

## **Título: LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO: Diagnóstico y Tratamiento.**

### **Autores:**

Dr. Alberto César Castillo Oliva.  
Especialista de 2do. Grado en Dermatología,  
Máster en enfermedades infecciosas, Profesor Auxiliar.

Dra. Teresita Pérez Alonso.  
Especialista de 2do. Grado en Dermatología,  
Máster en enfermedades infecciosas, Profesora Auxiliar.

Dra. Elena Mary Cortina Morales.  
Especialista de 2do. Grado en Dermatología,  
Diplomado en Anatomía Patológica, Profesora Asistente.

Servicio de Dermatología.  
Email: dermat@hha.sld.cu

### **Introducción**

El Lupus Eritematoso (LE) es una enfermedad autoinmune compleja de origen desconocido caracterizado por la producción de numerosos anticuerpos (Ac) contra diversos antígenos (Ag) propios del individuo. La diversidad de los síntomas clínicos, serológicos e inmunológicos son el resultado de la activación de mecanismos inmunes, diferentes genes y vías de la inflamación que compromete los diferentes órganos y sistemas.

El LE puede ser dividido en Cutáneo (LEC) (caracterizado por la presencia de lesiones cutáneas específicas) y Sistémico (LES) (predominan los síntomas constitucionales, viscerales y se presentan también lesiones cutáneas). Ambas entidades presentan un curso crónico con períodos de exacerbación y de remisión.

En términos generales el LE (LEC y LES) no es un trastorno común. Los grandes estudios poblacionales sobre la incidencia de LEC, son raros, pero los que se han realizados en diferentes poblaciones, muestran consistencia; y se ha observado que su incidencia es muy similar a la del LES.

Factores ambientales, hormonales y genéticos han sido involucrados en la patogenia. Los genes relacionados corresponden a los genes de la apoptosis, presentación de antígeno y activación linfocitaria.

Desde la reumatología se sugiere que la relación de frecuencia de pacientes con LE cutáneo puro como única enfermedad es de 1:7 con respecto a la enfermedad sistémica. Nosotros estimamos que el LE cutáneo puede ser 2-3 veces más común que el LES.

La prevalencia de LE en América del Norte y Europa es de 40 por 100.0000 habitantes. Existe una incidencia mayor en afroamericanos e hispanicos. Más del 80% de los casos ocurren en mujeres en edad fértil. Se ha encontrado un 10 a un 12 % de familiares de primer grado afectado por LE u otra enfermedad reumática.

En Cuba no existen estudios que nos permitan conocer las características clínicas, epidemiológicas y de evolución de los pacientes con Lupus Eritematoso Cutáneo. La composición étnica de la población, la exposición a la intensa radiación solar característica de la isla, la bibliografía consultada, la práctica diaria hospitalaria y el hecho de que en Cuba en los años 2011 y 2012, las consultas de dermatología ocuparon el quinto lugar de las nueve tipificadas en el Anuario del Ministerio de Salud Pública de Cuba incentivó la realización del presente Protocolo Asistencial, con el cual se pretende caracterizar esta entidad a partir de los resultados clínicos, epidemiológicos y de evolución, con el fin de incrementar los conocimientos sobre la misma y elevar el grado de conocimiento científico a nivel nacional e internacional.

Con los resultados clínicos y epidemiológicos que serán obtenidos en este trabajo, se podrá caracterizar el LEC mediante el análisis comparativo con reportes bibliográficos, lo cual nos permitirá conocer si el comportamiento de estas variables en la muestra de pacientes incluidos en este trabajo, son similares o no con el de

otras muestras analizadas por diferentes autores en distintas partes del mundo y con ello aumentar los conocimientos sobre la enfermedad, perfeccionar la conducta terapéutica y su manejo general, mejorar la calidad de vida de estos pacientes, así como lograr una mayor eficiencia en su atención.

Este problema médico requiere de un abordaje especializado y en ocasiones multidisciplinario. Además de Dermatología se precisan participaciones de Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico y Oftalmología; así como de Inmunología y Reumatología en casos que fuera necesario. Este protocolo se instrumenta para el diagnóstico adecuado y conducta a seguir en estos pacientes.

