

# Lupus cutáneo

Janeth Albán Muñoz, MD  
Residente Dermatología  
Universidad del Valle



# Tabla de contenido

Definición

Epidemiología

Etiopatogenia

Clasificación de Lupus eritematoso cutáneo

LEC agudo

LEC subagudo

LEC crónico

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Tratamiento



# Lupus Eritematoso

Daño al Tejido Conjuntivo

Enfermedad inflamatoria del tejido conectivo

Autoinmune generalizada

**Manifestaciones clínicas diversas**

Deficiencia biológica

Autoanticuerpos patógenos y complejos inmunes

# Epidemiología

## Incidencia

LES variable

Europa 3,3 – 4,8 x  
100.000  
habitantes al año

USA 2,0 a 7,6 x  
100.000  
habitantes al año

## Sexo

Predominio en  
mujeres  
6:1

## Edad

Baja frecuencia  
en niños  
prepuberales

## Etnia

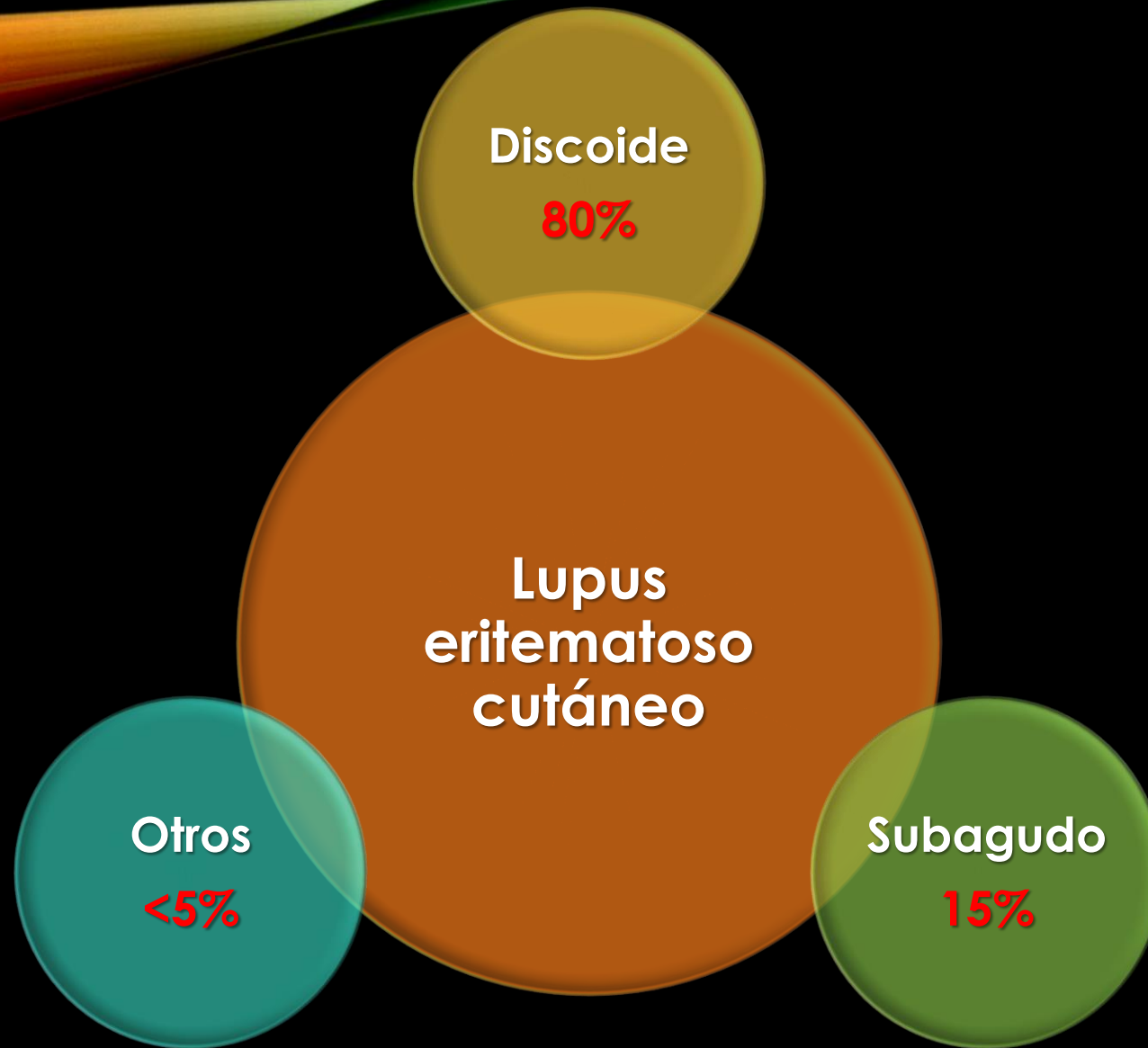
Mayor  
prevalencia y  
severidad en  
afroamericanos

# Epidemiología

## Manifestaciones cutáneas

72% - 85%

Primer signo de la enfermedad en  
23% - 28% de pacientes



**Factores Genéticos**

**Factores medioambientales**  
RUV - Virus  
Medicamentos



**Cascada inflamatoria**

**Activación de queratinocitos, células dendríticas, endoteliales**

**IFN  $\alpha$  y  $\gamma$**

**Reclutamiento y activación LT CD4+ y CD8+**

**Autoanticuerpos**

**Lesión citotóxica de los queratinocitos**

# Patogenia LEC

# Genética

**Herencia poligénica** contribuye a la heterogeneidad clínica

## Genes alterados

- Función de los linfocitos B y T, células presentadoras de antígenos
- Eliminación de los inmunocomplejos, células apoptóticas o detritus celulares
- Señalización y adhesión celular
- TYK2, IRF5 y CTLA4 (LES, LED y LESC). TREX1 (Lupus pernicio familiar)

## Polimorfismo

- HLA-DR3, HLA-DR2, y HLA-DRB1
- Gen de TNF, ICAM-1 y selectina E



# RUV

**Induce un ambiente proinflamatorio**

- **Liberación de citocinas**

- IFN -  $\alpha$

- IL - 1, IL - 6

- TNF -  $\alpha$

- Moléculas de adhesión intracelular

- Quimiocinas

**Daño del ADN**

- UVB absorbida x ADN de queratinocitos:

- Rupturas de cadenas

- Dímeros de pirimidina tipo ciclobutano

Citocinas proinflammatorias

Daño del ADN

Apoptosis de queratinocitos

Expresan auto-antígenos

Nucleoproteína Ro



Estimular LB auto-reactivos

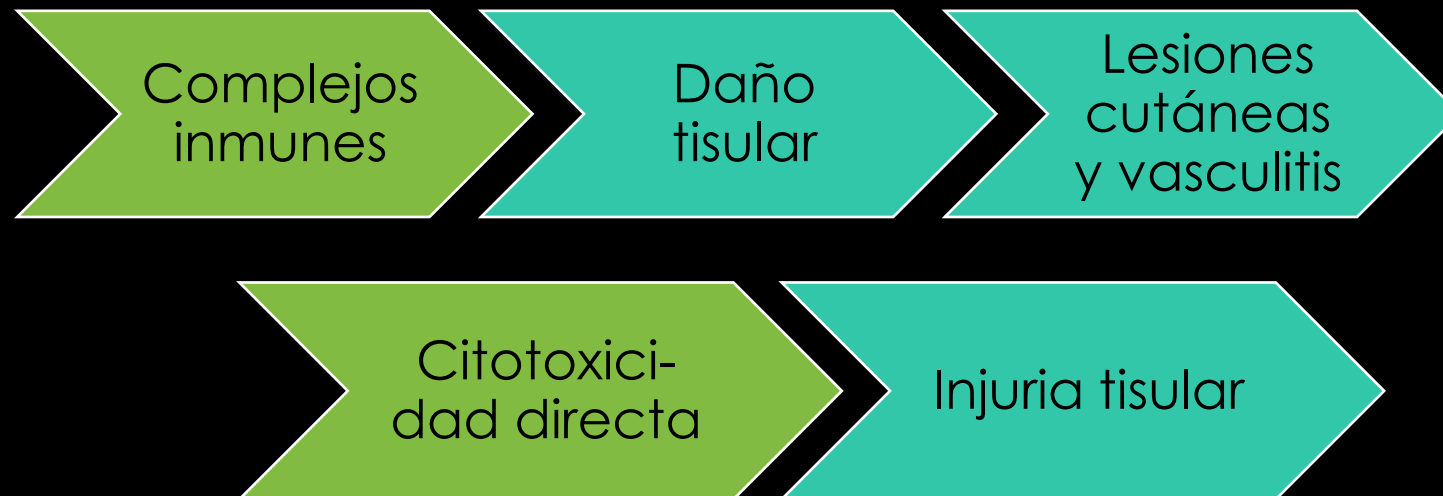


Auto-anticuerpos

Anti Ro  
Anti La

Predominio en LECS

# Autoanticuerpos



# Citocinas y quimiocinas

## INF - $\alpha$ e INF - $\gamma$

↑ expresión del HLA

Producción de anticuerpos y supervivencia de los linfocitos

Recluta LTCD4+, LTC8+, células dendríticas

↑ células dendríticas plasmocitoides que ↑ INF

### Factor estimulador de linfocito B

- ↑ proliferación y diferenciación de LB
- ↑ anticuerpos

### IL - 6

- ↑ maduración de LB en plasmocitos
- ↑ autoanticuerpos

### IL - 10 y IL - 17

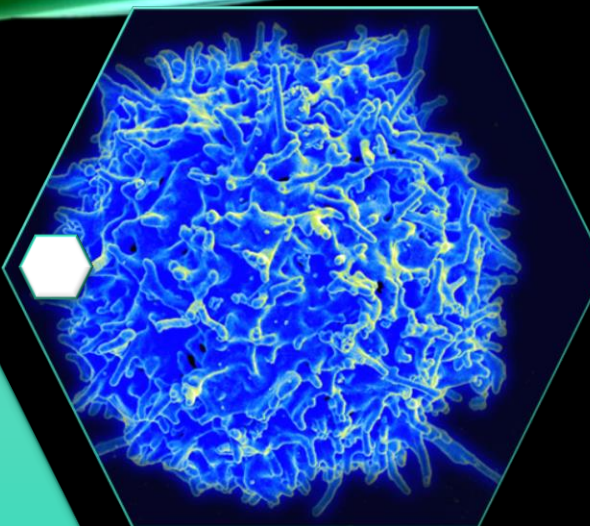
TNF -  $\alpha$  (No claro)

