina. CP: X5016KEH. Correo electrónico: virburgesser@gmail.com
Recibido: abril 2012. Aceptado: diciembre 2012

Este artículo debe citarse como: Bürgesser MV, Kurpis M, Diller A. Lupus eritematoso sistémico ampolloso. Importancia del estudio histopatológico y de inmunofluorescencia. Patología Rev Latinoam 2013;51(2):73-76.

pelvis evidenciaron pequeños ganglios linfáticos axilares y lumboaórticos. Se le realizó biopsia de ganglio supraclavicular cuyo diagnóstico correspondió a hiperplasia linfocitaria reactiva. Cinco meses después concurrió a la consulta por la aparición progresiva de lesiones cutáneas eritematosas vesiculoampollosas en la parte proximal de miembros superiores e inferiores, abdomen, dorso y nuca, así como en mucosa yugal con afectación de los bordes de la lengua, el paladar blando y el labio inferior (figuras 1 y 2). Las lesiones vesiculoampollosas eran de aspecto tenso, contenido seroso y se disponían en forma



Figura 1. Lesiones vesiculoampollosas múltiples en el abdomen.



Figura 2. Lesiones orales.

agrupada con tendencia a diseminarse. Se acompañaban de prurito. Los hallazgos de laboratorio fueron: recuento de leucocitos $5\,700/\text{mm}^3$ (68/1/1/21/9), hemoglobina 10.8 g/dL, plaquetas $219\,000/\text{mm}^3$, eritrosedimentación 25 mm/h, PCR 0.07 mg/L, creatinina 0.52 mg/dL, análisis de orina sin proteinuria o cilindros renales, ANA 1/160 con patrón moteado, c3 34 mg/dL (VN: 76 a 160 mg/dL) y c4 50 mg/dL (12 a 37 mg/dL). Se suspendió el metotrexato por sospecha de toxicidad y se prescribió micofenolato 500 mg/12 h, cetirizina 10 mg/día y se aumentó la dosis de prednisona a 10 mg/día. Se realizó biopsia de mucosa yugal que sólo informó lecho de úlcera en actividad y cuya inmunofluorescencia no demostró depósitos. Entonces se tomó biopsia de una lesión de la piel del abdomen (protocolo 5433/10) cuya histología evidenció una vesícula subepidérmica con polimorfonucleares neutrófilos y un infiltrado perivascular con predominio linfocítico en la dermis (figura 3). En la inmunofluorescencia presentó depósito lineal de IgG en unión dermoepidérmica (figura 4) vinculándose tales hallazgos con lupus eritematoso sistémico ampoloso. La paciente recibió tratamiento con dapsona: 100 mg/día y prednisona: 20 mg/día con alivio evidente de sus lesiones cutáneas y mucosas dentro de las 48 horas de iniciada la terapia.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica y heterogénea que suele presentar diversas manifestaciones cutáneas como parte del

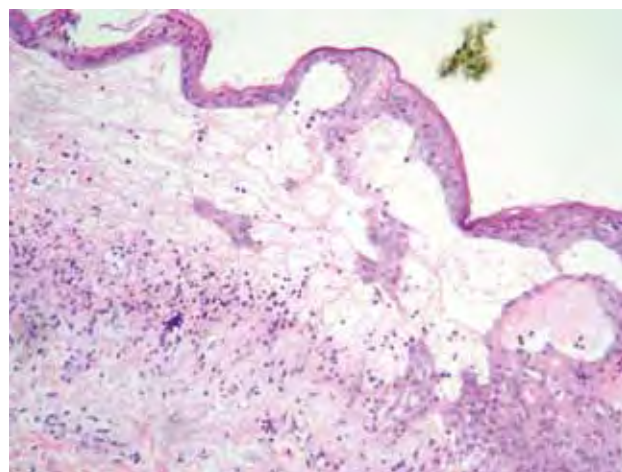


Figura 3. Vesícula subepidérmica con polimorfonucleares neutrófilos (H/E 10 \times).

