

## Lupus eritematoso mucoso: un reto diagnóstico

### Mucosal lupus erythematosus: a diagnostic challenge

Grecia María Giniebra Marín<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2179-4482>

Yaima Gorrín Díaz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4685-6472>

Roxana Rivera Rivadulla<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4545-2233>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Docente León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [greciam@infomed.sld.cu](mailto:greciam@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

El lupus eritematoso es una enfermedad crónica autoinmune, inflamatoria, multifactorial con afectación multiorgánica, de evolución variable. La piel es uno de los sitios afectados con más frecuencia y en ocasiones suele ser fundamental en el reconocimiento de la enfermedad limitada, o como parte de una enfermedad sistémica. El lupus eritematoso cutáneo comprende un variado espectro de manifestaciones en piel. Se pueden afectar las mucosas bucal y genital, así como también la semimucosa labial. Se presenta una paciente femenina de 57 años de edad, color de piel blanca, que presenta lesiones eritematoescamosas en región peribucal, de aproximadamente 8 meses de evolución. No presenta mejoría a pesar de los múltiples tratamientos realizados, por tal motivo se ingresó y se le realizaron complementarios, entre ellos, biopsia de piel, que confirma lupus eritematoso cutáneo, variedad mucosa. Se comenzó tratamiento con antipalúdicos orales y corticoides tópicos y la paciente ha tenido una excelente evolución. Debido a la extensa heterogeneidad clínica que muestra el lupus eritematoso cutáneo, representa todo un reto para los médicos establecer el diagnóstico, realizar una apropiada clasificación, y seleccionar el tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** lupus eritematoso cutáneo; fotoprotección; autoinmune; antígenos; antipalúdicos.

#### ABSTRACT

Lupus erythematosus is a chronic autoimmune inflammatory multifactorial condition that may affect multiple organs and is characterized by a variable evolution. One of the most commonly affected sites is the skin, which is often crucial in the recognition of the disease, be it limited or systemic. Cutaneous

lupus erythematosus comprises a broad range of skin manifestations. It may affect the oral and the genital mucosa, as well as the lip semimucosa. A case is presented of a female 57-year-old patient of white skin color with erythematosquamous lesions in the perioral region of approximately eight months' evolution. Despite the multiple treatments indicated, improvement was not observed, and thus the patient was admitted for complementary tests, among them skin biopsy, which confirmed the diagnosis of cutaneous lupus erythematosus, mucosal variant. Treatment was started with oral antimalarials and topical corticosteroids, and the patient has had an excellent evolution. Due to its broad clinical heterogeneity, cutaneous lupus erythematosus poses a great challenge to doctors during diagnosis, appropriate classification and selection of the adequate treatment.

**Keywords:** cutaneous lupus erythematosus; photoprotection; autoimmune; antigens; antimalarials.

Recibido: 21/02/2020

Aprobado: 08/04/2020

## Introducción

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad crónica autoinmune, inflamatoria, multifactorial, con afectación multiorgánica, de evolución variable. La piel es uno de los sitios más frecuentemente afectados y en ocasiones suele ser fundamental en el reconocimiento de la enfermedad limitada, o como parte de una enfermedad sistémica. El lupus eritematoso cutáneo (LEC) comprende un variado espectro de manifestaciones en piel que pueden estar o no, asociadas a la enfermedad sistémica lupus eritematoso sistémico (LES).<sup>(1)</sup>

El espectro clínico del LE es amplio y heterogéneo, desde la semiología, hasta el pronóstico de la enfermedad. En un extremo se encuentran aquellos pacientes que desarrollan manifestaciones potencialmente letales que cumplen criterios de lupus eritematoso sistémico, y en el otro, los pacientes con lupus eritematoso cutáneo. Sin embargo, el involucro de la piel ocurre entre el 70 y 85 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, en algún momento durante el curso de la enfermedad.<sup>(1)</sup> A pesar de que las manifestaciones cutáneas pocas veces ponen en peligro la vida del paciente, sí contribuyen a la morbilidad en términos de bienestar personal y psicosocial, así como a la incapacidad profesional, lo que conlleva altos costos médicos y sociales. Ocupa el tercer lugar entre las enfermedades dermatológicas con mayor impacto psicosocial.<sup>(2)</sup>

