

Perniosis lúpica

Chilblain lupus

Juan Pablo Restrepo¹, Vanessa López², Diana Marcela Echeverri³, Juan Guillermo Buitrago⁴

1. Internista-Reumatólogo, Profesor Universidad del Quindío.
2. Estudiantes de XI semestre de Medicina de la Universidad del Quindío.

Resumen

El lupus eritematoso tiene amplias manifestaciones a nivel sistémico. Sin embargo, las manifestaciones cutáneas representan gran parte de su expresión clínica. La perniosis lúpica es una entidad muy poco frecuente que se desarrolla en individuos con predisposición genética y con una serie de elementos fisiopatológicos.

Se reporta el caso de una paciente con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, que presentaba lesiones distales eritemato-violáceas con afectación ungular.

PALABRAS CLAVE: perniosis, lupus eritematoso sistémico

Summary

Systemic lupus erythematosus has broad systemic manifestations; however, the cutaneous manifestations represent a large part of its clinical expression. Chilblain lupus is a rare entity that develops in individuals with genetic predisposition and a number of elements to be proven.

We report a case of a patient with systemic lupus erythematosus who presented erythematous violaceous acral lesions with nail involvement.

KEY WORDS: Chilblain, systemic lupus erythematosus.

Introducción

La perniosis lúpica es una rara entidad que se presenta como manifestación cutánea del lupus eritematoso. Fue descrita por primera vez por Jonathan Hutchinson en 1888, por lo que en alguna literatura científica se le conoce como lupus eritematoso pernio de Hutchinson¹.

La perniosis lúpica se caracteriza por la presencia de placas púrpuras eritemato-violáceas que se localizan en regiones distales (pabellones auriculares, nariz, dedos de las manos y de los pies). Su distribución es usualmente simétrica y, por lo general, son edematosas, pruriginosas y en algunos casos dolorosas. Se presenta como consecuencia a la exposición a cambios de temperatura, principalmente al frío, de forma intermitente o prolongada^{2,3}.

Existe cierta confusión en la literatura científica con

respecto a los términos usados para describir la perniosis lúpica, ya que tiende a confundirse con el “lupus pernio”. Este último es un tipo de sarcoidosis cutánea que no tiene relación con el lupus eritematoso, no se presenta como respuesta a cambios de temperatura y tiene diferencias histopatológicas claras, como la presencia de granulomas inflamatorios, por lo que puede diferenciarse claramente³.

Reporte de caso

Se trata de una mujer de 31 años de edad con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico desde siete años antes, según los criterios del *American College of Rheumatology*: eritema malar, úlceras orales, anticuerpos anti nucleares (Anti-Nuclear Antibodies, ANA): 1/1280 moteado, anti-ADN: .1/2560, VDRL falsamente positivo



FIGURA 1. Lesiones eritematosas y ulcerativas sobre las falanges distales de los dedos.

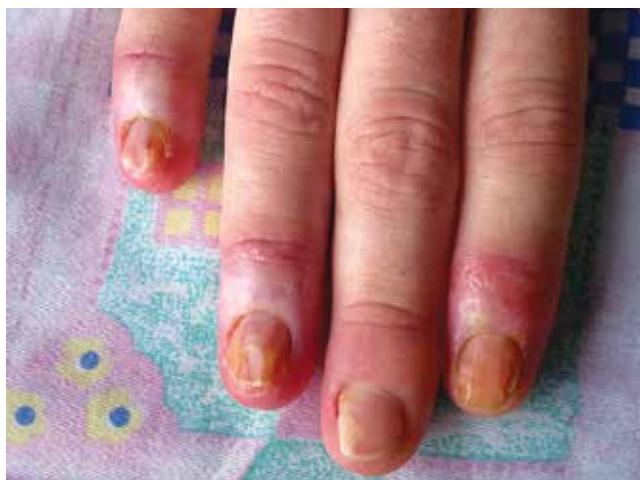


FIGURA 3. Se aprecian cicatrices sobre las lesiones existentes y mejoría dramática de las uñas.

a cuatro diluciones, y lupus discoide en el cuero cabelludo según la biopsia.

