

Lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico

Discoid lupus erythematosus as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus.

Miguel Ángel Aristizábal-Torres,¹ Oriana Catalina Loboguerrero-Urrego,² Camila Andrea Páez-Prato,² Daniela Giraldo-Martínez³

Resumen

ANTECEDENTES: El lupus eritematoso discoide es la forma clínica más frecuente del lupus eritematoso cutáneo crónico, particularmente tan sólo del 5 al 10% de pacientes con lupus eritematoso discoide padecen lupus eritematoso sistémico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 46 años de edad, quien consultó por tener una placa alopecica en la región parietal derecha que inició hacía tres meses, asociada con síntomas secos. En la analítica, el perfil autoinmunitario mostró ANA 1/160 moteado, factor reumatoide positivo y anti-RO positivo, posteriormente la histopatología de la lesión en la piel evidenció dermatitis de interfase. Se consideró lupus eritematoso discoide como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico. La paciente tuvo mejoría cutánea y sistémica tras el inicio de la terapia inmunomoduladora sistémica.

CONCLUSIONES: En raras ocasiones el lupus eritematoso discoide se asocia con lupus eritematoso sistémico, es importante y recomendado realizar estudios de extensión porque, en algunos casos, puede ser la manifestación inicial de un proceso sistémico subyacente.

PALABRAS CLAVE: Lupus; lupus eritematoso discoide; lupus eritematoso sistémico; alopecia; alopecia cicatricial.

Abstract

BACKGROUND: Discoid lupus erythematosus is the most frequent clinical form of chronic cutaneous lupus erythematosus, particularly, only 5-10% of patients with discoid lupus erythematosus develop systemic lupus erythematosus (SLE).

CLINICAL CASE: A 46-year-old female patient presented with a history of 3 months of circumscribed progressive hair loss over the right parietal lobe, with associated dry symptoms. An autoimmune profile was performed, showed speckled ANA 1/160, positive rheumatoid factor, and positive anti-Ro antibodies. Histopathological evaluation of the scalp lesion exhibited interface dermatitis. Discoid lupus erythematosus was considered the first manifestation of systemic lupus erythematosus. Patient's cutaneous and systemic symptoms relieved after the administration of systemic immunomodulatory therapy.

CONCLUSIONS: Infrequently, discoid lupus erythematosus is associated with systemic lupus erythematosus. It is therefore recommended to regularly perform lab tests in these patients, in some cases, discoid lupus erythematosus can be the initial manifestation of an underlying systemic process.

KEYWORDS: Lupus; Discoid lupus erythematosus; Systemic lupus erythematosus; Alopecia; Scarring alopecia.

¹ Departamento de Medicina Estética, Universidad del Rosario. Director médico, ADEI Centro de Dermatología y Medicina Estética, Bogotá, Colombia.

² Departamento de Medicina Estética. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

³ Departamento de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Miguel Ángel Aristizábal Torres
research@adei.com.co

Este artículo debe citarse como: Aristizábal-Torres MA, Loboguerrero-Urrego OC, Páez-Prato CA, Giraldo-Martínez D. Lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S80-S86. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5426>

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso discoide es la forma clínica más frecuente del lupus eritematoso cutáneo crónico.¹ Únicamente del 5 al 10% de los pacientes con lupus eritematoso discoide padecerán lupus eritematoso sistémico a lo largo de la enfermedad.²

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmunitaria del tejido conectivo, de causa y patogenia multifactoriales, caracterizada por la formación de autoanticuerpos patógenos e inmunocomplejos.¹ La afectación de la piel es la segunda manifestación clínica más frecuente del lupus eritematoso sistémico.³

Existen diferentes manifestaciones clínicas del lupus eritematoso cutáneo, que se dividen de forma general en inespecíficas o específicas. Las inespecíficas, aunque frecuentes, no son exclusivas del lupus eritematoso cutáneo. Por otro lado, las manifestaciones cutáneas específicas de lupus eritematoso cutáneo crónico tienen cambios histológicos característicos y se han clasificado en: lupus eritematoso cutáneo agudo, subagudo y crónico (según las manifestaciones clínicas y estudios paraclínicos). El riesgo de asociar afectación sistémica varía entre cada tipo de lupus eritematoso cutáneo, es más frecuente en el agudo y muy infrecuente en el crónico.^{1,3}

