

Lupus eritematoso tímido: variante rara del lupus cutáneo

FABIOLA DEL PINO¹, ELIZABETH BALL², GILDA MANCINI³, ELDA GIANANTE³

Resumen:

El lupus eritematoso tímido se considera un raro subtipo del lupus eritematoso cutáneo crónico caracterizado por eritema, placas urticarianas y lesiones eritematovioláceas que no dejan cicatriz. Histopatológicamente se evidencia infiltrado linfocitario perivascular, perianexial y depósitos de mucina en dermis papilar y reticular. El tratamiento está basado en fotoprotección, corticosteroides tópicos y antimaláricos. Reportamos este caso el cual merece atención por su baja frecuencia en la literatura y además por su importancia para el diagnóstico diferencial de algunas patologías dermatológicas.

Palabras clave: antimaláricos; enfermedades autoinmunes, lupus eritematoso cutáneo, lupus eritematoso tímido.

Lupus erythematosus tumidus: a rare variant of cutaneous lupus.

Summary:

Lupus tumidus is considered a rare subtype of chronic cutaneous lupus erythematosus, characterized by erythema and bright urticarial erythematous-violaceous lesions that leave no scars after regression. Histopathology reveals perivascular and periannexal lymphohistiocytic infiltrates in the papillary and reticular dermis and interstitial mucin deposits. Treatment is based on photoprotection, topical corticosteroids and antimalarials. We report this case of lupus tumidus, which deserve attention for their low frequency in the literature, in addition to their relevance as a differential diagnosis among dermatologic disorders.

Key words: antimalarials; autoimmune diseases; lupus erythematosus cutaneous, tumidus lupus erythematosus.

1. Residente de segundo año del postgrado de dermatología y sifilografía. Universidad Central de Venezuela (UCV). Hospital Universitario de Caracas. Caracas-Venezuela.

2. Jefe del Laboratorio de Dermopatología. Adjunto Servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Caracas- Venezuela.

3. Adjunto del Servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Caracas -Venezuela.

Autor para correspondencia:
Fabiola del Pino: e-mail:
fabioladelpinot@gmail.com

Introducción

El lupus eritematoso túbido (LET) o variedad en placa urticada del lupus eritematoso crónico, fue descrito en 1930 por Gougerot y Burnier. Después de algunos años, durante los cuales esta entidad no fue demasiado considerada por las publicaciones, en los últimos tiempos los estudios de varios autores, entre los que sobresalen Kuhn y cols., han definido claramente las características de la afección. Se manifiesta por placas urticarianas localizadas en áreas expuestas al sol, no atrofiadas, que al examen histopatológico demuestran importante componente mucinoso, sin alteraciones epidérmicas. Las lesiones se reproducen con la irradiación ultravioleta y responden, como otras dermatosis fotolumínicas, a los antimaláricos. A continuación presentamos un paciente de sexo masculino, de 30 años de edad, con LET¹.

Caso clínico

Se trata de paciente masculino de 30 años de edad, natural y procedente de Distrito Capital quien inicia enfermedad actual caracterizada por la presencia de múltiples pápulas y placas eritematosas de aspecto urticariano localizadas en tronco, borde externo de los brazos, y ambos pabellones auriculares de 6 años de evolución que aparecían y desaparecían espontáneamente (Figura 1). En vista de persistencia de sintomatología paciente decide acudir a médico de la localidad donde previa valoración decide referir a este centro en febrero de 2018.

Al examen físico:

Piel: fototipo IV, turgor y elasticidad acorde a edad. Múltiples pápulas y placas eritematosas de forma irregularmente redondeada de bordes definidos algunas de aspecto urticariforme de diferentes tamaños localizadas en pabellones auriculares, tórax anterior y posterior, borde externo de ambos brazos que aparecen y desaparecen de manera espontánea.

Las pruebas de laboratorio se encontraron dentro de parámetros normales incluyendo química sanguínea y serología para HIV y VDRL. Se realizan inmunorreumatológicos evidenciando ANA positivo 2 cruces. Se sugiere toma de biopsia de piel con tinción H-E donde se evidencia ortoqueratosis en cista, epidermis sin modificaciones y a mayor detalle un

Infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial, profundo y perianexial y presencia de mucina en todo el espesor de la dermis; características histopatológicas compatibles con el diagnóstico de lupus eritematoso tipo lupus túbido (Figuras 2 y 3).



Figura 1.- Pápulas y placas eritematosas de forma ovalada de bordes mal definidos algunas de aspecto urticariforme de diferentes tamaños localizados en pabellones auriculares, tórax anterior y posterior, borde externo de ambos brazos que aparecen y desaparecen de manera espontánea.

