

Eritema elevatum diutinum de presentación inusual: reporte de caso y revisión de la literatura

Unusual presentation of *Erythema elevatum diutinum*: Case report and review of the literature

Ana Karen Lily Vidal,¹ Marcela del Carmen García Ventura,² Marissa de Jesús Quintal Ramírez³ y Nancy Pulido Díaz⁴

¹ Médico residente de Dermatología

² Médico adscrito al Servicio de Dermatología

³ Médico adscrito al Servicio de Anatomía Patológica

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología y profesora titular del curso de dermatología

Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

RESUMEN

El eritema elevatum diutinum es una forma inusual de vasculitis de vasos de pequeño calibre que se presenta en forma de pápulas, placas y nódulos eritematovioláceos o rojo-marrón. En estadios tempranos, el estudio histopatológico muestra una vasculitis neutrofílica que evoluciona a fibrosis. Se ha asociado con otras patologías infecciosas y no infecciosas. Presentamos el caso de una mujer de 54 años, con 18 meses de evolución de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: eritema elevatum diutinum, dermatosis neutrofílica, vasculitis.

Introducción

El eritema elevatum diutinum (EED) es una dermatosis neutrofílica infrecuente, crónica y asintomática. Suele aparecer con una distribución simétrica de pápulas, placas y nódulos eritematovioláceos o marrón-rojizo, solitarios o confluentes y de consistencia dura sobre superficies extensoras de las extremidades.^{3,10} Las presentaciones atípicas reportadas en la literatura incluyen lesiones hemorrágicas, ulcerativas, lesiones anulares y variantes vesiculoampollosas, esta última es de presentación extremadamente rara.⁸

Se desconoce la etiología exacta del EED, pero se debe a una reacción de hipersensibilidad tipo III. Desde el punto de vista histológico se presenta como una vasculitis leucocitoclástica con infiltrado de predominio neutrofílico que evoluciona en etapas tardías a una fibrosis en "piel de cebolla" perivasicular.^{1,2,5,6}

Se ha relacionado con varias enfermedades, las más frecuentes son infecciones bacterianas crónicas, VIH y vi-

ABSTRACT

Erythema elevatum diutinum is a rare form of cutaneous small- vessel vasculitis that presents as violaceous to red-brown erythematous papules, plaques or nodules. Histological examination in early lesions reveals a neutrophilic vasculitis that progresses to fibrosis. This condition is associated with infectious and non-infectious pathologies. We present a 54-year-old female with 18-month history.

KEYWORDS: erythema elevatum diutinum, neutrophilic dermatosis, vasculitis.

rus hepatitis B, paraproteinemias y enfermedades autoinmunes, por lo que es importante su cribado durante el abordaje diagnóstico.^{1,5,6}

El tratamiento de primera línea es dapsona y su suspensión se relaciona con recaídas.⁹

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 54 años con antecedente de biomasa positivo, tabaquismo suspendido hace 36 años con índice tabáquico de 10 paquetes/años, hipotiroidismo en tratamiento, fibrosis pulmonar, insuficiencia venosa periférica y trastorno afectivo.

Inició el padecimiento actual 18 meses antes, con presencia de "placas y ampollas" de contenido seroso en los miembros pélicos, las cuales al romperse formaban úlceras. Se acompañaban de artralgias, astenia y prurito ocasional. Fue tratada previamente con antibióticos, sin mejoría. Después presentó extensión a los miembros torácicos y los glúteos, así como aparición de úlceras orales.

CORRESPONDENCIA

Dra. Ana Karen Lily Vidal ■ aklilyvidal@gmail.com ■ Teléfono: 22 9265 5067

Av. Hospital Benito Juárez 4, La Raza, C.P. 02990, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México