CXCL9, CXCL10, CXCL11

# Células

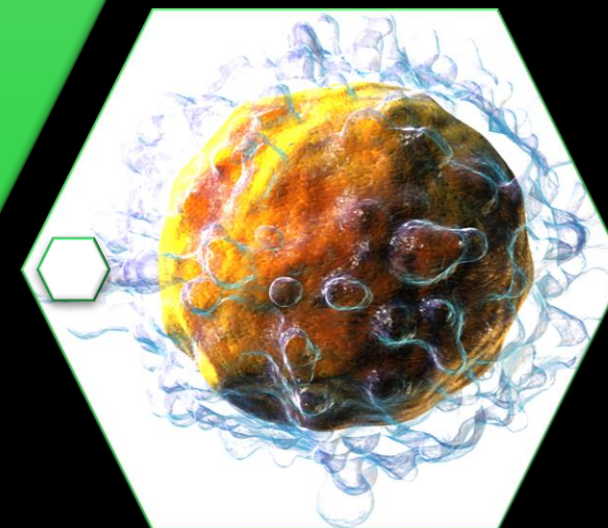
## Células T citotóxicas

- Infiltración densa en unión dermo-epidérmica



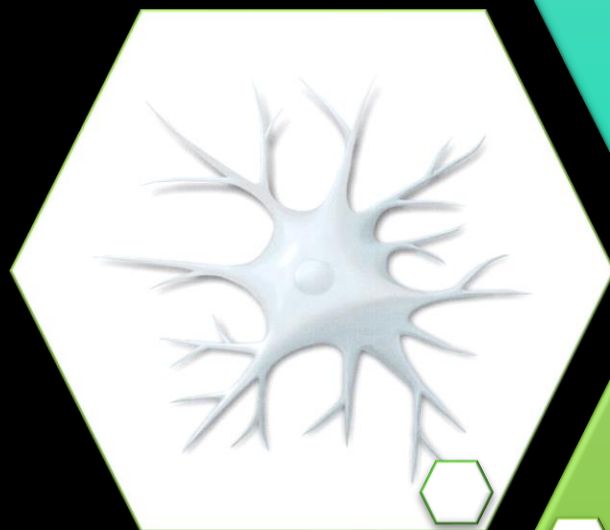
## Células T reguladoras

- Niveles reducidos

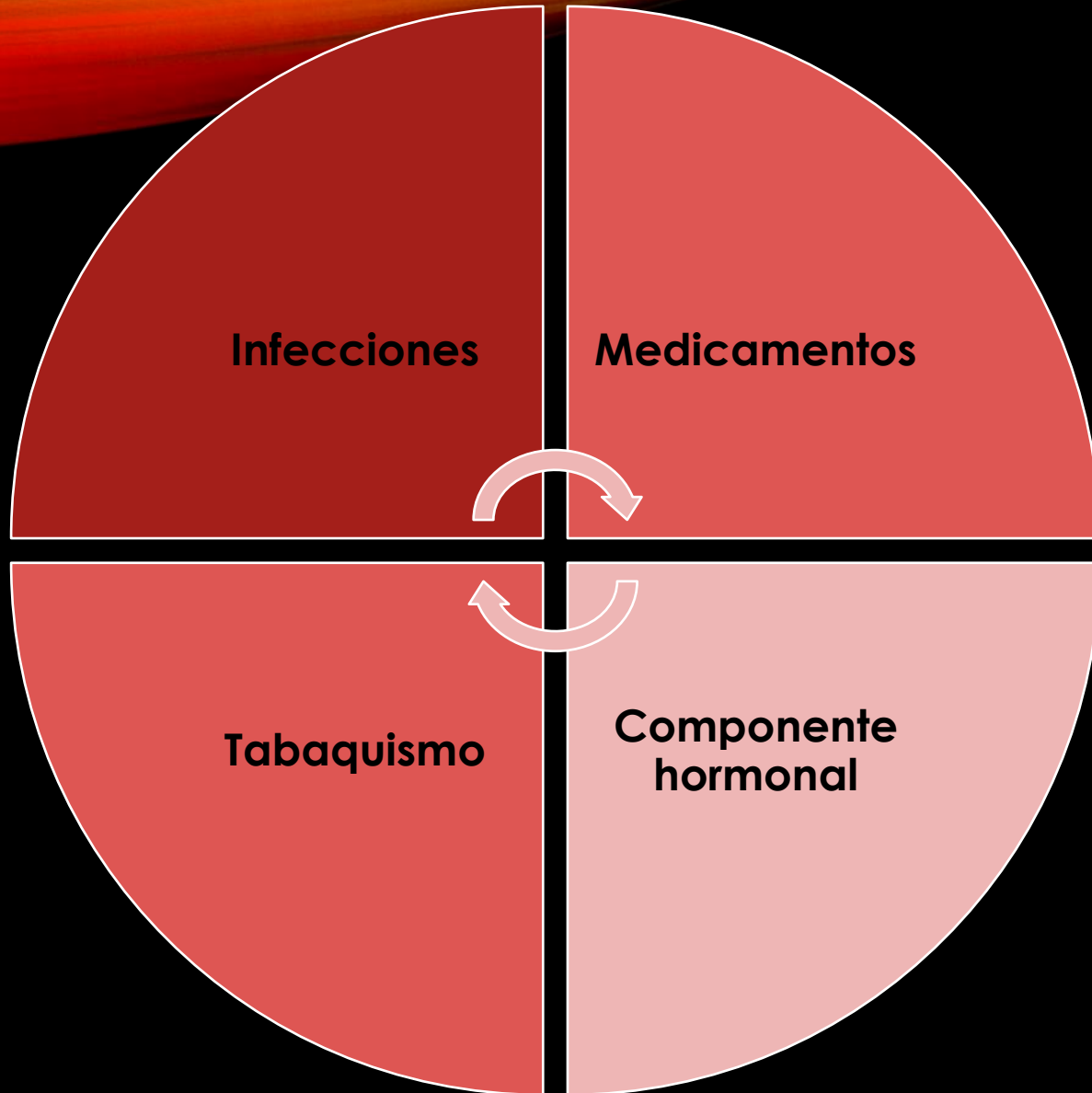


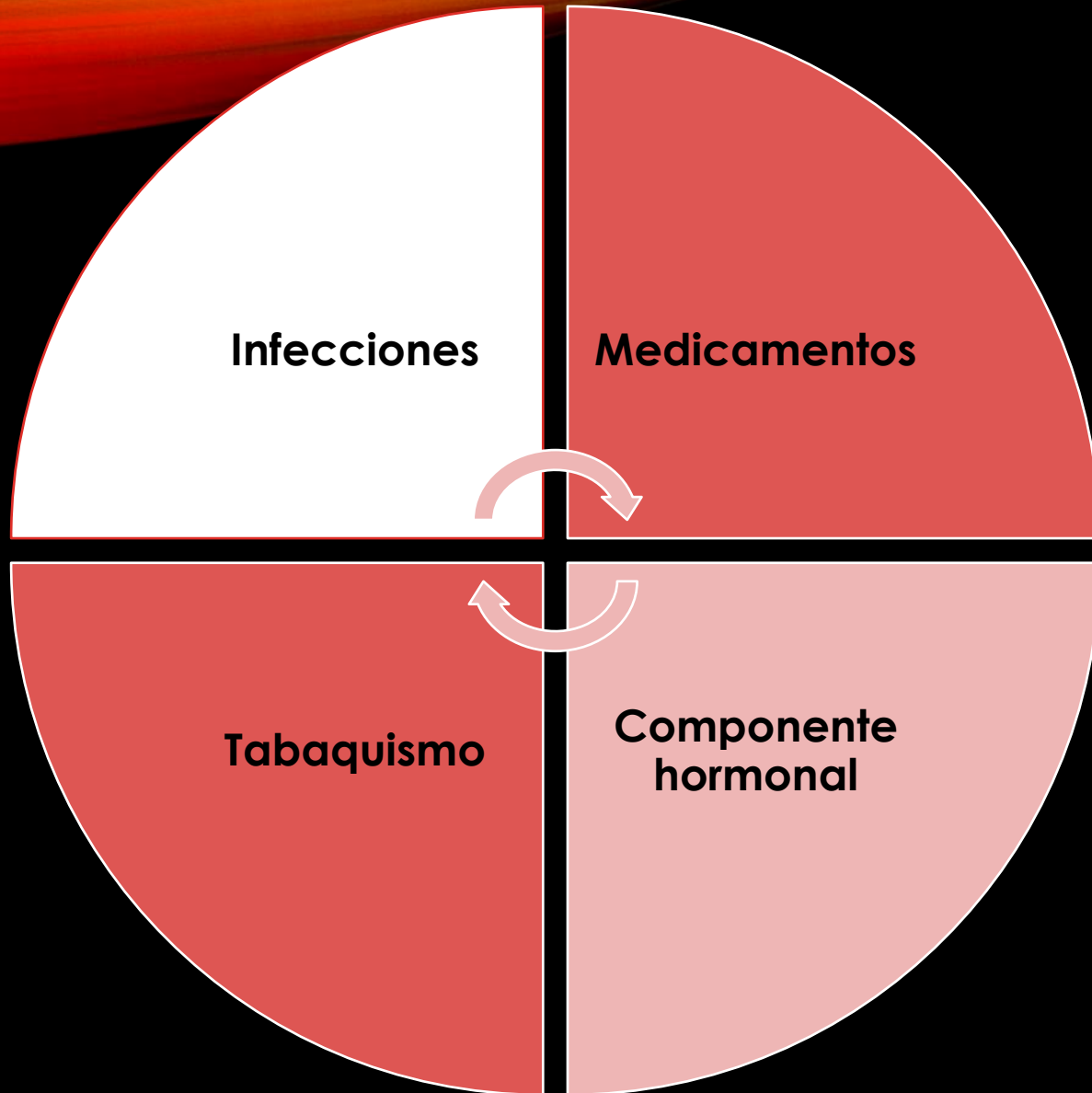
## Células dendríticas

- Función fagocítica disminuida
- Presentan autoantígenos, estimulando LB autorreactivas



# Otros factores





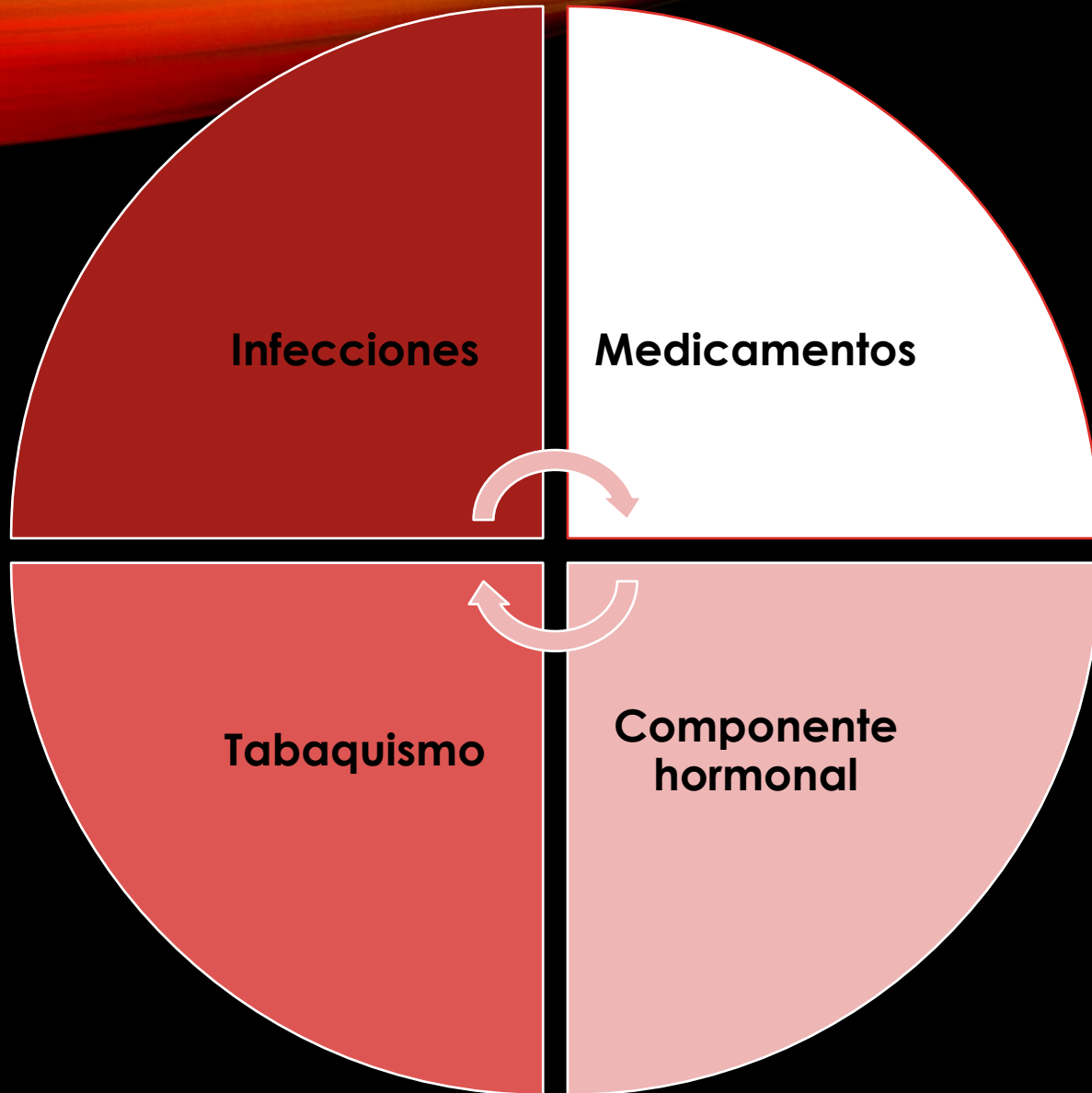
## Otros factores

Virus

(citomegalovirus, VHC y virus de Epstein-Barr)

