

F. Messeguer^{a,*}, E. Gimeno^b, A. Agusti-Mejias^c
y J. San Juan^d

^a Servicio de Dermatología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

^c Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: francescmb@comv.es (F. Messeguer).

doi:10.1016/j.ad.2010.10.023

Lupus eritematoso cutáneo subagudo inducido por esomeprazol

Esomeprazole-Induced Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus

Sr. Director:

Presentamos el caso de una mujer de 74 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, espondiloartrosis y púrpura trombocitopénica idiopática por la que fue esplenectomizada 5 años antes. Se encontraba en seguimiento por reumatología por artralgias inflamatorias con factor reumatoide positivo a títulos bajos. Su tratamiento habitual incluía los siguientes medicamentos: lorazepam, ranitidina, domperidona, indapamida, glicosfosfopeptical y ácido ursodesoxicólico. Acudió a nuestra consulta por un cuadro pruriginoso de una semana de evolución consistente en pápulas eritematosas, discretamente descamativas y bien delimitadas, localizadas en espalda y, en menor medida, en cara anterior de tórax, muslos y raíz de miembros superiores. No presentaba ampollas o lesiones mucosas. Dicho cuadro se inició durante los meses de invierno, no refiriendo exposición solar previa. Como antecedente de interés refirió la introducción de esomeprazol y un complejo vitamínico compuesto por vitamina B₁, B₆ y B₁₂ las 3 semanas previas al inicio del mismo. Se biopsió una de las lesiones y se pautó mometasona en crema 2 veces al día. Igualmente se procedió a la retirada del esomeprazol y el suplemento vitamínico.

A las 3 semanas las lesiones evolucionaron hacia la formación de placas eritematovioláceas y confluentes de morfología anular en las localizaciones previamente citadas (fig. 1). En la biopsia cutánea se observó en la epidermis hiperqueratosis, atrofia epidérmica, degeneración de la capa basal, exocitosis linfocitaria, espongirosis y ocasionales queratinocitos necróticos; a nivel dérmico destaca un infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial (fig. 2). Con la clínica y la microscopia se llegó al diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS).

Se solicitó un hemograma y una bioquímica básica sin alteraciones reseñables en los mismos. En el estudio inmunológico se detectó una positividad de los anticuerpos antinucleares (título de 1/160), los SSA/anti-Ro y los SSB/anti-La. En una analítica previa efectuada 2 años antes por el servicio de reumatología ya se pudo confirmar la positividad de dichos resultados.

Con el diagnóstico de sospecha de LECS inducido o exacerbado por esomeprazol se decidió continuar con el

tratamiento corticoideo tópico y mantener la retirada del medicamento sospechoso, objetivándose a las 8 semanas tras la interrupción del mismo una resolución completa de las lesiones.

El LECS corresponde a un subtipo bien definido de lupus eritematoso (LE) caracterizado por lesiones anulares o psoriasiformes, una afectación sistémica limitada y la presencia de anticuerpos SSA/anti-Ro circulantes¹⁻³. Se ha descrito la asociación entre el LECS y diversos medicamentos como tiazidas, estatinas, antagonistas de los canales del calcio, fenitoina, griseofulvina, antagonistas del factor de necrosis tumoral, terbinafina¹⁻⁵ y, recientemente, por inhibidores de la bomba de protones (IBP) como omeprazol, lansoprazol y pantoprazol⁶⁻⁸. El esomeprazol, utilizado en la enfermedad por reflujo gastroesofágico y comercializado en España desde el 2002, es el isómero S del omeprazol⁹.

A diferencia del LE sistémico inducido por medicamentos, en el que suele haber una positividad de los anticuerpos anti-histona, en la variante medicamentosa del LECS es infrecuente la positividad de los mismos y sí, generalmente, de los anticuerpos SSA/anti-Ro. En algunos casos se puede llegar a apreciar una negativización de los mismos tras la retirada del fármaco desencadenante⁷.

En nuestro caso llama la atención la positividad previa de los anticuerpos SSA/anti-Ro y los SSB/anti-La, la cual se mantuvo tras el inicio del cuadro cutáneo. Cuatro de los 8 casos previos de LECS inducido por IBP presentaron ANA positivos previos a la clínica dermatológica, pero desconociéndose si existía positividad de los anticuerpos SSA/anti-Ro o los SSB/anti-La; los otros 4 pacientes no presentaban estudios previos (tabla 1)⁶⁻⁸. Estos hallazgos nos sugieren una predisposición previa a desarrollar un cuadro de LECS, el cual se precipitó tras la introducción de los IBP. Actualmente se desconoce el mecanismo patogénico responsable de la formación de anticuerpos; entre las teorías propuestas se postula que la unión del fármaco a proteínas desencadenaría, mediante un mecanismo de tipo hapteno, la respuesta inmune que originaría la formación de autoanticuerpos³.

