

5. Gurrieri F, Franco B, Toriello H, Neri G. Oral-facial-digital syndromes: review and diagnostic guidelines. *Am J Med Genet.* 2007;143:3314-23.
6. Rimoin DL, Edgerton MT. Genetic and clinical heterogeneity in the oral-facial-digital syndrome. *J Pediatr.* 1967;71:94-102.
7. Anneren G, Arvidson B, Gustavson KH, Jorulf H, Carlsson G. Oral-facial-digital syndrome I and II: radiological methods for diagnosis and the clinical variations. *Clin Genet.* 1984;26:178-86.
8. Sabato A, Fabris A, Oldrizzi L, Montemezzi S, Maschio G. Evaluation of a patient with hypertension and mild renal failure in whom facial and digital abnormalities are noted. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:763-6.
9. Berk DR, Bayliss SJ. Milia: a review and classification. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:1050-63.
10. Larralde de Luna M, Raspa ML, Ibarгойen J. Oral-facial-digital type 1 syndrome of Papillon-Leage and Psaume. *Pediatr Dermatol.* 1992;9:52-6.

## Lupus eritematoso cutáneo subagudo refractario con respuesta a efalizumab

N. Guillermo, Y. Peñate, B. Hernández-Machín y L. Borrego

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

*Sr. Director:*

El lupus eritematoso cutáneo subagudo es una forma específica de lupus que cursa con placas eritematosas anulares o policíclicas en áreas fotoexpuestas<sup>1</sup>. Los tratamientos convencionales incluyen el uso de fotoprotectores, corticoides tópicos y orales, sulfona, antipalúdicos y agentes inmunosupresores como ciclosporina, azatioprina o metotrexato<sup>1</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 54 años, alérgica a la heparina, con antecedentes de hipertensión arterial, trombosis venosa profunda en miembro inferior derecho y tromboembolismo pulmonar bilateral a raíz de una fractura de tobillo, en seguimiento por nuestro servicio desde hace 25 años por lupus eritematoso cutáneo subagudo. Desde el momento del diagnóstico la paciente ha presentado brotes continuos de lesiones cutáneas en la región

ciliar, las mejillas y la porción superior de la espalda consistentes en placas eritematosas anulares, de superficie brillante y borde neto (fig. 1), sin síntomas sistémicos asociados y con anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-Ro positivos. El cuadro cutáneo ha evolucionado con brotes de difícil control tratados con corticoide tópico de mediana-alta potencia, inhibidores de la calcineurina tópicos, prednisona oral (mínimo 15 mg a días alternos hasta 60 mg diarios) y agentes sistémicos (hidroxicloroquina, azatioprina, metotrexato y ciclosporina), que han tenido que suspenderse por ineficacia, mala tolerancia o efectos adversos. Debido a la imposibilidad de disminuir la dosis de 30 mg diarios de prednisona, se asoció efalizumab subcutáneo 1 mg/kg/semana, con resolución de las lesiones cutáneas a los dos meses (fig. 2). Tras 4 meses de seguimiento, manteniendo la dosis de efalizumab y con dosis descendente de predniso-