Mimetismo molecular

Estimulación del sistema inmune por superantígenos



## Otros factores

Haptenización

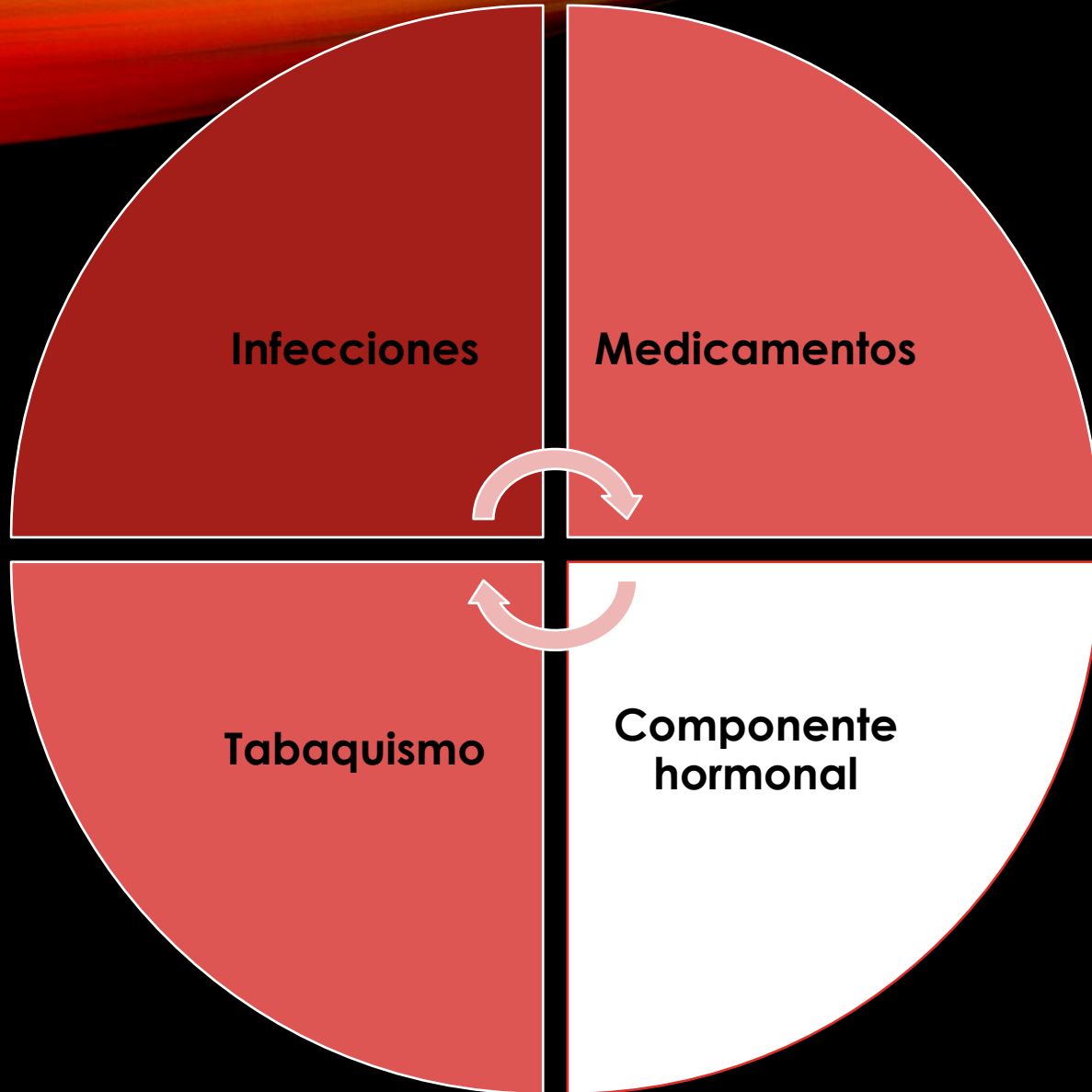
Citotoxicidad directa

Disrupción de la tolerancia inmune central

Alteración de la expresión de genes de células T secundario a hipometilación del ADN



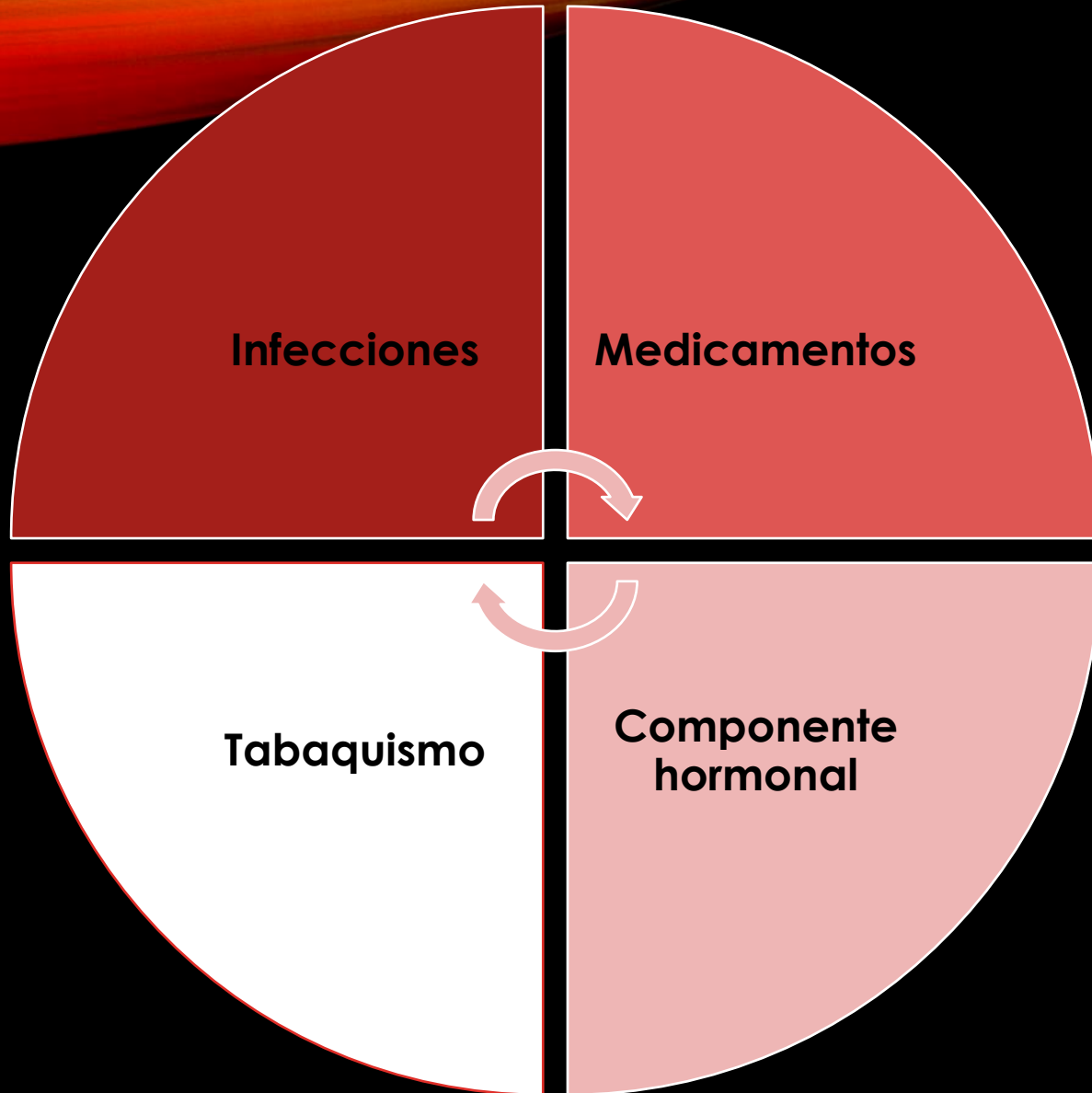
# Otros factores



Estrógenos y prolactina promueven supervivencia y activación de células B autorreactivas

Polarización de los linfocitos T colaboradores a un fenotipo Th2 con aumento del IFN $\alpha$  y TNF  $\alpha$

# Otros factores



Induce un estado proinflamatorio



Gilliam, 1977

**Manifestaciones específicas**

Comparten típico patrón histológico:

**Reacción tisular liquenoide**  
o dermatitis de interfase

**LEC AGUDO**

**LEC SUBAGUDO**

**LEC CRÓNICO**

**Manifestaciones cutáneas no específicas de LE**

Enfermedad vascular cutánea

Vasculitis

Leucocitoclasia (púrpura palpable o vasculitis urticariana)

Lesiones cutáneas periarteritis nodosa like

Vasculopatía

Lesiones enfermedad de Degos-like

Atrofia blanca secundaria

Telangiectasias periungulares

Livedo reticularis

Tromboflebitis

Fenómeno de Raynaud

Eritromelalgia

Alopecia no cicatricial

Efluvio telógeno

Alopecia areata

Esclerodactilia

Nódulos reumatoideos

Calcinosis cutis

Lesiones ampollosas no específicas

(LE sistémico ampolloso)

Urticaria

Mucinosi papulonodular

Cutis laxa/anetoderma

Acantosis nigricans

Eritema multiforme (síndrome de Rowell)

Úlceras en las piemas

Liquen plano

Perniosis

**Tabla 4. Clasificación de Duesseldorf 2004 para los subtipos de lupus eritematoso cutáneo (LEC)**

**Lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA)**

Forma localizada (rash malar)

Forma generalizada

**Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)**

Forma anular

Forma pápuloescamosa

**Lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC)**

Lupus eritematoso discoide (LED)

Forma localizada

Forma generalizada

Forma hipertrófica

Lupus eritematoso profundo (LEP) o paniculitis lúpica (paniculitis LE)

Lupus eritematoso perniónico (LE perniónico)

**Lupus eritematosos cutáneo intermitente (LECI)**

Lupus eritematoso tímido (LET)

## Major categories of cutaneous lupus erythematosus

### Acute cutaneous LE (ACLE)

Localized ACLE (malar rash, butterfly rash)

