

S. Burillo-Martínez^{a,*}, M. Fernández-Ruiz^b,
A. Pérez-Rivilla^c y C. Zarco-Olivo^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España

^b Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sburillo@hotmail.com
(S. Burillo-Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.04.012>

Penfigoide ampollosa tipo eritema multiforme



Erythema Multiforme-Like Bullous Pemphigoid

Sra. Directora:

El penfigoide ampollosa (PA) es la dermatosis ampollosa subepidérmica autoinmune crónica más frecuente, con aparición predominantemente en la edad avanzada. Clínicamente se caracteriza por una erupción cutánea pruriginosa polimorfa, localizada habitualmente en el abdomen, la superficie flexora de los miembros, el cuello, las axilas y las ingles. Las lesiones inicialmente suelen ser excoriadas, eritematosas, eccematosas y/o urticarianas. Posteriormente suele desarrollar ampollas tensas sobre piel normal o eritematosa, que evolucionan originando áreas erosivo-costrosas, y que se curan sin dejar cicatriz. El diagnóstico se confirma por el depósito de inmunoglobulina G (IgG) y/o complemento C3 en la membrana basal de la epidermis, y la presencia en suero de autoanticuerpos circulantes IgG anti-membrana basal contra los antígenos BP-180 y BP-230. Se han descrito diversas variantes de PA, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas¹⁻³.

Una mujer de 32 años de edad, con fototipo VI, sin antecedentes personales ni familiares de interés, acudió a la consulta de dermatología por la aparición de una erupción cutánea generalizada muy pruriginosa de 3 semanas de evolución. La paciente no refiere la toma previa de medicamentos, el uso de productos tópicos, la exposición solar ni sintomatología sistémica asociada.

En la exploración física general presentaba buen estado general. En la exploración cutánea, se observaban múltiples placas eritematoedematosas, bien definidas, confluentes, de crecimiento centrífugo, con vesículas y ampollas tensas de contenido claro en la periferia, dando una morfología anular y policíclica (fig. 1A y B). Las lesiones cutáneas se localizaban en la cara, el cuello, el tronco y en los miembros, incluyendo dorso de manos y pies. No presentaba lesiones en palmas, plantas, mucosas, uñas ni cuero cabelludo. Los signos de Nikolsky y Asboe-Hansen fueron negativos.

Los siguientes parámetros de la determinación analítica mostraron valores dentro de la normalidad o negativos: bioquímica básica, urianálisis, hemostasia, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antitransglutaminasa, espectro electroforético, niveles de inmunoglobulinas y complemento. Solo destacaba la presencia de leucocitosis (20.000/ μ l), eosinofilia (6.000/mm³) y elevación de la

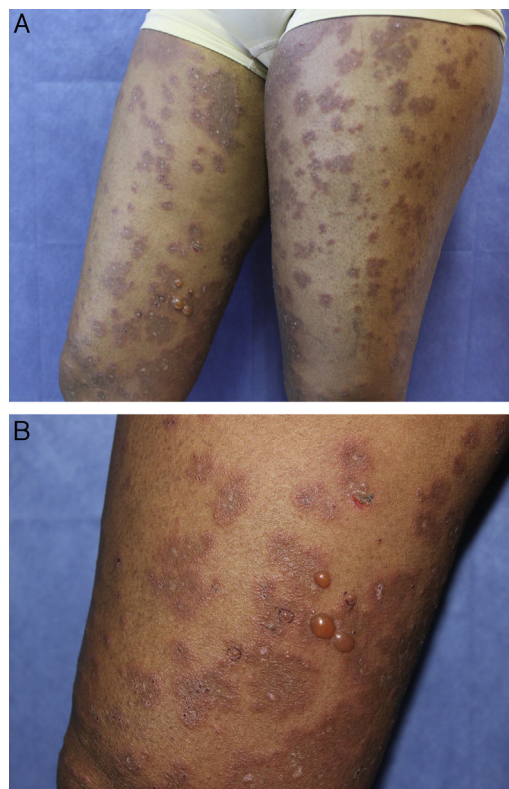


Figura 1 A) Placas eritematosas anulares y policíclicas, con ampollas tensas en la periferia, localizadas en ambos muslos. B) Lesiones previas a mayor aumento.

velocidad de sedimentación globular (35 mm/h). Las serologías de sífilis, VHC, VHB y VIH fueron negativas. La prueba de Mantoux resultó negativa. La radiografía de tórax no presentó alteraciones significativas de interés.

