

CASOS CLÍNICOS

Lesiones ampollares en una paciente con morfea panesclerótica discapacitante de la infancia

Bullous lesions in a patient with panesclerotic morphea of the childhood

Lola Kuperman Wilder¹, Candela Preti², Cesar Chiappe³ y Gabriela Bendjui⁴

RESUMEN

La morfea ampollar es un tipo infrecuente de esclerodermia localizada que se caracteriza por presentar ampollas sobre placas escleróticas. La presencia de este tipo de lesiones obliga a descartar la variante extragenital de liquen escleroso ampollar. Dentro del espectro de las esclerodermias localizadas, es posible hallar ambas afecciones. Se

describe el caso de una paciente de 19 años con diagnóstico de morfea panesclerótica y liquen escleroso ampollar.

Palabras clave: morfea, ampollas, liquen escleroso ampollar.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (3): 126-129

ABSTRACT

Bullous morphea is an infrequent type of morphea characterized for developing bullae on sclerodermiform plaques. The presence of bullae forces to discard lichen sclerosus, a disease that usually develops in the genital zone, the extragenital variant could belong to the same spectrum that localized sclerodermiform diseases. We present a 19

year old female patient with the diagnosis of panesclerotic morphea and bullous lichen sclerosus.

Key words: morphea, bullae, bullous lichen sclerosus.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (3): 126-129

¹ Médica Residente

² Médica Dermatóloga, Sector Colagenopatías

³ Médico Patólogo

⁴ Médica Dermatóloga, Sector Colagenopatías
División de Dermatología y Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Lola Kuperman Wilder

E-mail: lolakuperman@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 24/3/2021

Fecha de trabajo aceptado: 17/8/2021

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Corresponde a una mujer de 19 años con antecedente de morfea en sablazo (*coup de sabre*) desde los 15 años, que afectaba la hemicara derecha, y panesclerótica discapacitante de la infancia en los miembros, el abdomen y el dorso, refractaria a los corticosteroides orales y al metotrexato. Este último se utilizó tras el diagnóstico en una dosis de 15 mg/semana. Realizó tratamiento con micofenolato mofetilo 2,5 g/día durante 2 años y, pese a su mala adherencia, la evolución se mantuvo estable. La paciente abandonó la medicación y, después de 2 meses, comenzó con dolor en la región perimaleolar derecha,

acompañado de ampollas dolorosas en los miembros, el tronco y el dorso sobre lesiones escleróticas previas.

En el examen físico se observaron ampollas tensas de contenido seroso, algunas destechadas, que asentaban sobre placas escleróticas en el tronco y los miembros superiores (Foto 1). En tercio distal de la pierna derecha presentaba una lesión esclerótica lineal cubierta por ampollas de similares características a las descritas y úlceras de bordes eritematosos, dolorosos, que se extendían hasta el dorso del pie (Foto 2). La zona genital no estaba afectada.

Se realizó una biopsia en sacabocados de la lesión ampollar del brazo derecho, en la que se observó una epidermis atrófica, con aplanamiento de las redes de crestas y degeneración vacuolar de la capa basal. En la dermis superficial, se halló un edema subepidérmico con homogeneización del colágeno, capilares dilatados e infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular e intersticial. En la dermis reticular, presentaba haces de colágeno engrosados, de aspecto pálido e hialino, atrofia de las estructuras anexiales y moderado infiltrado linfohistiocitario. Los hallazgos histológicos fueron vinculables a una morfea asociada a liquen escleroso con presencia de clivaje subepidérmico (Fotos 3 y 4). La inmunofluorescencia directa de la piel periampollar resultó negativa. En los exámenes complementarios, se evidenció anemia normocítica y normocrómica, eosinofilia leve (8,8%) y eritrosedimentación elevada (78 mm/h).