Generalized ACLE

Toxic epidermal necrolysis-like eruption

### Subacute cutaneous LE (SCLE)

Annular SCLE

Papulosquamous SCLE

### Chronic cutaneous LE (CCLE)

Localized DLE

Generalized DLE

Hypertrophic DLE/verrucous DLE

Mucosal DLE

Lupus panniculitis/lupus profundus

Lupus tumidus/tumid lupus\*

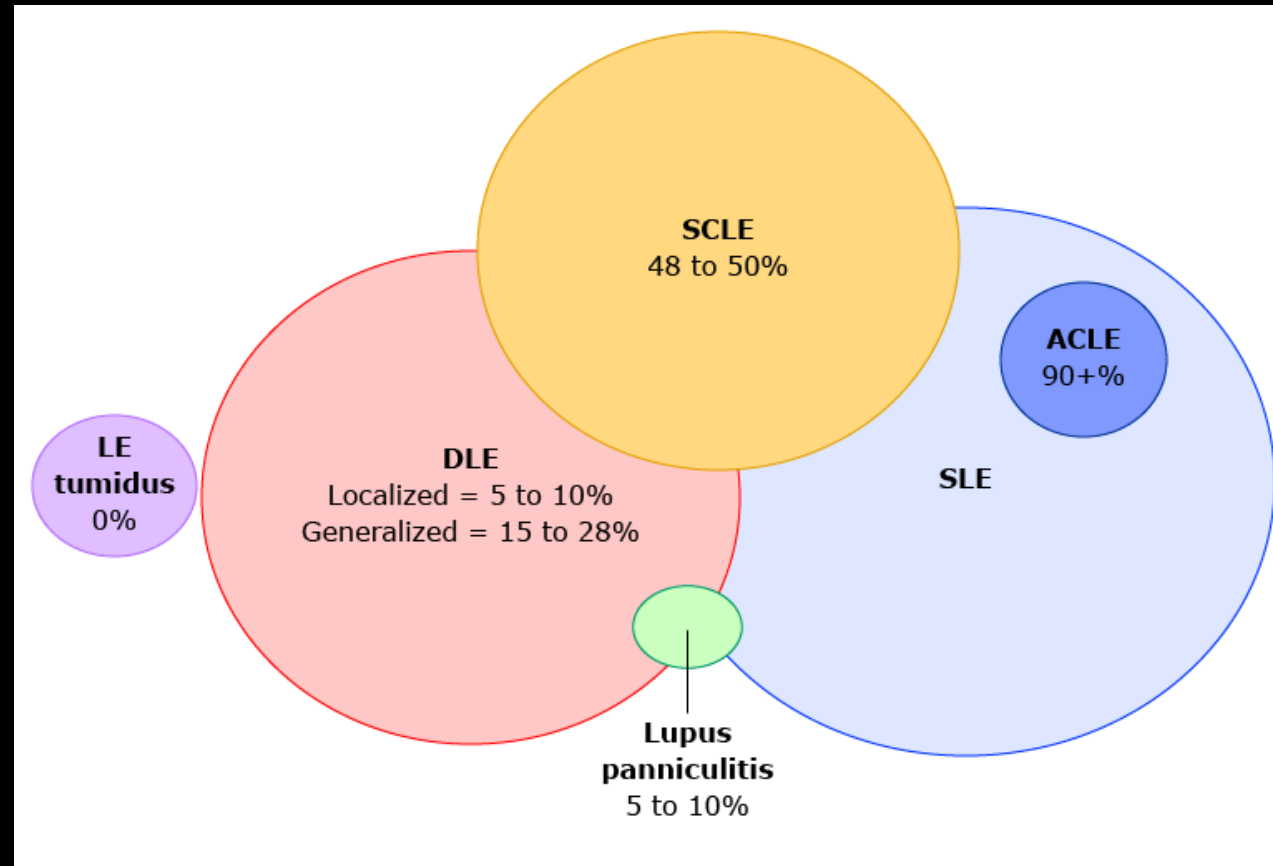
Chilblains LE

### Other clinical variants of cutaneous LE

Lupus-lichen planus overlap syndrome

Rowell syndrome (cutaneous lupus resembling erythema multiforme)

# Prevalencia de LES en pacientes con LEC





# Lupus eritematoso cutáneo agudo



# LEC agudo

Asociado a enfermedad sistémica activa

Mujeres  
Fototipo claro  
3ra década de vida

Episodios de remisión y exacerbación



**LEC Agudo Localizado**



**LEC Agudo Generalizado**

# LEC agudo localizado

Eritema en alas de mariposa

Simétrico: eminencias malares y nariz  
A veces edema, pápulas o descamación

Respeta los pliegues nasolabiales

Desencadenado por exposición solar



# LEC agudo localizado

Días - meses

Al resolver  
Dejar cambios  
pigmentarios  
postinflamatorios  
**(NO cicatriz)**

Se suelen asociar a  
úlceras orales y/o  
nasales



# Dx diferencial LEC agudo localizado

---

Erisipela

---

Dermatitis de contacto

---

Dermatitis seborreica

---

Dermatomiositis

---

Rosácea

---

Reacciones fototóxicas inducidas por medicamentos

# LEC agudo generalizado



Rara. Coincide con exacerbación orgánica sistémica

Erupción eritematosa maculopapular, pruriginosa

Generalizada y simétrica. Áreas fotoexpuestas

# Dx diferencial LEC agudo generalizado

---

Toxicodermias

---

Exantema viral

---

Dermatitis de fotocontacto



## Síndrome agudo de panepidermólisis apoptósica (SAPA)

Jean L. Bolognia, Joseph L. Jorizzo, Julie V. Schaffer. *Dermatology*. 3rd ed. 2012; 215-229





# Lupus cutáneo subagudo

# Lupus cutáneo subagudo

HLA- DR3. Anti Ro 70%

Caucásicos y mujeres de edad media

70-90% fotosensibilidad

50% con LES (síntomas sistémicos leves)



# Lupus cutáneo subagudo

Activadas por:

RUV

Fármacos

- Terbinafina, griseofulvina, tiazidas, IECA, calcioantagonistas, AINES, antihistamínicos

# Lupus cutáneo subagudo

## Variantes clínicas



### Anular

Placas eritematosas,  
descamativas, anulares  
Configuración policíclica



### Pápulo-escamosa

Semejan eczema o psoriasis

# Lupus cutáneo subagudo

## Áreas fotoexpuestas

V del cuello, espalda superior, hombros y áreas extensoras de MsSs

Respetados región centrofacial y cuero cabelludo

Causar hipopigmentación residual (vitíligo like) **No cicatriz**





# Dx diferencial LEC subagudo

---

Psoriasis

---

Linfoma T cutáneo

---

Tiña corporis

---

Eczema numular

---

Erupción polimorfa lumínica

---

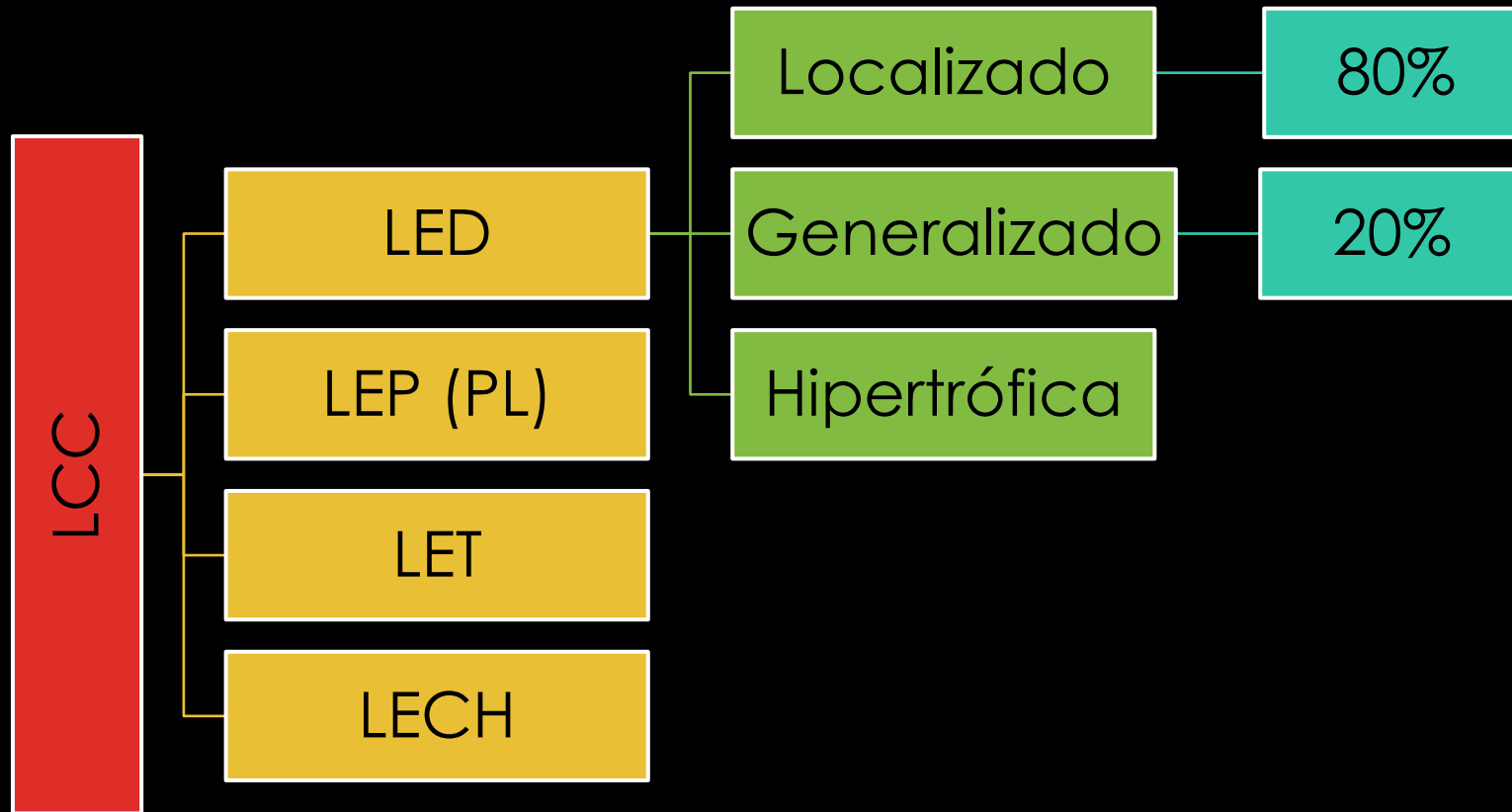
Eritema anular centrífugo





# Lupus cutáneo crónico

# Lupus cutáneo crónico



# Lupus cutáneo crónico discoide

Más frecuente

Predominio en mujeres. 4ta – 5ta década

Cabeza y cuello en un 60-80%  
Generalizadas en 20-40%

Áreas fotoexpuestas (cuero cabelludo, orejas y mejilla)



# Lupus cutáneo crónico discoide

Máculas o pápulas escamosas.  
Crecimiento periférico. Placas discoideas

Inflamación e hiperpigmentación en  
la periferia y centro atrófico

Deja cicatrices atróficas y cambios  
pigmentarios





# Lupus cutáneo crónico discoide

Alopecia cicatrizal en cuero cabelludo

Orejas y punta nasal posible mutilación por pérdida del tejido

25% compromiso mucoso (oral, nasal y genital)

