



Lupus eritematoso cutáneo subagudo tipo anular. Presentación de un caso

Lupus erythematosus cutaneous subacute annular type. Presentation of a case

Larissa Dorina López-Cepeda,* Virginia Martínez Estrada,† Maribet González González,§ Berenice Hernández Barrios,* María José García Alonso||

RESUMEN

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmunitaria que puede tener expresión sistémica o cutánea; de la forma cutánea se clasifica en tres subgrupos, dentro de los que se encuentra el cutáneo subagudo, el cual a su vez, tiene a la variante anular. En el presente artículo, comunicamos el caso de una paciente con esta variedad clínica en el rostro, que es poco frecuente y con resolución satisfactoria.

Palabras clave: Lupus cutáneo subagudo, lupus anular, lupus eritematoso cutáneo.

ABSTRACT

Cutaneous erythematous lupus is a rare autoimmune disorder with systemic or cutaneous expression; in cutaneous classification has three subgroups, between had been subacute, which also has an annular variant. In this article, we communicate a female patient with this clinical variant in her face, which is unfrequent, with a satisfactory resolution.

Keywords: Subacute cutaneous lupus, annular lupus, erythematous cutaneous lupus.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso cutáneo (LEC) se clasifica en tres subgrupos: lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) y lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC).

El LEC puede surgir como una manifestación de lupus eritematoso sistémico (LES), o independiente de éste, con un porcentaje de asociación entre la variedad cutánea y sistémica de la enfermedad muy variable.¹

La clasificación modificada de Gilliam sugiere clasificar al LECS de la siguiente forma: la variedad localizada (eritema malar), la generalizada, y el NET-like. Dentro de las diferentes formas de LECS se incluyen la variante anular, la pápulo-escamosa, la inducida por medicamentos, y otras menos comunes, como la eritrodérmica, la anular y la

vesículo-ampollosa. Dentro del LECC se encuentra el lupus discoide, el lupus profundo, el lupus tumido y el lupus pernio.

A pesar de que éstas son descritas como entidades distintas, se ha observado que un mismo paciente puede desarrollar más de una forma de LEC hasta en 30%, según algunos reportes de series de casos,² e incluso pueden coexistir, principalmente el LECS y el lupus discoide.

En cuanto a la asociación con LES, las cifras fluctúan entre 5-10% para LECC, hasta más de 90% para LECA. Para LECS en particular, la asociación es aproximadamente de 50%.³⁻⁵

Alrededor de 50% de pacientes con LECS cumplen con los criterios de clasificación de la *American College of Rheumatology* (ACR) para LES, y de éstos, hasta 15% tendrán manifestaciones graves con involucro orgánico significativo.⁴ Sin embargo, se sabe que los criterios de la ACR tienen ciertas limitantes, por lo que en el año 2012 se propusieron los criterios de la *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), que son los que se utilizan hasta la actualidad.

También se ha observado una asociación entre el LECS y HLA-DR3, polimorfismos en el gen promotor de

* Dermatóloga.

† Responsable del Servicio de Colagenopatías.

§ Dermatopatóloga.

|| Residente de 1er año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSCDMX.



TNF- α ,^{6,7} y anticuerpos anti Ro/SSA, estos últimos siendo positivos en pacientes con LECS hasta en 80%.^{8,9}

Estudios recientes en Suiza y Estados Unidos muestran una incidencia de LECS de 4/100,000 habitantes,¹⁰⁻¹³ la mayoría son caucásicos, siendo las mujeres más afectadas que los hombres en una proporción 3:1, frecuentemente en la cuarta década de la vida.^{14,15}

Las lesiones de LECS afectan sobre todo la epidermis y la dermis superior, y no dejan cicatrices. Se desarrollan autoanticuerpos anti-Ro¹¹ y fotosensibilidad (70-90% de los pacientes presentan una sensibilización anormal a la luz, de esta manera en los pacientes las lesiones se limitan sólo a la piel fotoexpuesta).¹⁶

El lupus inducido por medicamentos se asocia con más frecuencia al subtipo de LECS.^{10,15} Se caracteriza por ser un síndrome relacionado con la ingesta continua de algún fármaco, y resuelve al suspender la toma de éste.¹⁷ Los medicamentos principalmente involucrados en esta variedad son: hidroclorotiazida, bloqueadores de los canales de calcio, terbinafina,^{18,19} griseofulvina,²⁰ inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, factor de necrosis tumoral alfa, inhibidores de la bomba de protones, antiepilepticos, estatinas, e interferón, entre otros.^{14,18}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El LECS inicia con eritema y pápulas con discreta escama en su superficie, las cuales evolucionan hacia cualquiera de sus dos formas clínicas: a placas psoriasisiformes en la variedad pápulo-escamosa, o a placas policíclicas o figuradas en la variedad anular. Los sitios más afectados son las áreas fotoexpuestas: hombros, brazos, antebrazos, cuello y parte superior del tronco;^{12,18,21} generalmente respeta la cara.²² La forma anular se distribuye en forma centrípeta, y a veces adquiere un aspecto urticariforme; en cambio, la forma psoriasisiforme se distribuye de manera centrífuga.^{11,12}