La paciente fue manejada inicialmente con 1 g de micofenolato de mofetilo dos veces al día, 250 mg diarios de cloroquina, 5 mg diarios de prednisona, y calcio y vitamina D, una vez al día. Desde dos años antes presentaba lesiones ‘purpúricas’ en los pulpejos de los dedos de las manos, no dolorosas, que en algunos sitios se ulceraron y requirieron antibióticos; además, tenía compromiso unguilar en forma de onicólisis (FIGURA 1), sin pruebas de laboratorios que sugirieran actividad de la enfermedad. Fue valorada por el Servicio de Dermatología, donde conceptuaron que se trataba de una vasculitis cutánea y practicaron una biopsia que demostró una dermatitis espongiosa. Fue tratada con un corticosteroide tópico, sin ningún tipo de mejoría.

Se repitió la biopsia y fue interpretada por un derma-

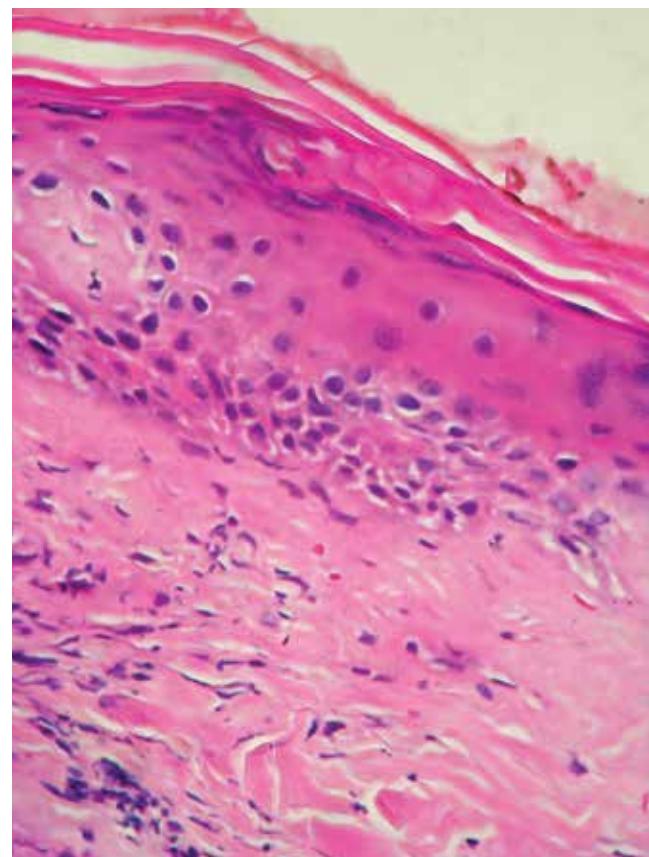


FIGURA 2. Cambios indicativos de perniosis lúpica.

topatólogo que informó: “[...] en los cortes se observa piel cuya epidermis exhibe relativa hiperorthoqueratosis lamelar compacta, marcada pérdida de la estratificación malpighiana con aplanamiento focal de las crestas interpapilares y palidez epidérmica. No son evidentes cambios de interfaz. En la dermis hay dilataciones vasculares asociadas con infiltrados linfocíticos perivasculares superficiales y medio, y con extravasación de eritrocitos [...]” (FIGURA 2).

Durante ese tiempo, la paciente presentaba, además, onicólisis sin otra afectación cutánea diferente a la reportada, ni sistémica. El cultivo para hongos fue negativo. Se consideró que se trataba de una perniosis lúpica y se inició tratamiento con 30 mg de nifedipina y 100 mg de ácido acetilsalicílico, al día, los cuales se tuvieron que suspender por sus efectos colaterales. Se cambió el tratamiento a tacrolimus tópico al 0,1 % dos veces al día en las áreas afectadas.

La paciente fue citada a control médico a los tres meses y se encontró mejoría significativa de las lesiones cutáneas y ungulares; además, solo quedaban lesiones cicatriciales (FIGURA 3). El tratamiento actual de la paciente es 500 mg de micofenolato de mofetilo dos veces al día, 250 mg de cloroquina una vez al día, 5 mg diarios

de prednisona y calcio más vitamina D una vez al día, acompañado del tacrolimus en igual dosis.

Epidemiología

La prevalencia se encuentra entre 3 y 20 % de los pacientes con diagnóstico de lupus⁴. Es una entidad relativamente rara; en una revisión del año 2008 se reportaron apenas 70 casos⁵. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres y el 20 % de quienes la padecen desarrollan lupus eritematoso sistémico; las lesiones aparecen en épocas del año con clima húmedo o frío y tienden a mejorar en épocas cálidas y secas^{3,4}.