El lupus eritematoso discoide es la manifestación de lupus eritematoso cutáneo crónico más frecuente, puede afectar cualquier zona anatómica, en el 80% de los casos afecta la cabeza y el cuello y en el 20% se manifiesta de forma diseminada.² En términos clínicos se manifiesta en forma de placas eritematosas, bien definidas, en forma discoide, asociadas con hiperqueratosis folicular, que tienen crecimiento centrífugo dejando atrofia e hipopigmentación central.^{1,3,4,5}

A continuación, se expone el caso clínico de una paciente con lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico en Bogotá, Colombia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 46 años de edad, quien consultó al servicio de Dermatología de una clínica privada en la ciudad de Bogotá, Colombia, con un cuadro clínico de tres meses de evolución, caracterizado por aumento de caída del pelo y un área alopecica delimitada en la piel cabelluda, la región parietal derecha, acompañada de prurito y dolor en esa área. Refirió haberse aplicado una mezcla casera a base de productos vegetales, sin mejoría. A la revisión por sistemas se encontraron xerodermia, xerofthalmia, xerostomía, artralgia en la articulación temporomandibular, disminución notable de la agudeza visual y pérdida de peso espontánea de 3 kg en el último mes; como antecedentes médicos familiares relevantes, destacó que su hermana tenía artritis psoriásica.

Al examen físico, además de xerodermia generalizada, en la región parietal derecha de la piel cabelluda, tenía una placa alopecica eritematosa, infiltrada, de bordes definidos, de 4 x 5 cm de diámetro, con descamación y eritema perifolicular, pelos miniaturizados, zonas con ausencia de ostium folicular y vasos arboriformes gruesos a la tricoscopia. **Figura 1**

Con sospecha de lupus eritematoso cutáneo y lupus eritematoso discoide localizado, se realizó biopsia de piel que mostró una dermatitis de interfase, tapones foliculares y paraqueratosis, que fue compatible con lupus eritematoso discoide. Por lo anterior, se solicitaron estudios paraclínicos para descartar afectación sistémica, en este caso de lupus eritematoso sistémico. La analítica de hemograma y pruebas de función renal se reportaron dentro de límites normales,



Figura 1. Lesión inicial: Placa alopécica de 4 x 5 cm.

transaminasas con leve elevación y perfil autoinmunitario: ANA 1/160 moteado (positivo), complemento C3 142.2 (normal), complemento C4 21.3 (normal), factor reumatoide 49.5 UI/mL (positivo), anticuerpos SSA RO 38.6 (positivo), anticuerpos IGG SSB LA 4.3 (negativo), anticuerpos SM 1.9 (negativo), anticuerpos anti RNP 2.3 (negativo).

Con los hallazgos descritos, la paciente fue valorada en conjunto con el servicio de Reumatología, considerando impresiones diagnósticas, como: lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico, al contar con afectación cutánea, síntomas secos y perfil autoinmunitario con ANAs 1/160 moteado, factor reumatoide y anti-RO positivos.

Inicialmente, la paciente fue tratada con prednisolona oral a dosis de 10 mg al día, cloroquina 150 mg al día, metotrexate 15 mg vía oral a la semana y ácido fólico 1 mg al día con lo que mostró poca respuesta; se ajustó el tratamiento con ciclofosfamida 750 mg IV mensual, prednisolona oral 20 mg al día, citrato de calcio 1500 mg y vitamina D 200 UI. Además, se realizaron infiltraciones subcutáneas con acetónido de triamcinolona 40 mg/mL, 0.5 cc en la placa alopécica.

En el seguimiento, después de un mes de tratamiento, se observó que el área de las lesiones alopécicas disminuyó, con notable repoblación de su superficie (**Figura 2**) y alivio del eritema y edema (**Figura 3**). Después de tres meses de tratamiento intralesional y sistémico se observó repoblación del 70% de la placa alopécica y la paciente no refirió síntomas sistémicos, reportó satisfacción con el tratamiento y continúa en manejo interdisciplinario en conjunto con el servicio de Reumatología.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria del tejido conectivo, de causa y patogenia multifactorial, caracterizada



Figura 2. Placa alopécica con repoblamiento aproximado del 70% de superficie y pelos en anágeno.