Al involucionar las lesiones suelen dejar áreas de hipopigmentación sin cicatrices.^{13,15} Los pacientes suelen cursar con exacerbaciones desencadenadas por la fotoexposición. Se ha reportado también que los pacientes pueden cursar con úlceras orales, artralgias e incluso citopenias asociadas.^{16,22}

DIAGNÓSTICO

El LECS tiene manifestaciones clínicas variadas, haciendo que su diagnóstico sea muchas veces difícil de

realizar. Debido a lo anterior, es de gran utilidad tomar una biopsia de piel confirmatoria, así como un estudio de inmunofluorescencia directa (IFD). La IFD es de gran ayuda cuando la biopsia cutánea no es diagnóstica, y existe la sospecha clínica de LECS.²³

A nivel inmunológico, 70% de los pacientes con LECS desarrollan anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti La/SSB positivos (30-50%).^{12,19,20,24} En algunos se ha observado sobreposición con síndrome de Sjögren;^{11,18} 60-80% tienen anticuerpos-antinucleares (ANA) positivos. Únicamente 5% de los pacientes presentan anti-ds ADN positivos.¹¹

HISTOPATOLOGÍA

Se caracteriza por la presencia de un patrón de reacción liquenoide. La epidermis puede mostrar hiperqueratosis, queratosis folicular en tapones y atrofia de la capa espinosa. Se puede observar degeneración vacuolar de la unión dermoepidérmica con queratinocitos necróticos en las capas epidérmicas más bajas, y en etapas tardías engrosamiento de la membrana basal.^{11,12} En la dermis aparece edema, mucinosis^{11,18,25} y/o un infiltrado perifolicular superficial y profundo compuesto predominantemente por linfocitos y algunos macrófagos. Puede haber células plasmáticas, rara vez neutrófilos y polvo nuclear en la dermis superficial.^{12,20}

La IFD se puede realizar en biopsias de piel de pacientes con LECS, detectándose depósitos de inmunoglobulinas IgG, IgM, y en casos raros IgA, así como depósitos de complemento C3 en la unión dermoepidérmica, lo cual se conoce como test de banda lúpica (TBC).¹²

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Clínicamente se debe realizar con la psoriasis vulgar, el liquen plano, la pitiriasis rubra pilaris, la micosis fungoide, la tiña corporis, el eczema numular, la erupción polimorfa lumínica, la erupción liquenoide por fármacos, la dermatomiositis,¹⁴ el eritema anular centrífugo, el eritema *gyratum repens*, el granuloma anular y el pénfigo foliáceo, entre otros.¹⁸

TRATAMIENTO

Es de suma importancia evitar los factores desencadenantes y apegarse a medidas no farmacológicas. La fotoprotección es la base del tratamiento, por lo que deben utilizarse fotoprotectores de amplio espectro, así como medidas físicas.²⁶ Otras medidas son el



Figura 1: Placas eritemato-escamosas anulares en cara.

cese del tabaquismo, evitar la ingesta de fármacos desencadenantes, y mantener niveles séricos óptimos de vitamina D.²⁷

En cuanto al tratamiento tópico, el recomendado como de primera línea es la aplicación de corticoesteroides, los cuales se recomienda sean de alta potencia, así como los inhibidores de la calcineurina (pimecrolimus y tacrolimus), los cuales se emplean si no se observa mejoría de dos a cuatro semanas de tratamiento con dicho esteroide, o simplemente como una alternativa a éstos.^{28,29} Pacientes con lesiones focales, o que no responden a corticoesteroides tópicos se pueden beneficiar con la aplicación de un esteroide intralesional (triamcinolona).³⁰

En los pacientes con afección muy extensa o que no responden adecuadamente al tratamiento inicial, está indicado el tratamiento sistémico. Los recomendados de primera línea son los antipalúdicos como la hidroxicloroquina, cloroquina y la quinacrina.³¹ Para pacientes que son refractarios a todas estas líneas de tratamiento se puede utilizar metotrexate, retinoides sistémicos, micofenolato de mofetilo y dapsona.^{31,32}

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 31 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, dedicada a las labores del hogar, sin antecedentes relevantes para el padecimiento actual. La paciente acudió a consulta por una dermatosis localizada a cabeza, de la cual afectaba cara en mejillas, y ambos pabellones auriculares en forma bilateral y simétrica (**Figura 1**). La dermatosis era de aspecto monomorfo, constituida

por eritema y escama que confluían formando placas de forma anular, de distintos tamaños, de bordes mal definidos, de aspecto infiltrado en la periferia (**Figura 2**).