Se realizó una biopsia cutánea de una placa urticariana, que mostraba un infiltrado dérmico linfo-eosinofílico, con alteración focal de la interfase dermo-epidérmica (fig. 2A). También se realizó una biopsia cutánea de una ampolla, que objetivaba una ampolla subepidérmica asociada a un infiltrado dérmico linfo-eosinofílico (fig. 2B). La inmunofluorescencia directa de piel sana perilesional resultó positiva con depósitos lineales de IgG y C3 en la unión dermo-epidérmica con un patrón en U serrado (fig. 2C). La inmunofluorescencia indirecta sobre piel separada con cloruro sódico 1M demostró la presencia de anticuerpos circulantes anti-membrana basal unidos al lado epidérmico con

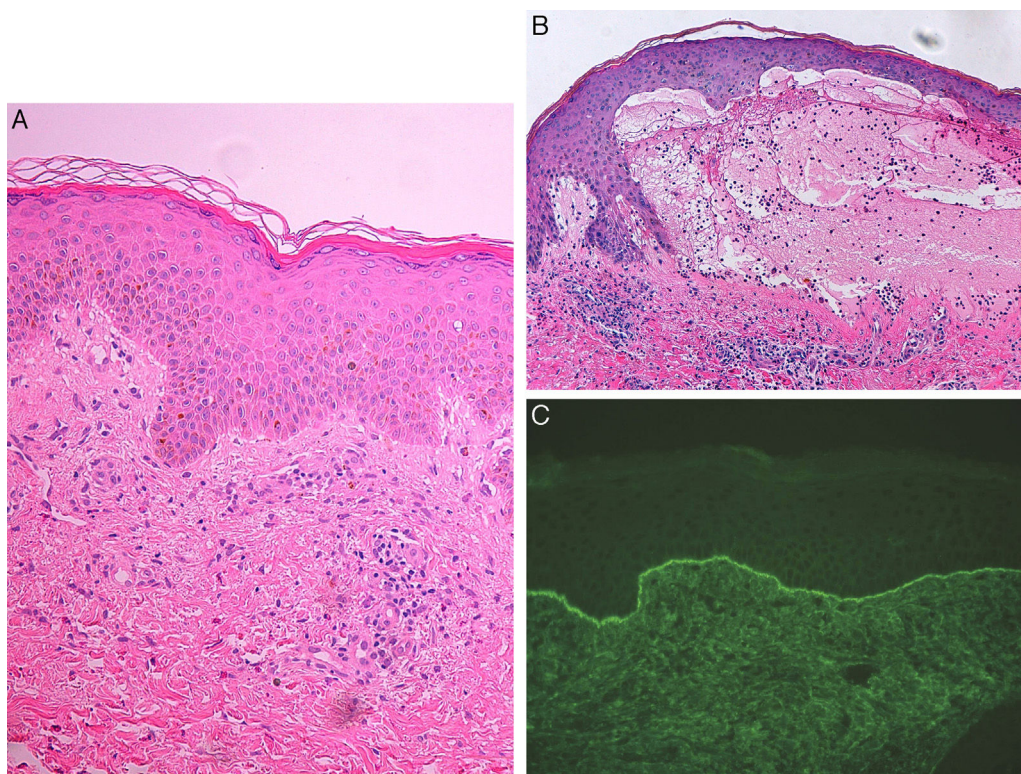


Figura 2 A) Vacuolización de la capa basal epidérmica sin clara formación de vesículas ni ampollas, y presencia de infiltrado inflamatorio dérmico superficial y profundo con linfocitos y eosinófilos aislados (hematoxilina-eosina $\times 20$). B) Ampolla subepidérmica con fibrina y abundantes eosinófilos en su interior, infiltrado dérmico linfocitofílico. En la vecindad de la ampolla se observa marcado edema subepidérmico con despegamiento incipiente de la unión dermo-epidérmica (hematoxilina-eosina $\times 20$). C) Inmunofluorescencia directa positiva con depósito lineal de IgG y C3 en la unión dermo-epidérmica.

un título de 1:80. El estudio de autoinmunidad fue positivo para los anticuerpos anti-membrana basal circulantes, contra los antígenos BP-180 y BP-230 detectados mediante la técnica *immunoblot* en el suero del paciente con extracto epidérmico humano. El resto de autoanticuerpos estudiados (Sm, RNP, Ro, La, Scl-70, Jo-1, DNAd, anti-desmogleínas, colágeno VII, desmocollinas) fueron negativos.

Con el diagnóstico de PA se inició tratamiento con prednisona oral 90 mg/día (1,5 mg/kg/día) asociado a azatioprina 100 mg/día. A las 2 semanas del inicio del tratamiento la paciente presentó una mejoría clínica progresiva, y se fue reduciendo progresivamente la dosis de prednisona. Tras 6 meses de seguimiento, la paciente está estable, sin recidiva clínica y en tratamiento con prednisona 20 mg/día y azatioprina 100 mg/día, quedando hiperpigmentación postinflamatoria y quistes de *millium* residuales.