Con estos resultados, se arribó al diagnóstico de liquen escleroso ampollar y morfea ampollar. Se reinició el micofenolato mofetilo (MMF) a razón de 2g/día y se aumentó gradualmente la dosis hasta alcanzar 3 g/día. Localmente, se indicaron curas con tacrolimus tópico al 0,1% y gasas vaselinadas sobre las lesiones ampollares en la pierna, y clobetasol tópico al 0,05% sobre el resto de las lesiones ampollares. Al mes de aumentar la dosis, se observó una reepitelización de las lesiones en el tronco y los miembros superiores. Después de 6 meses de estabilidad clínica, se decidió suspender el MMF, sin que presente recaídas hasta la fecha.

Las lesiones del miembro inferior derecho evolucionaron de forma tórpidas. Esta mala respuesta clínica se interpretó secundaria a la morfea panesclerótica de base. La paciente continúa el seguimiento clínico en nuestro servicio.



B



FOTO 1: A) Ampolla tensa de contenido seroso que asienta sobre una placa esclerótica discrómica en el brazo derecho. **B)** Erosiones anulares en el tórax superior, de fondo eritematoso.



FOTO 2: En el tercio distal de la pierna derecha hasta el dorso del pie se observan ampollas de contenido seroso y úlceras de borde eritematoso que asientan sobre una placa esclerótica.

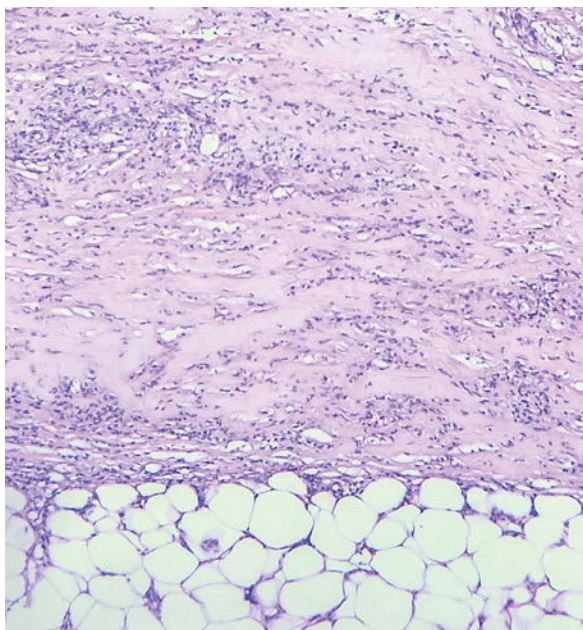


FOTO 3: Haces de colágeno engrosados e hialinos en la dermis reticular e infiltrado inflamatorio mononuclear que incluye algunos plasmocitos (HyE, 100X).

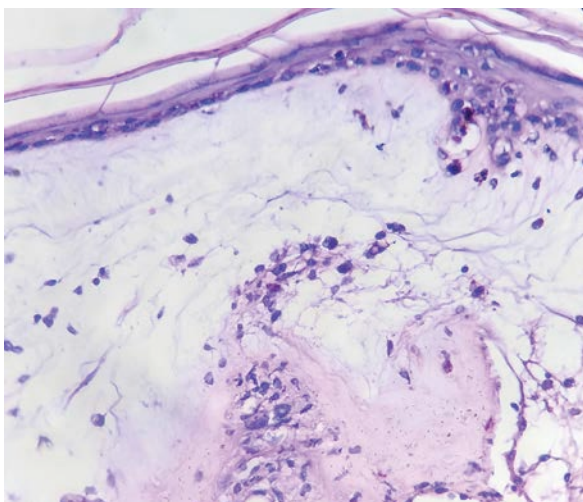


FOTO 4: Epidermis atrófica con discreta degeneración vacuolar basal, marcado edema con clivaje subepidérmico y homogeneización del colágeno en la dermis papilar (HyE, 400X).