Figura 3. Puntos negros, unidades foliculares, eritema leve.

por la formación de autoanticuerpos patógenos e inmunocomplejos.⁶ Entre los diferentes órganos afectados por este padecimiento, la enfermedad de piel es la segunda manifestación clínica más frecuente.^{3,7}

El lupus eritematoso cutáneo tiene manifestaciones cutáneas variables. Entre las manifestaciones cutáneas inespecíficas (pueden observarse en otras enfermedades y no sólo en lupus eritematoso cutáneo) se encuentran: cambios vasculares de la piel (telangiectasias periungulares, livedo

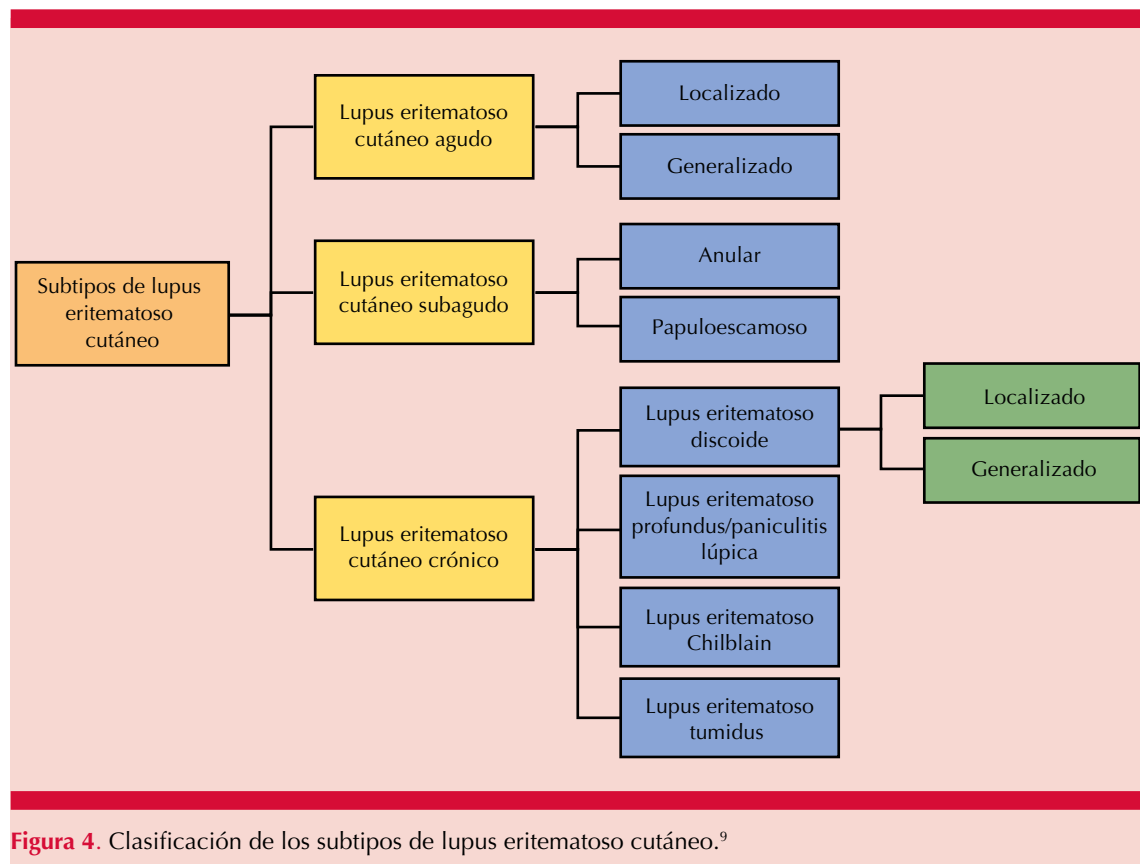
racemosa, tromboflebitis, fenómeno de Raynaud, vasculopatía oclusiva acral, vasculitis leucocitoclástica, mucinosis papular, calcinosis cutis, alopecia no cicatricial y eritema multiforme.^{1,8}

Asimismo, los hallazgos cutáneos específicos del lupus eritematoso cutáneo se distinguen por alteraciones histopatológicas únicas de la enfermedad y se han clasificado en tres grupos: agudo, subagudo y crónico.^{1,9,10} **Figura 4**