El PA puede presentar manifestaciones cutáneas muy polimorfas y atípicas, que pueden o no desarrollar ampollas tensas, características de esta entidad. Se han descrito diversas presentaciones atípicas que incluyen las siguientes variantes¹⁻³: no ampolloso, papuloso, eczematoso, nodular, vesiculoso, tipo eritema anular, tipo eritema multiforme, eritrodérmico, dishidrosiforme, vegetante, liquen plano penfigoide, infantil, inducido por agentes físicos, inducido por drogas y localizado (pretibial, vulvar, periostomal, umbilical, post-radioterapia, miembro paralizado).

El PA tipo eritema multiforme es una variante rara, de la cual solo existen 8 casos previamente descritos (tabla 1)⁴⁻⁹, 5 mujeres y 3 varones, con edades comprendidas entre 16-80 años. Los factores desencadenantes sospechosos fueron la infección por el virus *Orf*, la furosemida, el citalopram, la tioridazina, el flupentixol, la amoxicilina y la penicilina. Las lesiones se localizaban más frecuentemente en el tronco y las superficies de flexión de miembros, aunque pueden afectar a cualquier área de la superficie cutánea, incluyendo la superficie palmoplantar y las mucosas. Todos los casos presentaban hallazgos clínicos de eritema multiforme y penfigoide ampolloso, confirmándose el diagnóstico por los hallazgos inmunopatológicos.

Nuestro caso es inusual con una clínica cutánea inicial sospechosa de eritema multiforme, con placas eritematosas de crecimiento centrífugo, y con distribución acral y en superficie de extensión de los miembros, asociado al hallazgo histológico de alteración de la interfase focal con edema subepidérmico.

Ante una erupción cutánea generalizada tipo eritema multiforme que desarrolle placas eritematosas y/o urticarianas con ampollas en la periferia dando una morfología anular o policíclica, debemos pensar en PA como diagnóstico diferencial. Para el diagnóstico se requiere una alta sospecha clínica e histológica, y se confirma mediante los hallazgos de inmunofluorescencia directa e indirecta positivos¹⁻³.

