



CORRESPONDENCIA

Lupus-like asociado a enfermedad granulomatosa crónica

Lupus-like associated with chronic granulomatous disease

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es una rara inmunodeficiencia caracterizada por defecto de Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (NADPH), y mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas graves por microorganismos catalasa positivos^{1,2}. La herencia es recesiva ligada al cromosoma x. Se ha descrito una enfermedad *lupus-like* asociada a EGC que puede presentarse aproximadamente en el 9% de los familiares de pacientes afectos, principalmente en mujeres portadoras de la enfermedad^{1,3,4}.

Presentamos el caso de una mujer de 29 años, madre de un varón con EGC con deficiencia de gp-91 del complejo NADPH-citocromo oxidasa y portadora del gen de la EGC (30% fagocitos sanos). Su madre era también portadora de la enfermedad con lesiones cutáneas y pulmonares (8% fagocitos sanos), así como su abuela materna portadora del gen de la EGC con lesiones cutáneas. La paciente consultó por eritema malar leve y lesiones anulares en la mitad superior del tronco acompañadas de fotosensibilidad, asintomáticas de menos de 6 meses de evolución (fig. 1a). Asimismo presentó aftosis oral, astenia, alopecia y artralgias. Entre las pruebas complementarias realizadas cabe destacar determinación de hemograma, bioquímica general, renal y hepática, anticuerpos antinucleares (ANA), antígenos extraibles del núcleo, anti-DNA, proteinograma, dosificación de inmunoglobulinas, inmunoglobulina E, radiografía de tórax, electrocardiograma, proteinuria en orina de 24 h, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y complemento detallado con valores normales o negativos. El estudio de antígenos leucocitarios de histocompatibilidad mostró los siguientes valores: A2, A31, B44, B38, DRB1*16, DRB1*13, DRB3*, DRB5*, DQB1*05 y DQB1*06. Se realizó biopsia cutánea de las lesiones de escote observándose borramiento de la membrana basal epidérmica e infiltrado linfocitario perivascular con tapones cónicos folículares (fig. 1b y c). La inmunofluorescencia directa (IFD) resultó negativa, así como el cultivo de hongos.

Se solicitó fondo de ojo para el inicio de tratamiento con antipalúdicos. Este se desaconsejó por apreciarse papilas invertidas y mácula deslustrada. Por este motivo, se decidió administrar prednisona oral a dosis de 0,5 mg/kg/día en

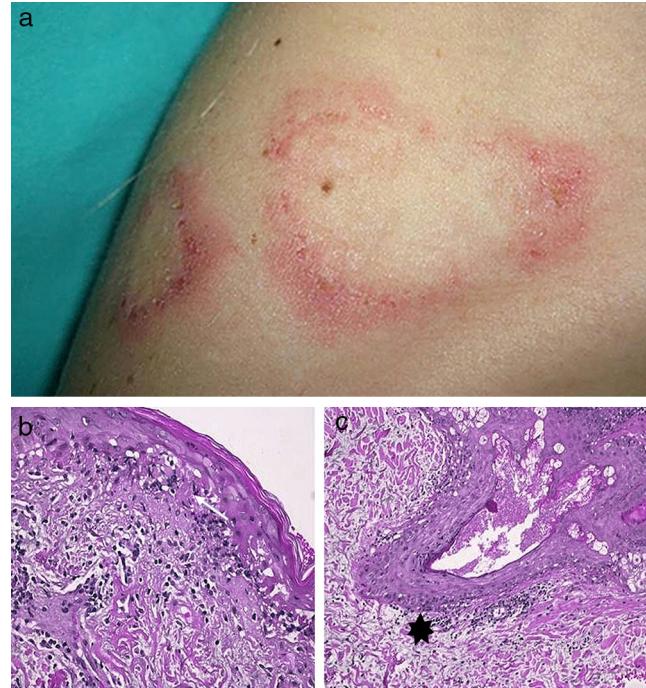


Figura 1 a) Placas eritematosas de superficie descamativa y morfología anular localizadas en la mitad superior del tronco. b) Tinción H&E, 10×. En el estudio anatopatológico de las lesiones se apreciaba borramiento de la membrana basal e infiltrado linfocitario perivascular (flecha). c) Tinción H&E, 40×. Acompañado de tapones cónicos folículares (asterisco).

pauta descendente junto con prednícarnato tópico y foto-protectión, con buen control de la enfermedad después de más de 5 años desde el diagnóstico inicial.

La EGC es una inmunodeficiencia primaria que se distingue por trastornos congénitos de la fagocitosis. Estos pacientes pueden experimentar procesos autoinmunitarios como lupus discoide, artritis reumatoide, dermatomiositis y trombocitopenia idiopática. Se afectan principalmente las madres portadoras de la forma ligada al cromosoma x⁵. Existen varios mecanismos por los que se explicarían estas manifestaciones autoinmunes, entre ellas el sistema de apoptosis y de fagocitosis celular⁶ (alteración o déficit de la fosfatidil serina de los neutrófilos, de la síntesis de prostaglandina D2 y el factor TGF-β). Esta situación implica un aumento de células dañadas cuyos residuos son mal aclarados por el sistema reticuloendotelial, esto con-

lleva a un estado de inflamación crónica de predominio en lugares donde existe un aumento de la apoptosis (áreas fotoexpuestas)² y a una estimulación antigénica crónica por acúmulo de moléculas potencialmente inmunógenas. Clínicamente este *lupus-like* es similar al lupus clásico¹. El patrón serológico autoinmune suele ser negativo, mientras que los hallazgos histológicos son superponibles. La base del tratamiento es la misma. En todos estos pacientes es preciso el seguimiento y la investigación de la posible asociación a inmunodeficiencia ya que pueden expresar una forma de heterocigosis. Asimismo, el consejo genético es interesante para evitar afectaciones graves en sucesivas generaciones.

