

Lupus eritematoso discoide. Presentación de un caso

Dra. Myrna Rodríguez Acar,* Dra. Themis Gutiérrez Oliveros,** Dr. Alberto Ramos Garibay***

RESUMEN

El lupus eritematoso discoide es un padecimiento crónico y autoinmune caracterizado clínicamente por placas de eritema, escama y atrofia en cara y regiones expuestas al sol, como la piel cabelluda, cuello y pabellones auriculares. En el presente artículo reportamos el caso de una paciente de 63 años con lupus eritematoso cutáneo, variedad discoide con alopecia cicatrizal secundaria.

Palabras clave: Lupus eritematoso crónico, lupus discoide.

ABSTRACT

Discoid lupus erythematosus is a chronic, autoimmune skin disease characterized by well-defined, erythematous, scaly patches most frequently involving the face and other sun-exposed areas including the scalp, neck and ears. We report the case of a patient of 63 years with discoid lupus erythematosus and cicatricial alopecia.

Key words: Chronic cutaneous lupus erythematosus, discoid lupus erythematosus.

El lupus eritematoso cutáneo (LEC) se subdivide en LEC agudo, subagudo y crónico, los cuales se diferencian por su aspecto clínico, su aspecto histológico y su evolución, así como su asociación con lupus sistémico. El lupus eritematoso agudo se localiza en el rostro ("rubor de lobo") o en forma diseminada. El lupus subagudo tiene un aspecto anular o psoriasiforme. La variante crónica comprende el lupus discoide, localizado o generalizado, el lupus tumidus, el pernio y la paniculitis lúpica.¹

DEFINICIÓN

El lupus eritematoso discoide (LED) es un padecimiento benigno, que afecta piel y mucosas; se caracteriza por placas de tamaño variable con eritema y escama, que en su evolución cursa con atrofia y cambios pigmentarios. La histología es característica. El 50% de los pacientes presenta alteraciones a nivel hematológico y serológico.²

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Aunque el LED puede presentarse en niños y ancianos, es más común en individuos entre los 20 y 40 años de edad. El LED es más frecuente en mujeres que en hombres, en una proporción 3:2 a 3:1. Se registran alrededor de 4 a 5 casos por cada 1,000 personas. Ocurre en todas las razas, aunque existen investigaciones que sugieren que el LED tiene una mayor prevalencia en la raza negra. Aproximadamente, el 5% de los pacientes que presentan LED localizado, desarrollarán lupus eritematoso sistémico (LES).³

ETIOPATOGENIA

Se desconoce la causa exacta, aunque se sabe que existe predisposición genética. Se describen tres factores para el desarrollo de la enfermedad: herencia de genes susceptibles, inducción de la inmunidad, expansión del proceso autoinmune y daño inmunológico directo.³

Factores genéticos. Se ha reportado asociación con HLA-B7, -B8, -Cw7, -DR2, -DR3 y -DQw1. Se ha propuesto que como resultado de las mutaciones somáticas, el control de los linfocitos se pierde y, después de un periodo latente, aproximadamente 4 años para las mujeres y 2 años para los varones, se manifiestan los signos clínicos de la enfermedad.²

* Dermatóloga Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente de 2º año Dermatología, CDP.

*** Dermatopatólogo, CDP.

No sólo las células B, sino también las células T participan en la patogénesis. Esto es obvio en el lupus eritematoso discoide, donde las células T citotóxicas atacan a los queratinocitos epidérmicos produciendo degeneración hidrópica de la capa basal.⁴

Factores ambientales. La aparición de las lesiones puede ser precipitada por una variedad de factores. Pueden iniciar después de un traumatismo (11%), estrés mental (12%), quemadura solar (5%), infección (3%), exposición al frío (2%) y embarazo (1%). Aunque también se ha reportado que dos terceras partes de las lesiones inician espontáneamente. Una vez que las lesiones se desarrollaron, las exacerbaciones ocurren después de la exposición solar o traumatismo. Ocasionalmente, algunos medicamentos como la isoniacida, penicilamina, griseofulvina y dapsona pueden precipitar un cuadro de LED.²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la mayoría de los pacientes, la enfermedad se limita a cabeza y cuello (LED localizado), aunque un pequeño porcentaje puede cursar con lesiones diseminadas.²