Presentación clínica

Por lo general, la forma como se manifiesta es muy típica. Se presenta como lesiones que aparecen como consecuencia a la exposición al frío y mejoran en las épocas cálidas del año, aunque no remiten completamente. Aparecen pápulas o placas eritemato-violáceas, de presentación única o múltiple, bilateral y simétrica; inicialmente, son pruriginosas pero pueden ser dolorosas, hiperqueratósicas y, con el tiempo, tienden a ulcerarse⁵.

Las lesiones se localizan en el dorso y en la superficie ventral de los dedos y artejos de las manos y pies, nariz y pabellones auriculares; con menor frecuencia afecta las mejillas, los muslos, las pantorrillas o el tronco. Vale la pena resaltar que puede presentarse concomitantemente con el fenómeno de Raynaud, lupus discoide u otras manifestaciones de lupus eritematoso cutáneo^{5,6}.

Etiopatogenia

La perniosis lúpica hace parte de un grupo de manifestaciones cutáneas inespecíficas, ya que no presenta cambios microscópicos que permitan hacer un diagnóstico definitivo de lupus eritematoso. El mecanismo fisiopatológico exacto por el cual se produce esta entidad es desconocido; sin embargo, se cree que la estrecha interacción entre las alteraciones inmunológicas y los factores ambientales sería la responsable de este proceso^{5,7}.

El factor ambiental más reconocido es la exposición al frío y a la humedad, de forma intermitente o permanente. El frío genera una respuesta de los capilares, con aumento del tono muscular y, por ende, vasoconstricción; debido a esto, el flujo de sangre hacia los tejidos disminuye su velocidad y se genera un fenómeno de hipoxemia de los tejidos circundantes, agravado por la inflamación perivascular superficial o profunda^{1,6,7}.

La presencia de anticuerpos anti-Ro/SSA y de anti-

cuerpos antifosfolípido son las alteraciones inmuno-lógicas más reconocidas. Los primeros tienen la capacidad de precipitar ARN citoplásico humano (hY1, hY2, hY3 y hY5) que, finalmente, facilitan el depósito de complejos inmunológicos en los vasos⁸. Algunos autores señalan que los anticuerpos anti-Ro/SSA podrían utilizarse como marcadores serológicos en pacientes con lupus eritematoso sistémico⁹.

Los anticuerpos antifosfolípido se han encontrado asociados a este fenómeno. Se han publicado cerca de 30 casos de perniosis lúpica y anticuerpos antifosfolípido; sin embargo, la prevalencia de este síndrome en pacientes con perniosis lúpica es aún desconocida¹⁰.

También, es importante destacar la respuesta vascular al componente ambiental y la predisposición genética individual que se ha descrito por mutaciones en TREX-1, una ADNasa intracelular que elimina ADN citosólico y previene la activación de la vía intrínseca del interferón que genera respuestas apoptóticas¹¹. Se han descrito formas familiares de esta enfermedad mediados por esta mutación¹².

Existen datos que relacionan fisiopatológicamente el lupus eritematoso en su forma sistémica y cutánea; sin embargo, a menudo suelen desarrollarse de manera independiente⁷.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la *Mayo Clinic*¹³ incluyen dos criterios mayores (lesiones dermatológicas en regiones distales inducidas por el frío y cambios histopatológicos de lupus eritematoso) y cuatro menores (coexistencia de lupus eritematoso sistémico, otras lesiones de lupus discoide, mejoría con el tratamiento convencional para lupus eritematoso sistémico y resultados negativos de crioglobulinas y aglutininas); se requieren dos criterios mayores y, al menos, uno menor, para hacer el diagnóstico^{3,11}.

El diagnóstico debe estar fuertemente asociado con la forma de presentación en el individuo. Ante un cuadro clínico concordante, en un paciente con lupus eritematoso, debe tenerse en cuenta como posibilidad diagnóstica. El diagnóstico también debe apoyarse en la histopatología, aunque no existen cambios patognomónicos. Los cambios morfológicos más frecuentes son: degeneración vacuolar de la membrana basal, edema papilar, infiltrado linfo-histiocítico angiocéntrico, degeneración dermo-epidérmica, depósito de IgM, IgA y C3, depósitos perivasculares de C3 y fibrinógeno e infiltrado de células mononucleares¹¹.

La presencia de autoanticuerpos circulantes en presencia de perniosis puede ser útil para el diagnóstico¹.

