

## LUPUS INDUCIDO POR DROGAS

Mónica Alejandra Gaviría<sup>1</sup>, Luz Marina Gómez<sup>2</sup>, Rodrigo Restrepo M.<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 28 años con un lupus inducido por difenilhidantoína y sulfazalacina, con manifestaciones en piel y mucosa oral. La histopatología y la inmunofluorescencia directa fueron positivas para lupus eritematoso.

**Palabras claves:** lupus inducido por drogas (LID), difenilhidantoína, sulfazalacina.

### SUMMARY

A case is presented of a 28 years old woman with drug induced lupus with skin and oral manifestations due to diphenylhydantoin and sulfazalacine. The histopathology and immunofluorescent were positive for lupus erythematosus.

**Key words:** drug induced lupus (DIL), diphenylhydantoin, sulfazalacine.

### HISTORIA CLINICA

Se trata de una paciente, de 28 años de edad, con un cuadro de dos años de evolución que comenzó con una queilitis exfoliativa (figura 1). Ocho meses después desarrolló placas eritemato-escamosas en cara con un patrón en mariposa y fotosensibilidad (figura 2). Se obtuvo una historia de consumo de difenilhidantoína por epilepsia desde la niñez y sulfazalacina por colitis ulcerativa, 5 años antes.

### Hallazgos de laboratorio:

- ANA positivos con un patrón homogéneo.
- Biopsia de piel con ortoqueratosis, taponamiento folicular, hipergranulosis, atrofia de estrato espinoso, degeneración hidrópica de la basal y formación de cuerpos coloides; dermis con ligero infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular (figura 3).

- Inmunofluorescencia de piel con depósitos de Ig G +, Ig A +, Ig M +, C3, C1q + y polivalente +, con patrón granular en la unión dermoepidérmica.

Se hizo el diagnóstico de lupus inducido por drogas (LID): se suspendió la difenilhidantoína y la sulfazalacina, reemplazándose por drogas alternas (manejo conjunto con medicina interna); se inició tratamiento con esteroides sistémicos y tópicos, DDS, cloroquina y antisolar, obteniéndose notable mejoría, quedando residualmente eritema malar con teleangiectasias y fotosensibilidad (figura 4).

### COMENTARIOS

El primer informe de LID fue hecho, en 1945, por Hoffman en un paciente en tratamiento con sulfadiazina. Desde entonces, se ha descrito asociación con múltiples drogas: hidralazina y procainamida (las más estudiadas),

<sup>1</sup> Residente 2º año

<sup>2</sup> Dermatóloga – Jefe de Programa

<sup>3</sup> Patólogo

Correspondencia: Mónica A. Gaviría M. Clínica Universitaria Bolivariana  
Calle 78 B No. 72 A 109 Medellín – Colombia

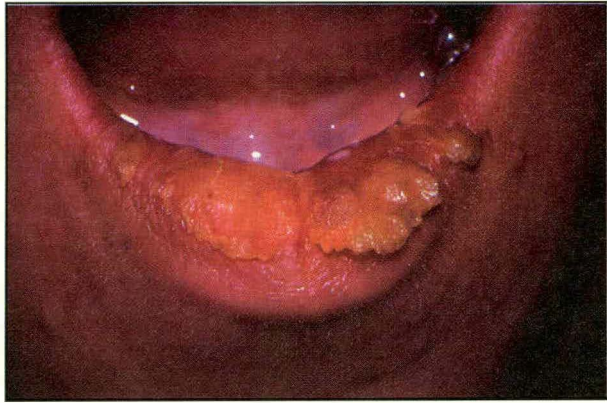


Figura 1.