El lupus discoide forma placas bien delimitadas con tres lesiones elementales:

1. **eritema** de tipo congestivo, bien definido sobre todo en los bordes, con finas telangiectasias;
2. **escama** fina, blanquecina, adherente, hundidas en "clavo" en los orificios foliculares, que pueden dar un aspecto de punteado blando, áspero al tacto; las escamas finas y adherentes al desprenderse recuerdan tachuelas de alfombra o tapiz (*signo del tapicero*).
3. **atrofia** cicatrizal con predominio en el centro de las lesiones (con frecuencia sin pigmento), en ocasiones con telangiectasias y manchas hiperpigmentadas.¹

La cara es el sitio más afectado; también se presenta en piel cabelluda, pabellones auriculares externos, nariz, brazos, piernas y tronco, en menor grado. Las lesiones pueden ser bilaterales, aunque no necesariamente simétricas, o unilaterales.²

Las formas tempranas y activas son eritematosas. Las lesiones antiguas son atróficas, con hipo o hiperpigmentación.⁵

La **piel cabelluda** se afecta en el 60% de los pacientes con LED; se ha reportado alopecia cicatrizal irreversible en un tercio de los pacientes.² Las mujeres son afectadas 2 a 5 veces más. El LED en piel cabelluda es

un marcador de cronicidad. Los pacientes acuden a consultar por caída de pelo, prurito y ardor en piel cabelluda.⁶⁻⁸

Las lesiones en el pabellón auricular externo producen considerable atrofia y cicatrización. Se pueden observar hoyuelos foliculares anchos que contienen escama, principalmente en la concha o fosa triangular del oído. Esto ocurre en un tercio de los casos de LED; aunque también puede ocurrir en pacientes con LES.

LED Diseminado. Este ocurre casi siempre en mujeres que usualmente son fumadoras. Su apariencia puede ser indistinguible de las lesiones papuloescamosas del *lupus eritematoso cutáneo subagudo*, aunque la cicatrización ocurre en la mayoría de los pacientes con LED. Esta variedad suele ser persistente, resistente al tratamiento y se asocia con alteraciones psicológicas severas. Las lesiones en el dorso de manos, palmas y ortijos ocurren en el 6% de los pacientes. Pueden aparecer placas purpúricas en las rodillas o tobillos. Otra variedad diseminada es la telangiectasia reticular, usualmente aparece en los brazos, piernas y pantorrillas.²

Cambios en las uñas. La hiperqueratosis subungueal es más común que la coloración rojo-azul de la lámina ungueal con estrías longitudinales. Estos cambios responden a la administración de cloroquina.

Mucosas. Se afectan en el 24% de los pacientes. Las lesiones en la mucosa nasal ocurren en el 9%. Los labios muestran ligero engrosamiento, con rugosidad y coloración rojiza, algunas veces con ulceración superficial y costras. La curación ocurre con cicatrización. Las lesiones eritematosas se observan en la vulva en un 5% o alrededor del ano.

Lesiones oculares. Pueden cursar con edema y coloración rojiza en la conjuntiva. Se observan placas eritematosas en los párpados inferiores en el 6% de los pacientes, que llegan a estar asociadas a cicatrización conjuntival. Las lesiones producen prurito y se exacerbaban después de traumatismo o exposición solar.

ALTERACIONES EN EXÁMENES DE LABORATORIO

Los pacientes con LED presentan una incidencia de alteraciones de laboratorio del 55%. Se puede encontrar anemia, leucopenia o trombocitopenia en un tercio de los pacientes, y la velocidad de sedimentación globular se eleva en el 20%.

Se han reportado falsos positivos para sífilis en el 26% de los casos. El factor reumatoide es positivo en el 17% de los pacientes. Los anticuerpos antinucleares son positivos en un 35%, con un patrón "homogéneo" dos

veces más frecuente que el patrón "moteado". Los anticuerpos antinucleares son más comunes en personas ancianas, con mayor tiempo de evolución y daño más extenso. La incidencia de **anticuerpos anti-DNA** varía del 0-27%. Los pacientes positivos son más susceptibles de desarrollar LES. Los anticuerpos anti-DNA de cadena sencilla ocurren en una quinta parte de los pacientes y pueden indicar enfermedad diseminada y progresiva. El título de anti-DNA disminuye después del tratamiento con cloroquinas. Se puede encontrar un título bajo de **anticuerpos anti-Ro** en el 10% de los pacientes con LED, pero no implican un mayor riesgo de desarrollar LEC subagudo. Los niveles séricos de complemento están reducidos ocasionalmente.²