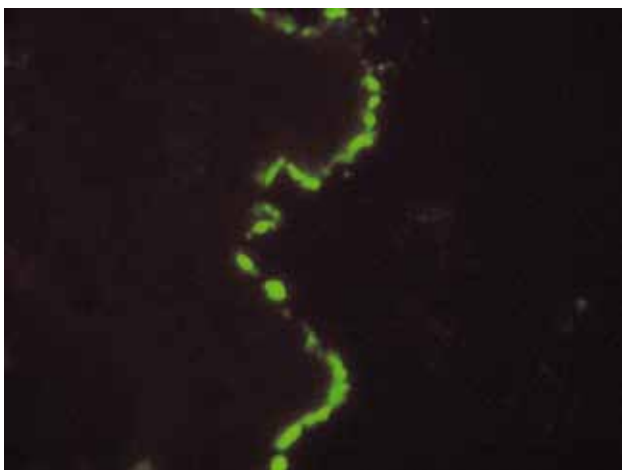


Figura 4. Depósito lineal de IgG en unión dermoepidérmica (IF 40x).

cuadro sintomático. Las manifestaciones vesiculoampollosas pueden presentarse como parte del cuadro de LES donde el daño cutáneo corresponde a edema de la dermis y degeneración vacuolar de la capa basal de la epidermis. Las lesiones vesiculoampollosas distintas a las anteriores comprenden al lupus eritematoso sistémico ampoloso (LESA), que se define como una dermatosis vesiculoampollosa subepidérmica adquirida y no cicatrizante de naturaleza autoinmunitaria. Esta entidad es infrecuente, de carácter transitorio y corresponde a 5% de las manifestaciones cutáneas del LES.¹⁻³

La etiopatogenia de dicha condición estaría determinada por autoanticuerpos contra el colágeno tipo VII, componente fundamental en las fibrillas de anclaje de la unión dermoepidérmica. Su ruptura determinaría el desarrollo de vesículas y ampollas de disposición subepidérmica. En algunos pacientes se han detectado autoanticuerpos diferentes que reaccionarían frente a otros componentes de la unión dermoepidérmica, como laminina 5, laminina 6 y antígenos del penfigoide ampoloso 1 y 2.³⁻⁶

Las manifestaciones clínicas de esta entidad son las descritas en la paciente del caso presentado con diagnóstico de LES: múltiples vesículas y ampollas de tamaño variable, aspecto tenso, contenido seroso sobre un fondo eritematoso y, en ocasiones, pruriginoso. Dichas lesiones suelen disponerse en forma agrupada y pueden comprometer cualquier región corporal con predilección por cuello, tronco superior y parte proximal de las extremidades. Además, puede observarse afectación de mucosas, con mayor compromiso de la mucosa yugal y labial.^{3,7}

El diagnóstico se basa en el antecedente de LES, la presentación clínica, los hallazgos histopatológicos y de inmunofluorescencia y la respuesta al tratamiento. Camisa y Sharma, en 1983, propusieron 5 criterios de diagnóstico: 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 directa para IgG con o sin depósito de IgA o IgM en membrana basal y 5) presencia de autoanticuerpos circulantes antimembrana basal. Yell *et al*, en 1995, debido a la heterogeneidad del cuadro, propusieron la revisión de estos criterios definiendo a la enfermedad como presencia de vesiculoampolla subepidérmica con reactantes inmunitarios frente a la membrana basal evidenciados con inmunofluorescencia directa o indirecta.^{8,9}