**Figura 1.** Placas eritematosas infiltradas de borde neto en las cejas, las mejillas y la piel del labio superior.



**Figura 2.** Resolución de las lesiones tras dos meses de tratamiento con efalizumab.

na, la paciente permanece asintomática, con buena tolerancia al tratamiento y sin aparición de efectos adversos ni alteraciones analíticas, con negativización de ANA. Efalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que ha demostrado su eficacia en el tratamiento de enfermedades inflamatorias como la psoriasis<sup>2</sup> o el liquen plano<sup>3</sup>. Recientemente se ha propuesto su uso como tratamiento del lupus cutáneo, asumiendo la presunta patogenia mediada por células T de esta enfermedad<sup>4,5</sup>. Clayton et al<sup>4</sup> describieron una paciente con lupus cutáneo subagudo refractario a tratamiento sistémico que con efalizumab presentó mejoría de las lesiones en 6 semanas sin efectos adversos. A los tres meses la paciente presentó un brote de lesiones que logró controlarse subiendo la dosis de efalizumab. Usmani y Goodfield<sup>5</sup> presentaron una serie de 13 casos con lupus discoide refractario a múltiples tratamientos, en la que 11 pacientes desarrollaron una excelente respuesta a efalizumab, con un tiempo medio de respuesta de 5 semanas y con una duración media del tratamiento de 14 meses. Por otro lado, también hay dudas acerca de su seguridad, ya que existen casos de lupus inducido por efalizumab<sup>6-8</sup>. Hamprecht et al<sup>6</sup> describieron una mujer con lupus tímido y exantema malar tratado sin éxito con agentes sistémicos que con efalizumab asociado a prednisona presentó resolución de las lesiones cutáneas en 4 semanas, pero que a las 6 semanas desarrolló una nefritis lúpica con aumento de anticuerpos, por lo que precisó suspensión de efalizumab y aumento de la dosis de corticoides. Bentley et al<sup>7</sup> describieron el caso de una mujer con liquen plano erosivo oral en tratamiento con efalizumab que desarrolló un síndrome tipo lupus con lesiones anulares en áreas fotoexpuestas, anticuerpos positivos y una histología compatible con lupus, cuyas lesiones se resolvieron con hidroxiquina en 8 semanas. Durox et al<sup>8</sup> presentaron el caso de una mujer con psoriasis en tratamiento con efalizumab que desarrolló un cuadro de lupus inducido por fármacos, que se resolvió tras suspender el fármaco e iniciar tratamiento con corticoides y ciclosporina. Pensamos que efalizumab puede ser un fármaco útil para aquellos pacientes con lupus eritematoso cutáneo refractario a las terapias convencionales o cuando existe contraindicación a las mismas. Sin embargo, el hecho de que se hayan descrito casos de elevación de ANA y síndromes tipo lupus inducidos por efalizumab nos obliga, de momento, a utilizarlo en casos muy seleccionados y a realizar un seguimiento clínico y analítico exhaustivo. Son necesarios estudios aleatorizados con mayor número de pacientes y seguimiento a largo plazo que evalúen su seguridad y eficacia.

Correspondencia:  
Noemí Guillermo Martínez.  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.  
Av. Marítima del Sur, s/n.  
35016 Las Palmas de Gran Canaria. España.  
noemiau21@hotmail.com

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### Addendum

Con fecha de 19 de febrero de 2009, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios de la suspensión de comercialización del medicamento Raptiva® (efalizumab) por la notificación de tres casos confirmados (dos de ellos mortales) y uno probable de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que utilizaban efalizumab. Siempre considerando la relación riesgo-beneficio, puede haber enfermos que se beneficien de futuros fármacos con mecanismo de acción semejante y menos efectos secundarios

#### Bibliografía

1. Costner MI, Sontheimer RD. Lupus erythematosus. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2003. p. 1677-93.
2. Guhl G, Díaz-Ley B, Fernández-Herrera J. Uso de fármacos biológicos en dermatosis fuera de la indicación aprobada. Segunda parte: etanercept, efalizumab, alefacept, rituximab, daclizumab, basiliximab, omalizumab y cetuximab. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:5-33.
3. Heffernan MP, Smith DI, Bentley D, Tabacchi M, Graves JE. A single-center, open-label, prospective pilot study of subcutaneous efalizumab for oral erosive lichen planus. *J Drugs Dermatol*. 2007;6:310-4.
4. Clayton TH, Ogden S, Goodfield MD. Treatment of refractory subacute cutaneous lupus erythematosus with efalizumab. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:892-5.
5. Usmani N, Goodfield M. Efalizumab in the treatment of discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 2007;143:873-7.
6. Hamprecht A, Tüting T, Bieber T, Wenzel J. Successful treatment of recalcitrant malar rash in a patient with cutaneous lupus erythematosus with efalizumab. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:347-8.
7. Bentley DD, Graves JE, Smith DI, Heffernan MP. Efalizumab-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5 Suppl):S242-3.
8. Durox H, Sparsa A, Loustaud-Ratti V, Prey S, Gondran G, Manea P, et al. Efalizumab-induced lupus-like syndrome. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:270-1.