



LESIONES CUTÁNEAS TIPO LUPUS ERITEMATOSO INDUCIDAS POR INTERFERÓN

Maria Garrido Ruiz*, **Telma Meizoso Latova***, **Ana Belén Enguita Valls***, **Rafael Navas Espejo***, **Jose Luis Rodriguez Peralto***

* Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid ESPAÑA

Resumen

Introducción

La utilización de interferón se ha relacionado con el desarrollo o la exacerbación de fenómenos autoinmunes e inflamatorios. Presentamos el caso de un paciente tratado con interferón a-2b pegilado que presenta lesiones cutáneas en las zonas de inyección.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 53 años de edad que se presenta hace 7 años con una lesión melánica en piel de 5º dedo de pie izquierdo. Se diagnostica de melanoma lentiginoso acral nivel IV de Clark, y de 2,2 mm de espesor de Breslow, y como tratamiento se le amputa el dedo. Un año después el paciente presenta metástasis inguinales. Se le hace linfadenectomía y se inicia tratamiento con interferón a-2 pegilado. A los 5 años del comienzo del tratamiento con interferón, aparecen lesiones cutáneas en las zonas de inyección en el abdomen.

Anatomía Patológica

Estas lesiones muestran una dermatitis liquenoide, y un infiltrado inflamatorio en dermis que tiende a localizarse alrededor de los folículos pilosebáceos. En estas lesiones resulta llamativo el importante depósito de mucina que a menudo se acompaña de edema subepidérmico: son lesiones tipo lupus túbido.

Discusión

El tratamiento con interferón, especialmente con interferón α , se ha asociado con la inducción o exacerbación de procesos autoinmunes e inflamatorios que incluyen el lupus eritematoso sistémico (LE).

Hay autores que describen un depósito dérmico de mucinas como una complicación infrecuente en los lugares de inyección del interferón, cuya patogénesis permanece desconocida.

A partir de éste caso se plantean algunos problemas: ¿se trata de un lupus eritematoso inducido por interferón? ¿se trata de una reacción adversa con alteraciones simuladoras de lupus en la zona de inyección? ¿se trata de una mucinosis cutánea?

La revisión de estos casos, nos lleva a considerar que se trata de lesiones locales simuladoras de lupus eritematoso en la zona de inyección de IFN y no de un verdadero lupus (estas consideraciones tendrían una base clínica y analítica). Se habrían malinterpretado previamente estas lesiones como mucinosis, y por tanto es imprescindible la correlación clínico-patológica.

Introduccion

La utilización de interferón, especialmente alfa se ha relacionado con el desarrollo o la exacerbación de fenómenos autoinmunes e inflamatorios; principalmente enfermedad tiroidea, pero también trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, anemia perniciosa, sarcoidosis, artritis reumatoide, vasculitis, y muy raramente lupus eritematoso sistémico. Así mismo se ha relacionado con la formación de autoanticuerpos en pacientes sin evidencia clínica de enfermedad autoinmune. Se ha observado también que desarrollan estas complicaciones algunos pacientes con el antecedente con enfermedad autoinmune o anomalías serológicas antes del tratamiento, lo que sugiere la exacerbación de un proceso subclínico subyacente.

Presentamos el caso de un paciente tratado con interferón a-2b pegilado que presenta lesiones cutáneas en las zonas de inyección.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 53 años de edad que hace 7 años presenta clínicamente, una lesión melánica en piel de 5º dedo de pie izquierdo. Se diagnostica histopatológicamente de melanoma lentiginoso acral nivel IV de Clark, y de 2,2 mm de espesor de Breslow, ulcerado en superficie. Se amputa dicho dedo como tratamiento.

Un año después el paciente presenta metástasis inguinales. Se le hace linfadenectomía y se inicia tratamiento con interferón a-2 pegilado.

A los 5 años del comienzo del tratamiento, aparecen lesiones cutáneas en las zonas de inyección en el abdomen. Se trata de máculas y placas, indoloras, eritematosas, policíclicas y no infiltradas,



Fig 1. Lesiones cutáneas eritematosas en zonas de inyección del interferón alfa.



