

Eritema elevatum diutinum: presentación de un caso con manifestaciones clínicas atípicas

Erythema elevatum diutinum: A case report with atypical presentation

Leslie Lizeth Salas Hernández¹ y Ely Cristina Cortés Peralta²

¹ Estudiante de medicina

² Profesor de cátedra del Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM)

RESUMEN

El eritema elevatum diutinum (EED) es una enfermedad cutánea crónica de causa desconocida. Consiste en una dermatosis de distribución bilateral y simétrica caracterizada por nódulos y placas eritematovioláceas de distribución acral y diseminadas sobre superficies extensoras. El hallazgo histopatológico característico es la vasculitis leucocitoclástica con posterior fibrosis concéntrica y microangiopatía. A continuación se presenta el caso de una mujer de 90 años de edad, con placas conformadas por máculas purpúricas con eritema intenso y escasas pápulas asociadas a prurito y ardor. La paciente fue tratada con corticosteroide tópico y sistémico debido a la sospecha diagnóstica de dermatitis por contacto, con agravamiento de los síntomas. Se realizó una biopsia que reveló hallazgos consistentes con EED. Se agregó azatioprina 50 mg, con lo que se observó una respuesta clínica adecuada.

PALABRAS CLAVE: vasculitis leucocitoclástica, eritema elevatum diutinum, corticosteroide, microangiopatía.

Introducción

El eritema elevatum diutinum (EED) es una enfermedad crónica y poco frecuente que se presenta de forma bilateral y simétrica, habitualmente en las superficies extensoras de las extremidades y se caracteriza por presentar pápulas y nódulos sobre una base purpúrica. Su etiología es desconocida, pero se ha asociado a enfermedades autoinmunes, infecciosas, neoplasias y trastornos hematológicos. Histológicamente, en un principio aparece como una vasculitis leucocitoclástica con evolución a una fibrosis concéntrica. Presentamos el caso de una

ABSTRACT

Erythema elevatum diutinum (EED) is a chronic cutaneous disease of unknown origin. Clinically it is characterized by nodules and red-violet plaques mainly affecting acral and extensor surfaces in a symmetrical distribution. The histological hallmark of the disease is a leukocytoclastic vasculitis, with concentric fibrin deposits and microangiopathy at the final stage. We present a 90-year-old female patient who presented purpuric macules and plaques associated with intense erythema, as well as few pruritic and painful papules. At first the patient was treated with topical and systemic steroids as a possible case of contact dermatitis, that worsened her symptoms. The histopathological findings were consistent with eed. Azathioprine 50 mg was added with an adequate clinical response.

KEYWORDS: leukocytoclastic vasculitis, erythema elevatum diutinum, corticosteroid, microangiopathy.

mujer con manifestaciones clínicas atípicas en el dorso de las manos, con una respuesta favorable a tratamiento con azatioprina.

Caso clínico

Mujer de 90 años de edad, sin comorbilidades, quien presenta una dermatosis de dos semanas de evolución, bilateral, simétrica, diseminada en el dorso de ambas manos, abarca hasta la región distal de los antebrazos, conformada por placas eritematovioláceas que alternan con máculas purpúricas de 3 a 6 mm de diámetro, de forma

CORRESPONDENCIA

Dra. Ely Cristina Cortés Peralta ■ dracristinacortes@tec.mx ■ Teléfono: + (52 81) 8888 2000
Av. Ignacio Morones Prieto 3000, Sertoma, C.P. 64710, Monterrey, Nuevo León, México

irregular, mal delimitadas; así como escasas pápulas asociadas a prurito y ardor moderado (figura 1). Inicialmente a la paciente se le diagnosticó dermatitis por contacto y se le trató con clobetasol crema al 0.05% y tabletas de betametasona/loratadina 0.25/5 mg cada 12 horas, restauradores tópicos de barrera y medidas generales para el cuidado de la piel, con lo que la paciente desarrolló un incremento sustancial de los síntomas referidos, a los que se agregó dolor intenso, por lo que se suspendieron los corticosteroides y se le indicó azatioprina 50 mg/día vía oral.

Se hizo una biopsia tipo sacabocados para evaluación histológica, la cual mostró una epidermis con espongiosis leve, se observó un infiltrado de neutrófilos de moderado a denso en la dermis reticular superficial y media, con depósitos de fibrina dentro y alrededor de los pequeños vasos dérmicos, los cuales mostraron una discreta proliferación endotelial y la presencia de un infiltrado de predominio polimorfonuclear entre las bandas de colágeno, compatible con un EED (figuras 2 y 3). Se le indicó azatioprina antes del diagnóstico histológico, y tras observar buena respuesta, ésta se continuó en conjunto con las medidas generales para el cuidado de la piel hasta lograr estabilización completa del cuadro clínico al mes de iniciado el tratamiento.

