

Brote ampollar en un paciente psoriásico

Daniela Malieni, Mariana Guzzi Maqueda, Isabel Hidalgo Parra, Gastón Galimberti, Alicia Kowalczyk y Ricardo Galimberti

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 59 años de edad con antecedentes de psoriasis de larga data y difícil tratamiento.

Presenta como comorbilidades diabetes tipo II (DBT II) y cirrosis secundaria a metotrexate.

Tiene como antecedentes patológicos: insuficiencia renal aguda asociada a ciclosporina, carcinoma basocelular asociado a tratamiento con PUVA (psoralenos + radiación ultravioleta A) y dos internaciones por eritrodermia psoriásica.

El paciente fue internado en el Hospital Italiano de Buenos Aires por presentar ampollas tensas que comprometían el 90% de la superficie corporal y la mucosa bucal (Figuras 1, 2 y 3). Dichas lesiones aparecieron en el contexto de la segunda dosis de efalizumab (anti CD11a), tratamiento que recibía por su psoriasis. El extenso compromiso ampollar no permitía observar lesiones de psoriasis al momento de la internación.

Se realizó una biopsia de la piel para su estudio histopatológico e inmunofluorescencia directa (IFD), evidenciándose una ampolla subepidérmica con un infiltrado inflamatorio a predominio de eosinófilos (Figura 4) y en la IFD un depósito lineal de IgG y componente C3 del complemento en la zona de la membrana basal (Figura 5).

Se arribó al diagnóstico de pénfigo ampollar (PA), probablemente inducido por drogas, en base a las manifestaciones clínicas, la relación temporal con la administración del efalizumab, los hallazgos histológicos y la IFD.

Debido a la extensión, a la rápida progresión de las lesiones y a las comorbilidades del paciente, se decidió iniciar tratamiento con gammaglobulina endovenosa a dosis de 1 g/kg durante tres días y corticoides tópicos de alta potencia.

Se obtuvo una remisión total de lesiones orales y una mejoría parcial de las lesiones en la piel, lo cual permitió el alta hospitalaria del paciente.

Ante la aparición de nuevas ampollas en el tronco y los miembros inferiores comenzó un tratamiento con meprednisona 60 mg/día, con estricto control clínico tanto de la psoriasis como de la DBT II. Al evolucionar favorablemente, se efectuó un descenso paulatino de la meprednisona. Actualmente, se encuentra casi sin lesiones, en tratamiento con meprednisona 6 mg/día, enalapril 5 mg/día

y ciclosporina 250 mg/día (con autorización de su nefrólogo).

COMENTARIO

El pénfigo ampollar es una enfermedad autoinmune, órgano específico de etiología desconocida, que puede ser idiopático o secundario a drogas. El primero, el más frecuente, afecta a individuos añosos y tiene un curso crónico^{1,2}.

EL PA inducido por drogas puede ser desencadenado por fármacos tanto de administración sistémica como tópica y es indistinguible del anterior pero afecta, generalmente, a pacientes más jóvenes.

Las drogas con grupo sulfhidrilo son las más frecuentemente implicadas en el desarrollo de la enfermedad. Se han descrito casos relacionados con furosemida, penicilamina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril y enalapril), penicilina, cloroquina, sulfazalacina, ácido nalidíxico, 5-fluorouracilo tópico y espironolactona.

El PA inducido por drogas puede ser agudo y limitarse tras la suspensión de la droga, o puede ser desencadenado tras la administración de una droga y adquirir un curso crónico³⁻⁵.

Figura 1: lesiones ampollares de contenido seroso y serohemático en miembros superiores.



La formación de ampollas resulta por la producción de anticuerpos contra las glicoproteínas BP 230 y BP 180 de los hemidesmosomas (de los queratinocitos de la capa basal). Al depositarse los inmunocomplejos se activa la cascada del complemento con la consecuente llegada de los eosinófilos y los neutrófilos.

Ambas formas se caracterizan clínicamente por presentar ampollas grandes y tensas, que asientan sobre la piel sana o eritematosa; o por placas urticarianas. Los sitios frecuentemente afectados son: las áreas de flexión, el abdomen y los miembros inferiores. Entre 10% y 35% de los pacientes pueden presentar compromiso mucoso, siendo el prurito un síntoma característico ^{1,2}.

Para el diagnóstico de PA asociado a drogas se requiere una correlación temporal con la administración del fármaco y la aparición de las lesiones. Se debe efectuar una biopsia de la piel afectada que tome la lesión para su estudio histológico y una biopsia de la piel sana peri-lesional para efectuar una IFD.

Ambas formas de PA presentan histológicamente una ampolla subepidérmica con infiltrados inflamatorios a predominio de eosinófilos y en la IFD un depósito lineal de IgG y componente C3 del complemento en la zona de la membrana basal ^{1,2}.

Figura 2: similares lesiones en miembros inferiores.



El tratamiento requiere la suspensión del fármaco implicado y, dependiendo de la extensión, corticoides tópicos de alta potencia (propionato de clobetasol al 0.05%) en las formas leves, o corticoides sistémicos en casos moderados o severos (meprednisona 0.75 a 1 mg/kg/día). La azatioprina, el micofenolato mofetil, la ciclofosfamida o el metotrexate suelen emplearse como ahorradoras de corticoides. Si existen contraindicaciones para administrar corticoides puede emplearse azatioprina, tetraciclinas asociadas a nicotinamida o dapsona ^{6,7}.

