

CASOS CLÍNICOS

Lupus eritematoso sistémico buloso de la infancia

Childhood bullous systemic lupus erythematosus

John García¹, Ricardo Rosales², Adeliza Manrique²

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico de la infancia es una rara enfermedad ampollar subepidermal mediada por autoanticuerpos. Se caracteriza por una erupción con ampollas y vesículas tensas con un fondo eritematoso. El prurito está presente en una severidad variable. Se produce principalmente en la segunda y tercera década de la vida. Reportamos el caso de una niña de 14 años de edad quien presenta un tiempo de enfermedad de cinco meses, con erupción ampollar generalizada, además de fiebre, prurito y úlceras en mucosa oral. Los estudios de inmunofluorescencia directa y coloración con hematoxilina-eosina fueron coherentes con lupus eritematoso sistémico buloso. Después de una evolución tórpida, correlacionamos la historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio, llegando al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico buloso de la infancia.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico buloso, Infancia, Lupus eritematoso sistémico.

SUMMARY

Bullous systemic lupus erythematosus in childhood is a rare subepidermal blistering disease mediated by autoantibodies. It is characterized by a rash with blisters and strained vesicles with an erythematous base. Pruritus is present in variable severity. It occurs mainly in the second and third decades of life. We report a case of a 14-year-old child who presented symptoms for five months, including a widespread pruritic blistering eruption, in addition to fever, itching, and ulcers in oral mucosa. Direct immunofluorescence studies, and staining with hematoxylin-eosin were consistent with bullous systemic lupus erythematosus. After a torpid evolution, we correlate the clinical history, physical examination and laboratory tests which led to the diagnosis of childhood bullous systemic lupus erythematosus.

Key words: Bullous systemic lupus erythematosus, Childhood, Systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico buloso (LESB) es una enfermedad rara, ampollar, subepidermal, mediada por autoanticuerpos, que ocurre en el lupus eritematoso sistémico. Se caracteriza por una erupción con ampollas y vesículas tensas, con un eritema urticarial de fondo. El prurito está presente en variable severidad. Se manifiesta principalmente entre la segunda y tercera décadas de vida¹⁻⁵.

Las erupciones ampollares son manifestaciones cutáneas raras del lupus eritematoso (LE) que pueden ser causadas por diferentes mecanismos. La separación subepidermal con vesiculación puede ocurrir en lesiones tempranas de LE agudo, subagudo y crónico, debido a una alteración vacuolar severa de la unión dermoepidermal, edema dérmico y vasculitis leucocitoclástica, algunas veces⁵⁻⁷.

La presentación clínica del LESB es generalmente de inicio agudo, con la erupción ampollar generalizada, la cual puede aparecer en cualquier sitio, pero la parte superior del tronco, el cuello, región supraclavicular, axilas y zona proximal de extremidades son áreas predilectas. Los pacientes tienen que cumplir los criterios de la Asociación Americana de Reumatología para ser diagnosticados como tal. Los criterios diagnósticos para LESB fueron propuestos en 1983 por Camisa y Sharma, y han sido últimamente revisados por Camisa después de la aplicación de técnicas de inmunofluorescencia^{5,8-10}.

Algunos pacientes con LESB tuvieron anticuerpos que reconocieron el componente de fibrillas de anclaje tipo colágeno VII, y aunque nuevos estudios de inmunofluorescencia indirecta han mostrado que colágeno tipo VII, éste no es el único antígeno blanco en LESB¹¹⁻¹³.

¹ Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima-Perú.

² Médico residente del Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima-Perú.
Correspondencia: John García johngarcia100@yahoo.es

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 14 años de edad, quien cinco meses antes de su ingreso presenta eritema y pápulas en nariz y párpados, con prurito asociado. Dos meses antes de su ingreso se agregan lesiones vesiculares dolorosas en mucosa oral, asociándose edema con fiebre y escalofríos, por lo que se le receta gingivona® tópica y ceftriaxona en dosis de una 1g semanal por dos semanas sin mejoría. Diez días después aparecen múltiples vesículas y ampollas tensas en cara, cuello y posteriormente en pliegues axilares, tórax y zona genital, y en extremidades en menor grado, con una base eritematosa urticariforme (**Fotografías 1 a 4**). Un mes antes de su ingreso recibió aciclovir en 200mg cinco veces al día por dos días y ungüento antibiótico (neomicina más bacitracina).