La presencia de anti-Ro/SSA o anti-La/SSB están asociados a **fotosensibilidad**. La irradiación de los queratinocitos con UVB induce su apoptosis, resultando en la translocación de antígenos nucleares (Ro, La, Sm) a la membrana celular.⁹

HISTOPATOLOGÍA

Las lesiones de LEC presentan una histopatología característica que consiste en hiperqueratosis, atrofia de epidermis, degeneración hidrópica de la capa basal, engrosamiento de la membrana basal, edema en dermis, depósito de mucina en dermis e infiltrado de células mononucleares en la unión dermoepidérmica y dermis, con focos perivasculares y perianexiales.³

El engrosamiento y tortuosidad de la membrana basal es más aparente con la tinción PAS (periodic acid-Schiff).⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las lesiones clásicas de LED son difíciles de confundir con otras dermatosis, sin embargo pueden confundirse con otros desordenes que produzcan placas eritematosas persistentes en cara como la erupción polimorfa lumínica; granuloma facial; sarcoidosis; infiltración linfocítica de Jessner; linfocitoma cutis; lupus vulgaris y sífilis tardía. La histopatología de cada una de estas enfermedades es característica e inconfundible.³

PRONÓSTICO

Las lesiones de LED que no reciben tratamiento tienden a ser persistentes. Las más antiguas, con mayor escama y atrofia tardan más en remitir. La atrofia se observa en el 57% de los pacientes, la alopecia cicatrizal en el 35%; 35% también cursan con cambios pig-

mentarios. El 20% de las pacientes reportan una exacerbación premenstrual. La remisión completa con el curso de los años se puede observar en el 50%. Las recaídas ocurren después de la exposición solar, frío, traumatismo o estrés mental después de meses o años de remisión. A pesar de las recaídas, el paciente se mantiene en buen estado general.

Aunque la mitad de los pacientes cursan con anomalías hematológicas y serológicas, el riesgo de desarrollar LES es aproximadamente del 6.5%. Es mayor en los pacientes con LED diseminado (22%) que el LED confinado a cabeza y cuello (1.2%). Los pacientes con LED que muestran signos de nefropatía, artralgias y títulos de anticuerpos antinucleares de 1:320 o más deben ser vigilados cuidadosamente por el riesgo de desarrollar LES.

CAMBIOS NEOPLÁSICOS EN LED

El carcinoma epidermoide y, menos frecuente, el carcinoma basocelular aparecen ocasionalmente en las cicatrices del LED, particularmente en piel cabelluda, orejas, labios y nariz. La incidencia es del 3.3%.²

TRATAMIENTO

El manejo inicial de los pacientes con cualquier forma de lupus eritematoso cutáneo debe incluir la evaluación para descartar actividad de LES. Todos los pacientes deben recibir instrucción acerca de la protección solar y evitar el uso de medicamentos fotosensibilizantes como hidroclorotiazida, tetraciclinas, griseofulvina y piroxicam.

Tratamiento local

Protección solar. Explicar a los pacientes que eviten la exposición solar, utilicen sombreros y protectores solares.

Glucocorticoides locales. Aunque algunos autores prefieren el uso de esteroides de mediana potencia para la cara, el uso de esteroides potentes, como el propionato de clobetasol 0.05% o dipropionato de betametasolona 0.05% producen mayor beneficio en el LEC. La aplicación es dos veces al día en la piel enferma por 2 semanas, seguido de 2 semanas de descanso para minimizar el riesgo de complicaciones locales como atrofia y telangiectasias. Los glucocorticoides tópicos clase I o II en solución y gel son una buena alternativa para el tratamiento en piel cabelluda.

Glucocorticoides intralesionales. Los glucocorticoides intralesionales (suspensión de acetónido de triamcinolona) es útil para el tratamiento de LED. Los bordes activos de las lesiones deben ser infiltrados. El tratamien-



Figura 1. En la región coronal se observa eritema, escama y atrofia que confluyen para formar una placa de forma irregular, borde hiperpigmentado, que mide 17 x 10 cm.



