

Caso clínico: Lupus eritematoso mucocutáneo en un perro.

Case report: Mucocutaneous lupus erythematosus in a dog.

Verónica Balazs¹, MV MSc.

Recibido: 08 Enero 2017

Aceptado: 15 de Febrero 2017

Resumen

Se reporta un caso clínico de lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC) en un canino. Se trata de una perra mestiza de 10 años de edad, con lesiones mucocutáneas crónicas, erosivas y ulceradas, localizadas exclusivamente en las regiones perianal, perivulvar y peribucal. Histológicamente, los cambios distintivos eran una dermatitis de interfase linfoplasmocitaria, degeneración hidrópica y apoptosis de las células basales e incontinencia pigmentaria. Estos signos histopatológicos corresponden a las enfermedades específicas de lupus eritematoso o lupus cutáneo eritematoso *sensu stricto* (LCE). El patrón histopatológico, la ubicación de las lesiones sólo en uniones mucocutáneas, además de signos característicos como la hiperpigmentación perilesional y el patrón reticular perivulvar, llevaron al diagnóstico de LEMC. La terapia con prednisona a dosis de 1mg/kg cada 48 h y tacrolimus tópico al 0,1% ha permitido mantener la patología en remisión.

Palabras clave: Lupus eritematoso cutáneo, Lupus eritematoso mucocutáneo, perros, dermatitis de interfase, región perianal, región perivulvar, región peribucal.

Introducción

El término "Lupus eritematoso cutáneo (LEC)" comprende una serie de enfermedades cutáneas autoinmunes, con un espectro de presentaciones clínicas muy amplio que va desde despigmentación hasta eritema, costras, erosiones y úlceras.

Olivry¹, basándose en la clasificación del lupus eritematoso en humanos de Gilliam- Sontheimer², propuso subdividir las lesiones cutáneas asociadas con lupus eritematoso en el canino, de acuerdo a

Abstract

The author reports a case of mucocutaneous lupus erythematosus (MCLE) in a dog. Chronic erosive and ulcerated mucocutaneous lesions were observed in a 10-year-old female mixed breed dog. The lesions were located exclusively in the perianal, perivulvar and perioral regions. The histopathological study demonstrated a lymphoplasmacytic interfase dermatitis, hydropic degeneration and apoptosis of basal cells and pigmentary incontinence. These histopathological changes correspond to lupus erythematosus specific skin diseases or cutaneous lupus erythematosus *sensu stricto* (CLE). The histopathological pattern, the location of the lesions and the presence of perilesional hyperpigmentation and perivulvar reticular pattern led to the diagnosis of MCLE. Remission was achieved with 1mg/kg prednisone q48h and topical tacrolimus 0,1%.

Key words: Cutaneous lupus erythematosus, Mucocutaneous lupus erythematosus, dogs, interfase dermatitis, perianal region, perivulvar region, perioral region.

sus características histopatológicas. Los subtipos de LEC en el canino se clasifican en enfermedades específicas de lupus eritematoso o lupus cutáneo eritematoso *sensu stricto* (LCE), que se caracterizan por presentar un patrón histopatológico común. Las lesiones cutáneas de las enfermedades no específicas de lupus eritematoso carecen de un patrón histopatológico distintivo de LEC y pueden aparecer en otras enfermedades.

El cambio histológico típico, que se encuentra en todas las enfermedades agrupadas como LEC *sensu stricto*, es un infiltrado difuso en la

superficie de la dermis; que a menudo oscurece la unión dermoepidérmica (dermatitis de interfase), constituido por linfocitos y plasmocitos. Además, se puede observar degeneración vacuolar (hidrópica) y apoptosis de células individuales de la capa basal. Otras alteraciones histopatológicas típicas de este grupo de enfermedades son la incontinencia pigmentaria y el engrosamiento de la membrana basal³.