Bibliografía

1. Foti C, Cassano N, Martire B, Filotico R, Mastrandrea V, Vena GA. Lupus erythematosus-like lesions in a carrier of X-linked chronic granulomatous disease: A case report and personal considerations. *Int J Dermatol.* 2004;43:840-2.
 2. Córdoba-Guijarro S, Feal C, Daudén E, Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus-like lesions in a carrier of X-linked chronic granulomatous disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14:409-11.
 3. Sillevis Smitt JH, Weening RS, Krieg SR, Bos JD. Discoid lupus erythematosus-like lesions in carriers of X-linked chronic granulomatous disease. *Br J Dermatol.* 1990;122:643-50.
 4. Strate M, Brandrup F, Wang P. Discoid lupus erythematosus-like skin lesions in a patient with autosomal recessive chronic granulomatous disease. *Clin Genet.* 1986;30:184-90.
 5. Stalder JF, Dreno B, Bureau B, Hakim J. Discoid lupus erythematosus-like lesions in an autosomal form of chronic granulomatous disease. *Br J Dermatol.* 1986;114:251-4.
 6. Carneiro-Sampaio M, Liphaus BL, Jesus AA, Silva CA, Oliveira JB, Kiss MH. Understanding systemic lupus erythematosus physiopathology in the light of primary immunodeficiencies. *J Clin Immunol.* 2008;28 Suppl 1:S34-41.
- C. Albarrán-Planellales^{a,*}, D. Jiménez-Gallo^a,
M. Linares-Barrios^a y J.M. Báez-Perea^b
- ^a Unidad de Gestión Clínica de Dermatología
Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario
Puerta del Mar, Servicio Andaluz de Salud, Cádiz, España
^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario
Puerta del Mar, Servicio Andaluz de Salud, Cádiz, España
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: crisalbarran@hotmail.com
(C. Albarrán-Planellales).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.08.004>

Tratamiento con adalimumab del eritema nudoso crónico refractario

Refractory chronic erythema nodosum treated with adalimumab

El eritema nudoso es el tipo de paniculitis más frecuente y es el paradigma de las formas septales. Aunque su etiología es frecuentemente idiopática, se puede desencadenar por estímulos antigenicos: infecciones, enfermedades inflamatorias, fármacos, neoplasias o embarazos¹. Suele presentarse como nódulos eritematosos dolorosos, calientes de tamaño variable entre 1-5 cm, generalmente de afectación bilateral en la región pretibial, que pueden acompañarse de síntomas generales. Suelen ser lesiones agudas, de unos 2 meses de duración, aunque pueden cronificarse con brotes durante años². El tratamiento consiste en antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ioduro potásico, sulfonas y glucocorticoides. La colchicina e hidroxicloroquina también pueden resultar útiles¹. En algunos casos las lesiones no responden satisfactoriamente a estos tratamientos. Comunicamos el caso de una paciente con eritema nudoso crónico, resistente a los tratamientos habituales y que respondió rápidamente a un fármaco anti-factor de necrosis tumoral alfa (antiTNF- α), concretamente al adalimumab.

Mujer de 41 años, que tenía como antecedente tuberculosis pulmonar tratada correctamente 10 años antes. No tomaba fármacos. Refería una historia con semanas de evolución de lesiones cutáneas eritematosas y dolorosas en miembros inferiores. En la exploración física presentaba 5 lesiones eritematosas, nodulares y dolorosas, de tamaño

aproximado 5 × 4 cm, en ambas zonas pretibiales. Entre las pruebas complementarias destacaba la normalidad de la hematimetría, la bioquímica hepática y renal, el sedimento urinario, la velocidad de sedimentación glomerular y la proteína c reactiva. Se realizaron serologías para bacterias y virus que resultaron negativas, al igual que el estudio inmunológico básico. La paciente tenía una intradermorreacción de Mantoux positiva, y la radiografía simple de tórax mostraba engrosamiento pleural y fibrosis en lóbulos superiores. Se realizó una broncoscopia en la que se tomaron muestras de las que la tinción de Ziehl-Neelsen, la citología y el cultivo de Löwenstein-Jensen fueron negativos. No se inició tratamiento con isoniacida porque la paciente había recibido tratamiento antituberculoso correcto 10 años antes y se descartó infección activa. La biopsia cutánea demostró paniculitis septal sin vasculitis. Secuencialmente la paciente fue tratada con antipalúdicos, ioduro potásico, sulfonas, colchicina y esteroides durante 3 años. Solo respondió a sulfonas y esteroides a dosis medias. Las sulfonas se suspendieron tras la aparición de anemia hemolítica. Las lesiones reaparecían cuando se bajaba la dosis de prednisona por debajo de 7,5 mg al día. En diciembre de 2012 se inició el tratamiento con adalimumab (40 mg por vía subcutánea cada 14 días). Desde la primera administración desaparecieron todas las lesiones, lo que permitió la retirada de los glucocorticoides en un mes. En la actualidad, la paciente está asintomática desde hace 7 meses, sin datos clínicos ni radiológicos de reactivación de tuberculosis pulmonar y sin ningún efecto secundario indeseable. Dada la buena respuesta al adalimumab se consideró la posibilidad de que la paciente presentase una enfermedad de Behçet, pero la hipótesis se rechazó ante la falta de criterios diagnósticos para esta