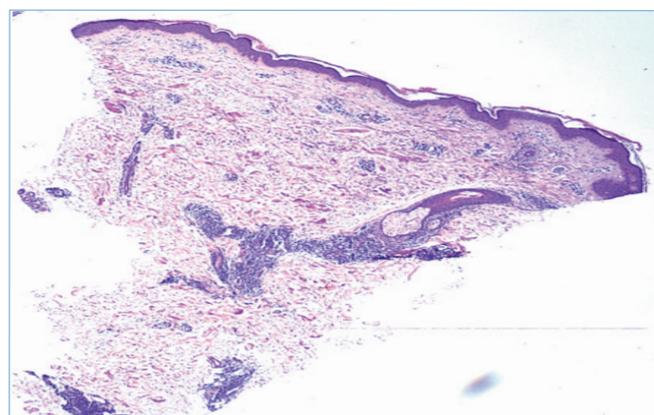


Figura 2. Biopsia de piel con tinción H-E (2,5x) donde se evidencia ortoqueratosis en cista, epidermis sin modificaciones

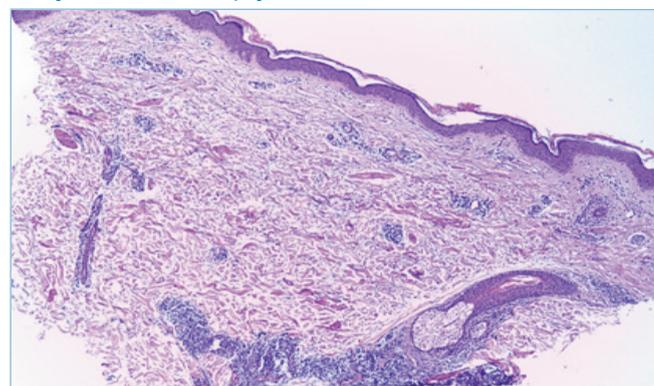


Figura 3. Biopsia de piel con tinción H-E (4x): a mayor detalle un infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial, profundo y perianexial y presencia de mucina en todo el espesor de la dermis.

Reportamos este caso por la presentación infrecuente de este subtipo de lupus con pocos casos reportados en la literatura.

Discusión

El lupus eritematoso túbido (LET), llamado también forma urticarial del lupus eritematoso, es una fotodermatosis poco frecuente que fue descrita por primera vez por Hoffman en 1909, siendo mejor estudiada por Gougerot en 1930. Es considerada por algunos autores como una variante del lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC), y por otros como una entidad separada, de patogénesis incierta. No hay estudios que aporten datos sólidos acerca de su prevalencia o su incidencia. Sin embargo, se sabe que es más frecuente en hombres que en mujeres, con un promedio de edad de presentación de 37 años, siendo raro en niños. La mayoría de los pacientes inicia las lesiones en verano debido a la fotosensibilidad que presentan y su asociación con lupus eritematoso sistémico (LES) es muy rara¹⁻³.

La fotosensibilidad y la presencia de células dendríticas plasmocitoides (CDP) son claves en la patogenia de esta enfermedad. La exposición a la radiación ultravioleta activa a las CDP y se secretan grandes cantidades de interferón alfa que producen inflamación y lesiones cutáneas, además la luz solar es un potente inductor de apoptosis de queratinocitos y linfocitos que a su vez producen las citocinas inflamatorias. Se trata, no obstante, de una hipótesis que no ha sido confirmada por el momento³⁻⁶.

En el año 2000, Kuhn y colaboradores propusieron los criterios clínicos e histológicos para el diagnóstico de LET empleados en la actualidad (tabla 1). En resumen, en la clínica, el diagnóstico de sospecha de LET se establece en un paciente con pápulas, placas o lesiones anulares eritematosas e infiltradas que a diferencia de lo que se observa en las lesiones de Lupus Eritematoso Discoide (LED) o Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECSA), no presentan cambios en la superficie como descamación, atrofia o erosiones. Se localizan con mayor frecuencia en tronco, cara y extremidades⁶. El diagnóstico se confirma mediante una biopsia que muestre nulos o leves

cambios epidérmicos propios del lupus eritematoso, un infiltrado linfocitario perianexial y perivascular y el depósito intersticial de mucina. Todo ello en el contexto de un paciente que, en general, no presenta clínica sistémica de LES ni autoanticuerpos. Sin embargo esta información es variable de acuerdo a diferentes reportes⁶⁻¹⁰. En este caso el paciente contaba con la mayoría de los criterios clínicos mencionados y ANA positivo 2++, a pesar que normalmente los estudios de anticuerpos antinucleares son negativos en pacientes con esta enfermedad.

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de LET descritos por Kuhn y cols.

Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Pápulas o placas eritematosas, de aspecto urticarial o infiltrado, sin cambios en la superficie • Las lesiones curan sin dejar cicatriz • Suelen aparecer con un tiempo de latencia variable (>24h) tras la exposición solar y persistir un tiempo prolongado
Histología	<ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado dérmico linfocitario perivascular y perianexial • Depósito de mucina en la dermis • Alteraciones epidérmicas ausentes o en grado leve: <ol style="list-style-type: none"> a. Atrofia epidérmica b. Degeneración vacuolar de la capa basal c. Taponamiento folicular d. Hiperqueratosis e. Engrosamiento de la membrana basal • IFD normalmente negativa
Laboratorio	ANA, anti-Ro, anti-La y anti-ADN normalmente negativos
En general, ausencia de criterios LES	

Una de las dificultades del LET es su diagnóstico, porque puede ser confundido con otras dermatosis, ya que generalmente no se acompaña de síntomas sistémicos, LECSA, pseudolinfoma, erupción polimorfa lumínica, mucinosis eritematosa reticular, infiltración linfocítica de Jessner que pueden ser indistinguibles clínica e histológicamente, se exacerban con la exposición al sol y mejoran con la administración de antimaláricos².

El tratamiento consta en el uso de protección solar (FPS>30), corticoides tópicos como monoterapia o asociados a antimaláricos¹¹, como el fosfato de cloroquina 3,5 a 4 mg/kg/día o sulfato de hidroxiclороquina 6 a 6,5 mg/kg/día. También se pueden utilizar corticoides sistémicos. Hay algunos casos descritos en los que se ha probado metotrexato 7,5 a 10 mg/semanal con remisión completa de la enfermedad. Se han sugerido antipalúdicos sistémicos como tratamiento de elección para el LET así como también tacrolimus tópico^{1-3,12-15}.

Conclusiones

El LET es una forma peculiar del LE crónico caracterizada por placas eritematoedematosas. La histopatología demuestra depósito de mucina en la dermis y respeto por la zona de interfase. Es la variedad más fotosensible y evoluciona sin atrofia ni hiperqueratosis folicular, a veces desaparece espontáneamente. No presenta banda lúpica ni alteraciones inmunológicas típicas del LES. Responde a la protección solar, corticoides locales e hidroxycloquina oral. Su presencia obliga a descartar, con investigaciones periódicas, la existencia de LEC y LES ●

Referencias

1. Viglioglia P. Lupus eritematoso tímido (una forma algo olvidada del LE crónico). *Act Terap Dermatol* 2005; 28: 250-54
2. Rodríguez-Caruncho C, Bielsa I. Lupus erythematosus tumidus: A clinical entity still being defined. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(9):668-74
3. Passardi S, Rey Campero M, Bourren P, et al. Lupus Erythematosus Tumidus. *Dermatol. Argent.*, 2012. 18(1):65-67
4. Schmitt V, Meuth AM, Amler S, et al. Lupus erythematosus tumidus is a separate subtype of cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2010;162:64-73
5. Gougerot H, Burnier R. Lupus érythémateux "tumidus". *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr*. 1930;37:1291-2
6. Rodríguez-Caruncho C, Bielsa I, Fernández-Figueras MT. Lupus erythematosus tumidus: a clinical and histological study of 25 cases. *Lupus*. 2015;24(7):751-5
7. Kuhn A, Bein D, Bonsmann G. The 100th anniversary of lupus erythematosus tumidus. *Autoimmun Rev*. 2009;8:441-8
8. Vieira V, Del Pozo J, Yebra-Pimentel MT, et al. Lupus erythematosus tumidus: a series of 26 cases. *Int J Dermatol*. 2006;45:512-7
9. Kuhn A, Sonntag M, Ruzicka T, et al. Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: Review of 80 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:901-8
10. Kuhn A, Richter-Hintz D, Oslislo C, et al. Lupus erythematosus tumidus-a neglected subset of cutaneous lupus erythematosus: report of 40 cases. *Arch Dermatol*. 2000;136:1033-41
11. Abadías-Granado I, Sánchez-Bernal J, Felipo-Berlanga F, et al. Coexistencia de lupus eritematoso tímido y lupus eritematoso discoide. *Actas Dermo-Sifiliogr*. 2018; p 1-3.
12. Kuhn A, Sonntag M, Richter-Hintz D, Oslislo C, et al. Phototesting in lupus erythematosus: a 15-year experience. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:86-95
13. Meller S, Winterberg F, Gilliet M, et al. Ultraviolet radiation-induced injury, chemokines, and leukocyte recruitment: an amplification cycle triggering cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1504-16
14. Rönnblom L, Eloranta ML, Alm GV. The type I interferon system in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006;54:408-20
15. Bacman D, Tanbajewa A, Megahed M, et al. Topical treatment with tacrolimus in lupus erythematosus tumidus. *Hautarzt*. 2003;54(10):977-9.

Nota: no existen referencias nacionales publicadas.