COMENTARIOS

La morfea ampollar (MA) es una variante poco frecuente de esclerodermia localizada. Se caracteriza por la formación de ampollas tensas sobre placas escleróticas en los miembros y el tronco. Su fisiopatología no está aún dilucidada; se cree que los factores etiológicos involucrados son las linfangiectasias secundarias a la esclerosis, el traumatismo local y fenómenos isomórficos^{1,2}. Su principal diagnóstico diferencial se plantea con el liquen escleroso; sin embargo, algunos autores sostienen que se trata de un espectro de la misma enfermedad³.

El liquen escleroso es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente la región anogenital. A nivel extragenital, compromete la parte superior del tórax y, en su variante ampollar, suele ser de tipo hemorrágico^{4,5}. La diferenciación con MA no siempre es sencilla, ya que comparten características clínicas e histológicas. Se describió cierta predisposición genética, una etiología en común y las dos pueden asociarse a otras enfermedades autoinmunes. Se han publicado artículos en los que se describe la coexistencia de ambas patologías, como ocurrió en la paciente presentada³.

Daoud *et al.* realizaron un estudio de 13 pacientes en quienes el diagnóstico de morfea precedió a las lesiones ampollares en un promedio de 2,5 años². En cambio, en el liquen escleroso ampollar, la aparición de ampollas suele corresponder a etapas más tempranas⁵. En la paciente del caso, la aparición de ampollas fue 4 años posterior al diagnóstico de morfea panesclerótica.

A nivel histológico, el liquen escleroso se caracteriza por una hiperqueratosis con taponamiento folicular, atrofia de la epidermis con degeneración vacuolar basal y edema subepidérmico con homogeneización del colágeno en la dermis papilar⁴. Por otro lado, en la MA puede observarse la dilatación de los vasos linfáticos con edema subepidérmico y, en la dermis reticular, con engrosamiento y disposición paralela de los haces de colágeno, asociados a atrofia de los apéndices cutáneos, cambios vasculares e infiltrado inflamatorio mononuclear².

En los diagnósticos diferenciales se deben descartar otras enfermedades ampollares como lupus ampollar, pénfigo vulgar, toxicodermia y porfiria cutánea tardía⁶. En la paciente del caso, la histopatología y la inmunofluorescencia permitieron descartar esos diagnósticos.

No hay consenso con respecto al tratamiento de la morfea con lesiones ampollares. Se propuso el uso de corticosteroides (tópicos asociados a curaciones locales, y sistémicos), análogos tópicos de la vitamina D, antipalúdicos, fototerapia e inmunosupresores^{1,4}. El micofenolato mofetilo es una alternativa segura en los pacientes con morfea grave, o intolerancia o refractariedad al metotrexato^{7,8}. En el caso de la paciente, que tenía una morfea panesclerótica de la infancia, con mala respuesta a los corticosteroides y al metotrexato, la conducta fue reiniciar el micofenolato mofetilo, con resolución variable de las lesiones.

Finalmente, destacamos el desafío diagnóstico y terapéutico que se presenta ante el desarrollo de ampollas en un paciente con morfea. Hasta donde sabemos, este es el primer caso publicado de morfea panesclerótica discapacitante de la infancia con lesiones ampollares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-Pérez S, Escandell-González I, Pinazo-Canales MI, Jordá-Cuevas E. Bullous morphea: description of a new case and discussion of etiologic and pathogenic factors in bulla formation. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:75-76.
2. Daoud MS, Su WP, Leiferman KM, Perniciaro C. Bullous morphea: Clinical, pathological and immunopathologic evaluation of thirteen cases. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:937-943.
3. Uitto J, Santa Cruz DJ, Bauer EA, Eisen AZ. Morphea and lichen sclerosus et atrophicus. Clinical and histopathologic studies in patients with combined features. *J Am Acad Dermatol*. 1980;3:271-279.
4. Yasar S, Mumcuoglu CT, Serdar ZA, Gunes P. A case of lichen sclerosus et atrophicus accompanying bullous morphea. *Ann Dermatol*. 2011;23:354-359.
5. López Bertrán JM, Renis FM, Stefanazzi MH, Simionato C, et al. Liqueur escleroso extragenital ampollar y hemorrágico: a propósito de un caso [en línea]. *Rev Argent Dermatol*. 2010;91(3). [Consultado marzo 2021].
6. Rencic A, Goyal S, Mofid M, Wigley F, et al. Bullous lesions in scleroderma. *Int J Dermatol*. 2002;41:335-339.
7. Mertens JS, Marsman D, Van de Kerkhof PC, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12100687/> Hoppenreijns EP, et al. Use of mycophenolate mofetil in patients with severe localized scleroderma resistant or intolerant to methotrexate. *Acta Derm Venereol*. 2016;96:510-513.
8. Arthur M, Fett NM, Latour E, Jacobe H, et al. Evaluation of the effectiveness and tolerability of mycophenolate mofetil and mycophenolic acid for the treatment of morphea. *JAMA Dermatol*. 2020;156: 521-528.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Actualización bibliográfica: DAPSONA EN GEL AL 7,5%, UNA ALTERNATIVA EFICAZ PARA EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ VULGAR