Figura 3. Región temporoparietal derecha presenta placa con gran actividad y borde hiperpigmentado que es común en la población mestiza.



Figura 2. Vista lateral de la paciente en la que se observa la placa de mayor tamaño en área coronal y dos placas en pabellón auricular izquierdo.



Figura 4. Lesiones en la zona retroauricular con atrofia y pigmentación.

to intralesional está indicado para lesiones hiperqueratóticas de bordes infiltrados o lesiones que no responden a los glucocorticoides tópicos.³

Inhibidores de calcineurina. Los inhibidores de calcineurina, tacrolimus y pimecrolimus, se han utilizado en

pacientes con LED demostrando efectividad, sin el riesgo de inducir atrofia o suprimir el eje hipotálamo-hipofisario. Se necesitan estudios aleatorizados, doble ciego para investigar la efectividad de estos macrólidos tópicos para el tratamiento del LEC.¹⁰⁻¹²

Tratamiento sistémico

ANTIMALÁRICOS. El tratamiento de primera intención de los lupus cutáneos corresponde a los antimaláricos, en especial a la hidroxiclороquina y a la cloroquina, en dosis de 6.5 mg/kg/d y 4 mg/kg/d respectivamente. La



Figura 5. Pabellón auricular izquierdo que muestra dos etapas de la evolución: hélix con placa eritematoinfiltrada (etapa temprana y activa) y concha con atrofia e hiperpigmentación periférica (etapa tardía).

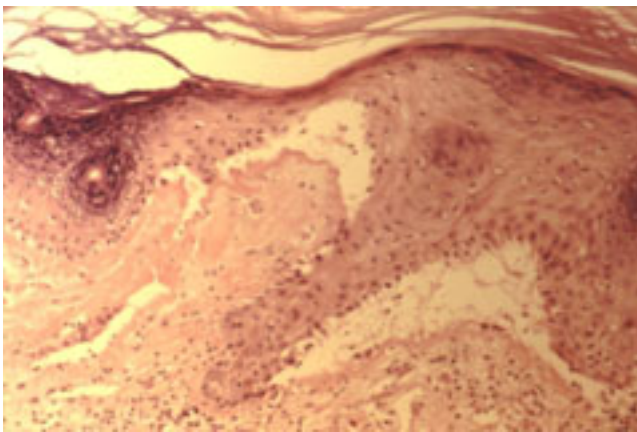


Figura 6. La epidermis muestra degeneración hidrópica de la capa basal que provoca desprendimiento dermoepidérmico. (H-E 10 X)

eficacia no se observa antes de los 3 meses de tratamiento, momento en el que se produce una clara mejoría clínica en más del 80% de los casos. El modo de acción de los antimaláricos en los lupus cutáneos no se conoce con exactitud pero es posible que tengan un efecto fotoprotector, antiinflamatorio e inmunológico. Los efectos secundarios son principalmente la afección ocular. Son frecuentes los depósitos córneos y asintomáticos en más de la mitad de los casos. La retinopatía es más grave puesto que puede repercutir en la agudeza visual. La hidroxiclороquina y la cloroquina no deben

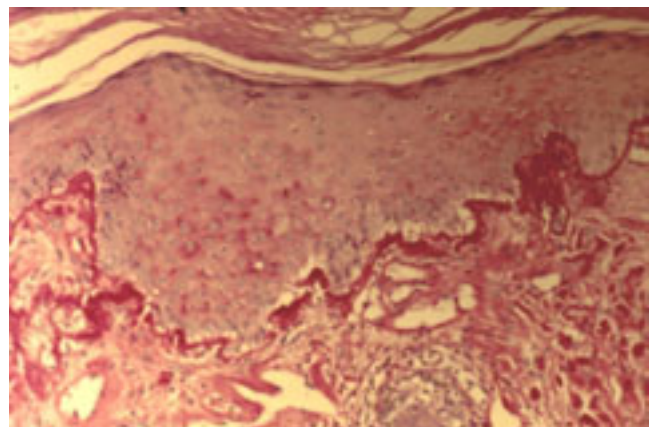


Figura 7. Con esta tinción es más evidente el engrosamiento de la membrana basal. (PAS 10X).

utilizarse simultáneamente porque aumentan el riesgo de retinopatía. Los pacientes deben ser evaluados en oftalmología cada 6 a 12 meses durante el tratamiento.¹