Riesgo de CEC



# Lupus cutáneo crónico hipertrófico

2% de LEC. Mujeres en edad media

Placas eritematosas muy hiperqueratósicas, bordes indurados con centro atrófico

Cara, brazos y pecho con fotodaño

Siempre descartar CEC



# Paniculitis lupica

Infiltrado inflamatorio en dermis inferior y tejido celular subcutáneo

70% asociado a lupus discoide  
10% asociado a LES

Nódulos firmes de 1 - 3 cm

Piel normal o eritematosa con cambios de lupus discoide

Mejillas, brazos, tórax, espalda, mamas, glúteos y muslos





# Paniculitis lupica



Lesiones de larga duración:  
lipoatrofia profunda y  
ocasionalmente se ulceran  
o calcificación distrófica

# Lupus eritematoso pernicioso chilblain lupus

1888 por Hutchinson

Etiología  
desconocida

Daño vascular  
desencadenado por  
exposición al frío e  
hiperviscosidad  
sanguínea

Secundaria a  
anormalidades  
inmunológicas

Predominio en  
mujeres

20% desarrollan  
manifestaciones  
sistémicas

# Lupus eritematoso perniótico chilblain lupus



Placas y nódulos violáceos o rojos, blandos en ocasiones infiltrados, dolorosos

Áreas acrales expuestas al frío: dedos, talones, nariz y orejas

Erosiones centrales o ulceración

# Lupus eritematoso túbido

Variante de LEC vs. entidad independiente

Raro compromiso sistémico  
Carácter leve



# Lupus eritematoso túbido

Placas urticariformes,  
bordes definidos con  
superficie lisa,  
eritematosa o  
violácea y brillante

Ausencia de cambios  
en epidermis

Resolverse sin  
cicatrices o atrofia

Áreas fotoexpuestas



# Lupus eritematoso túbido



A veces configuración anular

# Superposición lupus eritematoso discoide/liquen plano

Hallazgos clínicos e histopatológicos de ambas enfermedades

Fisiopatología desconocida: autoinmunidad

Placas atróficas azul- rojizas o violáceas

Región acral de extremidades (palmas y plantas)

Anoniquia

Fotosensibilidad y prurito generalmente ausentes

Inmunofluorescencia útil para el diagnóstico

# Lupus eritematoso neonatal



Rara.  
Trasmisión  
trasplacent  
aria



Anti-Ro  
anti-La  
anti RNP



Clínica  
aparecer  
0-2 meses



Persistir  
15 a 17  
semanas



Semejan  
LECS





# Lupus eritematoso neonatal

Eritema periorbitario con descamación (ojos de búho o de mapache)

Placas anulares eritematosas, sin infiltración ni descamación, ó placas infiltradas con vesículas centrales

Predominio en cara, sobre todo la región periorbitaria y el cuero cabelludo

Compromiso extracutáneo transitorio

- bloqueos cardíacos, elevación de transaminasas, anemia hemolítica y trombocitopenia.



# Lupus eritematoso neonatal

La fotosensibilidad es muy frecuente en el LEN, pero no es precisa la exposición solar para que se formen lesiones, dado que estas pueden aparecer desde el nacimiento.

se resuelven típicamente sin cicatriz, aunque la discromía puede persistir durante muchos meses y algunos niños presentan telangiectasias residuales

Descartar manifestaciones internas

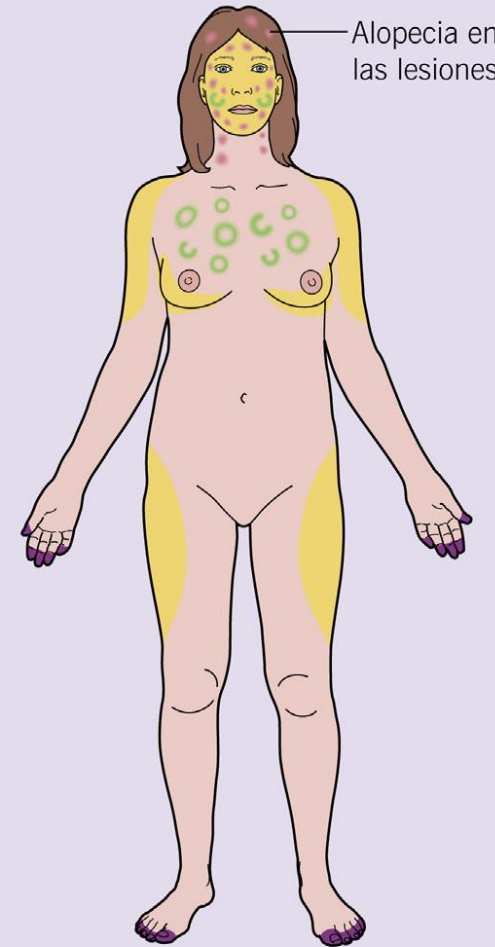
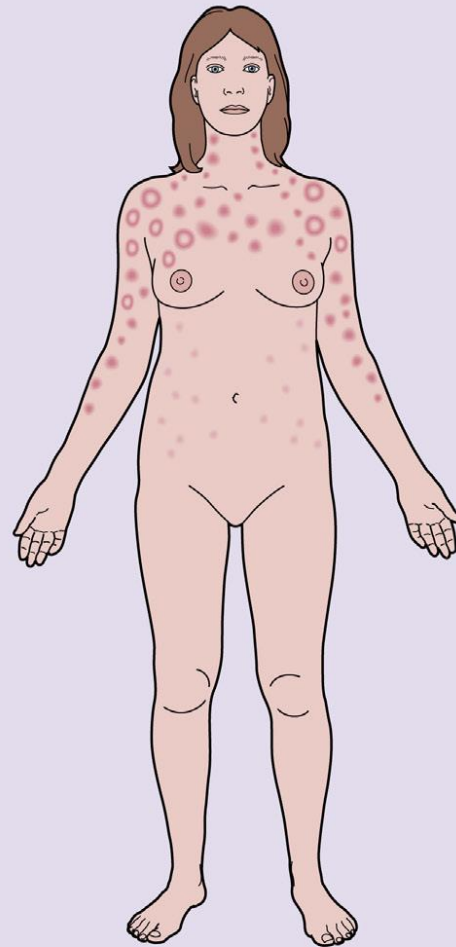
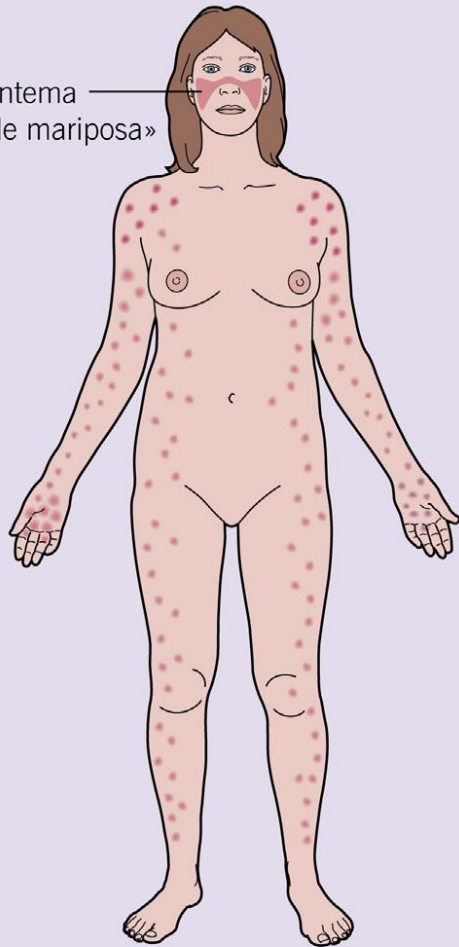
## LOCALIZACIONES CARACTERÍSTICAS DE LA AFECTACIÓN EN LAS TRES FORMAS PRINCIPALES DE LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO

LE cutáneo agudo

LE cutáneo subagudo

LE cutáneo crónico

Exantema  
«en alas de mariposa»



Alopecia en  
las lesiones

- LE tímido
- Paniculitis lúpica
- LE discoide
- Lupus sabañón



# Manifestaciones cutáneas no específicas de lupus eritematoso

# Manifestaciones cutáneas no específicas de lupus eritematoso

Fenómeno de Raynaud (25%)

Alopecia no cicatricial (9%)

Vasculitis (8%)

- Púrpura palpable (vasculitis leucocitoclástica)
- Petequias
- Lesiones papulonodulares
- Livedo reticularis
- Infarto y necrosis cutánea
- Paniculitis
- Hemorragias en astilla
- Úlceras
- Urticaria vasculítica

# Lupus eritematoso sistémico ampollosa

Lesiones ampollosas no específicas de lupus eritematoso sistémico

Ampollas tensas en la piel normal o sobre una base eritemato - edematosa

Predominio en tronco y áreas flexoras

Criterios diagnósticos:

- 1. Dx LES
- 2. Erupción vesiculoampollosa generalizada
- 3. Ampollas subepidérmicas con inflamación dérmica caracterizada por microabscesos de neutrófilos en las papilas
- 4. IgG o IgM lineal o granular en IFD de piel lesional y sana



# Actividad de las lesiones cutáneas

## 2005 CLASI

Índice de gravedad y área de la enfermedad del lupus eritematoso cutáneo

Evaluar actividad y daño de la enfermedad

Teniendo en cuenta regiones anatómicas afectadas y morfología

## 2010 RCLASI

CLASI revisado  
↑ precisión con nuevos parámetros





# Diagnóstico

The background features several flowing, translucent ribbons of color. At the top, a ribbon transitions from yellow to orange to red. At the bottom, a ribbon transitions from red to orange to yellow to green to blue. The ribbons have a slight 3D effect and are set against a solid black background.

# Diagnóstico

Historia clínica

Laboratorios

Histopatología

Inmuno-  
fluorescencia  
Directa

Foto-  
provocación

# Laboratorios

## Laboratory tests in cutaneous lupus erythematosus.<sup>a</sup>

### Basal tests:

- ESR
- CRP
- CBC
- Liver enzymes (ASAT, ALAT, GGT, AP)
- Renal function parameters (serum creatinine, serum urea)
- Urine analysis

### Special tests (after a histologically confirmed diagnosis of CLE):

- ANA (if positive anti-ENA and anti-dsDNA)
- Serum complement factors C3 and C4
- Anti-phospholipid antibodies
- Immunoglobulins
- Rheumatoid factor
- TSH, thyroid antibodies
- VDRL
- Glomerular filtration rate
- 24-h urine protein
- Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity

## Autoanticuerpos en lupus eritematoso cutáneo

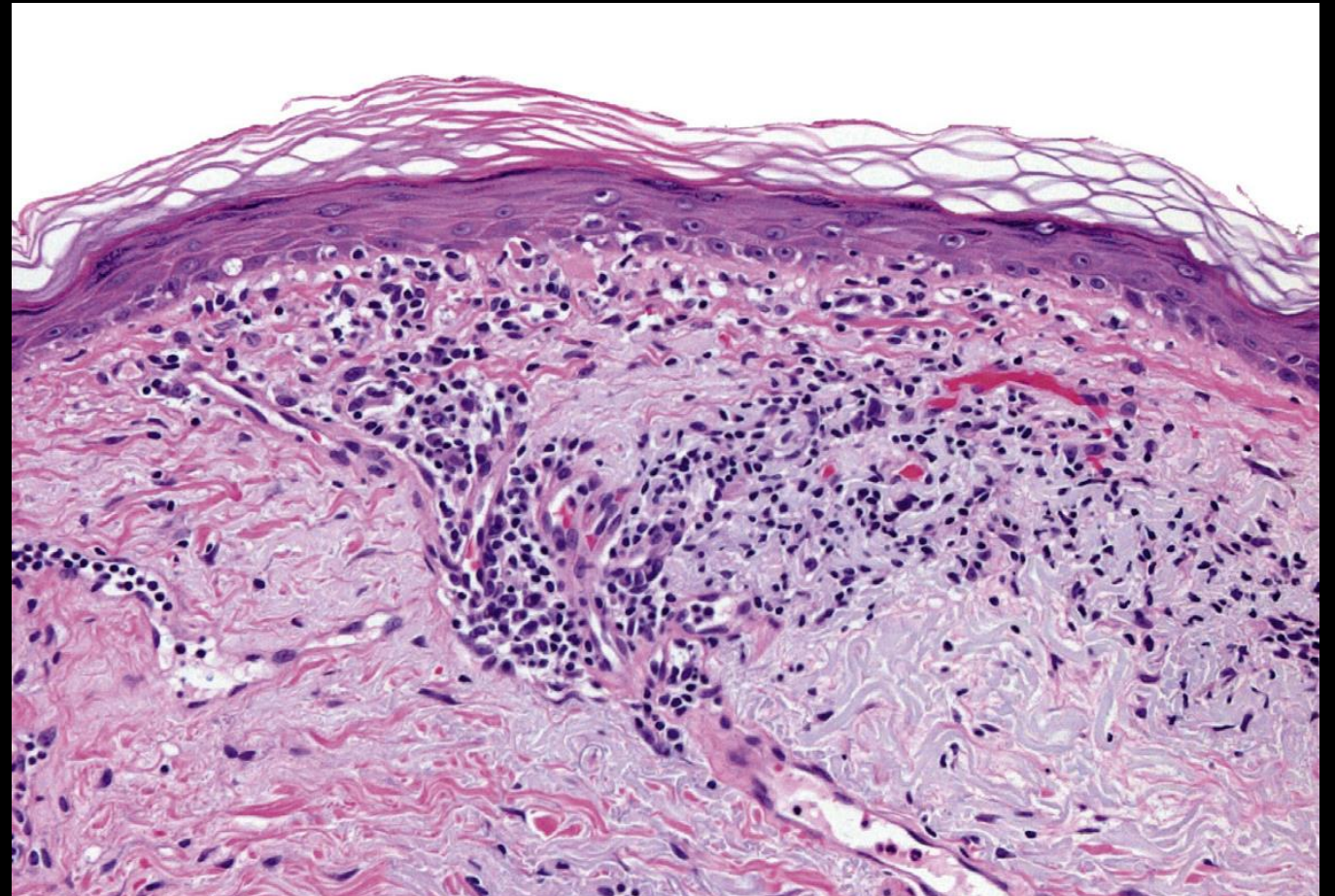
Lupus eritematoso cutáneo agudo	Generalmente títulos altos de ANA Anticuerpos anti-dsDNA 40-90% Anticuerpos anti-Sm 10-30%	Chilblain lupus	ANA positivo 50-60% Crioglobulinemia Anti- Ro/SSA y Anti-La/SSB variables
Lupus eritematoso cutáneo subagudo	ANA positivos hasta un 90% Anti- Ro/SSA en 70-90% Anti-La/SSB en 30-50% Factor reumatoideo 30%	Lupus eritematoso tímido	ANA positivos en 10-30%
Lupus eritematoso discoide	Títulos bajos de ANA 20-30% Raro títulos altos de ANA	Lupus eritematoso inducido por fármacos	Antihistonas 50%
Lupus profundo/ paniculitis	ANA positivos en 70-75% anti-dsDNA raros	Lupus neonatal	Anti Ro/SSA 25-50%

# Histopatología

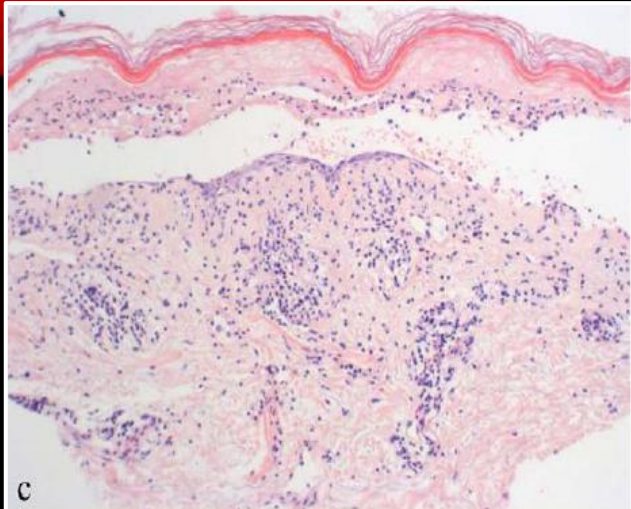
## **Dermatitis de interfase:**

- Infiltrado linfocítico en unión dermoepidérmica
- Daño de las células basales epidérmicas con células apoptóticas
- Degeneración vacuolar dermoepidérmica

- Engrosamiento de membrana basal
- Depósitos variables de mucina

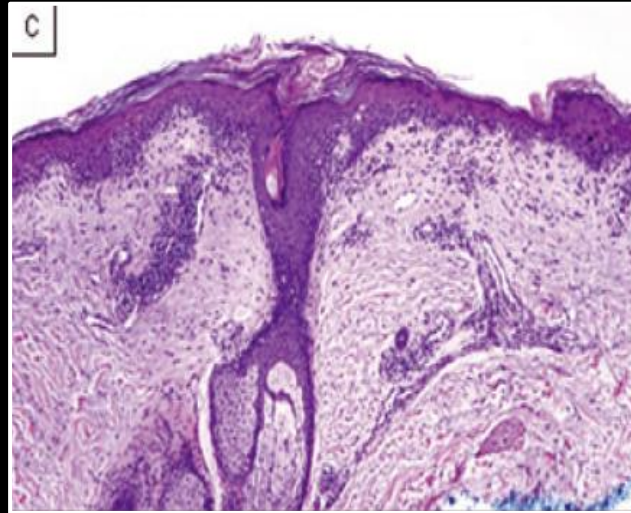


## LECA



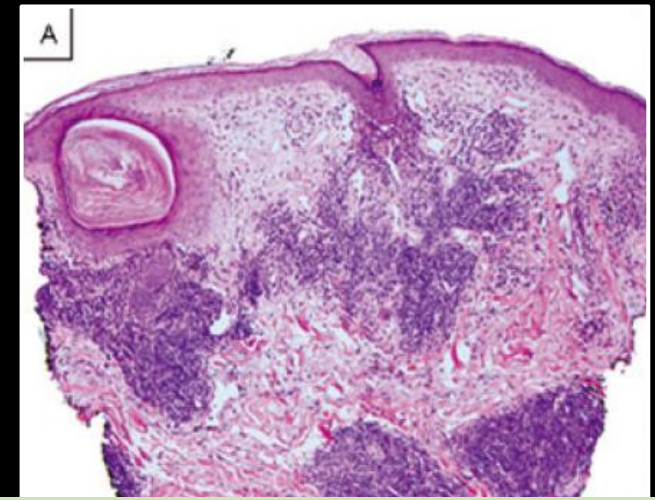
- Hallazgos sutiles
- Infiltrado: dermis superficial
- Polvo nuclear
- Vasos dilatados
- Mucina dermis reticular

## LECS



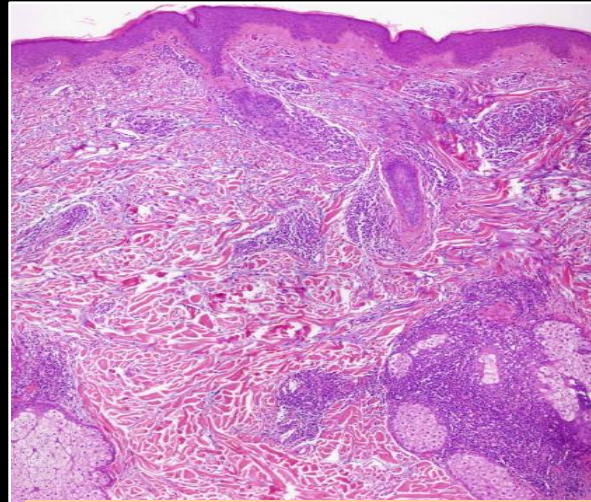
- Sobreposición LED
- Escaso: hiperqueratosis, taponamiento folicular, atrofia, incontinencia pigmentaria

## LED



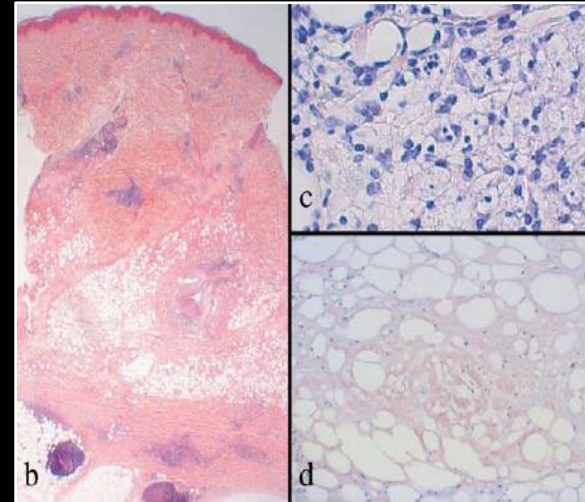
- Hiper-ortoqueratosis
- Taponamiento folicular
- Atrófia epidermis
- Infiltrado intenso perivascular, perianexial
- Mucina dermis reticular

## LET



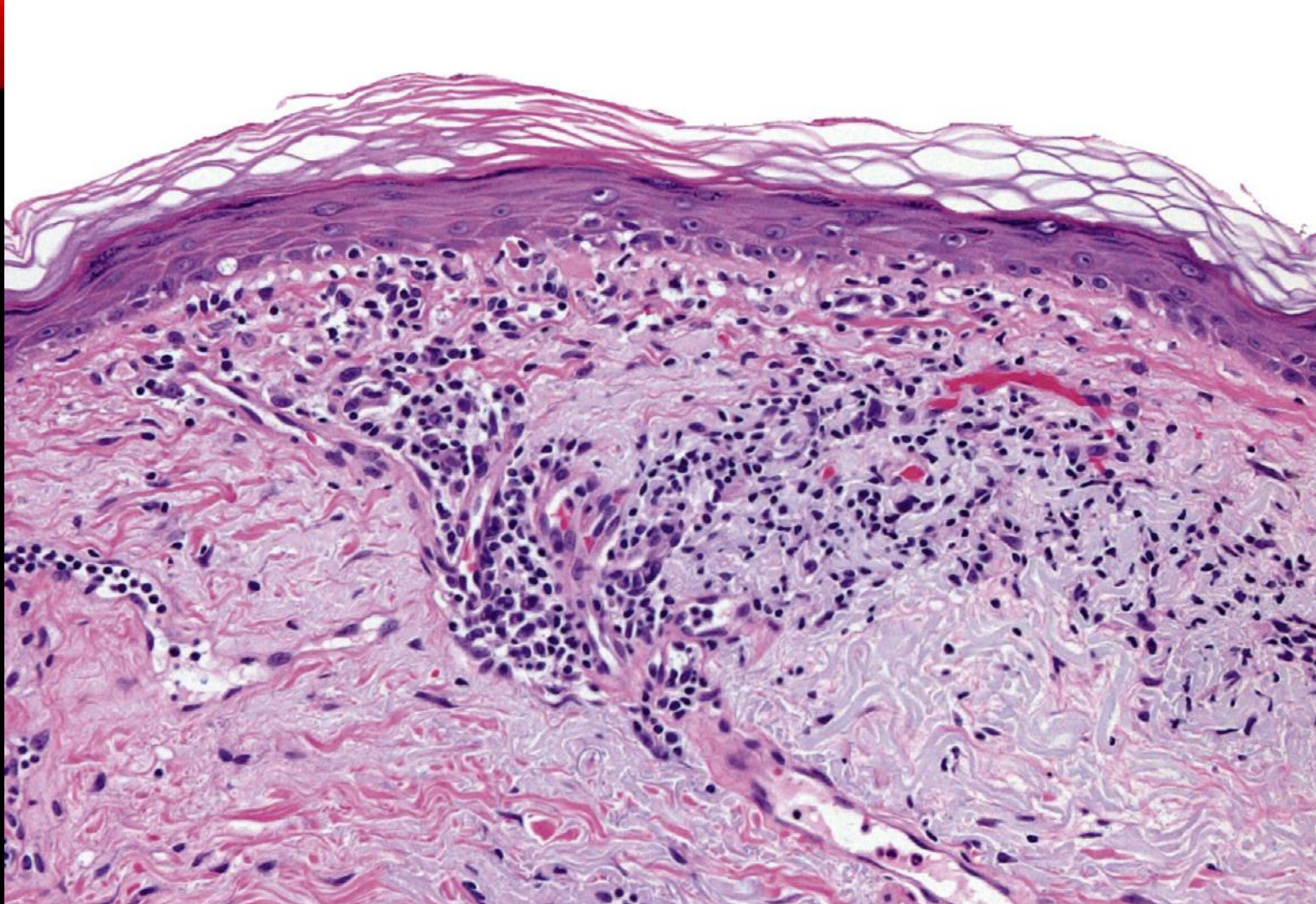
- Compromiso o no de epidermis y unión dermoepidérmica
- No compromete anexos
- Abundante mucina