### **Objetivos**

- Proporcionar óptima atención a los pacientes con Lupus Eritematoso Cutáneo.
- Establecer las investigaciones necesarias para el diagnóstico de estos pacientes.
- Instaurar tratamiento según la forma clínica determinada.
- Mejorar la calidad de vida de estos pacientes.
- Crear una base de datos para futuras investigaciones.

### **DESARROLLO**

#### **Estructura Asistencial Básica:**

**Recursos Humanos.** - Se necesitarán para materializar el desarrollo del protocolo:

- ✓ Un médico especialista en Dermatología (responsable del Protocolo Asistencial).

- ✓ Un residente de Dermatología.

**Recursos materiales.** - Los indicados para realizar los estudios complementarios hemoquímicos, inmunológicos e histológicos.

**Participación de los profesionales y servicios implicados:**

- Especialista de Dermatología - Evaluará personalmente a los pacientes decidiendo su inclusión o no en el protocolo asistencial.
- Residente de Dermatología - Auxiliará en la confección de historias clínicas y en todo lo referente al manejo de los casos.
- Servicios implicados.
  - Laboratorio Clínico y de Inmunología: realizarán estudios indicados afines.
  - Anatomía Patológica: realizará diagnóstico de muestras de biopsia cutánea.
  - Oftalmología: Realizará examen oftalmológico general descartando patologías oftalmológicas que impidan la aplicación del tratamiento con antimaláricos.
  - Inmunología y Reumatología: para Interconsultas necesarias.

**Procesos asistenciales obligados:**

Criterios de Universo de Trabajo. - Se evaluarán todos los pacientes con diagnóstico clínico e histológico de LE Cutáneo remitidos de: Policlínicos del área, otros servicios del Hospital y pacientes ingresados por este motivo.

Se incluirán en el Protocolo aquellos pacientes que cumplan con los siguientes requisitos:

### **Criterios de Inclusión:**

- 1.-Pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de LEC.
- 2.-Pacientes que acepten participar en el Protocolo, previa firma de un Consentimiento Informado.
- 3.-Pacientes a los cuales se les pueda realizar el seguimiento durante seis meses.

### **Criterios de Exclusión:**

- 1.- Pacientes menores de 18 años.
- 2.-Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
- 3.-Pacientes con criterios de LES según Academia Americana de Reumatología.
- 4.-Pacientes con trastornos psiquiátricos o de otra índole que no les permitan dar el consentimiento informado o que no se comprometan con el seguimiento establecido.

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

### **a) Sospecha clínica**

Clasificación del Lupus Eritematoso Cutáneo. Se clasifican según sus características clínico – evolutivas en:

#### a. LEC Agudo (LECA)

-LECA localizado (eritema malar; “alas de mariposa”)

-LECA generalizado (eritema de lupus maculo papuloso, eritema malar, LE fotosensible maculo papuloso)

b. LEC Subagudo (LECS)

-LECS Anular

-LECS Papuloescamoso o psoriasiforme

c. LEC Crónico (LECC)

- LEC Discoide (LECCD) (localizado y generalizado)

-LEC Hipertrófico o verrugoso

-LEC Túmido

-LEC Sabañón o pernio

-LEC Mucoso

-LE profundo (paniculitis lúpica)

-LE discoide liquenoide (Superposición de LE/liquen plano, lupus plano)

Lupus Eritematoso Cutáneo Agudo (LECA): subtipo de LE donde las lesiones cutáneas representan la segunda manifestación de inicio de la enfermedad después de la articular. Frecuentemente estas lesiones están asociadas al desarrollo de lupus eritematoso sistémico (LES).

Puede desarrollar lesiones cutáneas:

1- Específicas: Son lesiones específicas y corresponden al rash o eritema malar en “alas de mariposa”: es la más frecuente de las manifestaciones, es un eritema que respeta el surco nasogeniano.

2-. Inespecíficas: Las lesiones cutáneas inespecíficas que se observan en los pacientes con LE son: Alopecia difusa, “peladoide”, localizada y no cicatrizal,

telangiectasias periungulares, hemorragia en astilla, livedo reticular, gangrena, púrpura y vasculitis.

Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECS): subtipo de LE con manifestaciones clínicas, serológicas y genéticas distintivas, caracterizado por fotosensibilidad asociado a la presencia de un marcador serológico que es el anticuerpo anti-Ro. (Ac Ro) Las lesiones en piel son de tipo generalizado, no cicatrizal, no induradas, recurrentes y superficiales y son de tipo anular de aspecto eritematopapuloso, policíclicas y otras psoriasiformes, eritematoescamosas, así como formas mixtas

Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico (LECC): placas con eritema, escama y atrofia que asientan con preferencia en sitios expuestos a la luz solar y en cuero cabelludo dejando alopecia cicatrizal.