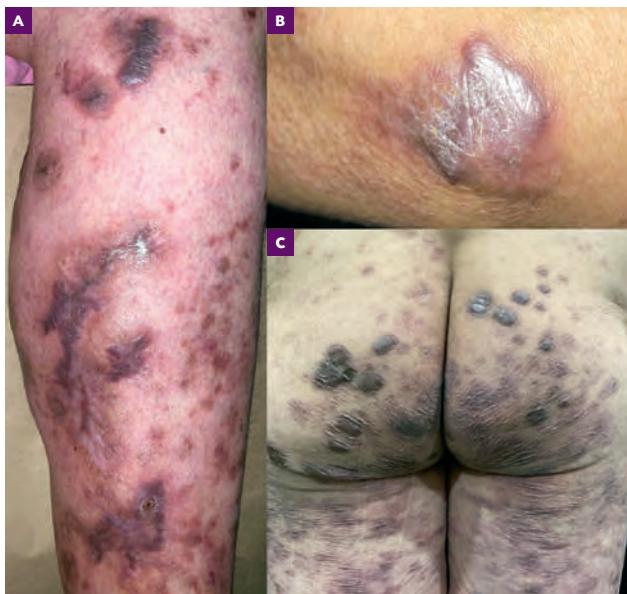


Figura 1. A-C: Placas firmes con aspecto de cicatriz queloide.

Se realizó biopsia que reportó una vasculitis leucocitoclástica, se comenzó tratamiento con prednisona, sin obtener respuesta adecuada.

En la exploración presentaba dermatosis diseminada en la cabeza, el tronco y las extremidades, con involucro de la mucosa oral. Constituida por múltiples pápulas y placas eritematovioláceas bien delimitadas, algunas con aspecto similar a una cicatriz queloide (figura 1a-c) y otras ulceradas con bordes sobreelevados violáceos (figura 2a y b). En las manos se observaban nódulos eritematosos de consistencia dura, mal delimitados y onicomadesis en el segundo y tercer dedos de la mano izquierda y en el se-



Figura 3. Nódulos eritematosos duros, mal delimitados y onicomadesis.

gundo, tercero y cuarto dedos de la mano derecha (figura 3). Las palmas y las plantas con máculas eritematovioláceas (figura 4). El paladar duro con tres úlceras de bordes eritematosos e irregulares y lecho amarillento (figura 5).



Figura 2. A) Úlcera con esfáculo en el centro del lecho, bordes violáceos, irregulares y adheridos. B) Úlcera en el codo con lecho de tejido granular, bordes violáceos, adheridos y sobreelevados.



Figura 4. Planta con máculas eritematovioláceas.



Figura 5. Paladar duro con úlceras de bordes eritematosos e irregulares, con lecho amarillento.

Se continuó tratamiento con prednisona 0.33 mg/kg/día, se inició azatioprina 50 mg/día y se envió a clínica de heridas.

Dos meses después se revaloró a la paciente, durante la exploración física se encontró con mejoría clínica de las úlceras (figura 6).

Como parte del abordaje diagnóstico se realizó biometría hemática, pruebas de función tiroidea y hepática con resultados en rangos normales, química sanguínea con hipuricemia 7.7 mg/dl, biopsia-cultivo de úlcera: *E. coli* y *Proteus bauseri*. C3, C4 normales, factor reumatoide 732 UI/ml, PCR 23.3 mg/dl. ANA, ANCA 1:40 perinuclear, antiSCL70, antiADN doble cadena y antiRNP negativos. ANTI HCV, HIV y AGHBS no reactivos, IgG, IgA, IgM, IgE normales, crioglobulinas negativo, AC antípéptido citrulinado negativo y electroforesis en suero negativo. Se solicitaron radiografías de las manos, sin alteraciones; radiografía de tórax con datos de fibrosis pulmonar con patrón reticular grueso. TC de la cabeza y los senos paranasales sin alteraciones. Gammagrama óseo sin datos de osteomileitis. Fue valorada en el área de reumatología, donde se descartó patología reumática.

Se realizaron biopsias seriadas para registrar la evolución natural de esta patología. En la pierna izquierda se reportó ampolla subepidérmica de contenido neutrofílico con necrosis isquémica de la epidermis. Dermis con infiltrado inflamatorio neutrofílico, edema del endotelio vascular y extensa extravasación de eritrocitos (figura 7a y b). Biopsia de la rodilla izquierda con vasos en neoformación, algunos verticalizados. Con extensa extravasación de eritrocitos, infiltrado neutrofílico perivascular y vascu-

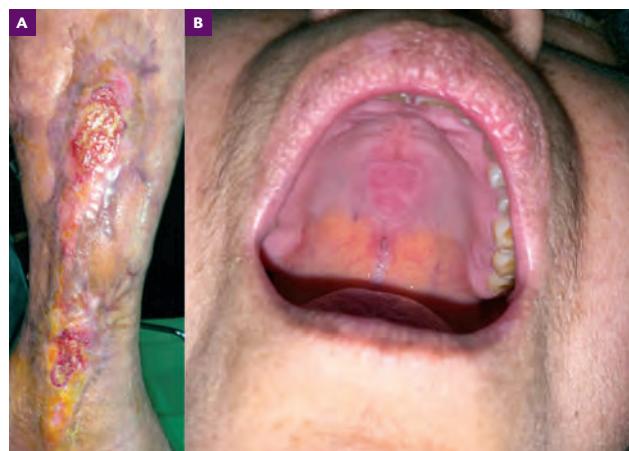


Figura 6. Fotografías de control a dos meses de tratamiento.