Es fundamental para la resolución del cuadro la retirada del medicamento sospechoso, pudiendo utilizarse corticoides tópicos u orales como coadyuvantes para acelerar la recuperación. En caso contrario la curación no será posible como demuestran los casos previos en los que persistieron lesiones a pesar del tratamiento con corticoides orales o hidroxicloquina⁶.

Nuestra paciente presentó concomitantemente al esomeprazol la introducción de un complejo vitamínico; no obstante dicho medicamento se presenta como un agente etiológico altamente improbable al no haber casos de LE previamente descritos por el mismo. Tampoco es posible



Figura 1 Placas eritematovioláceas de configuración anular y confluentes localizadas en la espalda.

descartar totalmente un brote de LECS idiopático, si bien la aparentemente clara relación temporal con el medicamento, la ausencia de fotoexposición solar previa u otra clínica típica no parecen apoyar esta posibilidad como primera opción.

En conclusión, presentamos el primer caso de LECS inducido por esomeprazol. Igualmente pudimos objetivar la existencia de autoanticuerpos SSA/anti-Ro y SSB/anti-La antes del inicio del cuadro, lo cual sugiere la necesidad de una predisposición individual previa a desarrollar dicha patología.

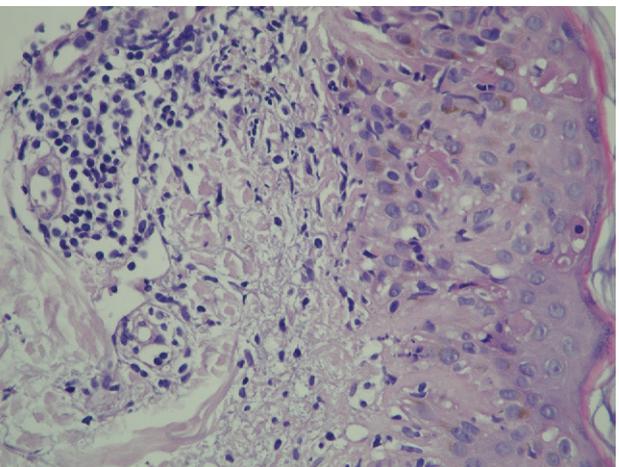


Figura 2 Hiperqueratosis, degeneración vacuolar de la capa basal, discreta exocitosis linfocitaria y la presencia de queratinocitos necróticos. A nivel dérmico infiltrado inflamatorio perivascular superficial. HEx20.

Tabla 1 Casos previos y características de los pacientes con LECS inducido por inhibidores de la bomba de protones

Autor	Género	Edad	Medicamento	Latencia	Serologías previas	Serologías durante el cuadro	Evolución tras suspensión
Brake et al (2005)	Mujer	69	Lansoprazol	3 meses	N.D.	ANA +, SSA +, histona –	Resolución en 3 semanas
Brake et al (2005)	Mujer	63	Lansoprazol	3 meses	N.D.	ANA +, SSA +, FR +	Resolución en 1 mes
Dam et al (2007)	Mujer	61	Lansoprazol	3 semanas	ANA +, dsDNA –	ANA +, SSA +, SSB –, dsDNA –, histona –, FR +	Resolución en 12 semanas
Dam et al (2007)	Mujer	50	Omeprazol	7 semanas	ANA +, dsDNA+	ANA +, dsDNA +, histona –	Resolución en 4 semanas
Dam et al (2007)	Mujer	51	Pantoprazol	4-8 semanas	ANA +, dsDNA –	ANA +, SSA –, SSB –, dsDNA –, FR +	Activo hasta muerte 2001 (no suspendido)
Dam et al (2007)	Mujer	57	Lansoprazol	4 semanas	N.D.	ANA +, SSA +, dsDNA +, histona –, FR +	Activo hasta muerte 2000 (no suspendido)
Dam et al (2007)	Mujer	63	Pantoprazol	3 días	ANA +	ANA –, SSA +, SSB –, histona –	Resolución en 4 semanas
Mankia et al (2010)	Mujer	60	Omeprazol	4 meses	N.D.	ANA +, SSA +, SSB –, dsDNA +, histona –	Resolución en 1 mes
Nuestro caso	Mujer	74	Esomeprazol	2 semanas	ANA +, SSA +, SSB +, FR +	ANA +, SSA +, SSB +	Resolución en 8 semanas

ANA anticuerpos antinucleares; dsDNA anticuerpos anti-DNA nativo de doble hélice; FR factor reumatoide; histona anticuerpos anti-histona; N.D. no disponibles; SSA anticuerpos anti-Ro/SSA; SSB anticuerpos anti-La/SSB.