-Hipertrófico: lesiones discoides, hiperqueratósicas, localizadas en cara y superficie de extensión de extremidades.

-Túmido: presenta placas induradas, eritematosas, ocasionalmente anulares, localizadas en sitios fotoexpuestos: cara, extremidades superiores y tronco, asociado a fotosensibilidad. Resuelven sin dejar cicatriz y tienden a recidivar en los mismos sitios. Pueden coexistir con lesiones discoides típicas o LES.

-Lupus Sabañón: Se presenta como placas violáceas, simil eritema pernio, que aparece sobre articulaciones interfalángicas.

-Mucoso: La mucosas bucal y genital pueden estar afectadas, así como también en la semimucosa labial (signo de Grinspan).

-Profundo o Paniculitis lúpica: nódulos y placas subcutáneas, a veces eritematosas y dolorosas. Se ulceran en menos del 30% de los casos. Se localiza en zonas proximales de extremidades, glúteos y región deltoidea, tronco, cara y cuero cabelludo; también ha sido descrita la región en la parotídea y región mamaria (mastitis lúpica). Pueden resolver espontáneamente dejando áreas deprimidas.

## **b) Biopsia de piel para la confirmación histológica.**

En la histopatología de las lesiones recientes de LECD se presenta un infiltrado a predominio neutrofílico de distribución perivascular superficial y en la unión dermo-epidérmica (UDE).

En etapas posteriores predominan células linfocitarias a nivel perivascular superficial y en la UDE, asociada a alteración vacuolar a dicho nivel, e incremento de mucinas en la dermis reticular.

Las lesiones totalmente establecidas se caracterizan por presentar hiperqueratosis, dilatación infundibular con taponamiento córneo y atrofia epidérmica con borramiento de las crestas interpapilares.

Alteración de la UDE con alteración vacuolar y engrosamiento de la zona de la membrana basal (ZMB) que se evidencia con la técnica de PAS.

La dermis adventicial (papilar y perifolicular) pueden presentar incontinencia de pigmento y cuerpos coloides y algunas telangiectasias. El infiltrado es linfocitario perivascular superficial, profundo y perianexial, y en dermis reticular es evidente el aumento de mucopolosacáridos.

El LECSA a pesar de compartir algunos hechos morfológicos con el LED, existen ciertas características histológicas que sugieren el diagnóstico de LECSA: la escasa hiperqueratosis y el predominio de la atrofia epidérmica con borramiento de las redes de crestas, la ausencia o mínimo cambio de la ZMB, los folículos pilosos generalmente no afectados o con un discreto taponamiento. La UDE suele hallarse afectada presentando un mayor cambio vacuolar que el LED. El infiltrado linfocitario es superficial y a veces liquenoide, con exocitosis y la posibilidad de presentar satelitosis, incontinencia de pigmento y cuerpos coloides.

En el lupus profundo se observa una paniculitis lobulillar en parches, con infiltrado linfoplasmocitario y numerosos histiocitos en estadio evolutivo. Posteriores es llamativa una fibro/esclerosis en parche que engloba adipocitos, dando el aspecto de "momificado". Puede identificarse a veces paniculitis lipomembranosa.

### **c) Inmunofluorescencia directa (I.F.D.)**

También conocida como test de la banda lúpica. Se realiza en piel afectada, piel sana expuesta al sol y piel sana no expuesta al sol. Detecta depósitos de inmunocomplejos (Inmunoglobulinas G, M, A) con o sin complemento (C1q, C3, C4) en la zona de la membrana basal (ZMB) o dermo-epidérmica, con distintos patrones, el más frecuente es granular, properdina y factor B. Puede haber C5B y C9 en la unión dermoepidérmica. En ocasiones pueden observarse depósitos de Igs en las paredes vasculares (vasculitis). En áreas de piel aparentemente normal totalmente protegidas de la luz solar, la especificidad para diagnóstico de LES es elevada si se detectan tres o más inmunorreactivos en la unión dermoepidérmica.