Fotografía 1. Vesículas, máculas urticariformes lineales, costras y excoriaciones por rascado en abdomen.



Fotografía 2. Vesículas, ampollas, máculas urticariformes, erosiones y costras en antebrazo derecho.



Fotografía 3. Vesículas, ampollas, erosiones y costras con fondo eritematoso urticariforme en manos.



Fotografía 4. Ampolla y múltiples vesículas en pies.

Cinco semanas antes de su ingreso se inicia tratamiento con dapsona a 25mg/día por cuatro días, incrementándose luego la dosis a 50mg/día por cuatro días suspendiéndose por hipertransaminemia (TGO: 928UI/L y TGP: 300UI/L), ictericia y fiebre. Concomitantemente la paciente continuaba con mometasona tópica y prednisona a 40mg/día incrementándose la dosis a 70mg/día por 18 días hasta el ingreso a nuestro hospital por emergencia, con un informe médico que indicaba dermatosis ampollar IgA lineal de la infancia.

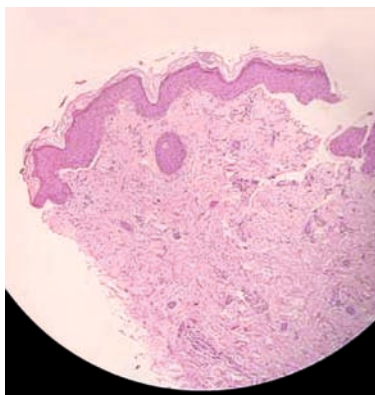
Los exámenes que solicitamos en su hospitalización revelaron anemia con hemoglobina de 11.8g/dl, valores dentro de rangos normales de eritrocitos (3 580 000/uL), plaquetas

(337 000/mm³) y leucocitos (7 200/mm³), con la siguiente fórmula: eosinófilos 1.29%, linfocitos 34%, basófilos 0.47%, monocitos 5.53% y segmentados 58.7%. El examen de orina fue normal, la prueba de proteinuria al azar dio 140mg/24h y la de creatinina en orina al azar 62.80mg/24h; en las pruebas de complemento se observó C4: 14mg/dl y C3: 108mg/dl; proteína C reactiva: 3.5mg/L y VSG: 33 mm/h. La prueba de anticoagulante lúpico fue negativa, la anti-cardiolipina (IgG, IgA e IgM) fue indeterminada y el anticuerpo treponema total no fue reactivo; fibrinógeno: 2.7mg/dl, TPT: 27.2" e INR: 1.03. La serología para herpes 1 y 2 fue negativa. El perfil hepático viral fue también negativo, al igual que la prueba Anti Piel IgG (para pénfigo), y la G6PD no fue deficiente. A continuación se describe el perfil de pruebas antinucleares:

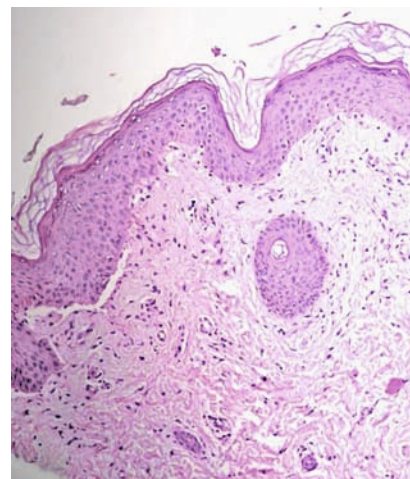
- Anti ANA ELISA (I) con PCNA, M2: 176.0 U/L
- Anti ANA – IFA (I): positivo 1/1280 patrón moteado
- Anti DNA DS (I): 75.8 U/L
- Anti ENA-6 (SM, RNP, RO, LA, SCL, Jo1): 164.5 U/L
- Anti ENA – SMITH (D) Inmunoblot: positivo
- Anti ENA – RNP (A) Inmunoblot: positivo
- Anti ENA – RNP (C) Inmunoblot: positivo
- Anti ENA – SSA/RO52 Inmunoblot: positivo.