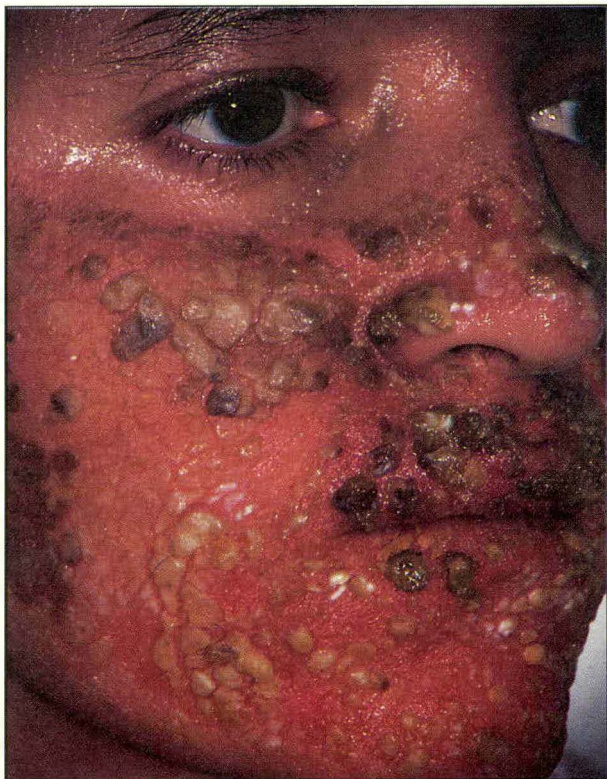


Figura 2.

betabloqueadores, **fenitoína**, isoniacida, griseofulvina, minoxidil, penicilamina, antibióticos, espirinolactona y **sulfazalacina**, entre otras (1).

Sólo 5 a 10% de los lupus eritematosos sistémicos (LES) son inducidos por drogas. En EUA, hay 15.000 a 20.000 casos nuevos por año. La edad de presentación generalmente está entre los 50 y los 60 años; es mayor que en el LES idiopático, con excepción del lupus inducido por anticonvulsivantes

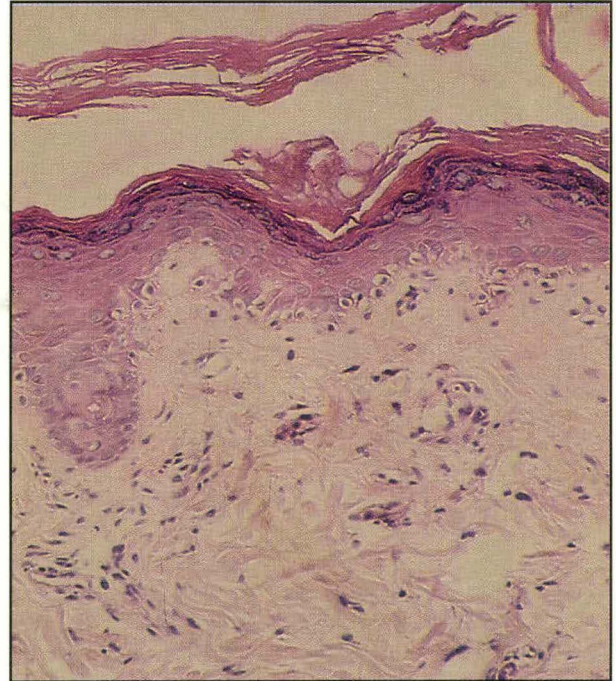


Figura 3.

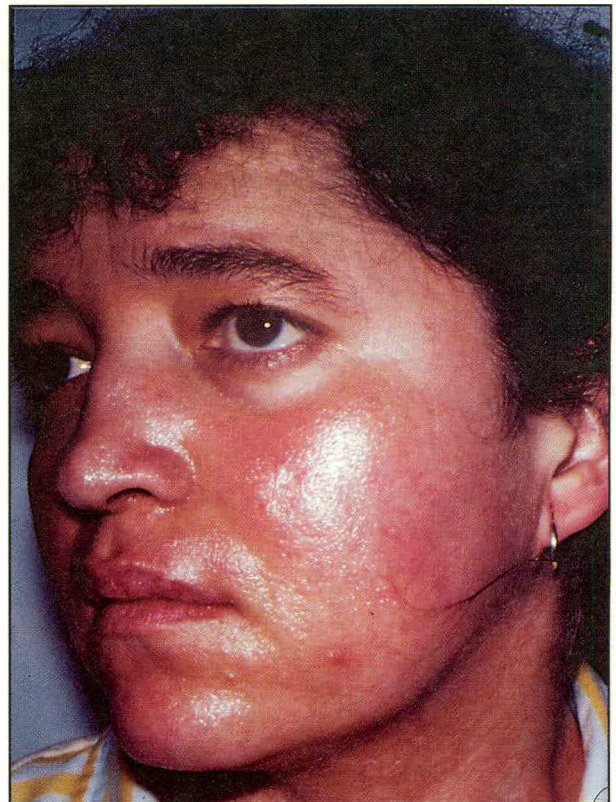


Figura 4.

visto en niños. No se observa la predominancia en mujeres (sólo afectadas en 55%) ni en negros, del LES idiopático. Han sido informadas muertes por LID (1).