### **d) Inmunofluorescencia indirecta. (I.F.I.)**

Se realiza con suero del paciente y permite detectar anticuerpos circulantes. Se emplean distintos sustratos antigénicos de acuerdo al anticuerpo que deseamos detectar.

### **e) Complementarios**

Se debe realizar examen clínico general y laboratorio del paciente para descartar afectación sistémica. Los elementos que sirven para evaluar el seguimiento de esta enfermedad son la cuantificación de la proteinuria de 24hs, Addis de 2 horas, test de la función renal (uremia, creatininemia), valoración hematológica (hematíes,

leucocitos y plaquetas), transaminasas, eritrosedimentación, y valoración inmunológica (colagenograma) determinados en forma seriada, VDRL (con resultado falsamente positivo), glucosa 6 fosfato deshidrogenasa para uso de Cloroquina y Dapsona, Rayos X de Tórax , Ultrasonido abdominal, Electrocardiograma. Debe realizarse además un fondo de ojo para valoración de uso de antipalúdicos.

#### **f) Anticuerpos (Ac)**

Anticuerpos antinucleares (ANA o fan), Ac anti AND, Ac anti-ribonucleoproteínas (Ac anti Ro (SS-A), Ac anti La (SS-B), Ac anti U1 RNP, Ac antiSm), Ac anti-histonas, Ac antifosfolípidos), Ac contra otros componentes celulares.

### **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS**

1. Biopsia de piel
2. IFD
3. IF

### **RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS**

#### **Tratamiento médico no medicamentoso**

La afectación cutánea del LE puede generar un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. Los objetivos del tratamiento están dirigidos a mejorar la apariencia cosmética del paciente, prevenir cicatrices, atrofia o discromías.

#### **a) Medidas Generales**

- Actividad física

- Protección solar y exposición al frío.
- Dieta.
- Eliminar hábito de fumar.
- Medicamentos y suplementos
- Maquillaje correctivo
- Manejo del stress.

En los períodos de actividad de la enfermedad es aconsejable el reposo, con restricción de la actividad física.

Reiniciar el ejercicio en forma moderada, con caminatas, natación u otra actividad en forma progresiva. El ejercicio regular previene la debilidad y la fatiga muscular. Los pacientes serán instruidos en cuanto a la conducta ante la exposición solar.

La exposición a la radiación ultravioleta puede exacerbar tanto las manifestaciones cutáneas como sistémicas del LE.

Restringir la exposición a la luz ultravioleta tanto natural como artificial. Utilizar un protector solar diariamente sin excepción de amplio espectro con índice alto (+ de 30) de fotoprotección tanto para UVA (320-400) como UVB (280-320), no estar al sol entre las 11 y las 16 horas, como así también la utilización de ropa adecuada, sombreros, gorras y anteojos.

Algunos pacientes son muy sensibles al frío especialmente los que presentan fenómeno de Raynaud, por lo que es aconsejable usar guantes, gorros bufandas para proteger manos, orejas e incluso la nariz.

Con respecto a la dieta debe ser balanceada, rica en proteínas, vitaminas E, A, C, selenio, aceite de pescado, calcio y vitamina D.

El cigarrillo se ha asociado en el desencadenamiento de la enfermedad, como así también en la exacerbación. También se sabe que la nicotina interfiere en el metabolismo hepático de los antimalárico, reduciendo su efectividad.

Se hará hincapié en no realizar automedicación y otros suplementos por la posibilidad de desencadenar ó exacerbar las lesiones lúpicas. Evitar fármacos potencialmente fotosensibilizadores: Hidroclorotiazida, griseofulvina, tetraciclina, piroxicam.

Aconsejar medidas de camuflaje como el maquillaje correctivo terapéutico en aquellos pacientes con lesiones desfigurantes o el uso de peluca en alopecias cicatrízales difusas.

Traumas o cirugías pueden en algunos tipos de lupus, resultar en activación del proceso, por lo que medidas de este tipo para mejorar el aspecto estético deberán realizarse con precaución aconsejando el uso de esteroides en el período perioperatorio. Están contraindicados los trasplantes de materiales de relleno dermocosméticos.

El trabajo interdisciplinario a través de un abordaje psicoterapéutico podrá facilitar al paciente la integración de su cuerpo con sus vivencias y afectos permitiendo al médico estrategias terapéuticas con mayores probabilidades de éxito.

