

Marlene Legña-Zambrano ¹
Augusta Valeria Alvarado ²



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International

1 Médico; Tratante de Dermatología, Hospital General Docente de Calderón; Docente de Dermatología en pregrado y postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.
2 Médico, Postgradista R3 de Dermatología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Correspondencia:

Dra. Marlene Legña-Zambrano
E-mail: dra_marlene@hotmail.com

Recibido: 02 - Diciembre - 2015
Aceptado: 11 - Mayo - 2016

Palabras clave: Dermatitis, Lupus Eritematoso Cutáneo, Reporte de caso, Ecuador

Forma de citar este artículo: Legña-Zambrano M, Alvarado AV. Lupus eritematoso cutáneo subagudo en una paciente afroecuatoriana. Rev Med Vozandes 2016; 27: 67 - 69.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo en una paciente afroecuatoriana

Introducción

El lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) es un subtipo de lupus eritematoso cutáneo. Sus manifestaciones clínicas más comunes son del tipo anular, el tipo psoriasiforme/papuloescamoso y una combinación de ambos. Las lesiones pueden dejar mancha postinflamatoria, pero no cicatriz; y son más comunes en zonas fotoexpuestas a excepción de cuero cabelludo y región medial de la cara. Su importancia se establece porque hasta la mitad de casos puede evolucionar a un lupus eritematoso sistémico y se lo considera como marcador de enfermedad sistémica benigna. El LECS es de presentación rara y afecta principalmente a mujeres blancas de edad media ^[1]. A continuación, se presenta un caso de LECS, identificado en una mujer de etnia afroecuatoriana.

Presentación del caso

Se trató de una paciente femenina de 64 años de edad, afroecuatoriana, sin antecedentes personales de importancia, quien presentaba desde hace 3 años y sin causa aparente una dermatosis diseminada en cara (orejas), cuello, abdomen, glúteos y área externa de extremidades (**fotos 1, 2, 3**), caracterizada por múltiples pápulas y placas eritemato-descamativas no infiltradas, pruriginosas, que curaban sin cicatrización y dejaban manchas postinflamatorias hipo e hiperpigmentadas.

Se realizó una biopsia de la piel de la cara externa del antebrazo izquierdo y el estudio histopatológico reportó hiperqueratosis compacta, hipergranulosis focal y acantosis de la epidermis con zonas de vacuolización y engrosamiento de la membrana basal con infiltrado linfocitario liquenoide y melanófagos; y, presencia de mucina intersticial; (**foto 4**). Se realizaron pruebas de laboratorio donde solo destacó una anemia normocítica normocrómica con hemoglobina 12.9 g/dL y hematocrito 37.7%, factor reumatoide 299.4 UI/mL y eritrosedimentación 46 mm/h. El perfil de anticuerpos fue negativo. Con un diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo subagudo, se inició tratamiento con fármacos antimaláricos alcanzando una respuesta adecuada.

Comentario

El lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) es un tipo de lupus eritematoso cutáneo que fue descrito por primera vez en 1979 por Guillian y Sontheimer, como lesiones fotosensibles que no dejan cicatrices ni atrofia; con características clínicas, patológicas y de laboratorio similares y manifestaciones sistémicas leves o ausentes ^[1,2]. El espectro clínico de LECS se encuentra intermedio entre las lesiones agudas de eritema malar y las lesiones crónicas como lupus discoide o lupus profundus que provocan cicatrización anómala ^[3]. Antes de su nominación como LECS aparentemente fue descrito con varios nombres: lupus marginatus, eritema centrifugo simétrico, eritema anular autoinmune o como lupus eritematoso (LE) de tipos discoide diseminado, gyratum repens, psoriasiforme, pitiriasiforme y maculopapular fotosensible ^[4].

La prevalencia del LECS es del 15% dentro los lupus cutáneos y su relación hombre a mujer es de 3:1 siendo más común en pacientes caucásicos ^[1]. La etiopatogenia de sus lesiones cutáneas resulta de cuatro etapas

secuenciales: 1) herencia de genes susceptibles, 2) pérdida de tolerancia/inducción de autoinmunidad, 3) expansión y maduración de la respuesta autoinmune; e, 4) inducción de la enfermedad/daño tisular^[4]. La base inmunogenética se ha relacionado con el haplotipo caucasoide 8.1 HLA-A1-B8,DR-3^[1,3,4], especialmente cuando hay superposición con el síndrome de Sjögren^[5], además de deficiencias de los componentes del complemento C1q, C2 y C4 y un polimorfismo TNF α -308^[3].

lo que los queratinocitos basales son destruidos vía citotoxicidad celular mediada por complemento, anticuerpos y CD8+^[3,7]. Sin embargo, la positividad a éstos anticuerpos no es específica al estar presentes también en el síndrome de Sjögren, LES, LE neonatal, síndrome inducido por drogas tipo lupus y la deficiencia homocigótica de C2 y C4^[2]. También existe una asociación con factor reumatoideo positivo en 30% de los pacientes^[8], como en el caso que se ha presentado.