Con respecto a los hallazgos histopatológicos, se describe una vesícula de disposición subepidérmica con epidermis intacta y rellena de polimorfonucleares neutrófilos con fibrina. La dermis subyacente exhibe edema y un infiltrado inflamatorio constituido por polimorfonucleares neutrófilos que pueden formar microabscesos papilares. En la dermis más profunda es posible identificar un infiltrado perivascular mononuclear. Puede observarse, además, vasculitis leucocitoclástica, depósito de mucina en dermis reticular e incontinencia de pigmento. Los hallazgos histopatológicos clásicos de 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 todas las clases de inmunoglobulinas (IgG, IgA, e IgM) la IgG está casi universalmente presente junto al depósito de c3.^{2,3,10,11}

El diagnóstico diferencial abarca a todas las dermatosis vesiculoampollosas que pueden producirse en pacientes con LES o por causas no relacionadas con esta enfermedad sistémica. En el primer grupo es posible enumerar a las lesiones ampollosas del lupus eritematoso cutáneo agudo, subagudo o crónico, con especial referencia a las lesiones símil necrosis epidérmica tóxica o símil eritema multiforme. En el segundo grupo es importante reconocer a las lesiones ampollosas secundarias a efecto tóxico, eritema multiforme, infecciones herpéticas, dermatitis herpetiforme, penfigoide ampoloso y epidermólisis bullosa adquirida.^{3,4}

Para iniciar el tratamiento, es necesaria la confirmación diagnóstica. La terapia de elección es dapsona, en monoterapia o asociada a prednisona, con rápido alivio de las lesiones cutáneas preexistentes y cese en la formación de nuevas lesiones. El tratamiento suele mantenerse hasta la remisión de la enfermedad, que suele producirse dentro del año luego del diagnóstico.^{12,13}

El LESA es una entidad de presentación infrecuente y es importante reconocerla y tomar las medidas necesarias para su diagnóstico oportuno que requiere del estudio histopatológico y de inmunofluorescencia de una lesión representativa, cuya confirmación permite iniciar el tratamiento adecuado y detener la progresión de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Weedon D. Weedon's Skin Pathology. Diagnostic clue. 3ª edición. Editorial Elsevier. China. 2010. Capítulo 2, p. 64.
2. Weedon D. Weedon's Skin Pathology. The vesiculobullous reaction pattern. 3ª edición. Editorial Elsevier. China. 2010. Capítulo 6, p. 166-7.
3. Vassileva S. Bullous systemic lupus erythematosus. Clin Dermatol 2004;22:129-38.
4. Yung A, Oakley A. Bullous systemic lupus erythematosus. Australas J Dermatol 2000;41:234-7.
5. Sáez-de-Ocariz M, Espinosa-Rosales F, López-Corella E, de León-Bojorge B. Bullous lesions as a manifestation of systemic lupus erythematosus in two Mexican teenagers. Pediatr Rheumatol Online J 2010;8:8:19.
6. Chan L, Lapiere JC, Chen M, Traczyk T, Mancini A, Paller A, et al. Bullous systemic lupus erythematosus with autoantibodies recognizing multiple skin basement membrane components, bullous pemphigoid antigen 1, laminin-5, laminin-6, and type VIIc. Arch Dermatol 1999;135:569-73.
7. Aswani V, Vaz B, Shah S, Malkani RH. Bullous systemic lupus erythematosus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1993;59:97-100.
8. Camisa C, Sharma HM. Vesiculobullous systemic lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 1983;9:924-33.
9. Yell JA, Allen J, Wojnarowska F, Kirtschig G, Burge SM. Bullous systemic lupus erythematosus: revised criteria for diagnosis. Br J Dermatol 1995;132:921-8.
10. Crowson AN, Magro C. The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. J Cutan Pathol 2001;28:1-23.
11. Yung A, Oakley A. Bullous systemic lupus erythematosus. Australas J Dermatol 2000;41:234-7.
12. Hall RP, Lawley TJ, Smith HR, Katz SI. Bullous eruption of systemic lupus erythematosus. Dramatic response to dapsone therapy. Ann Intern Med 1982;97:165-70.
13. Ludgate MW, Greig DE. Bullous systemic lupus erythematosus responding to dapsone. Australas J Dermatol 2008;49:91-3.