### **Tratamiento médico medicamentoso**

Las formas cutáneas como LED, LECSA, paniculitis son tratadas en forma similar.

Se establecerán diferentes niveles de acuerdo a:

- extensión del compromiso de piel
- refractariedad y persistencia de las lesiones
- afectación de piel como parte del Lupus Eritematoso Sistémico.

Niveles de tratamiento

- 1- LEC crónico localizado o moderado

2- Generalizado o persistente

3- LEC crónico en LES

1- LEC localizado o moderado

- ✓ Protectores solares: espectro amplio, SPF más de 30 para UVB y UVA con filtros activos, octocrylene como protector UVB (SPF 60), como UVA protector y óxido de Zinc, dióxido de titanio
- ✓ Corticoides tópicos

Son efectivos en el LEDC

Modo de empleo: se utilizan corticoides de mediana y alta potencia como la acetónido de triamcinolona 0,1%, dipropionato de betametasona 0,05%, aceponato de mometasona, o propionato de clobetasol 0,05%, se indican en diferentes vehículos, al inicio los de alta potencia, mediana y baja, o dosificación por pulsos, indicación según sitios afectados y áreas de extensión. Recomendación no más de 60 gr por día, por compromiso del eje hipotálamo-hipofisiario.

Uso de corticoides alta potencia en ciclos (dos semanas aplicación, dos semanas descanso) para evitar el riesgo de atrofia inducida.

La cura oclusiva en determinadas lesiones aumenta la penetración y efectividad.

- ✓ Corticoide intralesional: acetónido de triamcinolona 2.5mg-5mg/ml en lesiones de cara y 5-10mg/ ml en otros sitios cada 4 a 6 semanas.

Útil en alopecia cicatrizal y lesiones refractarias.

- ✓ Inhibidores de la calcineurina. No disponible en el país.

Tacrolimus, Dosis: 0.1%, 0.03% ungüento, Pimecrolimus 1% crema. Útil como mantenimiento.

- ✓ Ahorrador de corticoide.

Retinoides tópicos: tretinoína 0.05- 0.01 % en crema asociado a corticoide tópico, en tipos de LEC hipertrófico, tazaroteno.

- ✓ Antimaláricos

Primera línea como tratamiento del LEC generalizado y LECSA.

-Hidroxicloroquina

Dosis: 6.5mg/kg/día Categoría C embarazo Cloroquina

Comprimidos: 100mg, Tabletas: 200mg (sulfato de Cloroquina) equivalente a 150mg de Cloroquina base.

Dosis: 3.5mg/kg/día

-Quinacrina

Dosis: 100 mg/día, no disponible en el país.

Los antimaláricos necesitan 6 semanas para iniciar su efecto terapéutico.

Toxicidad: depósitos en córnea, pérdida de la acomodación retinopatías, citopenias, hemolisis en deficiencia de Glucosa 6- fosfato deshidrogenasa.

Elevación transitoria de transaminasas, discromías, exacerbación o inducción de psoriasis.

Se aconseja interconsulta oftalmológica: fondo de ojo, campo visual, con objeto rojo y agudeza visual.

2- LC Crónico: generalizado y persistente

- Antimaláricos
- Metotrexato
- Isotretinoína/acitretin
- Mofetil micofenolato

- Azatioprina
- Dapsona/sulfapiridina
- Talidomida
- IgGEVh
- Biológicos

- Talidomida

2° - 3° línea de tratamiento de LEC crónico y LECSA.

Dosis: 50-400mg x día, mantenimiento. 25-100mg. Incidencia de neuropatía 13%.

Indicación: tratamiento de inducción, pulsos cortos bajas dosis 50-100mg por la noche. Asociado a hidroxicloroquina (evita recaída). Monoterapia, en pulsos en brotes estacionales o por exposición al sol.

Rápida mejoría a las dos semanas, máximo beneficio a los tres meses.

Teratogenicidad, prescribir asociado a 2 métodos anticonceptivos

Test embarazo sérico, dos al inicio y mensual.

- Retinoides orales isotretinoína y acitretin

Indicación: LEC Crónico hipertrófico, no demuestran ser más efectivos que los antimaláricos en estudios controlados

Monoterapia o asociado a antimaláricos.

Isotretinoína 1mg/kg/día

Etretinato 0.5-1mg/kg/día

Teratogenicidad, control basal lipidograma, triglicéridos y colesterol.

