

# REPORTE DE FORMA CLÍNICA POCO FRECUENTE DE LUPUS CUTÁNEO CRÓNICO.

## ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA.

### CASE REPORT OF INFREQUENT PRESENTATION OF CHRONIC CUTANEOUS LUPUS. THERAPEUTIC UPDATE.

Erika Scolari de Brítez<sup>1</sup>, Beatriz Di Martino Ortiz<sup>2</sup>, Mirtha Rodríguez Masi<sup>3</sup>, Fátima Agüero<sup>4</sup>, Lourdes Bolla de Lezcano<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Residente de Dermatología. <sup>2</sup>Dermatopatóloga. Profesora Adjunta de Dermatología.

<sup>3</sup>Dermatóloga. Profesora Titular de Dermatología. Jefa de Departamento. <sup>4</sup>Dermatóloga. Profesor Asistente de Dermatología.

<sup>5</sup>Dermatóloga Profesora titular de dermatología. Jefa de Cátedra.

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas-Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Autor correspondiente: Dra. Erika Patricia Scolari de Brítez, e-mail: erikasclr@gmail.com

#### RESUMEN

El lupus eritematoso cutáneo crónico es la forma más frecuente de lupus eritematoso cutáneo (LEC), y la variante más representativa de las formas crónicas es el lupus eritematoso discoide. Los pacientes con LEC tienen una relación mujer: hombre de 3:1, entre la cuarta y quinta décadas de la vida. Clínicamente se manifiesta por placas eritematodescamativas bien delimitadas, de tamaño variable, en distribución simétrica, localizadas en zonas fotoexpuestas.

Presentamos el caso clínico de un paciente de sexo masculino con lupus eritematoso cutáneo crónico variedad discoide generalizada.

**Palabras clave:** *lupus eritematoso cutáneo crónico, lupus eritematoso discoide.*

#### SUMMARY

Chronic cutaneous lupus erythematosus is the most common form of cutaneous lupus erythematosus (CLE) and the most representative variant of chronic forms is discoid lupus erythematosus. Patients with CLE have a female: male ratio of 3: 1, between the fourth and fifth decades of life. Clinically it is manifested by well-defined erythematous desquamative plaques, of variable size, in symmetrical distribution, located in photoexposed areas.

We present the clinical case of a male patient with chronic cutaneous lupus erythematosus, a generalized discoid variety.

**Key words:** *chronic cutaneous lupus erythematosus, discoid lupus erythematosus.*

#### INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que incluye un amplio espectro de manifestaciones, desde el tipo sistémico (lupus eritematoso sistémico [LES]) a la variante limitada a la piel: lupus eritematoso cutáneo (LEC). El compromiso cutáneo ocurre en el 90% de los pacientes con LES. Se divide en 3 categorías: LEC crónico (LECC), subagudo (LECSA) y agudo (LECA), basándose en la morfología y en el examen histopatológico.<sup>1</sup>

El LECC es la variedad más frecuente de LEC y se caracteriza

por una evolución crónica benigna.<sup>2</sup> La existencia de lesiones de LEC no excluye la posibilidad de que el paciente pueda desarrollar enfermedad sistémica en algún momento de su evolución. En el LECC las complicaciones viscerales son raras; sólo entre un 5 y 10% de los pacientes pueden en algún momento cumplir 4 o más de los criterios de la ARA para el diagnóstico de LES y, en general, éstos son los pacientes que desarrollan lesiones extensas de LECC (LECC generalizado).<sup>3</sup>

Lupus eritematoso discoide (LED) es la manifestación más frecuente del LECC y suele observarse en mujeres entre la cuarta y quinta décadas de la vida. Clínicamente se manifiesta por placas eritematodescamativas bien delimitadas, de tamaño variable (desde pocos milímetros hasta 15 cm de diámetro), en distribución simétrica, localizadas en zonas fotoexpuestas (especialmente en la cara –dorso de nariz, mejillas, labios, pabellones auriculares, brazos, nuca, V del escote, espalda y dorso de las manos). Suelen desarrollarse o exacerbarse en verano y en un 70% de los casos se asocian a fotosensibilidad. Característicamente, estas lesiones presentan eritema (secundario a una vasodilatación activa) con la presencia ocasional de telangiectasias, y una hiperqueratosis con descamación compacta que forma tapones en los orificios foliculares. Pueden asociarse trastornos de la pigmentación con hipopigmentación central e hiperpigmentación periférica, especialmente en pacientes de piel oscura. Las lesiones evolucionan a la formación de cicatrices residuales con atrofia central y unos bordes eritematosos de límites netos. En el cuero cabelludo suelen dar lugar a placas de alopecia irreversible. Según la extensión y la distribución de las lesiones, se distinguen 2 variantes clínicas de LED:

1. LED localizado: es la forma más frecuente (70%) de LED. Se caracteriza por placas eritematodescamativas simétricas en la cara (74%; con frecuencia “en alas de mariposa”), cuero cabelludo (20%) y pabellones auriculares (17%). Ocasionalmente pueden localizarse en el cuello, los labios y la mucosa oral.