Fig 2. Máculas eritematosas no infiltradas en abdomen



Fig3. Placas eritematosas en otras zonas

Anatomía Patológica

Las lesiones cutáneas se caracterizan por una dermatitis liquenoide, y un infiltrado inflamatorio en dermis superficial y profunda que tiende a localizarse alrededor de los folículos pilosebáceos. La reacción liquenoide produce degeneración vacuolar de la capa basal de la epidermis, y se observan queratinocitos necróticos aislados en la epidermis. El infiltrado dérmico está constituido fundamentalmente de linfocitos y aislados histiocitos. En estas lesiones resulta llamativo el importante depósito de mucina que a menudo se acompaña de edema subepidérmico: son lesiones tipo lupus tímido.

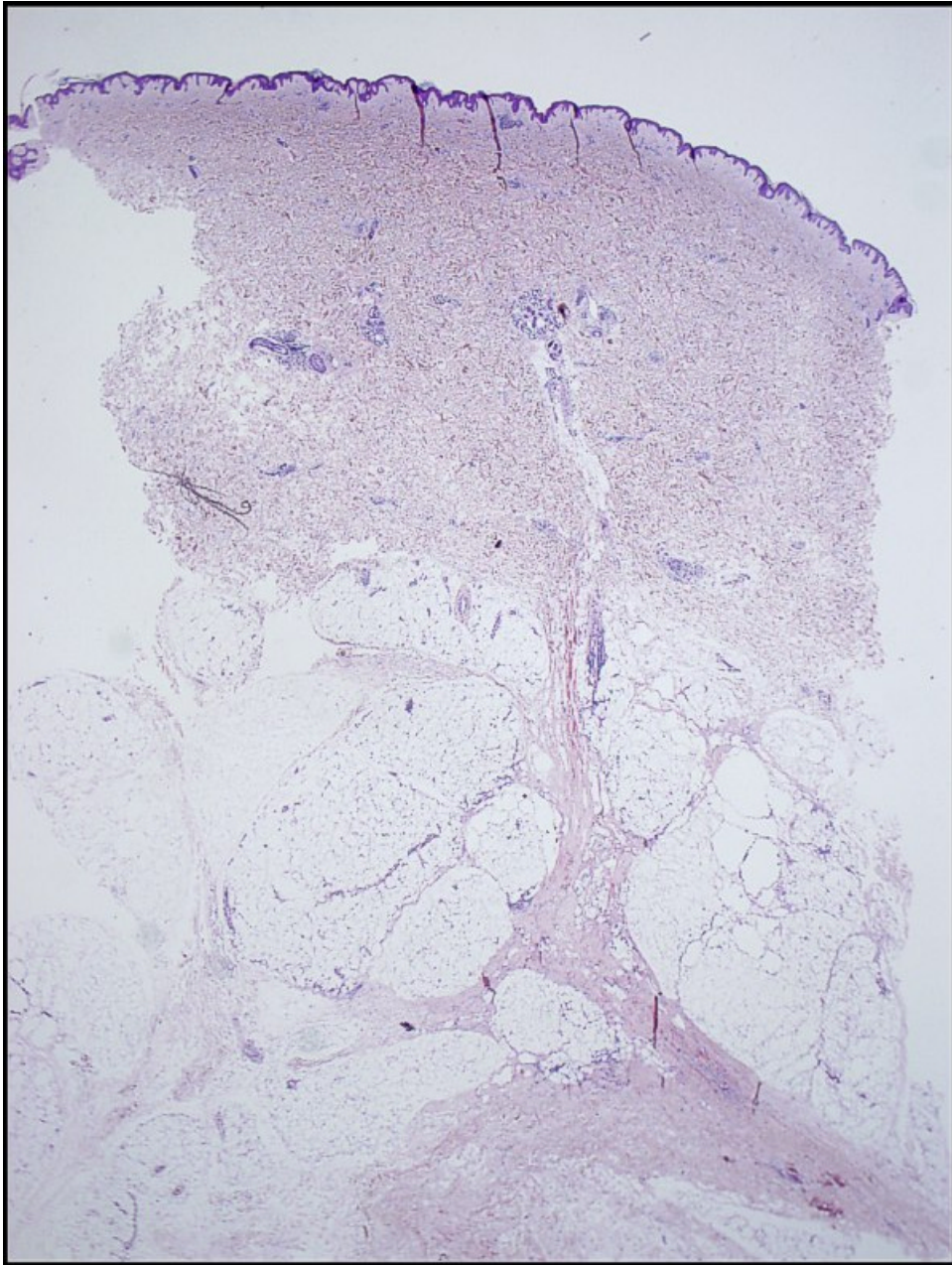


Fig 4. Panorámica de las lesiones microscópicas de la piel, con infiltrado linfocitario perivascular en dermis papilar, y ligero edema en dermis papilar y reticular.

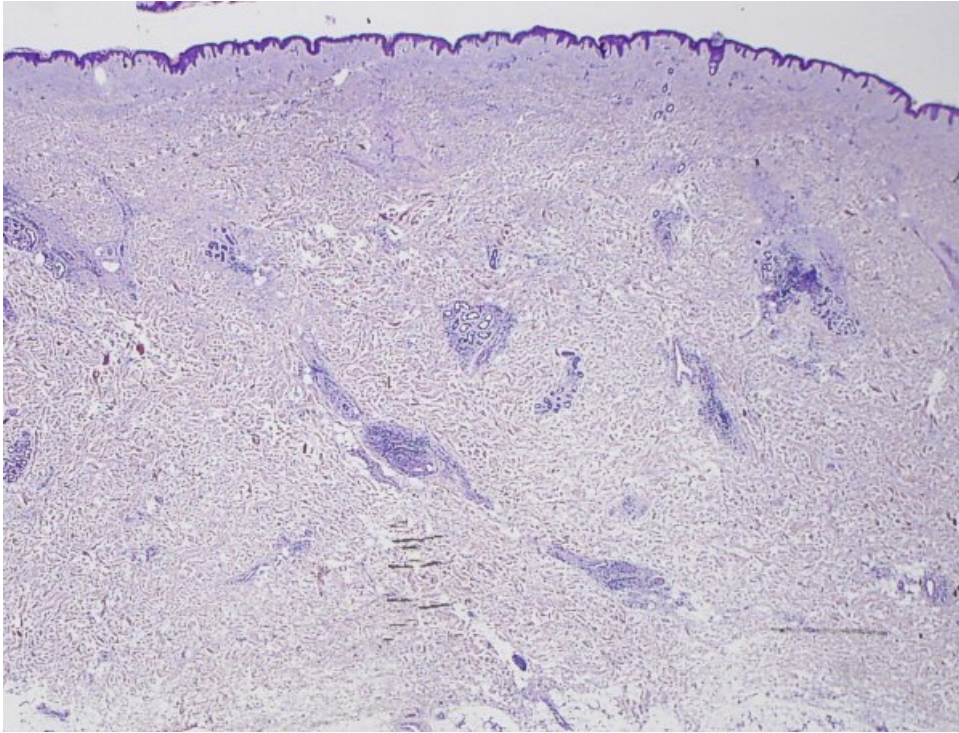


Fig 5. Dermatitis linfocitaria de interfase con infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular y perianaxial