- Metotrexato: Asociado al tratamiento antimalárico, útil como ahorrador de corticoesteroides

Dosis: 5-15 mg/semana mejora lesiones de piel

Pre Laboratorio, creatinina, Rx tórax, PPD.

- Mofetil micofenolato: Efectivo en series de pocos pacientes LEC refractario

Dosis: 1000-3000 mg/d.

Efectos colaterales: Toxicidad gastrointestinal, mialgias, infección, linfopenia

Seguro como Azatioprina, a veces no funciona en Azatioprina resistentes

- Dapsona

Dosis: 25-200mg/día útil en vasculitis asociadas a LE, urticaria vasculitis, LECSA, Lupus ampollar y en úlceras orales.

Resultados excelentes en el 25% de los pacientes. Se requiere test de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

Evaluación de complicaciones neurológicas, laboratorio control función renal y hepática.

Otras terapias: Sales de Oro, Clofazimina, Vitamina E, Fenitoína, Sulfazalazina, Danazol, Dehidroepiandrosterona, Fototetrapia (UVA, Fotoféresis)

Se está evaluando Anticuerpo monoclonal contra el ligando CD40, y contra el ligando IL-10. Anecdóticamente se han utilizado la citosina arabinósida y la ciclosporina.

Las lesiones se asocian con alopecia cicatrizal permanente, atrofia dérmica y alteración de la pigmentación. Se han empleado el trasplante capilar y la dermoabrasión, aunque tiene riesgos porque la incisión quirúrgica o ablación con láser exacerban actividad del LE cutáneo. Hay anécdotas con láser de colorante pulsado de argón, exfoliación por láser (resurfacing) de cicatrices atróficas y con láser de Nd: Yag o CO2.

## **Complicaciones potenciales**

Las lesiones de LECA que ocurren en el contexto de un LES activo responderán a la terapia inmunosupresiva que se requiere para el manejo de la enfermedad sistémica y a menudo se comparte con los médicos clínicos, reumatólogos y de otras especialidades.

Una alta proporción de pacientes con LE que llega a la consulta dermatológica, presenta formas limitadas a piel y si bien la expectativa de pronóstico en estos casos es benigna se deberá informar al paciente la necesidad de descartar afectación sistémica y la ocurrencia de refractariedad en ciertos subtipos de lesiones cutáneas para decidir el nivel de complejidad terapéutica.

A continuación, se exponen los Criterios de la American College of Rheumatology para la Clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico.

### **NUEVOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LES DE LA SLICC (2012)**

Sensibilidad 94%, especificidad 92%

Regla: 4 criterios de los 17 propuestos que incluya al menos un criterio clínico y 1 criterio inmunológico ó Nefritis confirmada por biopsia compatible con LES y presencia de ANAS + o antiDNA

### **Criterios clínicos**

#### **1. Lupus cutáneo agudo**

Eritema malar lúpico (no cuenta si es lupus malar discoide)

Lupus ampolloso

Necrosis epidérmica tóxica como variante de LES

Eritema lúpico maculopapular

Eritema lúpico fotosensible (en ausencia de dermatomiositis) ó

Lupus cutáneo subagudo (lesiones policíclicas anulares y/o psoriasiformes no induradas que resuelven sin cicatriz, aunque ocasionalmente dejan despigmentación postinflamatoria o telangiectasias).

## **2. Lupus cutáneo crónico**

Lupus discoide clásico

-Localizado (por encima del cuello)

-Generalizado (por encima y debajo del cuello)

Lupus hipertrófico (verrucoso)

Paniculitis lúpica (lupus profundo)

Lupus mucoso

Lupus eritematoso tóxicos

Lupus sabañón (lupus chillblain)

Sobre posición lupus discoide/liquen plano

## **3. Úlceras orales:**

Paladar

Bucales

Lengua

Nasales

(en ausencia de otras causas tales como vasculitis, Behcet, infecciosas como herpes, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva o comidas ácidas)

## **4. Alopecia no cicatrizante**

(adelgazamiento difuso o fragilidad capilar con cabello visiblemente roto)

(en ausencia de otras causas como alopecia areata, fármacos, deficiencia de hierro o alopecia androgenética).