Discusión

El *eritema elevatum diutinum*, o eritema elevado y persistente, se clasifica dentro de las vasculitis de pequeños vasos y se caracteriza por ser una enfermedad poco frecuente, crónica y progresiva.¹ Puede ocurrir a cualquier edad y sin predilección racial, pero afecta más comúnmente a adultos de 40 a 60 años, con un ligero predominio en los hombres.² Se manifiesta con nódulos, pápulas y placas eritematovioláceas edematosas que pueden estar cubiertas por una costra hemática inicialmente blanca y que puede evolucionar a lesiones firmes, queratósicas de color marrón. Suelen presentarse de forma simétrica en superficies extensoras de las extremidades, sobre superficies articulares y, de forma ocasional, en la cara, las palmas y los pabellones auriculares.³ Las placas están bien delimitadas y ocasionalmente presentan vesículas, ampollas de contenido serohemorrágico y petequias. La dermatosis evoluciona de manera crónica y se pueden presentar cambios en la turgencia y color de las lesiones, así como modificaciones que duran de horas a días, como lesiones más elevadas, firmes o de coloración más intensa.⁴ Usualmente las lesiones son asintomáticas, pero en ocasiones se puede presentar dolor, prurito y artralgias de las articulaciones subyacentes.⁵

Aunque no se conoce el mecanismo exacto que desencadena el dolor asociado a las lesiones, se cree que éstas



Figura 1. Dermatitis conformada por placas eritematovioláceas en el dorso de ambas manos.

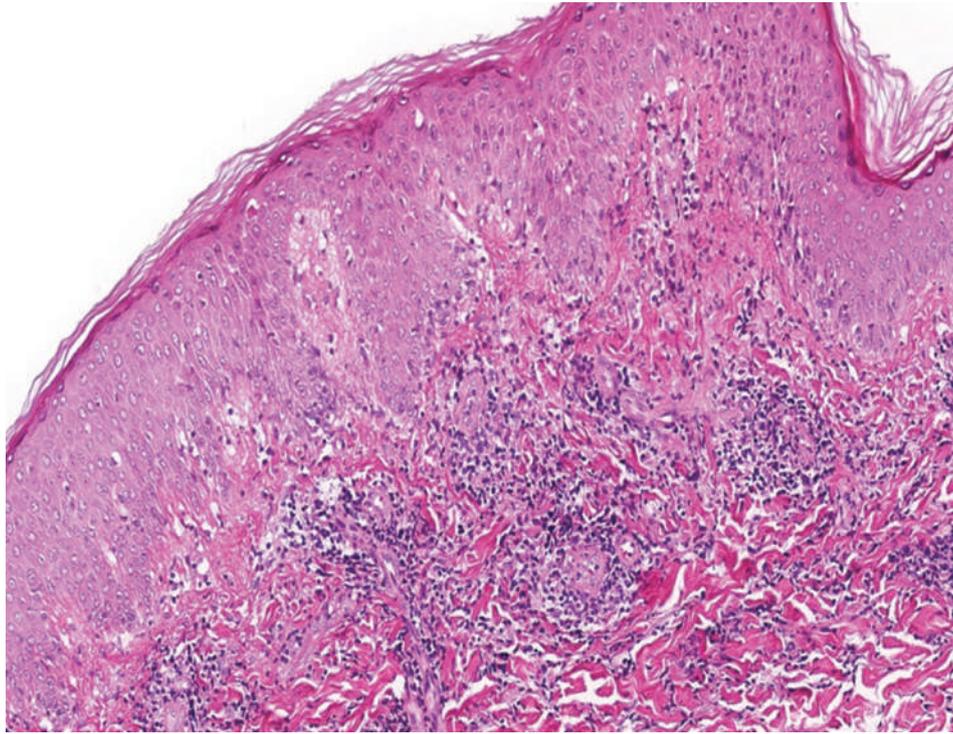


Figura 2. Epidermis con espongiosis, infiltrado neutrofilico denso en la dermis reticular (biopsia en sacabocado, H-E 20x).