Los antimaláricos pueden producir síntomas gastrointestinales, miopatía, pigmentación grisácea en la piel, el pelo y las uñas. También pueden producir reacciones cutáneas que incluyen prurito, dermatitis exfoliativa, alopecia, fotosensibilidad, eritrodermia y reacción liquenoide. Se han observado alteraciones hematológicas como leucopenia y anemia aplásica; toxicidad ocular por la acumulación del medicamento, que puede ser en la córnea, y en este caso el depósito es reversible. Cuando el depósito es en la retina produce un daño irreversible, que contraindica seguir con la terapia.

Antes de iniciar el tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquinas, deben realizarse biometría hemática completa, pruebas de función hepática y renal; estos exámenes deben repetirse cada 4-6 semanas después de iniciar el tratamiento y después cada 4-6 meses.³

El tabaquismo inhibe la respuesta a los antimaláricos. Un estudio realizado por Jewell y McCauliffe en 61 pacientes con LEC demostró una diferencia significativa ($P < 0.0002$) en la respuesta a los antimaláricos en fumadores (40%) contra no fumadores (90%).¹³

OPCIONES NO INMUNOSUPRESORAS

Algunos pacientes con LEC refractario responden a diaminodifenilsulfona con una dosis inicial de 100 mg una vez al día, que puede incrementarse a 200-300 mg/día de ser necesario. Sus efectos adversos son la hemólisis y la metahemoglobinemia.

La isotretinoína a dosis de 0.5-2 mg/kg/día y acitretin, 10-50 mg/día también se han utilizado, pero su efi-

cacia es limitada por sus efectos secundarios (teratogenicidad, hiperlipidemia y xerosis de piel y mucosas).³

La talidomida a dosis de 50-300 mg/día es notablemente eficaz en el LEC refractario a otros medicamentos. Varios estudios han reportado una respuesta efectiva del 85-100%. Sus efectos secundarios son teratogenicidad, neuropatía sensitiva, somnolencia y constipación.^{3,14}

GLUCOCORTICOIDES SISTÉMICOS

Debe hacerse un esfuerzo en evitar el uso de glucocorticoides sistémicos en pacientes con lupus limitado a la piel. En los casos agudos puede utilizarse prednisona, 20-40 mg/día, dosis única por la mañana como terapia suplementaria durante el inicio de los antimaláricos. La dosis debe reducirse lo más pronto posible debido a las complicaciones a largo plazo de los glucocorticoides.

OTROS INMUNOSUPRESORES

La *azatioprina* (1.5-2 mg/kg/día vía oral) puede actuar como un ahorrador de esteroides en los pacientes con LEC severo. El *micofenolato de mofetilo* (25-45 mg/kg/día vía oral) es un inhibidor potente, selectivo, no competitivo y reversible de la inosin-monofostato-deshidrogenasa (IMPDH); inhibe, por tanto, la síntesis de *novo* del nucleótido de la guanosina, sin incorporación al ADN. Está indicado para el LEC recalcitrante, incluyendo el LED erosivo en palmas y plantas.^{3,15} El *metotrexate* (7.5-25 mg por semana, vía oral) es efectivo para el LEC refractario.³

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino de 63 años de edad, empleada doméstica, originaria de Tlaxcala y residente de México, D.F., quien presenta una dermatosis **localizada a cabeza de la que afecta piel cabelluda y ambos conductos auditivos externos; de piel cabelluda, afecta el área coronal**, (Figuras 1, 2 y 3).

Las regiones temporoparietal derecha y retroauricular izquierda; del conducto auditivo externo, (Figuras 4 y 5) afecta ambas conchas y borde de hélix izquierdo. Bilateral y asimétrico.

Dermatosis de aspecto monomorfa constituida por eritema, escama fina, blanquecina, adherente y atrofia que confluyen para formar 6 placas, de forma irregular, la mayor mide 17 x 10 cm, y la menor, 3 x 2 cm, de borde hiperpigmentado, que han dejado zonas de alopecia cicatrizal de evolución crónica y ardoroso.

Al interrogatorio refiere haber iniciado hace 26 años con "caída de pelo, comezón y ardor" en piel cabelluda. Acudió con múltiples médicos generales que le indicaron tratamientos tópicos no especificados, sin mejoría.