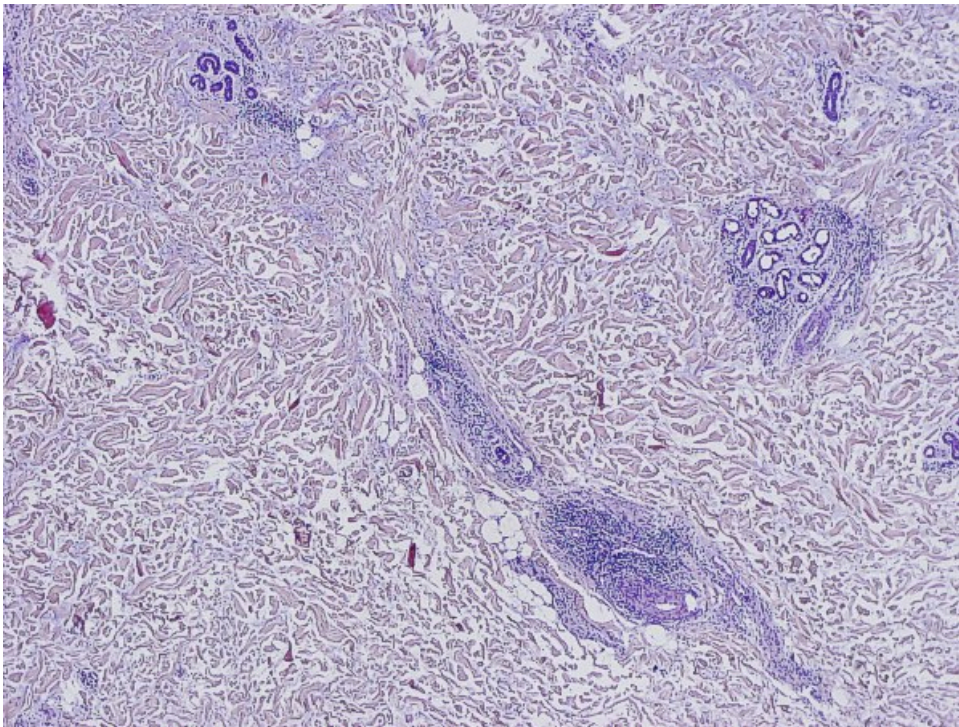


Fig 6. Imágenes del infiltrado linfocitario perivascular, y ligero edema en dermis.