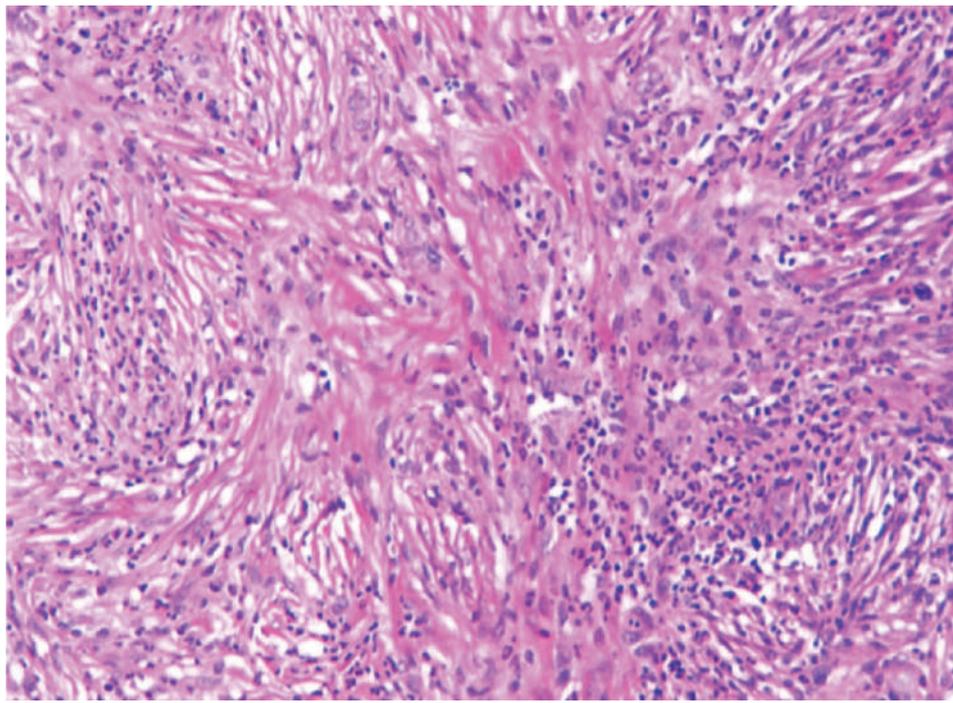


Figura 3. Depósitos de fibrina dentro y alrededor de los vasos dérmicos con proliferación endotelial (H-E 40x).

son causadas por la deposición de complejos inmunes en los vasos de pequeño calibre. Esto induce una cascada inflamatoria que provoca daño vascular progresivo, do-

cumentado histológicamente por la presencia de vasos sanguíneos dilatados con células endoteliales hipertróficas que se proyectan al lumen y simulan una respuesta

de formación de tejido de granulación con posterior obstrucción de la luz vascular y fibrosis secundaria al daño repetitivo.⁶ El daño vascular y la inflamación podrían estar implicados en la sintomatología, sobre todo en el dolor, el cual es secundario a la microangiopatía demostrada histológicamente. En el caso de nuestra paciente, este hecho tiene gran importancia dado que podría explicar el empeoramiento en la sintomatología de dolor secundario al uso de clobetasol, un corticosteroide con potencia vasoconstrictora. Esta última propiedad se atribuye a los corticosteroides y se puede demostrar visualmente con métodos como el *skin blanching assay* (prueba del blanqueamiento) que utiliza la palidez en la piel inducida por vasoconstricción como un indicador de la potencia del fármaco.⁷ Es posible que el uso de clobetasol, al ser de alta potencia, generara un mayor daño microangiopático agregado al inherente a la fisiopatología de la enfermedad, y de esta forma se manifestara con dolor tras la administración del fármaco.

Otra causa de la mala respuesta al clobetasol podría ser la alergia al corticosteroide. Aun cuando se han reportado pocos casos, existe registro de que puede haber sensibilidad a éstos, la cual es posible que se manifieste con eczema crónico, falta de mejoría en las lesiones a pesar del tratamiento o como una dermatitis por contacto que curse con dolor o empeoramiento de los síntomas previos. El nivel de sensibilidad puede ser leve o grave y se puede utilizar una prueba de parche para corroborar alergia a los esteroides.⁸

El EED se ha descrito relacionado con procesos linfoproliferativos como la gammapatía monoclonal por IgA y crioglobulinemia mixta.⁹ Otras asociaciones probables son la artritis reumatoide,¹⁰ el lupus eritematoso sistémico,¹¹ enfermedad intestinal crónica¹² y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.¹³ Sin embargo, en nuestra paciente no se encontró correlación de los hallazgos clínicos e histológicos asociados a alguna enfermedad subyacente.