Se ha observado una relación de esta patología con las hormonas sexuales femeninas lo que explicaría su mayor prevalencia en mujeres^[1]. Además, la mayoría de pacientes con lupus cutáneo presentan fotosensibilidad y el tabaquismo es más prevalente que en otras poblaciones, lo que se relaciona con mayor severidad y peor respuesta al tratamiento especialmente a los antimaláricos^[1]. También se ha observado en 20% de los casos un LECS inducido por fármacos tales como terbinafina, inhibidores de TNF α , antiepilépticos, inhibidores de la bomba de protones, diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canales de calcio, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y algunos antineoplásicos^[7, 9, 10]. El período de latencia es muy variable (entre semanas a años) desde el inicio de la toma de la medicación involucrada y el apareamiento de síntomas, los cuales ceden una vez que la medicación es discontinuada^[11].

El LECS presenta características clínicas distintivas como fotosensibilidad y lesiones en zonas fotolábiles sin afección de cuero cabelludo y zonas mediales de la cara^[1,9]. El LECS se subdivide en tipo anular (42% de los casos), papuloescamoso/psoriasiforme (39%), combinación de ambas (16%), tipo necrólisis epidérmica tóxica y anular vesiculoampollar, en el resto^[1]. Las lesiones inician como pápulas que confluyen en placas anulares policíclicas, con centro claro, que no dejan cicatriz residual pero sí mancha postinflamatoria, no induradas^[1,2]. Se ha encontrado dificultades en la diferenciación entre LECS y lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) en el cual puede haber anticuerpos anti-Ro/SS-A positivos^[2]. Pero clínicamente en el LECS existe ausencia de taponamiento folicular, cicatrización y telangiectasias como se observa en el LECC tipo discoide^[2]. Nuestra paciente mostraba pápulas confluyentes en placas eritemato-descamativas, con manchas postinflamatorias hipo e hiperpigmentadas y sin cicatrización residual, por lo que se considera era un patrón tipo psoriasiforme. Es interesante también que a la clínica las placas tenían apariencia atrófica; sin embargo, en la histopatología no existía atrofia y luego del período agudo solo dejaban mancha residual. Además, las lesiones no se presentaron únicamente en zonas fotoexpuestas sino también en zonas cubiertas como los glúteos y el abdomen, lo que haría pensar en una posible etiología medicamentosa, a pesar de que la paciente no reportara al respecto.



Foto 1. Dermatitis localizada en cara (pabellón auricular) caracterizada por placas hiperpigmentadas con centro descamativo.



Foto 2. Lesiones localizadas en cara externa de ambos brazos, caracterizadas por placas con centros eritemato-descamativos, bordes hiperpigmentados y manchas residuales.



Foto 3. Lesiones en cara anterior de las piernas, región glútea y cara posterior de los muslos, caracterizadas por placas eritemato-descamativas con bordes pigmentados.

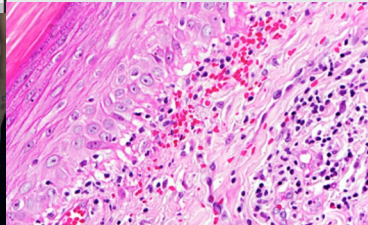


Foto 4. Estudio histopatológico de biopsia cutánea, que muestra hiperqueratosis compacta, hipergranulosis focal de la epidermis y vacuolización, y engrosamiento de la membrana basal con infiltrado linfocitario liquenoide.

De igual forma se ha observado un aumento en la expresión de proteínas reguladas por interferón I [type I interferon (IFN) regulated proteins in inglés]^[6]. De hecho, se ha observado un polimorfismo en el factor regulador de interferón 5 en pacientes con LECS y lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) y se ha encontrado que las cifras de INF se correlacionan con la actividad de la enfermedad cutánea por lo que se podría utilizar como un biomarcador^[6]. La fase de iniciación y mantenimiento de la autoinmunidad se observa como efecto de la radiación UVB que aumenta la tasa de apoptosis de queratinocitos y daño del ADN celular^[3]. La presencia de autoanticuerpos anti-Ro/SS-A se observa en 45 al 100% de pacientes^[4,5] y un porcentaje menor muestra positividad hacia anticuerpos anti-La/SS-B^[3]. Así mismo, el depósito de inmunoglobulinas y complemento en la unión dermoepidérmica evidencia la participación de los anticuerpos anti-Ro/SS-A donde la célula blanco del sistema inmune se ha localizado recientemente contra la red de microtúbulos citoplasmáticos por

El patrón histopatológico comparte con los otros tipos de lupus cutáneo en la reacción tisular liquenoide, mas presenta un infiltrado superficial monocelular relativamente escaso [2] constituido por células T activadas y macrófagos [3] con zonas alternantes de vacuolización de la membrana basal con dermatitis liquenoide, además de exocitosis de linfocitos prominente con satelitosis y disqueratosis hasta la capa espinosa, atrofia epidérmica, ausencia de taponamiento folicular o engrosamiento de la membrana basal [3,12] y la presencia de mucina en la dermis [9]. Los estudios de inmunofluorescencia demuestran depósito de inmunoglobulina IgG o complemento en un patrón granular en la unión dermoepidérmica en aproximadamente 60% de pacientes [3]. Los hallazgos de laboratorio más comunes son anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, ANA, anti-histona positivos, que persisten luego de resolución clínica de las lesiones, así como anemia, leucopenia, trombocitopenia y anti-dsADN negativo [11].