litis leucocitoclásica focal (figura 7c-e). Otra biopsia tomada del glúteo con extenso proceso cicatricial con edema, hemorragia reciente y antigua, nuevamente asociados a vasculitis leucocitoclásica focal (figura 7f).

Por esta presentación inusual de EED, que comenzó con presencia de ampollas y úlceras, se propusieron varios diagnósticos diferenciales durante el protocolo diagnóstico como pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet atípico y dermatosis ampollosa por IgA. Los cuales se descartaron durante el protocolo de estudio.

Con los hallazgos clínicos y los estudios complementarios se llegó al diagnóstico de EED y se descartó asociación con alguna otra patología. Se dio tratamiento con prednisona 0.33 mg/k/d y azatioprina 50 mg cada ocho horas al no contar con el tratamiento de primera línea. La paciente continuó con brotes, pero con menor número de lesiones.

Discusión

El EED es una forma muy infrecuente de dermatosis neutrofílica. Existe mayor incidencia en pacientes adultos de entre 30 a 60 años y no se ha visto predilección por algún sexo. En México se han reportado cuatro casos.^{3,5,9,10}

Se desconoce su etiopatogenia, pero se debe al depósito vascular de complejos autoinmunes en vasos de pequeño calibre. Lo anterior conlleva a una respuesta inflamatoria con un funcionamiento y/o activación anormal de neutrófilos. La formación de ampollas se debe a la liberación de gránulos enzimáticos por los neutrófilos, que altera la membrana basal.^{1,3,5,6,8}

Esta patología se caracteriza porque se presenta con una distribución simétrica de pápulas, placas y nódulos eritematovioláceos o marrón-violáceo persistentes, solitarios o confluentes de consistencia dura sobre superfi-