Dapsone gel 7.5%, an effective alternative for the treatment of acne vulgaris

María Noelia Andrade

Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina



El acné vulgar es uno de los diagnósticos dermatológicos más frecuentes en los adolescentes y los adultos. Puede ser inflamatorio (con pápulas, pústulas, quistes y nódulos) o no inflamatorio (comedones cerrados o abiertos)^{1,2}. La terapia tópica se utiliza ampliamente para su tratamiento, ya sea sola o en combinación con agentes orales u otros tópicos, según la gravedad de la enfermedad. Los fármacos tópicos más efectivos incluyen el peróxido de benzoilo, los retinoides y los antibióticos¹.

La dapsona es una sulfona con propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias, lo que podría explicar su eficacia para el tratamiento del acné. Su empleo por vía oral puede inducir efectos hematológicos colaterales, principalmente hemólisis y metahemoglobinemia^{1,3}. La formulación tópica tiene una absorción sistémica mínima y pocos efectos secundarios locales o sistémicos comprobados, aunque se han publicado hasta el momento dos casos de metahemoglobinemia asociada al uso tópico de dapsona al 5% dos veces al día y un caso por aplicación excesiva de la formulación al 7,5%^{1,3}. Por ende, se debe advertir al paciente sobre el uso indebi-

do de la dapsona tópica, suspenderla ante la aparición de cianosis (indicativa de metahemoglobinemia) o de anemia hemolítica, y evitar indicarla en los que reciben dapsona por vía oral o tratamiento con antipalúdicos¹. La utilización del gel de dapsona al 7,5% una vez al día, en una dosis del tamaño de una arveja, es eficaz y bien tolerada en los pacientes de 12 años de edad o mayores para el tratamiento del acné facial leve a moderado tanto inflamatorio como no inflamatorio^{1,2}. También se puede utilizar al 5%, pero en este caso está indicada dos veces al día y puede ser una alternativa para el acné leve, ya sea sola o en combinación con retinoides tópicos en presencia de componentes comedonianos^{1,2}. El régimen de aplicación de una vez al día se asocia en general a una mejor adherencia¹. En Argentina, se pueden conseguir ambas concentraciones de formulación tópica en gel.

Aún no se han realizado estudios que comparen la dapsona al 7,5% en gel con otras terapias tópicas contra el acné tanto en monoterapia como en combinación con otros fármacos. Tampoco se ha evaluado la eficacia de la dapsona al 7,5% en el acné grave¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Salama ZT, Deeks ED. Dapsone 7.5% Gel: a review in acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:139-145.
2. Thiboutot DM, Kircik L, McMichael A, Cook-Bolden FE, et al. Efficacy, safety, and dermal tolerability of dapsone gel, 7.5% in patients with moderate acne vulgaris: a pooled analysis of two phase 3 trials. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9:18-27.
3. Yale S, Stefanko N, McCarthy P, McFadden V, et al. Severe methemoglobinemia due to topical dapsone misuse in a teenage girl. *Pediatr Dermatol*. 2020;37:377-378.