Diagnóstico diferencial
Sarcoidosis cutánea
Eritromegalia
Fenómeno de Raynaud
Síndrome del dedo azul
Policitemia vera
Embolia séptica

TABLA 1. Diagnóstico diferencial.

Cuando sea difícil hacer el diagnóstico, se deben tener en cuenta ciertas claves diagnósticas que se describen en la literatura científica, a saber:

- Aunque las lesiones mejoran en las épocas de verano, son persistentes y no llegan a desaparecer como en la perniosis idiopática.
- Detección de anticuerpos circulantes, principalmente ANA y anti-Ro/SSA, acompañada de la clínica.
- La inmunofluorescencia directa puede resultar valiosa en el estudio del paciente¹.

Tratamiento

El tratamiento es complicado, ya que muchas veces las lesiones no remiten o tienden a repetir y a permanecer a pesar de las medidas tomadas.

Las medidas terapéuticas se basan en tres pilares: profilaxis, tratamiento médico y tratamiento quirúrgico¹.

La principal medida profiláctica es la protección ante el frío por medio de barreras físicas¹². En otros estudios se ha demostrado que el abandono del tabaquismo puede mejorar los síntomas¹³. Si se generan infecciones en el área comprometida, deben tratarse con el antibiótico correspondiente⁵.

El tratamiento médico con corticoides tópicos ha demostrado ser efectivo, al igual que los fármacos vasodilatadores (ácido nicotínico, timoxamina).

Como tratamiento sistémico se ha propuesto el uso de antagonistas de los canales de calcio, tanto en la perniosis lúpica como en la perniosis idiopática¹³.

Se han reportado casos en los que se ha usado antipalúdicos con pentoxifilina, con efectos cuestionables.

Recientemente, se describió un caso que se trató con mifefenolato de mofetilo¹⁴, lo mismo que con tacrolimus local⁵. En cuanto al tratamiento quirúrgico se ha utilizado transplante de piel sana y simpatectomía química con buenos resultados^{15,16}.

Referencias

1. González MR, González R, Soloeta R. Perniosis lúpica. *Piel*. 2002;17:254-258.
2. Bielsa-Marsol I. Manifestaciones cutáneas poco frecuentes en el lupus eritematoso. *Piel*. 2006;21:79-85.
3. Arias SA, Girón MS, Callejas JL, Fernández MA, Ortego N. Lupus pernio or chilblain lupus? Two different entities. *Chest*. 2009;136:946-947.
4. Yell JA, Mbuagbaw J, Burge SM. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 1996;135:355-362.
5. Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH, Sallmann S, Hahn G, Pfeiffer C et al.. Chilblain lupus erythematosus – a review of literature. *Clin Rheumatol*. 2008;27:949-54.
6. Lotero MC. Perniosis. *Revista CES Medicina*. 2000;14:36-43.
7. Henry JL, Sinha AA. Cutaneous lupus erythematosus: Understanding of clinical features, genetic basis, and pathobiology of disease guides therapeutic strategies. *Autoimmunity*. 2006;39:433-444.
8. Werth VP. Cutaneous lupus insights into pathogenesis and disease classification. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*. 2007;65:200-204.
9. Franceschini F, Calzavara-Pinton P, Quinzanini M, Cavazzana I, Bettoni L, Zane C, et al. Chilblain lupus erythematosus is associated with antibodies to SSA/Ro. *Lupus*. 1999;8:215-219.
10. Lutz V, Cribier B, Lipsker D. Chilblains and antiphospholipid antibodies: Report of four cases and review of the literature. *Br J Dermatol*. 2010;163:645-646.
11. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus*. 2010;19:1050-1070.
12. Uter W, Proksh E, Schauder S. Chilblain lupus erythematoses. *Hautarzt*. 1988;39:602-605.
13. Su WPD, Perniciaro C, Rogers RS, White JW. Chilblain lupus erythematosus (lupus pernio): Clinical review of the Mayo Clinic experience and proposal of diagnostic criteria. *Cutis*. 1994;54:395-399.
14. Boehm I. Chilblain lupus erythematosus Hutchinson: Successful treatment with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol*. 2001;137:235-236.
15. Kanauchi H, Sakurai M, Aoshima T. Chilblain lupus erythematosus with response to pedicle skin transfer. *Rinsho Derma (Tokyo)* 1986;28:372-3.
16. Breathnach SM, Wells GC. Chilblain lupus erythematosus with response to chemical sympathectomy. *Br J Dermatol* 1979;101(Suppl 17):49-51.