Dentro de la patogénesis, la teoría más aceptada habla de que las células T son modificadas por drogas y la excesiva ayuda de células B contribuye a la formación de autoanticuerpos y manifestaciones clínicas (1).

Los síntomas más frecuentes son músculo-esqueléticos (80%), fiebre y pérdida de peso (50%) y poliserositis.

Las manifestaciones cutáneas son infrecuentes en forma de LED, *rash* malar, *rash* máculo-papular o macular inespecífico o síndrome de Sweet.

El compromiso renal es raro, cursando con hematuria leve y proteinuria, pero, sin afectar la función.

El compromiso neurológico o vasculítico es raro (1).

#### **Los criterios diagnósticos son:**

- Historia previa de LES, negativa.
- Al menos, un hallazgo clínico de LES durante el tratamiento con drogas relacionadas.
- ANA positivos.
- Rápida mejoría clínica y gradual desaparición de los autoanticuerpos después de suspender la droga.

Si los síntomas o cambios serológicos no revierten a la normalidad después de una observación prolongada, se debe considerar el diagnóstico de LES idiopático (2).

#### **LABORATORIO**

- Las anomalías hematológicas son menos comunes que en el lupus idiopático.
- ANA positivos con patrón homogéneo.

- Anticuerpos contra proteínas histona (no son específicos porque también se observan en el LES idiopático en 50 a 80% de los casos y en el síndrome de Felty, artritis reumatoidea, enfermedad mixta del tejido conectivo y cirrosis biliar primaria).
- Anticuerpos contra ss-ADN.
- Células LE.
- Complemento normal.
- Anticuerpos contra antígenos nucleares no cromosómicos (Sm, RNP, SS-A/Ro, SS-B/La) y anti-ds-ADN son raros y sugieren el diagnóstico de lupus idiopático.

Solamente una minoría de los pacientes con ANA positivos desarrollan la enfermedad, por lo que no se debe suspender el tratamiento a menos que aparezcan síntomas (3).

#### **LID POR SULFAZALACINA**

Han sido informados casos en pacientes con tratamiento para colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, artritis reumatoidea y artritis psoriática. El promedio de exposición a la sulfazalacina es de dos años. Los pacientes cursan con compromiso articular, serositis y *rash* cutáneo. Se ha asociado con acetilación lenta (2,4).

#### **LID POR ANTICONVULSIVANTES**

La asociación es más frecuente con difenilhidantoína, carbamazepina y etosuximida. Los cuadros clínicos descritos cursan con poliartritis no migratoria, fiebre, *rash* y compromiso del sistema nervioso central (5).

#### **MANEJO**

Frente al diagnóstico de LID, se debe suspender la droga desencadenante y hacer un manejo conservador ya que la mayoría de los síntomas son autolimitados. Se utilizan AINES, esteroides o inmunosupresores en casos extremos (1).

#### **REFERENCIAS**

1. **Yung R, Richardson B.** Drug induced lupus. En: Rheumatic disease Clinics of North America. Systemic Lupus Erythematosus. 1994; 20 (1):61-86.
2. **Carr-Locke DL.** Sulfazalazine-induced lupus syndrome in a patient with Crohn's disease. Am J Gastroenterol 1982;77:614-6.
3. **Pisetsky DS, et al.** Rheumatic disease Clinics of North America. ANAs 1992; 18,(2):415-36.
4. **Clementz GL, Dolin BJ.** Sulfazalazine-induced lupus erythematosus. Am J Med 1988,84:535-8.
5. **Beernink DH, Miller JJ.** Anticonvulsant-induced antinuclear antibodies and lupus like disease in children. J Pediatric 1973;82:113-7.