Con este nuevo enfoque, el Lupus Cutáneo Eritematoso *sensu stricto* (LCE) en perros incluye¹:

- Lupus eritematoso cutáneo vesicular (LECV)
- Lupus eritematoso cutáneo exfoliativo (LECE)
- Lupus eritematoso discoide localizado y generalizado (LED)
- Lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC)

El subtipo más frecuente de lupus cutáneo en el perro es el denominado Lupus eritematoso discoide localizado (LED). Las lesiones del LED son relativamente benignas y sin compromiso sistémico. Se caracterizan principalmente por despigmentación del plano nasal, asociada con pérdida de arquitectura que progresa a una dermatitis erosiva, ulcerativa y costrosa, que en algunos puede extenderse a la zona periocular y orejas. No se observan normalmente lesiones en mucosas en el LED localizado, en su forma generalizada o en el LECE.

Durante muchos años se han descrito casos con lesiones crónicas en las uniones mucocutáneas, con características histopatológicas e inmunohistológicas compatibles con LED^{4,5,6}. El año 2015, Olivry⁷ clasificó estos casos como Lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC), una nueva variante del Lupus eritematoso cutáneo canino (LEC).

Caso clínico

Antecedentes

Se presentó a consulta en el Instituto Dermatológico Veterinario de Santiago de Chile (IDERVET), un paciente canino, hembra esterilizada, mestiza de 10 años de edad, con 15 kg de peso y de nombre Amanda.

Motivo de consulta

Lesiones erosivas, ulcerativas, sangrantes y dolorosas alrededor del ano, vulva y labios. Dolor al defecar y orinar.

Anamnesis remota y actual

Recogida de la calle y esterilizada al año de edad. Sin antecedentes familiares. Vivía dentro de un departamento y la sacaban a pasear una vez al día. Se alimentaba con alimento premium y no se le realizaba control de pulgas. Había recibido tratamientos antiparasitarios internos en forma adecuada y se mantenía al día con sus vacunaciones. Desde los seis años de edad presentaba lesiones erosivas, ulcerativas y sangrantes alrededor de labios, ano y vulva. No tenía signos de prurito, pero sí manifestaba dolor en las zonas mucocutáneas afectadas, disquezia y disuria. La perra había recibido diversos tratamientos con antibióticos y con prednisona en dosis decreciente, a partir de 1mg/kg día. Si bien había presentado a veces una mejoría de las lesiones, siempre recidivaban.

Examen clínico

El examen clínico general fue normal. Al examen dermatológico se pudo apreciar la presencia de erosiones y úlceras mucocutáneas, muy bien demarcadas y que comprometían la zona perianal (Figura 1a), perivulvar (Figura 2a) y perioral (Figura 3a), con hiperpigmentación alrededor de las zonas afectadas y un patrón reticular en la zona perivulvar. No se observaron otras lesiones cutáneas u orales. Los sacos anales no estaban comprometidos. No se evidenciaron signos sistémicos, fuera de dolor en el lugar de las lesiones mucocutáneas. La perra se lamía constantemente la zona vulvar.



Figura 1a. Lesiones anales y perianales: Erosiones/úlceras multifocales con hiperpigmentación perilesional.

¹ Instituto Dermatológico Veterinario, IDERVET, Valladolid 26, La Reina, Santiago, Chile. veronica.balazs@idervet.cl



Figura 2 a. Erosiones/úlceras en la vulva y piel perivulvar con hiperpigmentación reticular perilesional y un exudado de malolor.



Figura 3 a. Erosiones y costras perilabiales.