2. LED generalizado (30%): se caracteriza por lesiones más extensas que con frecuencia afectan a la región cefálica, el tronco y las extremidades (fig. 1). Suele presentar una mayor actividad clínica, asociación con alteraciones analíticas y ocasional afección sistémica.<sup>2</sup>

#### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, 59 años, procedente de medio

rural, agricultor, tabaquista. Consulta por lesiones de 9 meses de evolución de manchas rojas en rostro que se extienden al pecho, espalda y brazos. Ocasionalmente pruriginosas y se exacerban con la exposición solar. Aproximadamente hace 2 meses aumentan en cantidad, se engrosan y algunas se pelan.

**Examen físico:** múltiples placas eritematodescamativas con escamas gruesas adherentes, otras con centro atrófico y halo hiperpigmentado, bien delimitadas, polimorfas, de tamaños variables de 1 a 3 cm, algunas confluyen. Situadas en región malar bilateral, dorso nasal, región supraciliar, frente, escote, espalda y cara lateral de los miembros superiores. (fig. 1)



Figura 1. A, B y C. Placas eritematodescamativas con centro atrófico y halo hiperpigmentado en áreas fotoexpuestas del rostro y miembros superiores. Lesiones similares en forma de v en escote y espalda.

co perivascular denso. Melanófagos. Ectasias. No se observa depósito de mucina dérmica. Ausencia de vasculitis. Llama la atención la ausencia de unidades pilosebáceas en esta toma y la fibrosis dérmica profunda. (fig. 2)

#### Diagnóstico histopatológico

Erupción liquenoide en la toma remitida, compatible con un lupus eritematoso cutáneo crónico. (fig. 3)

#### Diagnóstico final

Lupus cutáneo discoide generalizado.

#### Tratamiento

El paciente realizó tratamiento con hidroxiquina 200mg, tacrolimus 0.03% en lesiones del rostro y dipropionato de betame-

**Estudios complementarios:** GB: 5050 N: 70 L: 25 Eo: 2 Hb: 12 Hto: 39 PLT: 255.000 Glc: 102 Cr: 0.76 U: 22 Na: 137 K: 4.9 Cl: 101 P: 3.8 Alb: 4.2 Os: trazas de proteínas BT: 0.73 BD: 0.32 BI 0.41 GOT 27 GPT 22 FA 147 ANA positivo 1:80 patrón moteado, Anti DNA negativo, C3 122 C4 23

Se realiza biopsia de piel para histopatología por punch número 3.

#### Histopatología

Dermis superficial y media con infiltrado inflamatorio cróni-

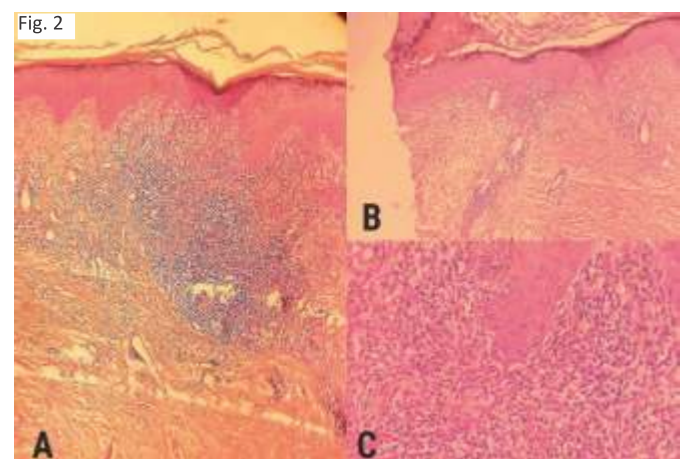


Figura 2. A, B y C. Histopatología: erupción liquenoide compatible con lupus cutáneo crónico.



Fig. 3



Figura 3. A, B y C. Cicatrices atróficas, acrómicas, algunas eritematosas con halo hiperpigmentado.

tana 0,064g combinado con ácido salicílico 3,00g en forma de ungüento en el resto de las lesiones del tronco y miembros superiores. Protección solar con pantallas solares, además de las medidas físicas (uso de sombreros, camisas de mangas largas, evitar la exposición al sol en los horarios de mayor intensidad lumínica, entre las 10 y las 15 horas).