Aproximadamente el 18 % de los pacientes con LEC pueden evolucionar a LES. La enfermedad sistémica, puede ser severa y si bien el diagnóstico precoz y el desarrollo de nuevos tratamientos ha prolongado la supervivencia de los pacientes, la tasa de mortalidad continúa siendo del 20 % en diferentes poblaciones.<sup>(3)</sup>

La fisiopatogenia del lupus cutáneo es multifactorial y aún no ha sido totalmente estudiada. Sin embargo, se describe que una predisposición genética es esencial.<sup>(3)</sup> Se han reconocido factores como el uso de fármacos, el tabaquismo, e incluso algunas infecciones virales. Sin embargo, en el desarrollo de estas manifestaciones, la fotosensibilidad tiene un papel central.

Se sabe que la radiación ultravioleta puede causar una inducción aberrante de apoptosis en los queratinocitos, con la subsecuente liberación secundaria de componentes proinflamatorios y autoantígenos.<sup>(4)</sup> Por otro lado, existe una relación entre los anticuerpos anti-Ro y el desarrollo de enfermedad cutánea y cardíaca, así como en el lupus neonatal. En lo que respecta al lupus cutáneo, estos anticuerpos también se han asociado a la fotosensibilidad. Se ha demostrado que la radiación ultravioleta puede inducir la expresión de antígenos Ro/SS-A en la superficie celular y la posterior unión de los anticuerpos anti-Ro a la superficie de los queratinocitos. No obstante, su papel aún sigue siendo un tema controvertido.<sup>(5)</sup>

El lupus eritematoso discoide (LED) es la forma más frecuente de lupus cutáneo crónico y raramente presenta manifestación sistémica. Puede ocurrir a cualquier edad, pero predomina entre los 20 y 40 años, 2:1 mujer-hombre.<sup>(5,6)</sup>

Aproximadamente el 5 % de los pacientes evolucionarán a lupus sistémico, particularmente aquellos con lesiones extendidas. El 20 % de los pacientes con LES presentan signos de LED.<sup>(7)</sup>

Las características clínicas son placas con eritema, escama y atrofia que se asientan con preferencia en sitios expuestos a la luz solar y en el cuero cabelludo, donde dejan alopecia cicatrizal.<sup>(6,8)</sup>

Raramente afecta palmas y plantas, donde suele tomar un aspecto erosionado y doloroso.<sup>(6)</sup>

Existen otras formas infrecuentes como: lesiones discoides en párpados, lesiones de aspecto acneiforme y otras en uñas con hiperqueratosis del lecho ungueal e inflamación periungueal.<sup>(8)</sup>

El lupus mucoso afecta las mucosas bucal y genital, así como también la semimucosa labial (signo de Grinspan); estas lesiones en mucosas pueden ser difíciles de diferenciar del liquen plano y la leucoplasia.<sup>(8)</sup>

Más del 80 % de los casos de LE ocurren en mujeres entre los 15 y 44 años de edad. En varones, la prevalencia es mayor en el grupo etario comprendido entre 45 y 64 años.<sup>(9,10,11)</sup>

### Caso clínico

Paciente femenina de 57 años de edad, con fototipo cutáneo III, antecedentes patológicos personales de HTA, sin tratamiento específico. Presenta lesiones eritematoescamosas, localizadas en la región peribucal, que compromete los labios y en ocasiones ha presentado lesiones eritematosas, en placas pequeñas, localizadas en la lengua, y acompañadas de sensación de ardor, de 8 meses de evolución, para lo cual ha realizado múltiples tratamientos tópicos sin mejoría clínica.

Al examen dermatológico presenta lesión eritematoescamosa, en placas, con escamas finas, blanquecinas, de bordes irregulares y mal definidos, que afecta toda la región peribucal y los labios (signo de Grinspan) (Fig. 1).