Bibliografía

- Martín JM, Ramón D, Monteagudo C, Llombart B, Castelló A, Molina I, et al. Lupus eritematoso cutáneo subagudo inducido por fármacos. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:117-9.
 - Callen JP. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Lupus.* 2010;19:1107-11.
 - Marzano AV, Vezzoli P, Crosti C. Drug-induced lupus: an update on its dermatologic aspects. *Lupus.* 2009;18:935-40.
 - Callen JP. Drug-induced cutaneous lupus erythematosus, a distinct syndrome that is frequently unrecognized. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:315-6.
 - Srivastava M, Rencic A, Diglio G, Santana H, Bonitz P, Watson R, et al. Drug-induced, Ro /SSA-positive cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 2003;139:45-9.
 - Dam C, Bygum A. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced or exacerbated by proton pump inhibitors. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:87-9.
 - Bracke A, Nijsten T, Vandermaesen J, Meuleman L, Lambert J. Lansoprazole-induced subacute cutaneous lupus erythematosus: two cases. *Acta Derm Venereol.* 2005;85:353-4.
 - Mankia SK, Rytina E, Burrows NP. Omeprazole-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:e1-2.
 - McKeage K, Blick SK, Croxtall JD, Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Esomeprazole: a review of its use in the management of gastric acid-related diseases in adults. *Drugs.* 2008;68:1571-607.
- J. Alcántara-González^{a,*}, M.T. Truchuelo-Díez^a, C. González-García^b y P. Jaén Olasolo^a
- ^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España
^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: raistlin_majere_19@hotmail.com (J. Alcántara-González).
 doi:10.1016/j.ad.2010.09.018

Fascitis eosinofílica asociada a traumatismo: utilidad diagnóstica de la resonancia magnética

Posttraumatic Eosinophilic Fasciitis: Diagnostic Usefulness of Magnetic Resonance Imaging

Sr. Director:

La fascitis eosinofílica (FE) es un trastorno esclerodermiforme infrecuente que afecta predominantemente la fascia muscular. Suele presentarse en adultos de entre 20 y 70 años¹.

Presentamos el caso de una paciente de 54 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que consultó por un cuadro de induración rápidamente progresiva de los miembros, el abdomen y la zona lumbar surgida un mes después de sufrir una caída accidental (fig. 1A). El cuadro se había iniciado en forma de edema y eritema en los miembros inferiores y se había ido extendiendo, apareciendo posteriormente la induración. Se planteó el diagnóstico diferencial entre FE, esclerodermia, escleromixedema y escleredema. No refería fenómeno de Raynaud ni disfgia, y no presentaba esclerodactilia.

En el hemograma destacaba una leucocitosis con marcada eosinofilia de $3,10 \times 10^9/l$ (22%). El resto de los parámetros analíticos, incluyendo VSG, ANA y factor reumatoide, eran normales o negativos.

En el estudio histopatológico, una biopsia profunda del antebrazo mostró unos septos interlobulares engrosados y un infiltrado inflamatorio con numerosos eosinófilos, afectando tanto a dichos septos como al tejido subcutáneo próximo que presentaba un moderado edema (fig. 2). La epidermis y la dermis no mostraban alteraciones destacables; la fascia muscular no se pudo valorar. Se solicitó una

resonancia magnética (RM) de miembros inferiores en la que se objetivó un engrosamiento e hiperseñal de la fascia muscular en la secuencia STIR, indicando su inflamación (fig. 3).

Ante la eosinofilia sanguínea, los hallazgos histopatológicos y la fascitis observada en la RM, la paciente fue diagnosticada de FE. Se inició tratamiento con prednisona por vía oral a dosis de 1 mg/kg/día e hidroxicloroquina, añadiéndose posteriormente metotrexate para ahorrar corticoides. La evolución fue favorable, con normalización analítica a los 2 meses y desaparición de la induración tras 12 meses de tratamiento (fig. 1B).

Descrita por primera vez por Shulman en 1974 en pacientes con fascitis difusa y eosinofilia periférica, la FE se

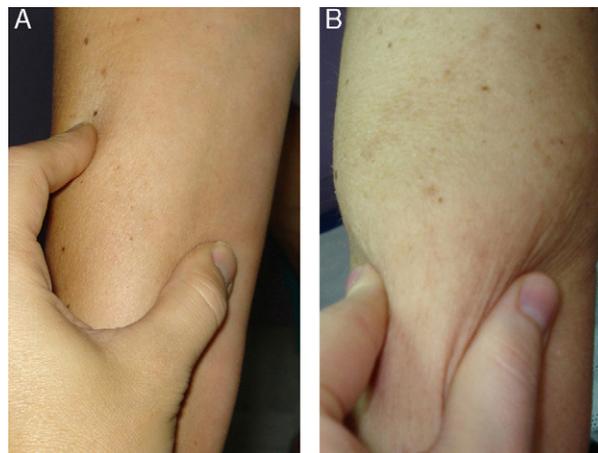


Figura 1 Fotografía del antebrazo. A. Se puede apreciar la dificultad para pellizcar la piel debido a la induración. B. Tras 12 meses de tratamiento se aprecia la disminución de la induración.