La correlación histológica con las lesiones clínicas características es lo que permite hacer el diagnóstico.¹⁴ Histológicamente esta patología varía en sus características dependiendo de la etapa en la que se encuentre. En las etapas tempranas se observan características de vasculitis leucocitoclástica, mientras que en etapas tardías se muestran fibrosis y tejido de granulación predominantemente.¹⁵ En el estadio inicial aparece necrosis fibrinoide de la pared vascular junto a la cual las células inflamatorias predominantes son neutrófilos con leucocitoclasia y se puede agregar edema de la dermis papilar con aspecto de pseudovesiculación. En lesiones crónicas el infiltrado inflamatorio va siendo reemplazado por tejido de granula-

ción, una importante fibrosis e histiocitos xantomatizados por deposición secundaria de material lipídico,¹⁶ siendo este depósito de colesterol extracelular probablemente inducido por el daño de la pared vascular y necrosis focal.¹⁴

El diagnóstico diferencial histopatológico está en función del estadio de la lesión. El EED se debe distinguir de dermatosis con involucramiento acral (tabla 1).^{3,4} En etapas tempranas debe diferenciarse de la dermatitis herpetiforme debido a que en el EED también puede haber acumulación de neutrófilos en los extremos superiores de las papilas dérmicas. Cuando hay necrobiosis, histiocitos espumosos y hendiduras de colesterol uno de los diagnósticos diferenciales más importantes es el xantogranuloma necrobiótico.⁵ Además de la biopsia de las lesiones, se puede realizar inmunofluorescencia directa que resulta mayormente negativa, si bien en observaciones aisladas se ha descrito positividad para inmunoglobulinas, complemento y fibrina en las paredes vasculares.¹⁶ Asimismo, el diagnóstico se puede apoyar con otros estudios de laboratorio: inmunoelectroforesis para detectar gammapatías, niveles de estreptocinasa, anticuerpos ANCA positivos y exámenes serológicos como biometría hemática, electrolitos séricos, antígenos VIH y perfil autoinmune que puede revelar enfermedades subyacentes asociadas con el EED.² Sin embargo la historia clínica, los estudios de serología e inmunofluorescencia directa negativos, la biopsia y la presentación clínica de las lesiones son los datos clave y necesarios para realizar el diagnóstico de esta enfermedad.¹⁷

El tratamiento de primera línea consiste en dapsona oral, la cual muestra una tasa de respuesta mayor al 80%. Este fármaco actúa inhibiendo la quimiotaxis y la función neutrofílica,¹⁸ sin embargo, a pesar de que tiene una respuesta favorable, la dapsona no se puede utilizar en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa o en quienes presenten efectos adversos con el uso del medicamento.¹⁹ Las terapias de segunda línea incluyen corticosteroides sistémicos, colchicina, metotrexate, cloroquina y fármacos antirretrovirales en caso de enfer-

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de EDD

Vasculitis urticariana
Sarcoma de Kaposi
Enfermedad de Behçet
Xantogranuloma necrobiótico
Granuloma anular
Lepra lepromatosa nodular
Linfoma cutáneo

medad asociada a VIH. En algunos casos los antibióticos con efectos supresores en neutrófilos como tetraciclinas, eritromicina o sulfonamidas se han usado con una respuesta adecuada.¹⁹ Finalmente, un esquema recomendado de tratamiento por Momen y colaboradores¹⁵ sugiere comenzar con un tratamiento orientado a la enfermedad sistémica subyacente seguida de monoterapia con dapsona, posteriormente dapsona en combinación con otro agente como algún corticosteroide o antibiótico, y en caso de no tener una buena respuesta, se puede agregar colchicina y finalmente un corticosteroide oral.²

El tratamiento de las vasculitis cutáneas se debe individualizar de acuerdo con el tipo de vasculitis, gravedad de la condición y distribución local o sistémica. En el caso de una vasculitis leucocitoclástica sin compromiso sistémico, pero con afectación cutánea grave, se recomienda la administración de corticosteroides sistémicos. Cuando ocurra una recidiva clínica, en los casos resistentes al tratamiento o en casos graves se puede emplear azatioprina, ciclosporina A o ciclofosfamida.²⁰

En nuestro caso, la paciente mostró una respuesta adecuada a la azatioprina. Como se mencionó previamente, el uso de un corticosteroide tópico en nuestra paciente pudo agravar el cuadro debido a que hubo una intensificación de la sintomatología, por lo que su caso resulta un cuadro atípico de las manifestaciones clínicas y con respuesta tórpida a las alternativas terapéuticas convencionales.