**Fig. 1** - Lesión eritematoescamosa que afecta región peribucal y labios.

Resto de piel y mucosas normales.

Al tener en cuenta que la paciente había realizado varios tratamientos por consulta externa, sin mejoría significativa, se decide su ingreso.

Complementarios realizados:

- Hemoglobina: 122 g/l, leucograma:  $9 \times 10^9$ , Eritrosedimentacion: 22 mm/h
- Glicemia: 4,5 mmol/L
- Creatinina: 92  $\mu$ mol/L
- Proteinuria 24h: Normal
- TGP: 26 U/l
- TGO: 22 U/l
- VDRL: No reactivo.
- HIV: Negativo.
- Células LE: Negativo.
- Determinación de complemento: Negativo.
- Biopsia de piel: Atrofia marcada de la epidermis; presencia de tapones córneos foliculares; degeneración vacuolar y perifoliculitis con predominio de linfocitos (Figs. 2 y 3).

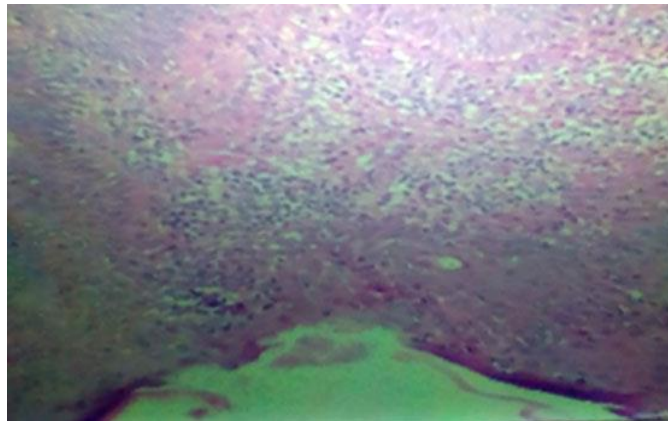


Fig. 2 - Atrofia marcada de la epidermis.

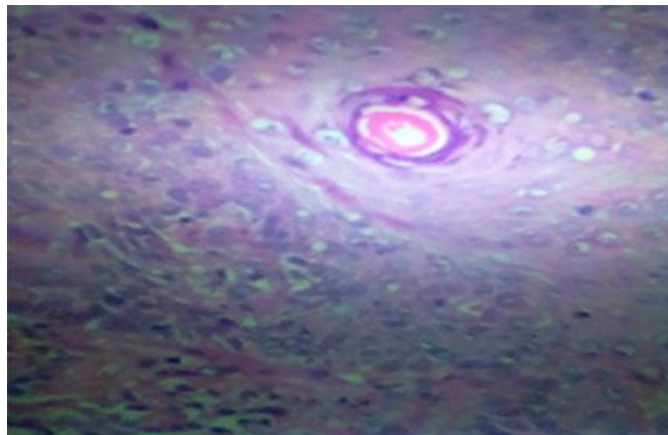


Fig. 3 - Presencia de tapones córneos e infiltrado linfocítico.

Se discutió el caso en colectivo y se concluyó como diagnóstico lupus eritematoso cutáneo crónico, variedad mucosa.

A partir del diagnóstico se indicó tratamiento con antipalúdicos orales, corticoides tópicos de baja potencia y fotoprotección.

En la actualidad, a la paciente se le da seguimiento por consulta externa de Dermatología y la evolución ha sido muy favorable (Fig. 4).