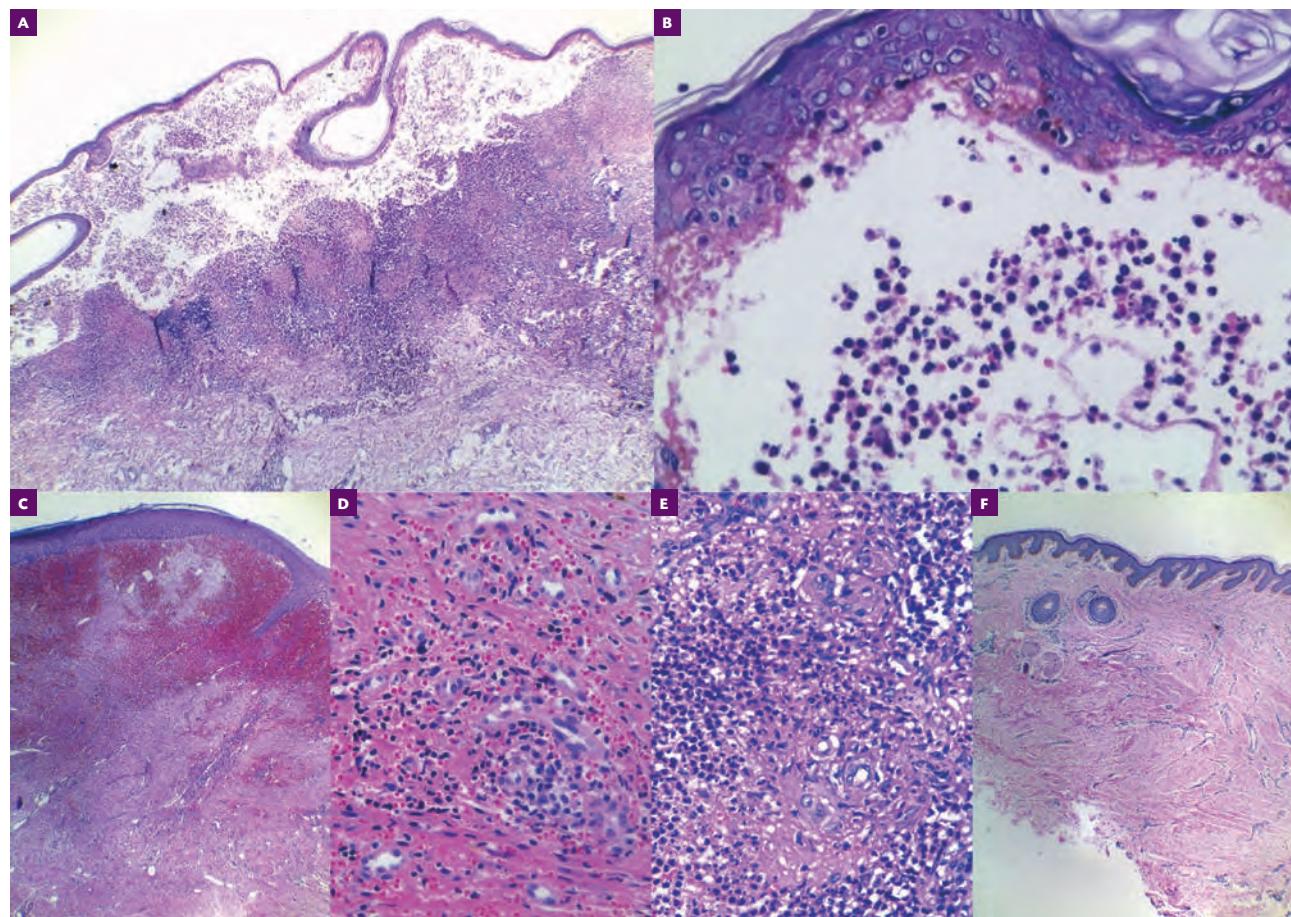


Figura 7. A) Ampolla subepidérmica, infiltrado inflamatorio de predominio neutrófilico, edema del endotelio vascular y extensa extravasación de eritrocitos. B) Con acercamiento, ampolla de contenido neutrófilico. C-E) Vasos en neoformación, extensa extravasación de eritrocitos, infiltrado neutrófilico perivascular y vasculitis leucocitoclastica. F) Estadio tardío caracterizado por fibrosis.

cies extensoras de las extremidades.^{3,10} Se han reportado lesiones en zonas atípicas como en regiones flexoras, palmas o plantas (4.2%), úlceras genitales (1%) u orales (0.3%).³⁵ Con la evolución de la enfermedad las lesiones adquieren un aspecto que recuerda a cicatrices queloides, estas lesiones se correlacionan con la cicatrización y fibrosis que siguen después de la respuesta inflamatoria inicial.^{6,7}

Se han informado presentaciones atípicas que incluyen lesiones hemorrágicas, ulcerativas, lesiones anulares y variante vesiculoampollosa, esta última es extremadamente rara, con sólo 14 casos reportados.⁸

La paciente presentó lesiones ulcerativas y ampollosas, por lo que durante el abordaje se sospecharon otros diagnósticos diferenciales. El pioderma gangrenoso fue uno de los diagnósticos propuestos al inicio, y aunque existen reportes de casos donde se asocia con el EED, no se encontró asociación clínico-patológica con dicha enfermedad, por lo que se descartó. Otra propuesta diagnóstica fue una dermatosis ampollosa por IgA, pero también se descartó

ya que a pesar de que histopatológicamente se presenta con ampollas subepidérmicas llenas de neutrófilos, clínicamente no era compatible.

La onicomadesis se ha visto relacionada con múltiples causas como infecciones, enfermedades autoinmunes, medicamentos y enfermedades críticas. En esta paciente se descartaron las primeras tres causas, ya que su presentación era secundaria a su condición médica que llevó al cese o al crecimiento lento de manera temporal de la lámina ungueal.¹⁰

El EED se ha relacionado con varias enfermedades, como infecciones bacterianas, VIH, infecciones por virus hepatitis B, paraproteinemias (gammopathías mono y polyclonal IgA), enfermedades del tejido conjuntivo y autoinmune, por lo que es importante su búsqueda intencionada durante el protocolo diagnóstico. Cuando se encuentra alguna alteración hematológica se debe continuar su vigilancia, ya que se asocia a mayor riesgo de desarrollar mieloma múltiple.^{1,2,5,6} A nuestra paciente se le hicieron estudios de extensión donde se descartaron las patologías

previamente mencionadas y no se encontró asociación con alguna otra patología.