## LEP



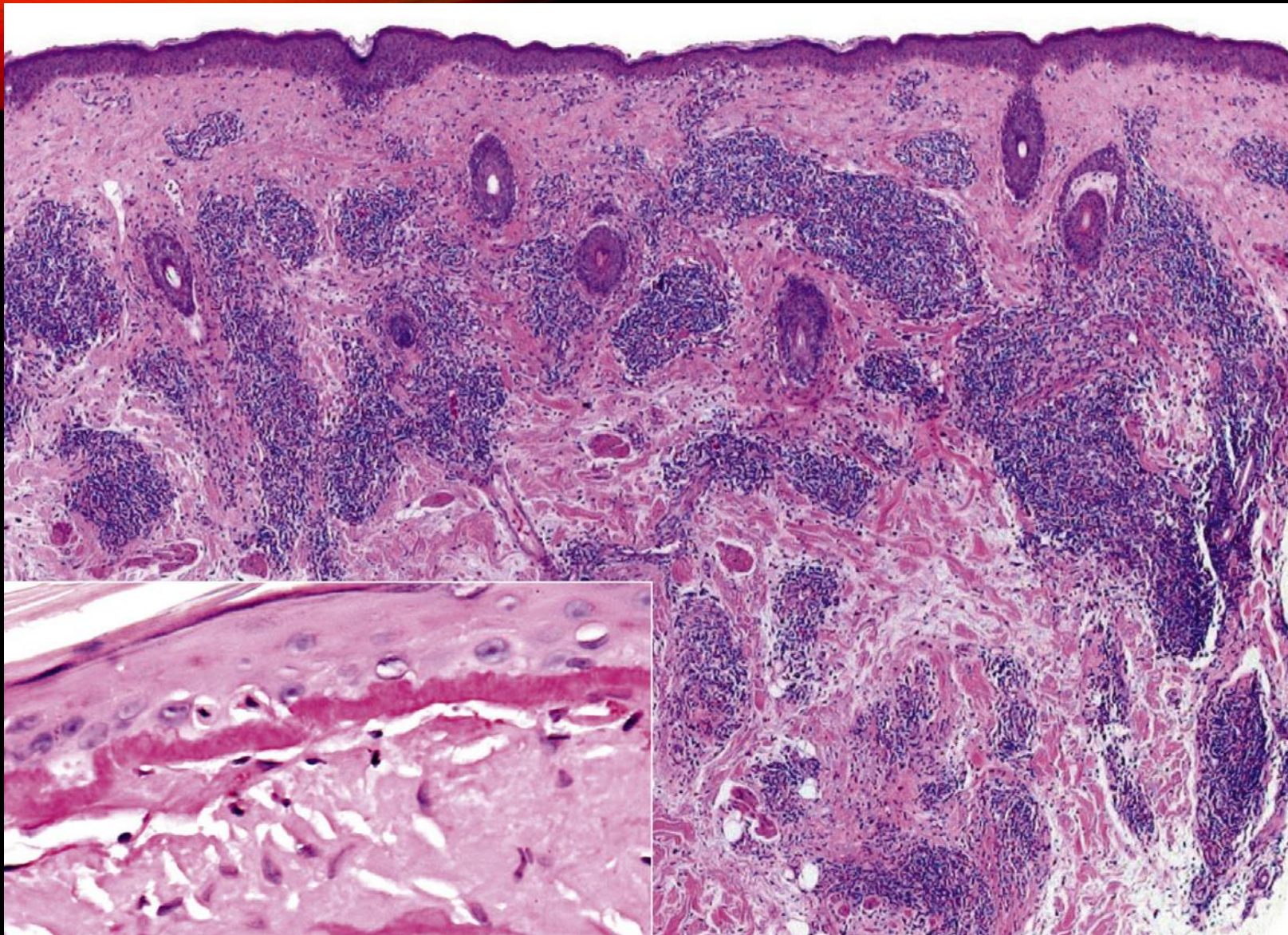
- Compromiso o no de epidermis
- Infiltrado dermis reticular y Lobular (centros germinales)
- Mucina





LE cutáneo agudo:

Dermatitis de interfase con  
vacuolización de los  
queratinocitos basales y  
escaso infiltrado linfoide  
superficial



Dermatitis de interfase  
Infiltrados linfocíticos  
perivasculares y  
perianexiales  
Membrana basal  
engrosada

Atrofia epidérmica  
Tapones córnoeos  
foliculares  
Abundante depósito de  
mucina en dermis

## Hallazgos tempranos

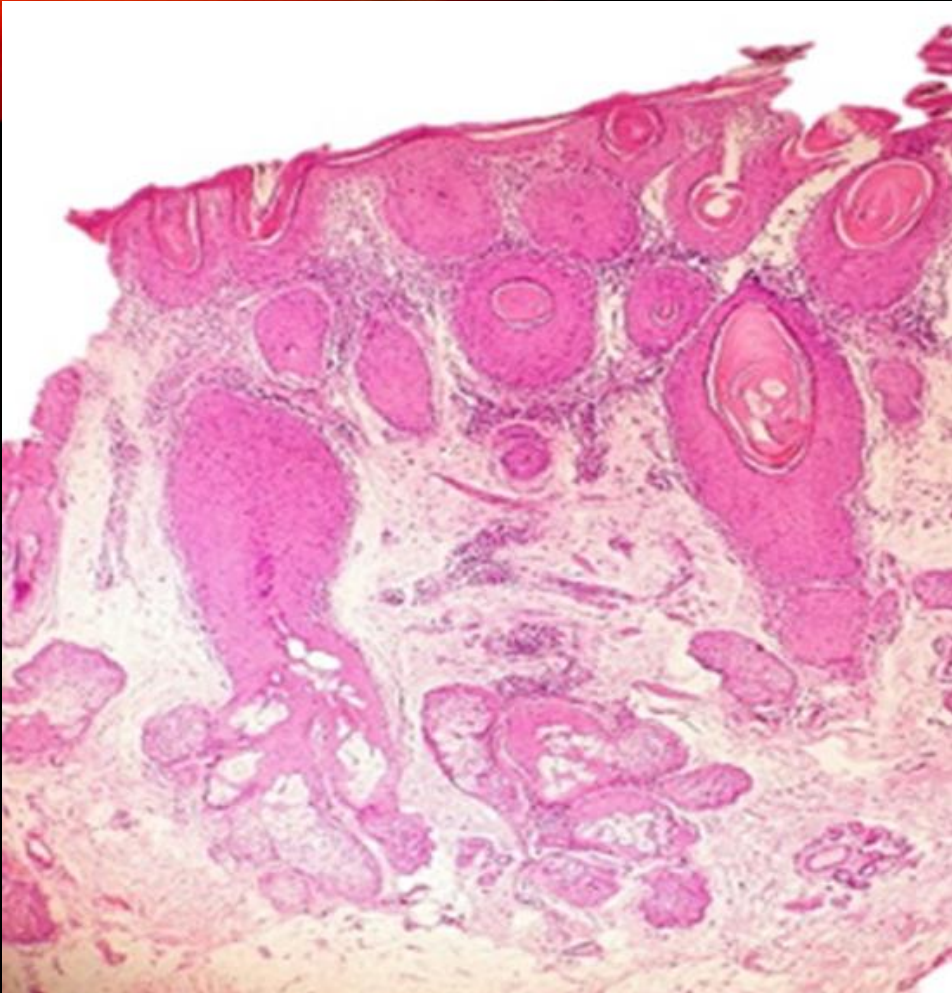
- Infiltrado linfocitario superficial perivascular debajo de unión dermoepidérmica, a veces neutrófilos y polvo nuclear
- Vacuolización de la basal y queratinocitos necróticos
- Mucina entre los haces de colágeno en la dermis reticular

## Lesiones desarrolladas

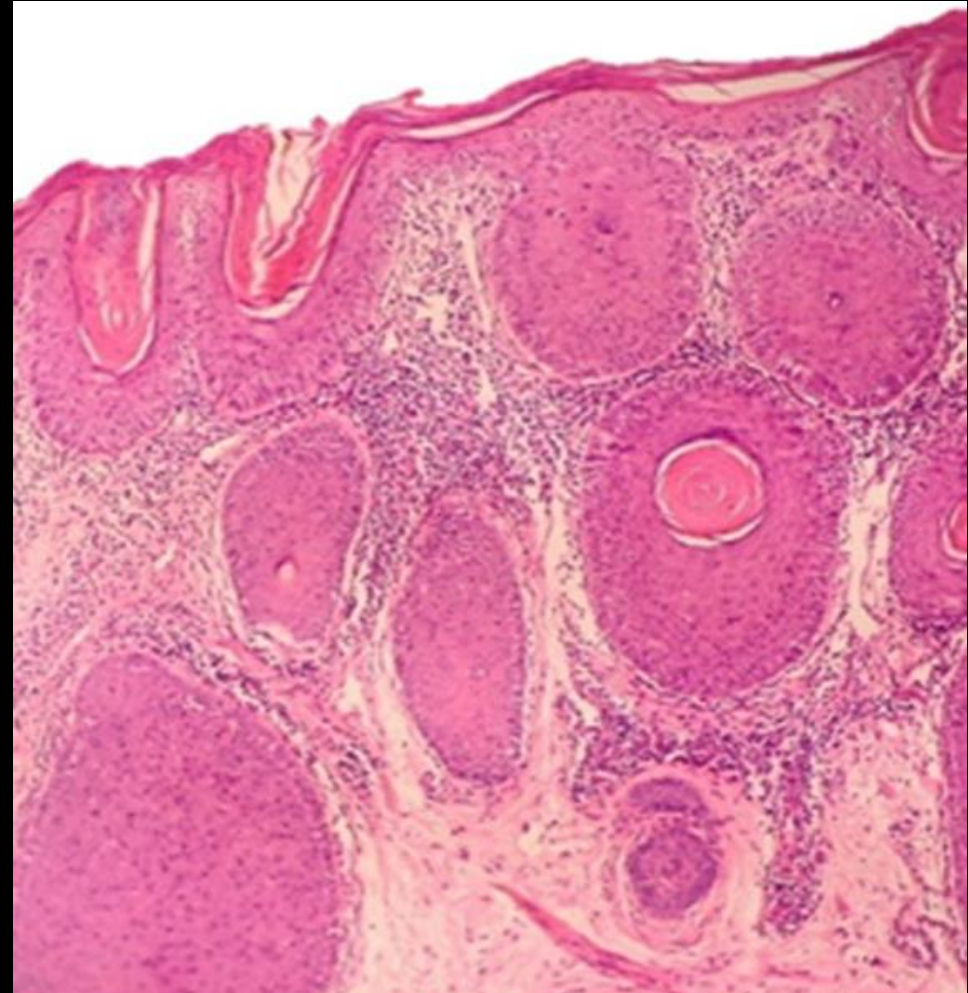
- Infiltrado linfocitario más denso perivascular y perianexial
- Vacuolización de la basal y queratinocitos necróticos
- Adelgazamiento focal o continuo de la epidermis
- Ortoqueratosis compacta con tapones córneos foliculares
- Engrosamiento de la membrana basal
- Abundante depósito de mucina en dermis papilar y reticular