#### Evolución

Presentó excelente evolución con el tratamiento, a los 10 meses presenta lesiones seculares de cicatrices atróficas, acrómicas y eritematosas con halo hiperpigmentado. (Fig. 3)

Actualmente recibe controles en dermatología, reumatología y oftalmología.

#### DISCUSIÓN

Las diversas manifestaciones cutáneas del lupus se han ordenado según la clasificación de Gilliam de acuerdo a sus características histopatológicas en: lesiones específicas (aquellas que muestran cambios histopatológicos típicos) y lesiones no específicas (manifestaciones que pueden ser vistas en otras enfermedades).<sup>4</sup> (tabla 1)

La distinción entre LED localizado (lesiones limitadas al polo cefálico) y LED generalizado (lesiones extensas que pueden afectar cualquier zona del tegumento) tiene su interés desde el momento en que difieren en cuanto a su comportamiento clínico y pronóstico. En la forma localizada es muy infrecuente que el paciente desarrolle manifestaciones sistémicas de la enfermedad, es habitual que no tenga títulos positivos de

anticuerpos antinucleares (ANA) o leucopenia, y en más de la mitad de los casos es posible que la enfermedad remita. Por el contrario, en la forma generalizada menos del 10 % de los pacientes llegarán a tener enfermedad inactiva, es más frecuente que afecte a los varones, hasta en el 30 % pueden presentar ANA o alguna anomalía hematológica acompañante, y pueden desarrollar lesiones en las palmas lo cual genera una importante incapacidad funcional.<sup>5</sup>

Para el diagnóstico de todas las formas cutáneas de LE se determina por los hallazgos clínicos. La histopatología es cualitativamente similar en cada una de las formas específicas de LEC, y, por lo tanto, es útil para contribuir al diagnóstico pero no para determinar el subtipo clínico.<sup>1</sup>

El enfoque inicial debe incluir anamnesis completa, examen físico, hemograma, velocidad de sedimentación globular, ANA y análisis de orina. Si el paciente tiene ANA positivos o se sospecha que tenga LES aunque no tenga ANA, solicitamos anti-SSA (anti Ro), anti-SSB (anti La), anti-RNP, anti-DNA de doble cadena (ds), anti-Sm y complemento. Los pacientes con resultados positivos deben ser atendidos con mayor cuidado, en particular los pacientes con anti-DNA ds, ya que tienen mayor riesgo de desarrollar patología renal y por lo tanto la analítica de orina y la creatinina deben determinarse con mayor frecuencia.<sup>1</sup>

Las lesiones cutáneas se cuentan entre las manifestaciones iniciales más habituales del LES y la fotosensibilidad es característica.<sup>5</sup>

La luz del sol es el factor que más claramente agrava el LES, si

Lesiones cutáneas específicas o lupus eritematoso cutáneo (con dermatitis de la interfase en la microscopia)	
1.	Lupus eritematoso cutáneo crónico:
1.	Lupus eritematoso discoide localizado
2.	Lupus eritematoso discoide generalizado
3.	Lupus eritematoso hipertrófico o verrucoso
4.	Paniculitis lúpica
5.	Lupus eritematoso cutáneo subagudo:
1.	Anular
2.	Papuloescamosa
3.	Lupus eritematoso cutáneo agudo
Lesiones cutáneas inespecíficas (sin dermatitis de la interfase en la microscopia):	
4.	Vasculares:
1.	Vasculitis leucocitoclástica:
2.	Púrpura palpable
3.	Urticaria
4.	Vasculopatía:
1.	Atrofia blanca (vasculitis leve)
2.	Lesiones tipo enfermedad de Duges
3.	Livedo reticularis
4.	Tromboflebitis
5.	Fenómeno de Raynaud
6.	Eritemalgia
7.	Lesiones ampollares:
1.	LES bulloso
2.	Enfermedad ampollar primaria asociada (pentfigoide, epidermólisis ampollar adquirida, porfiria cutánea tarda)
3.	Cutis laxa o anetoderma
4.	Mucinosis papular de Gold
5.	Pustulosis amicrobiana de las flexuras
Lesiones cutáneas de difícil clasificación:	
1.	Lupus eritematoso tímido
2.	Perniosis lúpica

Tabla 1. Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso.