Al interrogatorio refirió haber iniciado tres meses antes con «manchas rojas» en la cara, a las que posteriormente se les agregó escama. Sin tratamiento previo.



Figura 2:

Eritema y escama en pabellones auriculares que forman placas.

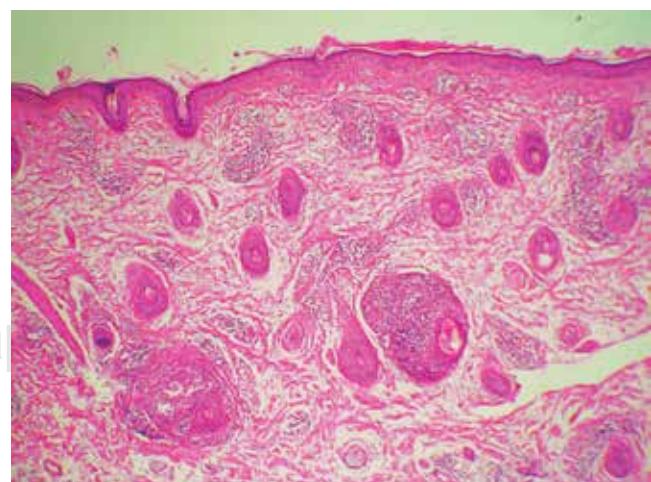


Figura 3: Epidermis con grandes tapones córneos y atrofia. En el espesor de la dermis moderados infiltrados linfocitarios perianexiales y perivasculares (H&E 4x).

Se realizó un diagnóstico clínico presuntivo inicial de LEC. Se efectuó una biopsia incisional, la cual mostró datos compatibles con el diagnóstico (**Figura 3**), tales como atrofia y degeneración hidrópica de la capa basal (**Figura 4**), en dermis superficial caída del pigmento, así como moderado infiltrado linfohistiocitario dispuesto en focos, rodeando vasos y anexos que se extendían a dermis profunda.

El plan de estudio consistió en solicitar la titulación de anticuerpos ANA, los cuales fueron reportados con un patrón moteado fino 1:2,560 y moteado citoplasmico 1:40, anti-Sm negativos, anti-Ro (SSA) positivos y anti-ds DNA negativos. Se inició tratamiento con fotoprotección física y pantalla solar, hidroxichloroquina 200 mg al día y tacrolimus al 0.1% en ungüento cada 12 horas sobre las lesiones. Después de un mes de tratamiento, las lesiones desaparecieron quedando únicamente manchas hipercrómicas mal definidas (**Figura 5**). Haciendo correlación clínica, inmunológica e histológica, el caso se clasificó como LECS.

COMENTARIO

El caso motivo de esta publicación demostró las características clínicas, histopatológicas e inmunológicas de LECS.

La variedad anular del LECS es poco frecuente en cara. Se describen como manchas eritematosas que evolucionan a placas anulares o pápulo-escamosas hiperqueratósicas, característicamente fotosensibles.

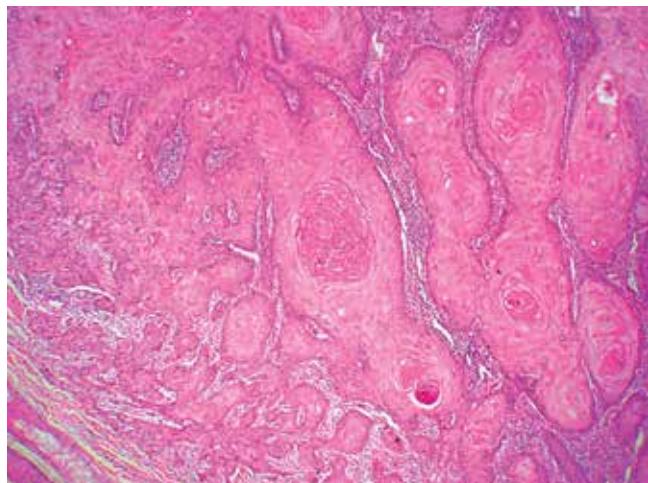


Figura 4: A mayor aumento. Cuerpos coloides y caída de pigmento melánico en dermis superficial (H&E 40x).



Figura 5:

Manchas
hipercrómicas
posterior al
tratamiento.