Las manifestaciones extracutáneas de LECS son generalmente leves donde la afectación articular con artralgiyas y artritis es la más común [2]. La presencia de anticuerpos ANA, anti-ADN, anti-Sm y anti-RNP se asocia con úlceras de la membrana mucosa [2]. Así mismo el LECS se asocia con otras enfermedades como porfiria cutánea tarda, síndrome de Sweet, anomalías del complemento, neoplasias como carcinoma de mama y pulmón, enfermedad de Hodgkin y melanoma maligno [2], por lo que también se lo considera como marcador paraneoplásico [9,13].

El manejo del LECS incluye tratamiento y prevención de lesiones, así como la pesquisa periódica de enfermedad sistémica [14]. El tratamiento del LECS, al igual que otros tipos de lupus cutáneo, se basa principalmente en evitar factores de riesgo como el tabaquismo y la exposición a la luz solar [1]. La terapia tópica incluye uso de fotoprotectores y corticoides potentes o inhibidores de la calcineurina [14]. Sin embargo, un gran número de casos necesita de terapia sistémica basada principalmente en antimaláricos, inmunomoduladores como dapsona y talidomida e inmunosupresores como metotrexate y micofenolato [14].

El pronóstico de los pacientes con LECS es bueno ya que no más del 10% de estos individuos experimentan complicaciones de tipo sistémico que amenazan la vida [4]. No es posible predecir la transición de lupus cutáneo a lupus sistémico, pero se ha observado que aproximadamente 50% de los pacientes con LECS tienen un LES y del 7% a 21% de pacientes con LES tienen lesiones de LECS con predominio de lesiones necróticas, por lo que se puede considerar al LECS un marcador de enfermedad sistémica benigna [3,5]. De hecho, hasta la mitad de los pacientes con LECS cumplen con los criterios de la Academia Americana de Reumatología para el diagnóstico de LES [8]. Las variables más significativas para predecir qué pacientes con LECS podrían desarrollar LES son signos de nefropatía, presencia de artralgiyas, títulos de ANA $\geq 1/320$ [5] y se ha observado también asociada la presencia de alopecia, síndrome de Raynaud, úlceras de la membrana mucosa, vasculitis y xerostomía [2]. Los anticuerpos anti-ADNs no son útiles para diferenciar el LES del LECS ya que se han hallado hasta en 20% de pacientes con LECS [5]. El test de banda lúpica IgA positivo se asocia es más común en los casos de LECS que desarrollan LES [5]. Además, la presencia de superposición de LECS y de LECC puede ser un marcador o predecir el desarrollo de un LES [2].

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores

Financiamiento

Fondos propios de los autores

Contribuciones de los autores

Los autores declaran haber contribuido de forma similar en la realización del manuscrito.

Referencias

1. Grönhagen C, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: an update. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5: 7-13.
2. Vera-Recabarren M, García-Carrasco M, Ramos-Casales M, Herrero C. Comparative analysis of subacute lupus erythematosus and chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical and immunological study of 270 patients. *Br J Dermatol* 2010; 162: 91-101.
3. Stavropoulos P, Goules A, Avgerinou G, Katsambas A. Pathogenesis of subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1281-89.
4. Bano S, Bombardieri S, Doria A, Iaccarino L, Lehmann P, Mosca M, et al. Lupus erythematosus and the skin. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: S26-35.
5. Chavarría E, Bueno C, Lázaro P, Lecona M. Lupus eritematoso sistémico de presentación cutánea subaguda. Presentación de dos casos clínicos. *Actas Dermosifilogr* 2005; 96: 248 - 51.
6. Braunstein I, Klein R, Okawa J, Werth V. The IFN-regulated gene signature is elevated in SCLÉ and DLE and correlates with CLASÍ score. *Br J Dermatol* 2012; 166: 971-75.
7. Marchetti M, Nolan M, Dillon P, Greer K. Taxane associated subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatol Online J* 2013; 19: 19259.
8. Kuhn M, Sticherling M, Bonsmann G. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 1124-37.
9. Wong N, Parsons L, Trotter M, Tsang R. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus associated with docetaxel chemotherapy: a case report. *BMC Res Notes* 2014; 7: 785.
10. Grönhagen C, Fored C, Linder M, Granath F, Nyberg F. Subacute cutaneous lupus erythematosus and its association with drugs: a population-based matched case-control study of 243 patients in Sweden. *Br J Dermatol* 2012; 167: 296-305.
11. Caproni M. Lupus erythematosus: a dermatologist perspective. *Clin Dermatol* 2013; 2: 81-85.
12. Crowson A, Magro C. The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 1-23.
13. Gantzer A, Regnier S, Cosnes A, Ortonne N, Wolkenstein P, Bagot M, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus and cancer: two cases and literature review. *Ann Dermatol Venerol* 2011; 138: 409-17.
14. Chang A, Werth V. Treatment of cutaneous lupus. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13: 300-07.