Conclusión

El EED es un padecimiento poco frecuente con manifestaciones clínicas características y que puede llegar a asociarse a otras enfermedades sistémicas. Los hallazgos histopatológicos son distintivos de la entidad y son los que permiten realizar el diagnóstico. Sin embargo, esta enfermedad también puede llegar a simular otros padecimientos ya sea clínica o histológicamente. La histología guarda correlación con los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y es por eso que fluctúa dependiendo de la evolución de ésta y puede estar relacionada con los síntomas que se presentan. Una vez que se ha hecho el diagnóstico, existe una amplia variedad de alternativas terapéuticas que se pueden utilizar dependiendo de las características del paciente y la evolución del padecimiento. El EED es una enfermedad de patogénesis poco dilucidada que se reporta asociada a otras entidades clínicas con distintas presentaciones, por lo tanto, debe sospecharse como un diagnóstico diferencial en dermatitis acrales refractarias a tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- García ME, Martínez SA, Eichelmann K, Gómez M y Ocampo J, *Erythema elevatum diutinum: an atypical presentation*, *The American Journal of the Medical Science* 2015; 349:374-5.
- Momen SE, Jorizzo J y Al-Niaimi F, *Erythema elevatum diutinum: a review of presentation and treatment*, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2014; 28(12):1594-602.
- Galeone M, Arunachalam M, Bassi A, Scarfi F y Difonzo EM, *Clinical picture. Erythema elevatum diutinum*, *QJM: An International Journal of Medicine* 2014; 107:227-8.
- Vargas F y Arenas R, *Eritema elevatum diutinum: artículo de revisión*, *Dermatología CMQ* 2008; 6(4):252-61.
- High WA, Hoang MP, Stevens K y Cockerell CJ, *Late stage nodular erythema elevatum diutinum*, *American Academy of Dermatology* 2003; 49(4):764-7.
- Gibson LE y El-Azhary RA, *Erythema elevatum diutinum*, *Clinics in Dermatology* 2000; 18(3):295-9.
- Schoepe S, Schäcke H, May E y Asadullah K, *Glucocorticoid therapy induced skin atrophy*, *Experimental Dermatology* 2006; 15:406-20.
- Guin JD, *Contact sensitivity to topical corticosteroids*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 1984; 10(5):773-82.
- Patnala GP, Sunandini AP, Rayavarapu R y Yandapalli PS, *Erythema elevatum diutinum in association with IGA monoclonal gammopathy: a rare case report*, *Indian Dermatology Online Journal* 2016; 7(4):300-3.
- Nakajima H, Ikeda M, Yamamoto Y y Kodama H, *Erythema elevatum diutinum complicated by rheumatoid arthritis*, *The Journal of Dermatology* 1999; 26(7): 452-6.
- Chan Y, Mok CC y Tang WY, *Erythema elevatum diutinum in systemic lupus erythematosus*, *Rheumatology International* 2011; 31(2):259-62.
- Tasanen K, Raudasoja R, Kallioinen M y Ranki A, *Erythema elevatum diutinum in association with coeliac disease*, *The British Journal of Dermatology* 1997; 136(4):624-7.
- Stringa O, Pascutto C, Caiafa D y Civitillo C, *Eritema elevatum diutinum e infección por VIH*, *Dermatología Argentina* 2007; 13(4):257-61.
- Benedetto J, Pinto MP, Saavedra J, Cabrera R y Castro A, *Eritema elevatum diutinum*. Reporte de dos casos y revisión de la literatura, *Revista Chilena de Dermatología* 2010; 26(2):164-8.
- Al Abadie M, Oumeish F, Al-Rubaye M y Tariq A, *Update and review of the treatment of erythema elevatum diutinum*, *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research* 2019; 21(5):16176-8.
- Rodríguez E, Galache C, Junquera ML, Nosti D, Martínez A y Suárez R, *Eritema elevatum et diutinum con afectación palmar y asociación con p-ANCA*, *Actas Dermosifiliográficas* 2002; 93(8):501-6.
- Sardiña LA, Jour G, Piliang M y Bergfeld WF, *Erythema elevatum diutinum a rare and poorly understood cutaneous vasculitis: a single institution experience*, *Journal of Cutaneous Pathology* 2019; 46(2):97-101.
- Wollina U, Krönert C, Koch A, Schönlebe J, Vojvodic A y Lotti T, *Erythema elevatum diutinum: two case reports, two different clinical presentations, and a short literature review*, *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 2019; 7(18):3039-42.
- Bevans S, Keeley J y Sami N, *Erythema elevatum diutinum treated with mycophenolate mofetil*, *Journal of Clinical Rheumatology* 2019; 25(6):e93-4.
- Meza CM, Dehesa E, Ruelas AG y Peña E, *Vasculitis leucocitoclástica: un reto diagnóstico para el médico internista*, *Medicina Interna de México* 2015; 31(1):113-8.