Con los datos clínicos se realizó el diagnóstico presuntivo de: **a) lupus eritematoso cutáneo, variedad discoide; b) alopecia cicatrizal**, por lo que se realizó biopsia incisional y se solicitaron exámenes de laboratorio. El reporte histopatológico describió una epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, zonas de hemorragia, tapones córneos, áreas de atrofia y degeneración hidrópica de la capa basal, así como engrosamiento de la membrana basal. En dermis superficial observaron infiltrados linfocitarios moderadamente densos dispuestos en focos que rodean a vasos y anexos (Figuras 6 y 7).

Exámenes de laboratorio:

- Biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática y examen general de orina: *valores normales*.
VSG 41 mm/h
 - Anticuerpos antinucleares: negativo
 - Anticuerpo anti-DNA doble cadena: 75 U/mL (rango: 0-50 U/mL)
 - Anti-Sm: negativo
 - Anti-Ro (SS-A): positivo
 - Anti-La (SS-B): positivo
- En base a la topografía, morfología e histología características de esta dermatosis, se confirmaron los diagnósticos presuntivos y se inició tratamiento con pantalla solar, clobetasol crema, hidroxycloerquina 200 mg/día y talidomida 100 mg/día, además fue referida a medicina interna para suspender la hidroclorotiazida e iniciar nuevo antihipertensivo.

COMENTARIO

El motivo de reportar este caso es debido al cuadro clínico e histología característicos de esta dermatosis que fue diagnosticada de forma tardía, resultando en alopecia cicatrizal. Actualmente, la paciente presenta afectación cutánea aislada y no ha presentado manifestaciones sistémicas que hagan sospechar en LES. Cabe destacar que el anticuerpo anti-DNA positivo refleja la actividad de las lesiones cutáneas y el riesgo de la paciente de presentar LES en un futuro.

El LEC se considera la tercera causa más común de incapacidad en el trabajo debido a enfermedad dermatológica, después de la dermatitis atópica y dermatitis

por contacto. El diagnóstico temprano, tratamiento y educación del paciente son imperativos para mejorar su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Franès C, Bècherel PA, Piette JC. Manifestaciones dermatológicas del lupus. *Enciclopedia Médico Quirúrgica*. Tomo 2, Ed. Elsevier, Francia, 2002, E.98-495-A-10, página 1-10.
2. Goodfield M, Jones S, Veale D. *The "Connective Tissue Diseases"*. Rook's Textbook of Dermatology, Vol. 3, 7a ed, Ed. Blackwell Science, EUA, 2004, página 56.2- 56.23.
3. Costner M, Sontheimer R. *Lupus Erythematosus*. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Vol II, 6a ed. Ed. McGraw-Hill. EUA, 2003: 1677-1693.
4. Wollina U, Hein G. Lupus erythematosus: uncommon presentations. *Clin Dermatol* 2005; 23: 470-479.
5. Elder D. *Lever's Histopathology of the Skin*, 9a ed, Ed. Lipincott Williams & Wilkins, 2005: 293-306.
6. Whiting D. Cicatricial Alopecia: Clinico-Pathological Findings and Treatment. *Clin Dermatol* 2001; 19: 211-225.
7. Ross E, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 1-37.
8. Olsen E, Bergfeld W, Cotsarelis G. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS) –sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 103-110.
9. Patel P, Werth V. Cutaneous lupus erythematosus: a review. *Dermatol Clin* 2002; 20: 373-385.
10. De la Rosa D, Christensen O. Treatment of chronic discoid lupus erythematosus with topical tacrolimus. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 233-234.
11. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F. Pimecrolimus 1% cream for cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 407-10.
12. Walker S, Kirby B, Chalmers R. The effect of topical tacrolimus on severe recalcitrant chronic discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2002; 147: 405-406.
13. Jewell M, McCauliffe D. Patients with cutaneous lupus erythematosus who smoke are less responsive to antimalarial treatment. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 983-7.
14. Kyriakis K, Kontochristopoulos G. Experience with low-dose thalidomide therapy in chronic discoid lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 2000; 39: 218-222.
15. Goyal S, Nousari H. Treatment of resistant discoid lupus erythematosus of the palms and soles with mycophenolate mofetil. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 142-4.