bien se han barajado otros, como la sílice cristalina, que acaparó la atención de diversos estudios del sudeste de los Estados Unidos, en los cuales se planteó que la exposición laboral a esta sustancia constituía un riesgo de padecer lupus. Un estudio de casos y controles descubrió que más pacientes (19%) que controles (8%) tenían antecedentes de exposición media o elevada a la sílice por actividades agrícolas o comerciales, lo cual señala que dicha sustancia puede estar asociada con la aparición del LES en cierta proporción de personas, aunque a menudo resulta difícil cuantificar con precisión la exposición en el ámbito laboral.<sup>5</sup> Otros factores ambientales que se han relacionado con la aparición de LEC, son, tabaco, fármacos, hormonas, estrés, virus y traumatismos cutáneos. La exposición a estos factores es probablemente esencial para provocar la aparición tardía de la enfermedad lúpica.<sup>6</sup>

La finalidad del tratamiento del LEC es, ante todo, mejorar la apariencia del paciente y prevenir el desarrollo de cicatrices, la atrofia o los trastornos de la pigmentación.<sup>1,2,5</sup>

Se han desarrollado varios instrumentos a lo largo del tiempo para cuantificar la afección de LE: índices como el SLEDAI (SLE Disease Activity Index), el LACC (Lupus Activity Criteria Count) o el SLICC/ACR damage Index for LES, pero solo documentan la presencia o ausencia de síntomas, entre los cuales se cuentan las manifestaciones cutáneas. Werth Et al. diseñaron un nuevo sistema que estandariza la enfermedad. Este sistema, llamado

Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area And Severity Index (CLASI)<sup>1</sup>, tiene el objetivo de medir o cuantificar la actividad y las secuelas del LEC, así como la respuesta al tratamiento. Es una herramienta clínica que cuantifica la actividad de la enfermedad y el daño en el lupus eritematoso cutáneo (LEC). La puntuación de la actividad se basa en el grado de eritema, escala, lesiones de la membrana mucosa y alopecia no cicatricial. A diferencia de otras medidas de resultado en dermatología, los puntajes CLASI no se basan únicamente en el área de la piel afectada; más bien, las partes del cuerpo que son más visibles tienen más peso que las que generalmente están cubiertas. El CLASI ya ha demostrado tener una buena validez de contenido, abordando los aspectos más relevantes de CLE según lo determinado por un panel experto de dermatología-reumatólogos. También tiene una buena confiabilidad entre evaluadores e intraevaluadores cuando lo utilizan dermatólogos o reumatólogos. Los primeros estudios clínicos pequeños han demostrado la capacidad de respuesta en todos los subconjuntos de LEC, incluidas las lesiones individuales, el DLE localizado y generalizado, así como SCLE y LE tímido.<sup>7</sup>

El tratamiento debería ser escalonado, y el primer paso debe incluir la educación de los pacientes sobre la protección solar, el uso de ropa adecuada y la modificación de los hábitos.<sup>1</sup>

Los tres pilares del tratamiento del LEC son la fotoprotección, los corticoides tópicos y los antipalúdicos de síntesis.<sup>5</sup>

La elección del tratamiento depende de la gravedad, del tipo, de la extensión y de la respuesta clínica empírica de los síntomas cutáneos. El manejo de LEC consta de tratamientos locales y sistémicos<sup>1</sup>.

#### Tratamiento local:

**Corticoides tópicos o intralesionales:** usualmente son inadecuados como monoterapia; los esteroides tópicos de alta potencia parecen ser más eficaces que los de baja potencia en el tratamiento de LED. Su uso durante 2 semanas, seguidas de una o 2 semanas sin aplicación, puede limitar los efectos adversos cutáneos, como atrofia y telangiectasias.<sup>1,8</sup>

**Retinoides:** Las lesiones hiperqueratóticas del LED pueden responder a los retinoides tópicos. La tretinoína y el tazaroteno han sido efectivos en reportes de casos aislados, aunque el principal efecto adverso es la irritación cutánea.<sup>1</sup>

**Inhibidores de la calcineurina tópicos:** (tacrolimus) pueden ser aplicados en todo el rostro incluyendo párpados, lo cual disminuye el riesgo de atrofia cutánea producida por los corticoides.

**Láser:** se ha propuesto el tratamiento con *pulsed dye laser* (PDL), con longitudes de onda de 585-595nm con buenos resultados, ya que se postula la modulación del proceso inflamatorio mediante la fototermólisis selectiva que destruye la microvasculatura cutánea.<sup>1</sup>

#### Tratamientos sistémicos con antipalúdicos:

**Hidroxiclороquina:** 200mg una o dos veces al día en adultos, hasta 6,5mg/kg de peso corporal ideal / día. En el 2016 la American Academy Of Ophthalmology recomendó una dosis máxima menor o igual a 5mg/kg de peso ideal / día de hidroxiclороquina para minimizar el riesgo de toxicidad ocular. En los



pacientes que no responden a la hidroxicloroquina se puede agregar quinacrina.