En la TAC de tórax, abdomen y pelvis se observaron signos inflamatorios intestinales delgados e inespecíficos, hepatomegalia y bazo ligeramente heterogéneo, no se observaron procesos neoformativos abdominales. La radiografía de tórax no presentó hallazgos significativos.

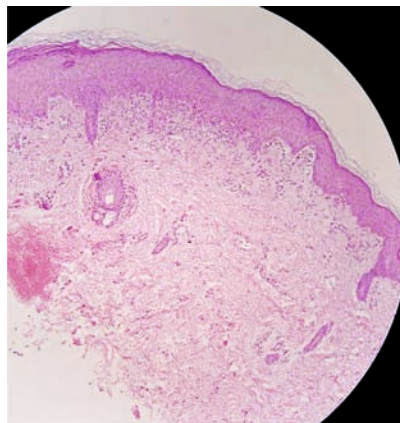
El estudio anatómo-patológico de lesión vesicular en antebrazo mostró dermatitis perivascular superficial, formación de vesículas focales a nivel subepidermal e infiltrado inflamatorio de tipo mixto perivascular (**Fotografía 5 y 6**). En la lesión urticariante de antebrazo se observó dermatitis perivascular de interfase vacuolar con formación de vesículas subepidérmicas focales e infiltrado inflamatorio de tipo mixto con predominio de polinucleares en dermis papilar y media (**Fotografías 7 y 8**). A la inmunofluorescencia directa se obtuvieron resultados positivos para C3, IgG e IgM lineal en unión dermoepidérmica y negativo para IgA.



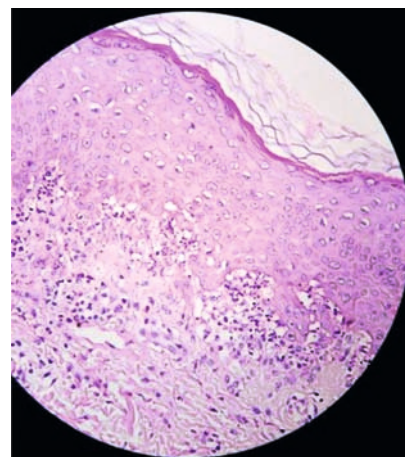
Fotografía 5. Vesícula subepidermal e infiltrado inflamatorio perivascular superficial y medio. HE 10X.



Fotografía 6. Vesícula subepidermal e infiltrado inflamatorio perivascular superficial y medio, vista a mayor aumento. HE 40X.



Fotografía 7. Infiltrado inflamatorio perivascular de interfase vacuolar con formación de vesículas subepidérmicas focales. Infiltrado inflamatorio de tipo mixto con predominio de polinucleares en dermis papilar y media. HE 10X.



Fotografía 8. Infiltrado inflamatorio de tipo mixto con predominio de polinucleares en dermis papilar y media. HE 40X.

Nuestra paciente recibió tratamiento con pulso de metilprednisolona a 750mg/día por tres días, posterior a lo cual se disminuyó y rotó a prednisona en 30mg/día, y se inició

micofenolato de mofetilo a dosis de 1.5g/día recibiéndolo hasta el alta. Las indicaciones adicionales al alta fueron continuar con hidroxiclороquina a 400mg/día, la cual venía recibiendo previo al pulso de metilprednisolona, e isoniazida 200 mg/día.