La causa del lupus eritematoso cutáneo no es clara y existen diferentes factores y teorías asociados. Se considera que en el 50% de los casos existe predisposición genética. El haplotipo HLA-A1-D8-DR3 se relaciona estrechamente con el lupus eritematoso subagudo y se ha demostrado que el gen de la integrina alfa M (ITGAM) participa en la etiopatogenia del lupus eritematoso discoide.¹¹

Además de lo mencionado, es claro que la autoinmunidad juega un papel importante en la aparición del lupus eritematoso cutáneo, en el que hay pérdida de la regulación de la actividad de linfocitos. La irradiación de queratinocitos con UVB induce su apoptosis, resultando en la translocación de antígenos nucleares (Ro, La, Sm) a la membrana celular.¹² Lo anterior genera activación de la respuesta inmunitaria contra estos auto-antígenos y puede darse la formación de autoanticuerpos al igual que aumento de células T citotóxicas que atacan a los queratinocitos epidérmicos y generan daño de la capa basal.¹³ Asimismo, hay reportes de factores ambientales que precipitan la aparición de las lesiones de lupus eritematoso cutáneo, incluido el estrés psicológico (12%), traumatismo (11%), quemadura solar (5%), infecciones (3%), exposición al frío (2%) y embarazo (1%).^{5,9}

Entre los distintos tipos de lupus eritematoso cutáneo, el lupus eritematoso discoide es la forma clínica más frecuente de los casos de lupus



eritematoso cutáneo crónico.^{4,6} Se subclasifica según la localización de sus lesiones, en el 80% de los casos se observa la forma localizada, que afecta la cabeza y el cuello. En el 20% de los pacientes puede generalizarse al afectar zonas anatómicas por debajo del cuello.^{2,4,9} Al igual que en el lupus eritematoso sistémico, el lupus eritematoso discoide es más frecuente en la raza negra y afecta a personas entre 20 y 40 años, con relación mujer a hombre de 3:2.¹⁴

En términos clínicos, el lupus eritematoso discoide se manifiesta con placas eritematosas, induradas, bien definidas, en forma discoide, asociadas con hiperqueratosis folicular, que tienen crecimiento centrífugo dejando atrofia, hipopigmentación central e hiperpigmentación periférica.^{1,9} Es característico observar el signo

de la tachuela, que hace referencia a las espinas queratósicas que se proyectan desde la superficie interna de la escama y hacia los orificios foliculares dilatados, observadas al desprender la misma.^{2,4} Con frecuencia afecta la cara y las orejas, llegando a ser muy deformante. Cuando hay alteraciones en la piel cabelluda se manifiesta como una alopecia cicatricial.^{15,16} Aunque estas lesiones pueden exacerbarse con la exposición a la radiación ultravioleta, no es tan frecuente como en el lupus eritematoso cutáneo agudo.¹

Únicamente del 5 al 10% de los pacientes con lupus eritematoso discoide manifiestan lupus eritematoso sistémico a lo largo de su enfermedad, además, esto es más frecuente en los casos de lupus eritematoso discoide generalizado.^{4,10} A su vez, del 15 al 30% de los pacientes con

lupus eritematoso sistémico manifestarán lupus eritematoso discoide que, incluso, puede ser la manifestación inicial de la enfermedad.¹⁴

La histología del lupus eritematoso cutáneo es característica, con degeneración vacuolar de la capa basal, infiltrado inflamatorio linfocitocitario, inflamación perianexial, tapones foliculares, hiperqueratosis, atrofia de epidermis, engrosamiento de la membrana basal, edema y depósito de mucina en la dermis e infiltrado de células mononucleares en la unión dermoepidérmica y dermis, con focos perivascuales y perianexiales,⁴ con la tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff) se observa el engrosamiento y tortuosidad de la membrana basal.¹²

En los exámenes de laboratorio no es inusual hallar anemia, leucopenia y trombocitopenia en, incluso, el 55% 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. La existencia de anti-Ro/SSA o anti-La/SSB se vincula con fotosensibilidad.¹²

En el diagnóstico diferencial es importante tener en cuenta que las lesiones clásicas de lupus eritematoso discoide pueden confundirse con otros trastornos que produzcan placas eritematosas infiltradas en la cabeza y el cuello, como erupción polimorfa lumínica, granuloma facial, sarcoidosis, linfocitoma cutis, lupus vulgaris y sífilis tardía. Cada una puede distinguirse por biopsia con la histopatología característica.¹⁵