## **5. Sinovitis en 2 o más articulaciones**

Caracterizada por derrame o edema ó dolor en 2 ó mas articulaciones y rigidez matutina de >30 minutos

## **6. Serositis**

Pleuresía típica > 1 día

ó derrame pleural

ó frote pleural

Dolor pericárdico típico (dolor al recostarse que mejora al inclinarse hacia adelante)

> 1 día

ó derrame pericárdico

ó frote pericárdico

ó pericarditis por EKG

En ausencia de otras causas como infección, uremia y Síndrome de Dressler

## **7. Renal**

Proteína/creatinina en orina o orina de 24 horas representando > 500 mg de proteína/24 horas ó Cilindros hemáticos

## **8. Neurológico**

Convulsiones

Sicosis

Neuritis multiplex (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria)

Mielitis

Neuropatía craneal o periférica (en ausencia de otras causas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus)

Estado confusional agudo (en ausencia de otras causas como uremia, fármacos y tóxico-metabólicas).

### **9. Anemia hemolítica**

### **10. Leucopenia o linfopenia**

Leucopenia  $<4000/\text{mm}^3$  al menos una vez en ausencia de otras causas como un Felty, fármacos e hipertensión portal.

Linfopenia  $<1000$  en alguna ocasión en ausencia de otras causas como esteroides, fármacos e infección.

### **11. Trombocitopenia**

$<100 \text{ mil}/\text{mm}^3$  al menos una vez. En ausencia de otras causas conocidas como medicamentos, hipertensión portal y púrpura trombótica trombocitopénica.

## **CRITERIOS INMUNOLOGICOS**

**1. ANA** por encima del rango de referencia del laboratorio.

### **2. ANTIDNAs**

Por encima del rango de referencia.

Por ELISA dos veces el rango de referencia.

### **3. ANTI\_SM**

### **4. ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS** (cualquiera de)

Anticoagulante lúpico.

VDRL falso positivo.

Anticardiolipinas (IgM, IgG o IgA) título medio o alto.

AntiB2 glicoproteína (IgA, IgM o IgG).

## 5. COMPLEMENTO BAJO

C3/C4 o CH50.

## 6. COOMBS DIRECTO POSITIVO

En ausencia de anemia hemolítica.

### Seguimiento

La evaluación es quincenal en el primer mes del diagnóstico y tratamiento, y se realizará el examen físico cutáneo-mucoso y los complementarios señalados. Si el paciente no refiere manifestaciones clínicas sistémicas (artralgias, fiebre persistente, astenia, dolor torácico o abdominal, síntomas neurológicos centrales o periféricos, etc.) y la analítica es normal o negativa, es muy poco probable que evolucione a LES. En caso de sospecha de afectación sistémica deben realizarse las pruebas complementarias pertinentes, dirigidas al estudio de los órganos que se consideren potencialmente afectados. Después la evaluación se realizará trimestral, con chequeo o analítica antes de cada consulta, sobre todo los pacientes que reciben tratamiento con esteroides, antimaláricos e inmunosupresores. El control oftalmológico debe hacerse cada seis meses cuando toman hidroxicloroquina o cada cuatro si toman Cloroquina, tras un exámen basal en el primer mes de tratamiento.

### INDICADORES

Indicadores de Estructura		Estándar
Recursos humanos	% de personal calificado relacionado con el PA con entrenamiento específico disponible para su aplicación	100 %
Recursos materiales	% de disponibilidad de equipos específicos relacionados con el PA	100%
	% de disponibilidad de material gastable relacionados con el PA	100%

Recursos Organizativos	% de disponibilidad de planillas para la recolección de datos	100%
	% de disponibilidad de base de datos	100%
<b>Indicadores de Procesos</b>		<b>Estándar</b>
% de consultas a ser efectuadas		100%
% de pacientes para ser incluidos en el protocolo		>95%
% de pacientes que cumplen con el esquema de seguimiento		>95%
<b>Indicadores de resultados</b>		<b>Estándar</b>
% de pacientes con interconsultas realizadas con otros especialistas en tiempo óptimo		100%
% de pacientes satisfechos con la atención médica recibida		100%
% de pacientes complicados		≤2%
% de pacientes que evolucionaron a LES		≤5%
% de pacientes mejorados con la terapéutica indicada		≥95%