Prediagnósticos

Los principales diagnósticos diferenciales en este caso son: lupus eritematoso mucocutáneo, pioderma mucocutáneo, lupus eritematoso cutáneo vesicular, penfigoide de membrana mucosa, reacción fija medicamentosa y eritema multiforme. El *pioderma mucocutáneo* (PMC) presenta características clínicas e histopatológicas similares al LEMC^{8,9}. El PMC afecta con mayor frecuencia a perros Ovejeros Alemanes, compromete principalmente la nariz y la piel perioral, clínicamente las lesiones son menos erosivas que el LEMC y responde muy bien a la terapia con antibióticos. Para descartar pioderma mucocutáneo se realizó un tratamiento con antibióticos durante 14 días con cefadroxilo: 20 mg/kg cada 12 h y lavados con champús a base de clorhexidina al 0,5%. No se observó ningún tipo de mejoría con el tratamiento con antibióticos y antisépticos, por lo que se descartó PMC.

El *lupus eritematoso cutáneo vesicular* (LECV) representa otro subtipo de LEC en el canino que puede afectar las uniones mucocutáneas. Sin embargo, esta patología ha sido descrita exclusivamente en perros adultos de las razas Shetland Sheepdog, Rough Collie y sus cruas y presenta, además, lesiones cutáneas típicas en la zona axilar e inguinal. Histopatológicamente, en el LECV el infiltrado linfoplasmocitario dermoepidérmico es menos intenso y la degeneración de células basales más intensa que en el LEMC⁵.

La anamnesis excluye la *erupción fija medicamentosa* (EFM), porque el cuadro se inició sin que Amanda estuviera con algún tipo de farmacoterapia. Además, en el examen histopatológico no se describieron células apoptóticas en el estrato espinoso o satelitis alrededor de los queratinocitos apoptóticos, característicos de la EFM.

El *penfigoide de membrana mucosa* (PMM) es la enfermedad autoinmune más parecida clínicamente al LEMC. Esta enfermedad, al igual que el LEMC, suele diagnosticarse con mayor frecuencia en perros Ovejeros alemanes y afecta también con erosiones y úlceras las uniones mucocutáneas. Sin embargo, el PMM afecta con mayor frecuencia la cavidad oral y las erosiones mucocutáneas tienden a extenderse a la mucosa oral. Clínicamente el PMM se diferencia del LEMC por la presencia de vesículas y cicatrices. Histopatológicamente, se observan hendiduras subepidérmicas que no se ven en el LEMC¹⁰.

El *eritema multiforme* (EM), en sus variantes menor y mayor, se manifiesta frecuentemente con erosiones mucocutáneas. Sin embargo, presenta en

forma concomitante pápulas, placas y manchas que tienden a presentar un centro despigmentado¹¹. Histopatológicamente, el LEMC presenta una dermatitis de interfase y un engrosamiento de la membrana basal mucho más marcada que en el EM³

El examen histopatológico indica cambios comunes a todas las subclases de LEC *sensu stricto* descritos por Olivry¹. Sin embargo, el exclusivo compromiso de uniones mucocutáneas en Amanda, la presencia de erosiones y úlceras con hiperpigmentación alrededor de las lesiones o en el lugar de lesiones previas y un patrón reticular en la piel perivulvar (Figura 2a), constituyen características propias que diferenciarían el LEMC de otras variantes de LEC *sensu stricto* en el canino¹. La reciente clasificación de LEC¹ nos permite dar un diagnóstico definitivo de *lupus eritematoso mucocutáneo* (LEMC).

Exámenes solicitados

Estudio histopatológico:

Muestras tomadas con sacabocados de 4mm y teñidas con hematoxilina eosina.

OBSERVACIONES: Se estudiaron tres muestras que corresponden a fragmentos de tejido cutáneo que incluyen desde epidermis a dermis profunda. Presentan capa hiperqueratótica, paraqueratótica y costra hemorrágica. En epidermis, se aprecia vacuolización en células de zona basal, con figuras apoptóticas ocasionales. A nivel de zona dérmica superficial, bajo epidermis, se aprecia intensa y severa infiltración linfoplasmocitaria formando banda liquenoide. Las células linfoides corresponden a linfocitos y plasmocitos, de núcleos regulares sin atipia ni actividad mitótica apreciable. Se observa presencia de pigmento melanocítico libre en dermis superficial. No se aprecian elementos parasitarios ni cambios inflamatorios asociados a folículos pilosos, tampoco alteraciones de disociación de queratinocitos a nivel epidérmico.