Para el tratamiento de todo paciente con lupus eritematoso cutáneo, es obligatorio el uso de fotoprotección física y de protectores solares con un factor de protección solar de 50 más protección UVA.^{4,5,9,12} En cuanto al lupus eritematoso discoide específicamente, se sugiere la prescripción de tratamientos tópicos, como

los corticosteroides o los inhibidores de la calcineurina, que por sí solos en algunas ocasiones lograrán el control de la enfermedad, pero es habitual la asociación con tratamientos sistémicos.⁵ Tradicionalmente la primera línea de manejo en lupus eritematoso discoide sin afectación sistémica es la infiltración con corticosteroides intralesionales cada 4 a 6 semanas, asociados con antimaláricos sistémicos.^{1,4} En caso de no haber mejoría, o de asociación con lupus eritematoso sistémico, se han descrito otros fármacos inmunomoduladores, como el metotrexato o la ciclofosfamida, con distintos grados de eficacia.^{3,5}

CONCLUSIONES

A pesar de que el lupus eritematoso discoide puede limitarse a la afectación cutánea exclusivamente, esta afectación puede ser severa e irreversible, con tendencia a cicatrices discapacitantes. Existe un bajo porcentaje de pacientes que pueden manifestar o haber manifestado lupus eritematoso sistémico subyacente. Consideramos necesario realizar estudios de extensión en todos los pacientes con lupus eritematoso cutáneo, inclusive del tipo crónico, porque puede ser la manifestación inicial de un daño sistémico de la enfermedad, requiriendo un tratamiento multidisciplinario con diferentes terapias.

REFERENCIAS

1. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun* 2014; 48-49: 14-9. doi. 10.1016/j.jaut.2014.01.021.
2. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27 (3): 391-404. doi. 10.1016/j.berh.2013.07.008.
3. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: Issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* [Internet] 2009; 10 (6): 365-81. doi. 10.2165/11310780-000000000-00000.
4. Gallegos-Ríos MA, Martínez-Magaña IA, Romo-Sánchez C. Lupus eritematoso discoide. *Dermatología Rev Mex* 2016; 60 (3): 253-6.

5. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Frances C, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017; 31 (3): 389-404. doi. 10.1111/jdv.14053.
6. Moura-Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, Duarte MS, et al. Lupus erythematosus: Considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (1): 118-25. doi. 10.1590/abd1806-4841.20142146.
7. Arango C, Mosquera C. Evaluación de los criterios de clasificación SLICC en pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil seguidos en una clínica pediátrica de Bogotá Colombia. *Rev Colomb Reumatol* 2018; 5 (2): 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.12.001>.
8. Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T, editors. *Cutaneous lupus erythematosus*: Springer; 2004: 59-92.
9. Hernández-Molina G, Méndez-Flores S, Tinoco-Fragoso F. Lupus eritematoso cutáneo, una entidad multidimensional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015; 53 (6): 764-71.
10. Sontheimer RD, Maddison PJ, Reichlin MJ, Stastny PGJ. Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus, a clinical subset of lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1982; 97 (664): 71. doi. 10.7326/0003-4819-97-5-664.
11. Järvinen TM, Hellquist A, Koskenmies S, Hasan T, et al. Polymorphisms of the ITGAM gene confer higher risk of discoid cutaneous than of systemic lupus erythematosus. *PLoS One* 2010; 5 (12): 1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014212>.
12. Rodríguez-Acar M, Gutiérrez-Oliveros T, Ramos-Garibay A. Lupus eritematoso discoide. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2006; 15: 9-15.
13. Tsai C, Li K, Hsieh S, Liao H, Yu C. What's wrong with neutrophils in lupus? 2019; 37 (4): 684-693. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30557133>.
14. Petersen MP, Möller S, Bygum A, Voss A, et al. Epidemiology of cutaneous lupus erythematosus and the associated risk of systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study in Denmark. *Lupus* 2018; 27 (9): 1424-30. doi. 10.1177/0961203318777103.
15. Fairley JL, Oon S, Saracino AM, Nikpour M. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50: 95-127. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.07.010>.
16. Brinster N, Christiano AM, Shapiro J. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Dermatology* 2018; 78 (1): 15-24. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1142>.