Desde el punto de vista histológico se observó en estadio temprano una vasculitis leucocitoclástica con infiltrado inflamatorio de predominio neutrofílico en vasos de pequeño calibre en la dermis superficial y media, acompañado con oclusión vascular y necrosis fibrinoide. Se observó hiperqueratosis, acantosis, ulceración, edema y formación de ampollas. Todas estas características no suelen presentarse al mismo tiempo.^{1,2,5,6} Esta entidad se caracteriza porque presenta una evolución a fibrosis de predominio perivascular, lo cual se observó en las biopsias seriadas realizadas a la paciente.

No se hizo biopsia de la úlcera del paladar. Existen reportes de caso donde se asocia el EED con úlceras orales, ya que las manifestaciones orales son parte de las enfermedades neutrofílicas.²⁻⁴ Puede existir relación de enfermedad de Behcet con EED, no obstante, la paciente no cumplía los criterios diagnósticos para su asociación.

El tratamiento de primera línea es dapsona de 50 a 100 mg por día y terapias basadas en sulfonados, con mejoría en las primeras 48 horas de tratamiento y resolución después de semanas o meses. Tiende a recurrir si se suspende el tratamiento, con tasas de recaídas en 32%. El uso de esteroide sistémico o intralesional y/o colchicina en lesiones fibróticas es de segunda línea. Otras terapias descritas son AINES, niacinamida, tetraciclinas, cloroquinas y plasmaféresis. No suele haber una respuesta adecuada con el uso exclusivo de esteroides. En nuestra paciente se decidió terapia dual con esteroide sistémico y azatioprina, por no contar con tratamiento de primera línea.

Esta enfermedad es crónica y cursa con recaídas y remisiones. La mayoría de los casos se resuelven de manera espontánea en un periodo de cinco a diez años, pero la enfermedad puede durar hasta 40 años.^{1,2,5,9}

Conclusión

Se reporta el caso de una paciente con diagnóstico de EED con una presentación inusual que inició como una dermatosis ampollosa y que evolucionó a formación de úlceras con posterior aparición de nódulos, pápulas y placas eritematovioláceas en los cuatro segmentos corporales. Su dificultad diagnóstica radica en los diagnósticos diferenciales que se deben realizar durante su curso clínico cambiante y debido a que es una patología infrecuente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comfere NI y Gibson LE, *Erythema elevatum diutinum*. En *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, Nueva York, McGraw-Hill Medical, 7^a ed, 2008, pp. 1616-19.
2. Hugel R, Brasch J, Yordanova I, Schroder JO, Fazel A, Glaser R et al, *Erythema elevatum diutinum associated with severe oropharyngeal ulceration and pyoderma gangrenosum*, *JDDG* 2018; 617-620.
3. Keyal U, Bhatta AK y Liu Y, *Erythema elevatum diutinum involving palm a soles*, a case report and literature review, *Am J Trans Res* 2017; 9:1956-9.
4. Maruthappu T, Tharakaram S, Calonje E, Shirlaw PJ y Setterfield J, *Erythema elevatum diutinum with oral ulceration*, *BJD* 2012; 167:222-4.
5. Doktor V, Hadi A, Hadi A, Phelps R, Goodheart H, *Erythema elevatum diutinum: a case report and review of literature*, *IJD* 2019; 58:408-15.
6. Sardiña LA, Jour G, Piliang MP, Piliang MP y Bergfeld WF, *Erythema elevatum diutinum a rare and poorly understood cutaneous vasculitis: a single institution experience*, *JCP* 2018, 46:97-101.
7. Lee LA y Werth VP, Piel y enfermedades reumáticas. En *Tratado de reumatología, piel y enfermedades reumáticas*, Madrid, Elsevier, 10^a ed, 2018, pp. 636-7.
8. Ossorio-García L, Jiménez-Gall D, Arjona-Agilera C, Salamanca-Sánchez M y Linares-Barrios M, *Vesiculobullous variante of erythema elevatum diutinum*, *CED* 2017;1-4.
9. Wetter DA, Dutz JP, Shinkai K y Fox LP, *Vasculitis cutánea*. En *Dermatología*, Nueva York, Elsevier, 4^a ed, 2019, pp. 422-3.
10. Hardin J y Haber RM, *Onychomadesis: literature review*, *BJD* 2015; 172:592-6.