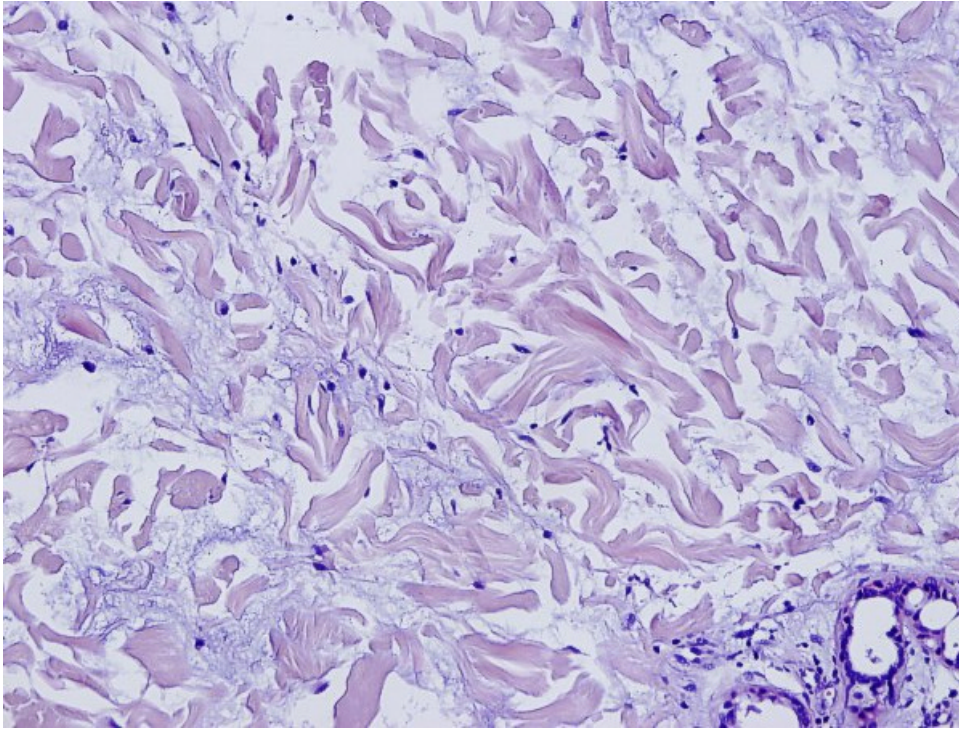


Fig 7. Imágen del depósito de mucina que acompaña al edema subepidérmico

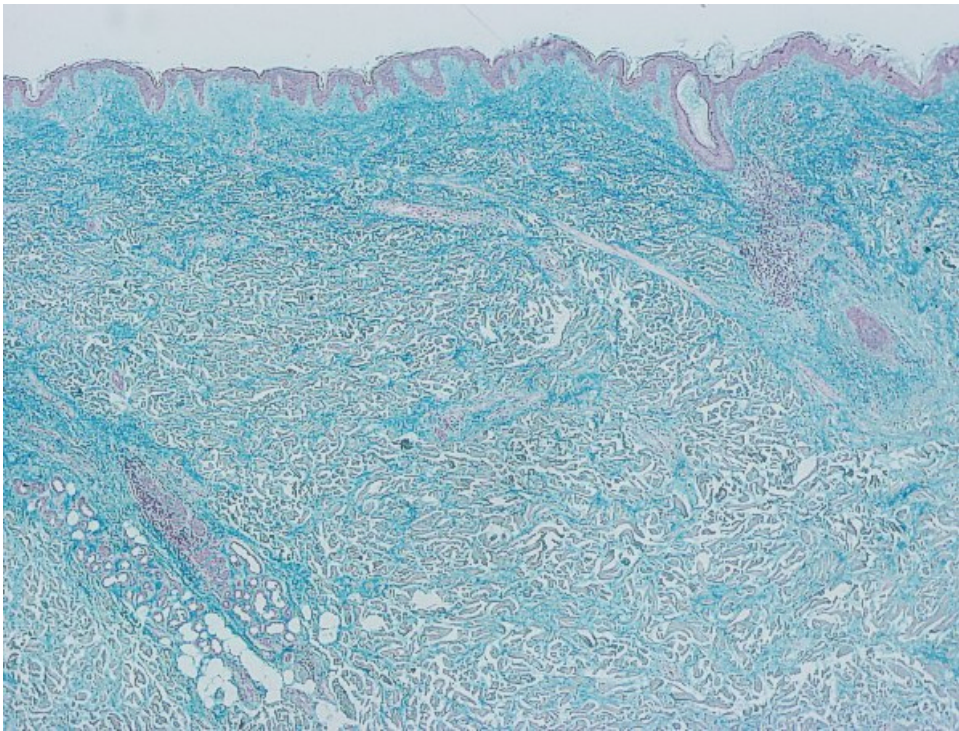


Fig 8. Imágen de los depósitos de mucina en dermis con tinción de Hierro coloidal