La inmunoglobulina endovenosa en altas dosis se reserva para casos de PA con gran afección y recalcitrantes. ⁸

El efalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti CD11a, que corresponde a la subunidad α del LFA1 (antígeno de función linfocitaria). Al unirse al ligando se bloquea en forma reversible la interacción entre el LFA1 y la molécula de adhesión intracelular ICAM 1. De esta manera, se previene la unión de los linfocitos T al endotelio y se bloquea su movilización a la piel.

Está aprobado por la Administración Federal de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés), para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa. ⁹

Nuestro paciente sería el segundo caso comunicado de PA inducido por efalizumab. El primer caso fue comunicado en Argelia (África) en agosto de 2005 luego de la segunda dosis de efalizumab en un paciente de 50 años de sexo masculino con psoriasis. Este paciente fue tratado con corticoides tópicos de mediana potencia, evolucionando con regresión de las lesiones en tres días. En cambio, nuestro paciente persistió con lesiones requiriendo un tratamiento con meprednisona, por lo que lo interpretamos como un PA desencadenado por la administración de efalizumab que está virando a una forma crónica.

Figura 3: ampollas y erosiones que tienden a reepitelizar.



Figura 4: HP ampolla subepidérmica con infiltrados inflamatorios a predominio de eosinófilos.

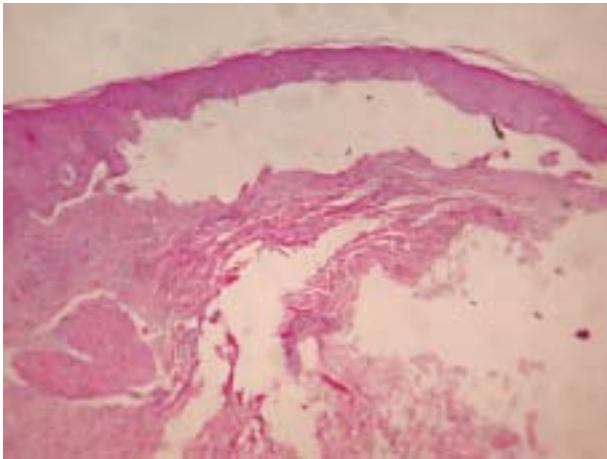
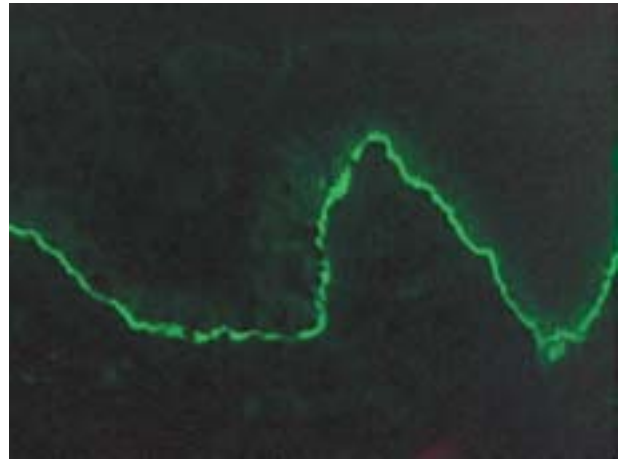


Figura 5: IFD que evidencia un depósito lineal de Ig G y componente C3 del complemento en la zona de la membrana basal.



REFERENCIAS

- 1- Yancey KB, Egan CA. Pemphigoid: clinical, histologic, immunopathologic, and therapeutic considerations. *JAMA* 2000;284(3):350-6.
- 2- Mutasim DF, Bilic M, Hawayek LH, et al. Immunobullous diseases. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(6):1029-43.
- 3- McKenna JK, Leiferman KM. Dermatologic drug reactions. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24(3):399-423, vi.
- 4- Smith EP, Taylor TB, Meyer LJ, et al. Antigen identification in drug-induced bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(5 Pt 2):879-82.
- 5- Lee JJ, Downham TF 2nd. Furosemide-induced bullous pemphigoid: case report and review of literature. *J Drugs Dermatol* 2006; 5(6):562-4.
- 6- Wojnarowska F, Kirtschig G, Highet AS, et al. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 2002; 147(2):214-21.
- 7- Joly P, Roujeau JC, Benichou J, et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med* 2002;346(5):321-7.
- 8- Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with bullous pemphigoid unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(6):825-35.
- 9- Leonardi CL. Efalizumab: an overview. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2 Suppl):S98-104.



III Curso “Ciencia del Animal de Laboratorio”

Curso Teórico-Práctico

- ✓ Septiembre a Noviembre 2007
- ✓ Cupo limitado
- ✓ Dirigido a profesionales, técnicos y estudiantes avanzados del área biomédica
- ✓ Carga horaria semanal: 3 1/2 hs
- ✓ Horarios por la tarde
- Utilización del animal de laboratorio en función de su aplicación a la Biomedicina
- Asesoramiento científico y soporte técnico para proyectos de Docencia y/o Investigación

Solicitud del Programa e Inscripción:

Secretaria: Sra. Patricia Rébora, 4959-0200, internos 8919/5355

E-mail: instituto.ciencias@hospitalitaliano.org.ar, bioterio.icbme@hospitalitaliano.org.ar