Asimismo, la resolución de las lesiones en forma satisfactoria sin dejar atrofia ni zonas cicatrizales apoya el diagnóstico emitido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee LA, Werth VP. *Lupus erythematosus*. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al (Eds.). *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier Limited; 2012. p. 615.
2. Bazar C, Sigges J, Patsinakidis N, Ruland V, Amler S, Bonsmann G et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev*. 2013; 12: 444-454.
3. Shinada S, Wallace DJ. *Laboratory features of cutaneous lupus erythematosus*. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T (Eds.). *Cutaneous lupus erythematosus*. Heidelberg: Springer, Berlin; 2005. pp. 311-322.
4. Sontheimer RD. Subacute cutaneous lupus erythematosus: 25-year evolution of a prototypic subset (subphenotype) of lupus erythematosus defined by characteristic cutaneous, pathological, immunological, and genetic findings. *Autoimmun Rev*. 2005; 4: 253-263.
5. Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2005; 166: 29-35.
6. Fabbri P, Cardinali C, Giomi B, Caproni M. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4: 449-465.
7. Werth VP, Zhang W, Dortsbach K, Sullivan K. Association of a promoter polymorphism of tumor necrosis factor-alpha with subacute cutaneous

- lupus erythematosus and distinct photoregulation of transcription. *J Invest Dermatol.* 2000; 115: 726-730.
8. Lin JH, Dutz JP, Sontheimer RD, Werth VP. Pathophysiology of cutaneous lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2007; 33: 85-106.
 9. Kim GK, Del Rosso JQ. *Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus: evidence for differences from its idiopathic counterpart.* Yearbook of Dermatology and Dermatologic Surgery; 2012. pp. 224-225.
 10. Yu C, Chang C, Zhang J. Immunologic and genetic considerations of cutaneous lupus erythematosus: a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2013; 41: 34-45.
 11. Chavarría E, Bueno C, Lázaro P, Lecona M. Lupus eritematoso sistémico de presentación cutánea subaguda. Presentación de dos casos clínicos. *Actas Dermosifiliogr.* 2005; 96: 248-251.
 12. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2014; 48-49: 14-19.
 13. Kim A, Chong BF. Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *Photodermat Photoimmunol Photomed.* 2013; 29: 4-11.
 14. Grönhagen C, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5:7-13.
 15. Sontheimer RD. The lexicon of cutaneous lupus erythematosus-a review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Lupus.* 1997; 6: 84-95.
 16. Black DR, Hornung CA, Schneider PD, Callen JP. Frequency and severity of systemic disease in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 2002; 138: 1175-1178.
 17. Pretel M, Marqués L, España A. Lupus eritematoso inducido por fármacos. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105: 18-30.
 18. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013; 27: 391-404.
 19. Bologna-Jean L, Jorizzo-Joseph L, Rapini-Ronald P. *Enfermedades reumatólogicas. Dermatología.* España: Ed Mosby; 2004. pp. 601-604.
 20. Eastham AB, Vleugels RA. Cutaneous lupus erythematosus. *JAMA Dermatol.* 2014; 150: 344.
 21. Martínez-Estrada V, Hernández-Pérez M, Ramos-Garibay A. Lupus eritematoso cutáneo subagudo tipo psoriasisiforme. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2004; 13: 88-90.
 22. Stavropoulos PG, Goules AV, Avgerinou G, Katsambas AD. Pathogenesis of subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22: 1281-1289.
 23. Vera C. Manifestaciones específicas del lupus cutáneo. *Rev Chil Reumatol.* 2001; 27: 222-228.
 24. Moura-Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, Melo SD, Carvalho LL, Pereira AK et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2014; 89: 118-125.
 25. Salomón M, Samalvides F, Gordillo J, Gutierrez C. Manifestaciones histopatológicas del lupus eritematoso cutáneo en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2003-2008. *Folia Dermatol Peru.* 2009; 20: 64-70.
 26. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Photosensitivity, phototesting, and photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. *Lupus.* 2010; 19: 1036-1046.
 27. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, Gilkeson GS. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2006; 5: 114-117.
 28. Böhm M, Gaubitz M, Luger TA, Metze D, Bonsmann G. Topical tacrolimus as a therapeutic adjunct in patients with cutaneous lupus erythematosus. A report of three cases. *Dermatology.* 2003; 207: 381-385.
 29. Kanekura T, Yoshii N, Terasaki K, Miyoshi H, Kanzaki T. Efficacy of topical tacrolimus for treating the malar rash of systemic lupus erythematosus. *Br Jour Dermatol.* 2003; 148: 353-356.
 30. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol.* 2006; 24: 348-362.
 31. Chang AY, Werth VP. Treatment of cutaneous lupus. *Curr Rheumatol Rep.* 2011; 13: 300-307.
 32. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: update of therapeutic options part I. *JAAD.* 2011; 65: e179-e193.

Correspondencia:

Dra. Larissa Dorina López-Cepeda
 Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc,
 Ciudad de México, México.
 Tel: 5519 6351
 E-mail: larisslo@yahoo.com.mx