DISCUSIÓN

En la anatomía patológica de LESB podemos apreciar vesículas a nivel subepidermal y microabscesos de neutrófilos en la punta papilar, así como un moderado infiltrado inflamatorio perivascular superficial y medio, predominantemente de linfocitos, sin embargo neutrófilos y ocasionalmente eosinófilos pueden también estar presentes. Existen dos patrones de depósito reactante inmune en la zona de la membrana basal, granular y lineal. En el caso de nuestra paciente se observó el patrón lineal. Aunque estos depósitos contienen todas las clases de inmunoglobulinas

(IgG, IgA, e IgM) la IgG está casi universalmente presente. El complemento se encuentra en biopsias de piel lesionada y raramente en piel sana^{4,5}.

El LESB ha sido inicialmente definido como una enfermedad bulosa no cicatrizante, como en la vasta mayoría de pacientes. Características clínicas vistas en la epidermolisis bulosa adquirida están ausentes en el LESB, como: fragilidad cutánea, lesión mecanobulosa, cicatriz y quistes de milium¹⁴, signos que no presentó nuestra paciente.

Presentamos este caso el cual, hasta el momento de someter el presente artículo, continuaba en manejo; debido a que se trata de un caso muy infrecuente y a que nuestra paciente fue refractaria a los diversos tratamientos instaurados recomendados por las guías^{15,16}, observándose sólo una mejoría parcial. Según su respuesta y evolución de la enfermedad se elegirá el tratamiento con el cual vaya quedándose, teniendo en cuenta la respuesta y los menores efectos secundarios así como la evidencia científica disponible a la fecha, la cual es escasa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FREEDBERG I, EISEN A, WOLFF K, AUSTEN K, GOLDSMITH L, KATZ S, editores. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 6ta edición. Nueva York: Mc Graw-Hill; 2003.
2. BOLOGNIA J, JORIZZO J, RAPINI R, editores. Dermatology. Filadelfia: Mosby; 2003.
3. GONZÁLEZ F, SÁENZ A, CIROCCO A, PÉREZ C, KOURIS E, FERREIRO M, et al. Lupus eritematoso en niños: presentaciones inusuales. Revisión de la literatura. *Dermatol Pediatr Lat*. 2003;1(1):30-5.
4. ASWANI V, VAZ B, SHAH S, MALKANI RH. Bullous systemic lupus erythematosus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1993;59(2):97-100.
5. VASSILEVA S. Bullous systemic lupus erythematosus. *Clin Dermatol*. 2004;22:129-38.
6. PARVIAINEN K, LESHAR J. Bullous systemic lupus erythematosus. *The Internet Journal of Dermatology*. 2003;2(1).
7. 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.
8. KUMAR S, AGARWAL I. Unusual presentation of childhood Systemic Lupus Erythematosus. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2007;5:20.
9. VIJAYALAKSHMI AM, JAYAVARDHANA A. Bullous systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in a 10 year old boy. *Indian Pediatr*. 2007;44(11):861-3.
10. 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.
11. BARTON DD, FINE JD, GAMMON WR, SAMS WM JR. Bullous systemic lupus erythematosus. an unusual clinical course and detectable circulating autoantibodies to the epidermolysis bullosa acquisita antigen. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15(2 Pt 2):369-73.
12. SHIRAHAMA S, FURUKAWA F, YAGI H, TANAKA T, HASHIMOTO T, TAKIGAWA M. Bullous systemic lupus erythematosus: detection of antibodies against noncollagenous domain of type VII collagen. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(5 Pt 2):844-8.
13. NITTA Y, KAWAMURA C, HASHIMOTO T. Vesiculobullous systemic lupus erythematosus: a case with circulating IgG and IgA autoantibodies to type VII collagen. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(5 Suppl):S283-6.
14. ORVIS A, WESSON S, BREZA T Jr, CHURCH A, MITCHEL C, WATKINS S. Mycophenolate mofetil in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(2):183-99.
15. YELL JA, ALLEN J, WOJNAROWSKA F, KIRTSCHIG G, BURGE SM. Bullous systemic lupus erythematosus: revised criteria for diagnosis. *Br J Dermatol*. 1995;132(6):921-8.
16. SAMPSON A, KULP-SHORTEN C, CALLEN J. Trauma-induced blistering in a patient with lupus erythematosus: Epidermolysis bullosa acquisita or bullous lupus erythematosus?. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(3):AB63.