## Bibliografía

- Bielsa, I. (2009). Conectivopatías Autoinmunes. En Ferrandiz, C. (Eds.). Dermatología Clínica. 3rd. ed. Barcelona, España: Elsevier, pp. 287-95.
- Costner, M.I., Sontheimer, R.D. (2009). Lupus eritematoso. In Wolff, K., Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilchrest, B.A., Paller, A.S., Leffell, D.J. (Eds.). Fitzpatrick: Dermatología en Medicina. 8th.ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, pp. 1909-26.
- Chong, B.F., Song, J., Olsen, N.J. (2012). Determining Risk Factors for Developing Systemic Lupus Erythematosus in Patients with Discoid Lupus Erythematosus. Br J Dermatol, 166(1), pp.29–35.
- Eastham, A.B., Vleugels, R.A. (2014). Cutaneous lupus erythematosus. JAMA Dermatol, 150(3), pp.344.
- Hansen, C.B., Dahle, K.W. (2012). Cutaneous lupus erythematosus. Dermatol Ther, 25, pp.99–111.

- Kuhn, A., Landmann, A. (2014). The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*, 48-49, pp.14-19.
- Kim, A., Chong, B.F. (2013). Photosensitivity in Cutaneous Lupus Erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 29(1), pp.4-11.
- Lim, S.S., Bayakly, A.R., Helmick, C.G., Gordon, C., Easley, K., Drenkard, C. (2014). The Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus, 2002–2004: The Georgia Lupus Registry. *Arthritis Rheumatol*, 66(2), pp.357-68.
- Llamas-Velasco, M., Paredes, B.E. (2012). La biopsia cutánea: bases fundamentales. Parte I, *Actas Dermosifiliogr*, 103(1), pp.12-20.
- Marzano, A.V., Tavecchio, S., Menicanti, C., Crosti, C. (2014). Drug-induced lupus erythematosus. *G Ital Dermatol Venereol*, 149(3), pp.301-9.
- Moura, J.P., Peixoto, R.L., Martins, L.G., Melo, S.D. (2014). Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*, 89, pp.118-125.
- Oke, V., Wahren-Herlenius, M. (2013). Cutaneous lupus erythematosus: clinical aspects and molecular pathogenesis. *J Intern Med*, 273(6), pp.544-54.
- Okon, L.G., Werth, V.P. (2013). Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 27(3), pp.391-404.
- Panelius, J., Meri, S. (2015). Complement System in Dermatological Diseases – Fire Under the Skin. *Front Med (Lausanne)*, pp.2-8.
- Privette, E.D., Werth, V.P. (2013). Update on pathogenesis and treatment of CLE. *Curr Opin Rheumatol*, 25, pp.584-590.
- Schmitt, V., Meuth, A.M., Amler, S., Kuehn, E., Haust, M., Messer, G. (2010). Lupus erythematosus tumidus is a separate subtype of cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*, 162(1), pp.64-73.
- Santiago-Casas, Y., Vilá, L.M., McGwin, G., Cantor, R.S., Petri, M., RamseyGoldman, R. (2012). Association of Discoid Lupus with Clinical Manifestations and Damage Accrual in PROFILE: A Multiethnic Lupus Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64(5), pp.704-12.
- Tsokos, G.C. (2011). Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 365, pp.2110–21.

Vera-Recabarren, M.A., Garcia-Carrasco, M., Ramos-Casals, M., Herrero, C. (2010). Comparative analysis of subacute cutaneous lupus erythematosus and chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical and immunological study of 270 patients. *Br J Dermatol*, 162(1), pp.91-101.

Wieczorek, I.T., Propert, K.J., Okawa, J., Werth, V.P. (2014). Systemic Symptoms in the Progression of Cutaneous to Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA Dermatol*, 150(3), pp.291-6.

Winkelmann, R., Kim, G.K., Del Rosso, J.Q. (2013). Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus: Review and Assessment of Treatment Benefits Based on Oxford Centre for Evidence-based Medicine Criteria. *J Clin Aesthet Dermatol*, 6(1), pp.27-38.

Yu, C., Chang, C., Zhang, J. (2013). Immunologic and genetic considerations of cutaneous lupus erythematosus: a comprehensive review. *J Autoimmun*, 41, pp.34-45.

Ziemer, M., Milkova, L., Kunz, M. (2014). Lupus erythematosus. Part II: clinical picture, diagnosis and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*, 12(4), pp.285-301.