CONCLUSIONES: Dermatitis hiperplásica hiperqueratótica con infiltración linfoplasmocitaria liquenoide, que sugiere cuadro inmunomediado, del tipo lupus eritematoso cutáneo. (Dr. MV. Carlos González. Patólogo. Laboratorio Citovet)

Tratamiento y evolución.

Se inició un tratamiento de inducción con prednisona 2 mg/kg día, que se fue bajando gradualmente y aplicación de tacrolimus en ungüento al 0,1% en las uniones mucocutáneas. Después de un mes de tratamiento se comenzó a dar prednisona 1mg/kg cada 48 h y esta dosis

se mantiene hasta el día de publicación de este artículo, ya que todo intento de reducir la frecuencia de administración llevó a recidivas (Figuras 1b,2b y 3b).



Figura 1 b. Resolución completa de las lesiones anales y perianales, aunque se mantiene hiperpigmentación perianal.



Figura 2 b. Unión mucocutánea vulvar y perivulvar post tratamiento, sin lesiones pero manteniendo la hiperpigmentación reticular.



Figura 3 b. Resolución de las lesiones periorales post tratamiento.

Discusión.

En este trabajo se reporta el caso de una perra con lesiones mucocutáneas erosivas que correspondían clínica e histopatológicamente a una enfermedad recientemente clasificada y descrita como LEMC¹. Se trata de una perra mestiza que comenzó con lesiones alrededor de los seis años de edad.

En los perros se describe una predisposición al LEMC en las hembras, con una relación hembra-macho que va de 1,3 a 1,7^{7,12} y una edad de inicio entre tres y 13 años, con una mediana de seis años y una media de siete años¹².

EL LEMC es menos frecuente en mestizos, si bien afecta a diversas razas, del 36% al 50% de los casos publicados corresponden a Ovejeros Alemanes o sus cruza. Se sugiere que el Ovejero Alemán tiene una predisposición genética a desarrollar LEMC^{7,12}. Amanda presentó lesiones yuxtamucoales adyacentes a vulva, ano y labios con signos de dolor, disquexia y disuria. En caninos, el LEMC afecta con mayor frecuencia la zonas genital/perigenital⁶ y la anal/periana^{4,5}. Sin embargo, también se describen casos con compromiso perioral, periocular y, menos frecuentemente, con compromiso del plano nasal⁷. Este tipo de presentación clínica del LEMC es exclusiva de los caninos, ya que en humanos con LEC se afectan solamente la mucosa oral, paladar duro y labios¹³.

Los signos característicos del LEMC son la presencia de erosiones y úlceras mucocutáneas sin formación de ampollas^{7,13}. La presencia de hiperpigmentación alrededor de las úlceras mucocutáneas y el patrón reticular en la piel perivulvar pueden ser considerados patognomónicos del LEMC⁷.

La dermatosis que más se parece al LEMC, tanto clínica como histopatológicamente, es el PMC. Puede suceder que un cuadro de LEMC sea diagnosticado erradamente por el patólogo como PMC, porque la colonización y/o infección bacteriana secundarias pueden enmascarar las lesiones típicas de LEMC. Es por ello que, en el caso de Amanda, se realizó un tratamiento con antibióticos durante dos semanas previas a la biopsia.

Si se sospecha de LEMC, es muy importante realizar en forma adecuada la toma de muestras para examen histopatológico. En nuestro caso se tomó una muestra por área afectada, con un punch de biopsia de 4mm, que incluyó márgenes ulcerados. Es necesario tomar varias muestras, ya que la dermatitis de interfase en el LEMC puede estar limitada a pequeñas áreas y generalmente se observa en los márgenes ulcerados⁷.