Tabla 1 Descripción de casos publicados de penfigoide ampollosa eritema multiforme-like

	Sexo	Edad (años)	Factor etiológico sospechoso	Localización lesiones	Afectación mucosas	Afectación palmas y plantas
Alian et al. ⁴	Mujer	36	<i>Orf</i> virus	Tronco, miembros	No	No
Park et al. ⁵	Mujer	80	Amlodipino	Tronco, miembros	No	No
Hirano et al. ⁶	Mujer	80	Furosemida	Cara, cuello, superficie flexión miembros, tronco	No	No
Hayakawa y Shiohara ⁷	Varón	72	No	Superficie extensión miembros, espalda, glúteos	No	No
Mehravaran et al. ⁸	Mujer	73	Citalopram Tioridazina Flupentixol	Superficie flexión miembros, escote	No	Sí
Alcalay et al. ⁹	Varón Varón Mujer	23 16 50	Amoxicilina Pencilina G procaína Pencilina	Cara, cuello, tronco, miembros	Sí (oral, nasal, anogenital, ocular)	Sí

Bibliografía

- Bernard P, Borradori L. Pemphigoid Group. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editores. *Dermatology*. 3.ª ed. Elsevier Limited; 2012. p. 475–82.
- Cozzani E, Gasparini G, Burlando M, Drago F, Parodi A. Atypical presentations of bullous pemphigoid: Clinical and immunopathological aspects. *Autoimmun Rev*. 2015;14:438–45.
- Di Zenzo G, Della Torre R, Zambruno G, Borradori L. Bullous pemphigoid: From the clinic to the bench. *Clin Dermatol*. 2012;30:3–16.
- Alian S, Ahangarkani F, Arabsheybani S. A case of or disease complicated with erythema multiforme and bullous pemphigoid-like eruptions. *Case Rep Infect Dis*. 2015;2015:105484.
- Park KY, Kim BJ, Kim MN. Amlodipine-associated bullous pemphigoid with erythema multiforme-like clinical features. *Int J Dermatol*. 2011;50:637–9.
- Hirano SA, Mason AR, Harvey VM, Hood AF. Erythema multiforme-like bullous pemphigoid associated with furosemide. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2011;2:123.
- Hayakawa K, Shiohara T. Atypical bullous disease showing features of both erythema multiforme and bullous pemphigoid. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:196–9.
- Mehravaran M, Gyulai R, Husz S, Dobozy A. Drug-induced erythema multiforme-like bullous pemphigoid. *Acta Derm Venereol*. 1999;79:233.
- Alcalay J, David M, Ingber A, Hazaz B, Sandbank M. Bullous pemphigoid mimicking bullous erythema multiforme: An untoward side effect of penicillins. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:345–9.

A. Imbernón-Moya^{a,*}, A. Aguilar^a, F. Burgos^b y M.Á. Gallego^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España
^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: adrian.imber88@hotmail.com (A. Imbernón-Moya).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.008>

Nevus esclerosante con rasgos pseudomelanomatosos



Sclerosing Nevus With Pseudomelanomatous Features: A Case Report

Sra. Directora:

En el año 2008, Giuseppe Fabrizi et al. describieron, por primera vez, entre todos aquellos nevos melanocíticos extirpados por regresión clínica, un subgrupo de lesiones con unas características histopatológicas peculiares, que recibieron el nombre de nevo esclerosante con rasgos pseudomelanomatosos (NERP)¹.

En este trabajo se describe el caso de una mujer de 44 años que acudió por un prurito persistente en un nevo de la espalda. Se trataba de una lesión máculo-papulosa de aproximadamente 1 cm, de bordes irregulares y heterocroma. Dermatoscópicamente se observaba un patrón globular atípico, con un retículo inverso, de color rojo, blanco y alguna área azulada (fig. 1).

La lesión se evaluó mediante microscopía confocal de reflectancia (MCR), con la que se objetivó una desestructuración epidérmica importante, con queratinocitos de formas irregulares, en lugar del típico panel de abejas o empedrado, la presencia de células pagetoides de distribución multifocal con morfología dendrítica, una pérdida de anillos reflectantes y la ausencia de un patrón definido en la