**Tratamientos sistémicos de la enfermedad cutánea resistente a antipalúdicos sistémicos:**

Retinoides sistémicos (acitretina, isotretinoína)

Talidomida: 50-100mg diarios para eliminar las lesiones y, si es preciso, 25-50mg diarios o dos veces a la semana como mantenimiento (conjuntamente con un antipalúdico).

Lenalidomida: riesgo disminuido de neuropatía periférica, con respecto a la talidomida.

Dapsona: para las formas ampollosas del LES.

Inmunosupresores: Mofetil micofenolato, azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida y ciclosporina, sulfa salasina, ustekinumab, apremilast, clofacimina.

Corticoides sistémicos: sobre todo cuando haya afectación leve de órganos, y los AINE estén contraindicados.<sup>8</sup>

**Tratamientos adyuvantes:**

Los fotoprotectores: son parte vital del tratamiento, se prefieren las pantallas solares y los FPS altos.<sup>8</sup> Los filtros solares físicos que contienen dióxido de titanio y óxido de cinc son los que se deberían aconsejar.<sup>1</sup>

Vitamina D: Debido a que la fotoprotección es de suma importancia en la población lúpica, el suplemento de esta vitamina liposoluble asume un rol crítico.<sup>1</sup>

En cuanto a las recomendaciones generales, en primer lugar en toda la literatura se cita la importancia de descartar un lupus inducido por medicamentos (LECS) y en segundo lugar, es muy importante recomendar a los pacientes fumadores con un LEC que abandonen este hábito, ya que el tabaco podría actuar como agravante de las lesiones cutáneas o bien interferir en el mecanismo de acción de los fármacos antipalúdicos.

Se debe advertir a los pacientes que la respuesta al tratamiento sistémico inicial es lenta, puede tardar 2 a 3 meses en observarse la eficacia, por lo que siempre debe combinarse con el tratamiento local o intralesional.

Los pacientes que reciben antipalúdicos deben ser sometidos a evaluaciones oculares periódicas por médicos expertos en la toxicidad ocular por antipalúdicos.<sup>8</sup>

**CONCLUSIÓN**

EL lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune que puede manifestarse en la piel de múltiples maneras. Las variantes crónicas con frecuencia no cumplen con todos los criterios de enfermedad sistémica, pero se caracterizan por dejar secuelas irreversibles como alopecias cicatriciales, cicatrices atróficas, hipo o hiperpigmentación de la piel que podrían llegar a afectar la calidad de vida del paciente; por lo tanto, el diagnóstico y el tratamiento precoces son de suma importancia para intentar frenar el curso de la enfermedad. El tratamiento con fotoprotección, antipalúdicos y corticoides locales sigue siendo el de primera elección, salvo pocos casos resistentes al tratamiento. Además, se debe tener en cuenta

que el abordaje terapéutico debe estar basado en el manejo multidisciplinario (dermatólogos, reumatólogos, oftalmólogos, nefrólogos) para un mejor y adecuado seguimiento.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Reyes MV, Vanaclocha Sebastián F. Revisión del tratamiento del Lupus cutáneo crónico resistente. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2012;13(3):77–84
2. Sánchez Schmidt JM, Pujol Vallverdú RM. Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas en el lupus eritematoso. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2006;7:12-26
3. Bielsa Marsol I, Rodríguez Caruncho C. Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso. Revisión. *Inmunología Vol. 29 / Núm 3/ Julio-Septiembre 2010:* 100-110
4. Proaño López NE, Arévalo Ordóñez IM. Artículo de opinión y análisis. Elementos que reumatólogos y dermatólogos deberían conocer sobre el lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología. Volumen XVIII, Número 2, Jul- Ago; 2016:* 150-154
5. Cervera R, et al. Avances en lupus eritematoso sistémico, conceptos actuales sobre fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Colección: avances en enfermedades autoinmunes sistémicas. 1.ª edición 2008.1:19-31
6. Oke V, Wahren-Herlenius M. Cutaneous lupus erythematosus: clinical aspects and molecular pathogenesis. *J Intern Med* 2013; 273:544–554
7. Albrecht J, et al. The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 2005 Nov;125(5):889-94
8. Bologna J, et al. *Dermatología reumatológica. Dermatología.* 4ª edición. Elsevier Health Sciences. 2018. 7: 677-678