La literatura reporta respuestas del LEMC a una combinación de niacinamida y tetraciclina, corticoides orales o en combinación con otras drogas citotóxicas inmunosupresoras.^{4,12} Los resultados son variables, al igual que el tiempo necesario para la remisión de los síntomas.

El 82 % de los perros con LEMC necesita mantenerse en terapia con bajas dosis de medicamentos y sólo el 18% logra una remisión total de síntomas al discontinuar la terapia⁷. En el caso de Amanda, se produjo una remisión de síntomas a los 30 días de tratamiento con glucocorticoides. Posteriormente, la dosis de prednisona se bajó hasta 1 mg/kg cada 48 horas. El único signo clínico que se mantuvo después de la remisión fue la hiperpigmentación periana y la hiperpigmentación reticular perivulvar.

Podemos concluir que el diagnóstico de LEMC requiere de un exhaustivo protocolo de descarte de otras patologías autoinmunes y del PMC, siendo de primordial importancia el examen histopatológico. El pronóstico del lupus eritematoso mucocutáneo es bueno, aunque generalmente se requiere de una terapia de por vida.

Referencias bibliográficas

- 1.- Olivry T. Update on canine autoimmune skin diseases: selected topics. North American Veterinary Dermatology Forum Galveston (TX); April 2011: 26(1): 41-7.
- 2.- Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol; 198, 4: 471-5.
- 3.- Gross TL, Ihrke PJ, Walder RJ, Affolter VK. Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathological Diagnosis; 2ª edición Wiley-Blackwell. USA; 2005.
- 4.- Schrauwen E, Junius G, Swinnen C, Maenhout T: Dyschezia in dogs with discrete erosive anal disease and histological lesions suggestive of mucocutaneous lupus erythematosus. Vet Record 2004; 154: 752-754.
- 5.- Gerhauer I, Strothmann-Luerssen A and Baumgartner W. A case of interface perianal dermatitis in a dog: Is this an unusual manifestation of lupus erythematosus? Vet Pathol; 2006: 43: 761-764.
- 6.- Bensingor E, Carlotti DN, Pin D. Recto No.38 (perivulvar discoid lupus erythematosus). Prat Med Chir Anim Comp; 1997, 32: 323-324.
- 7.- Olivry T, Rossi MA, Banovic F and Linder KE. Mucocutaneous lupus erythematosus in dogs (21 cases). Vet Dermatol; Aug. 2015, 26(4): 256-e55.
- 8.- Wiemelt SP, Golldschmidt MH, Greek JS, Jeffers JG, Wiemelt AP, Mauldin EA. A retrospective study comparing the histopathological features and response to treatment in two canine nasal dermatoses, DLE and MCP. Vet Dermatol; 2004 Dec, 15(6):341-8.
- 9.- Bassett RJ, Burton GG, Robson DC. Antibiotic responsive ulcerative dermatoses in German Shepherd Dogs with mucocutaneous pyoderma. Aust Vet J; 2004, 82(8): 485-9.
- 10.- Olivry T¹, Dunston SM, Schachter M, Xu L, Nguyen N, Marinkovich MP, Chan LS. A spontaneous canine model of mucous membrane (cicatrical) pemphigoid, an autoimmune blistering disease affecting mucosae and mucocutaneous junctions. J Autoimmun; 2001 Jun, 16 (4): 411-21.
- 11.- Yager JA. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a comparative review. Vert Dermatol; 2014, 25: 406-364.
- 12.- Adolph ER, Scott DW, Miller WH, Erb HN. Efficacy of Tetracycline and Niacinamide for the Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus in 17 Dogs (1997-2011). Jpn J Vet Dermatol; 2014, 20:9-15.
- 13.- Lourenco SV, de Carvalho FR, Boggio P, Sotto MN, Vilela MA, Rivitti EA, Nico MM. Lupus erythematosus: clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of the inflammatory infiltrate. J Cutan Pathol; 2007 Jul, 34(7): 558-64.