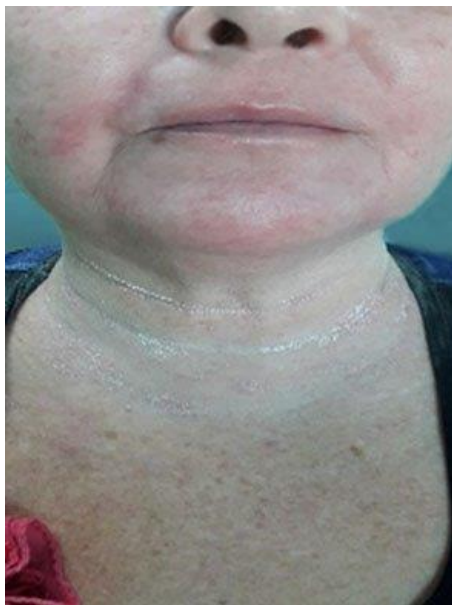


Fig. 4 - Después de 3 meses de tratamiento.

## Comentarios

La clasificación de LEC se basa en la distinción entre las manifestaciones cutáneas específicas y no específicas. Las manifestaciones específicas pueden a su vez clasificarse en agudas, subagudas o crónicas, según sus signos y síntomas, tiempo de duración, hallazgos serológicos y anatomopatológicos. Comprende las siguientes entidades: Lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA), y lupus eritematoso cutáneo crónico (LCCr).<sup>(4,5,7)</sup>

El lupus eritematoso cutáneo puede constituir la única manifestación clínica de la enfermedad, sin embargo, se debe tener siempre en cuenta que en cualquier momento pueden aparecer síntomas de enfermedad sistémica. El riesgo de que ello ocurra es muy variable y depende del tipo de lesión cutánea que el paciente desarrolle.<sup>(5)</sup>

Se puede afectar tanto la mucosa oral como la genital, así como también la semimucosa de los labios.<sup>(8)</sup> En el caso de nuestra paciente presentaba lesiones eritematoescamosas, que afectaban toda la región peribucal y los labios (signo de Grinspan).

## Conclusiones

Debido a la extensa heterogeneidad clínica que muestra el lupus eritematoso cutáneo, representa todo un reto para los médicos establecer el diagnóstico, realizar una apropiada clasificación, y seleccionar el tratamiento adecuado.

## Referencias bibliográficas

1. Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Anguloc E, Pego-Reigosad J, Olivée A, Martínez-Fernández C, *et al.* Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica*. 2013;9:281-96.
2. Petri M, Orbai A, Alarcon G, Gordon C, Merrill J, Fortin P, *et al.* Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677-86.
3. Pereira J, Filho M, Luna Peixoto R, Gomes Martins L. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects: *An Bras Dermatol*. 2014;89:118-25.
4. Kunz M, König IR, Schillert A, Kruppa J. Genome-wide association study identifies new susceptibility loci for cutaneous lupus erythematosus. *Experimental Dermatology*. 2015;24:510-5.
5. Grönhagen C, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: an update. *Indian Dermatol J*. 2014;5:7-13.
6. Rodríguez-Caruncho C, Bielsa I, Fernández-Figueras MT, Roca J. Lupus erythematosus tumidus: a clinical and histological study of 25 cases. *Lupus*. 2015;24:751-5.
7. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2014;(48-49):14-19.
8. Ziemer M, Milkova L, Kunz M. Lupus erythematosus. Part II: clinical picture, diagnosis and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014;12:285-301.
9. Contestable JJ, Edhegard KD, Meyerle JH. Bullous Systemic Lupus Erythematosus: A review and update to diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15:517-24.
10. Vassileva S, Drenovska K, Manuelyan L. Autoimmune blistering dermatoses as systemic diseases. *Clin Dermatol*. 2014;32:364-75.

11. Piette E, Foering K, Chang A. Impact of smoking in Cutaneous Lupus Erythematosus. Archives of Dermatology. 2012;148(3):317-22.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses para la elaboración de este documento.

### **Contribución de los autores**

*Grecia María Giniebra Marín:* Seguimiento del paciente desde su diagnóstico y realización de la biopsia de piel del paciente. Organización de la información, redacción y revisión de la versión final del artículo.

*Yaima Gorrín Díaz:* Realización de la biopsia de piel del paciente. Búsqueda bibliográfica y redacción del artículo.

*Roxana Rivera Rivadulla:* Seguimiento del paciente, búsqueda bibliográfica.