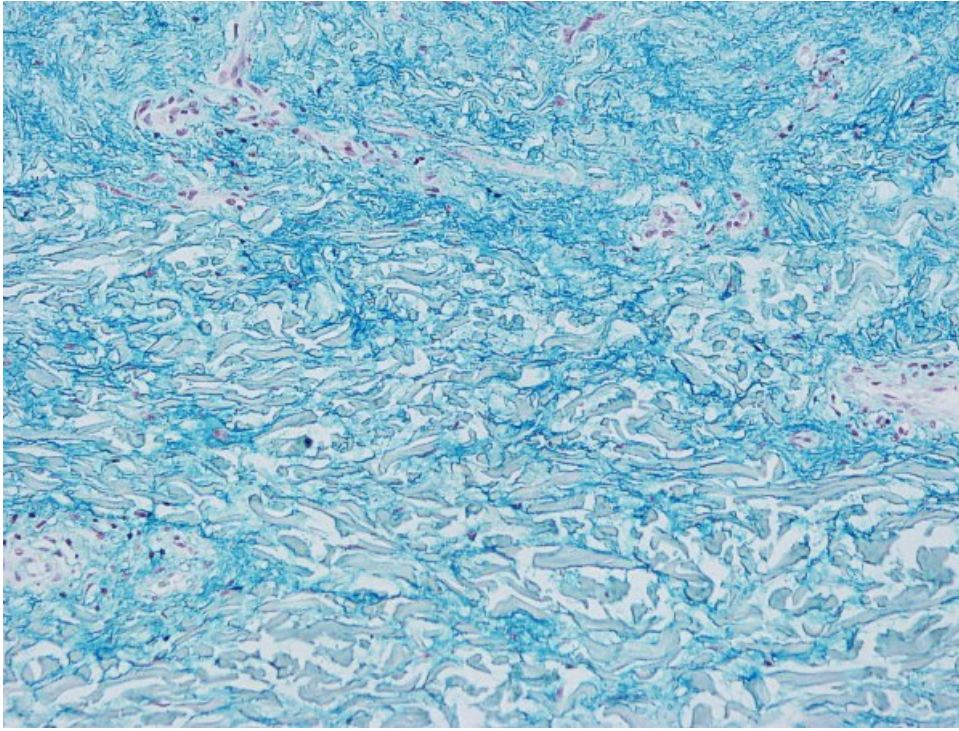


Fig 9. Mayor aumento de los depósitos de mucina en dermis (tinción de hierro coloidal)

Discusión

El tratamiento con interferón, especialmente con interferón α , se ha asociado con la inducción o exacerbación de procesos autoinmunes e inflamatorios que incluyen el lupus eritematoso sistémico (LE); también el LE se ha asociado esporádicamente al tratamiento con interferón β . El interferón β , usado en el tratamiento de la esclerosis múltiple, se ha relacionado también con el desarrollo de anticuerpos antinucleares organoespecíficos. Los interferones α y β , se piensa que actúan a través del mismo receptor, y los mismos transductores de señal, aunque la diferencia en la inducción de enfermedades autoinmunes se ha atribuido a la interacción con el receptor de interferón en el momento de la unión.

Por otra parte, *Borbujo et al*, hablan de que las reacciones cutáneas inducidas por interferón (en su caso interferón β en el tratamiento de la esclerosis múltiple) tienen un amplio espectro clínico, desde un ligero eritema cutáneo, hasta placas esclerosas con escasa inflamación y necrosis y ulceración. Se describe el depósito dérmico de mucinas como una complicación infrecuente en los lugares de inyección del interferón, cuya patogénesis permanece desconocida. Se piensa que estas lesiones pueden ser debidas a un efecto directo del interferón; éste incrementaría los niveles de factor de crecimiento que a su vez estimularía fibroblastos y la síntesis y depósito de mucinas.

A partir de éste caso se plantean algunos problemas: ¿ se trata de un lupus eritematoso inducido por interferón? ¿ se trata de una reacción adversa con alteraciones simuladoras de lupus en la zona de inyección? ¿ se trata de una mucinosis cutánea?

Conclusiones

La revisión de estos casos, nos lleva a considerar que se trata de lesiones locales simuladoras de lupus eritematoso en la zona de inyección de IFN y no de un verdadero lupus (estas consideraciones tendrían una base clínica y analítica). Se habrían malinterpretado previamente estas lesiones como mucinosis, y por tanto es imprescindible la correlación clínico-patológica.

Agradecimientos

Agradezco su dedicación y apoyo a mi director de tesis y amigo Jose- Luis Rodriguez Peralto, y a mis compañeros de residencia, especialmente a mis amigas Telma y Ana-Belén.

Bibliografía

1. Clark Wh, Reed RJ, Mihm MC. Lupus erythematosus. Histopathology of cutaneous lesions. *Hum Pathol* 1973; 4: 157 -163.
2. Dekle CL, Mannes KD, Davis LS, Sangueza OP. Lupus tumidus. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 250-253.
3. Ruiz H, Sánchez JL. Tumid lupus erythematosus. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 356 -360.
4. Tolaymat A et al. Systemic lupus erythematosus in a child receiving long term interferon therapy. *J Pediatr* 1992; 120: 429 -432.
5. Nousari HC et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with interferon β -1a. *Lancet* 1998; 352:1825-26.
6. Sánchez Román J et al. LES inducido por tratamiento con interferón α recombinante. *Med Clin* 1994; 102:128.
7. Benito-León J, Borbujo J, Cortes L. Cutaneous mucinosis complicating interferon beta -1b therapy. *Eur Neurol* 2002; 47:123 -124.

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 01/10/2005 3:04:47