## Lesiones tardías

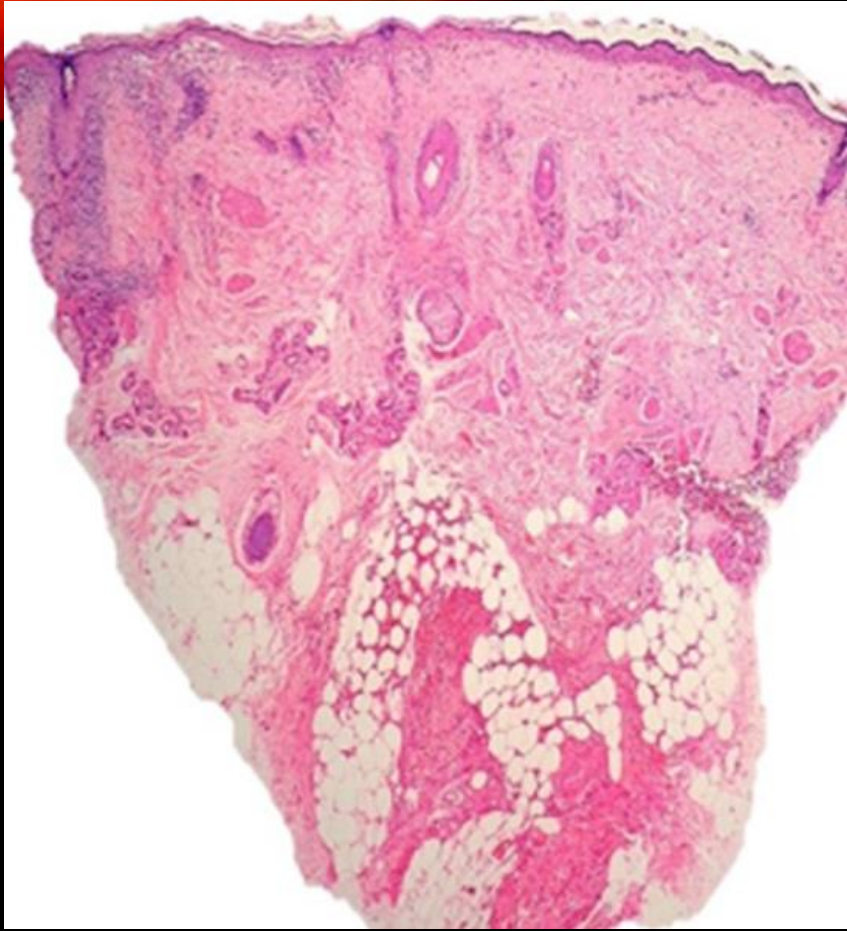
- Infiltrado inflamatorio menor
- Daño vacuolar
- Atrofia epidérmica con pérdida de las crestas
- Marcado engrosamiento de la membrana basal
- Esclerosis de la dermis, atrofia folicular
- Abundante mucina en la dermis reticular



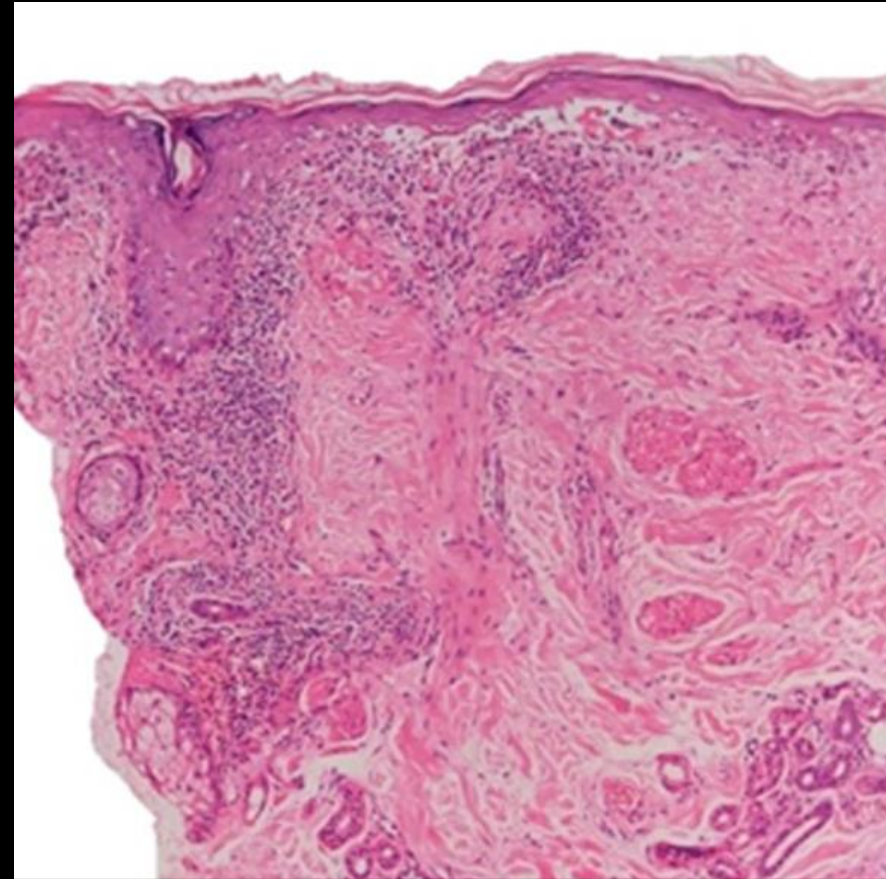
Tapones córneos infundibulares prominentes



Epidermis adelgazada. Denso infiltrado linfocitario interfollicular y perifollicular



Atrofia epidérmica



Vacuolización basal  
Queratinocitos necróticos  
Infiltrado linfocitario en unión  
dermoepidérmica y perifolicular

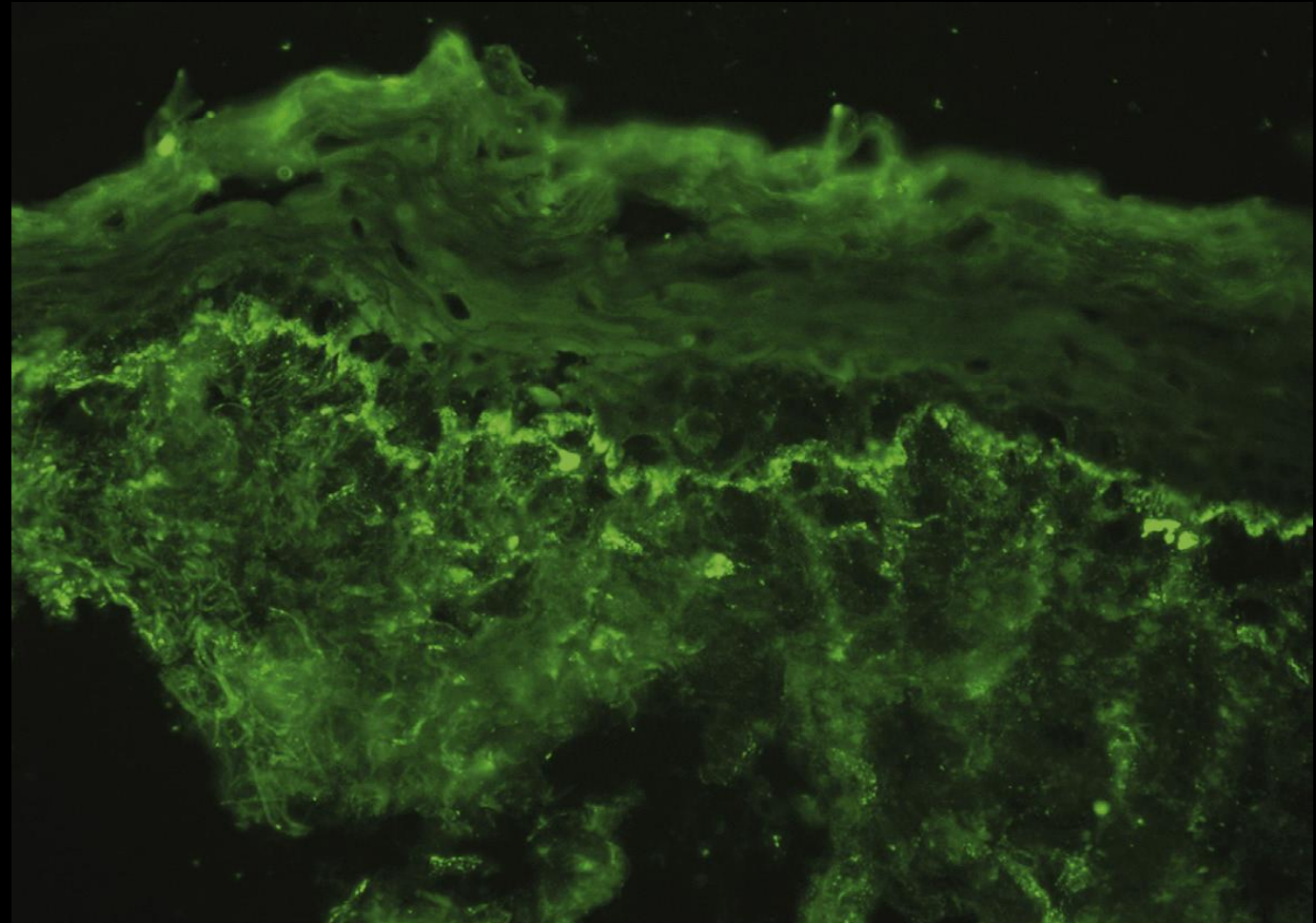
# Inmunofluorescencia directa

Depósitos de IgG, IgM,  
C3 en la unión  
dermoepidérmica

A veces IgA.

Piel lesional y no lesional

**“Banda lúpica”**



# Fotoprovocación

Evaluar fotosensibilidad

## Protocolos

- UVA (según fototipo. 60-100 J/cm<sup>2</sup>)
- UVB (1,5 veces la dosis eritematológica mínima)

Aparecer en 7 a 21 días postexposición

Persisten por periodos prolongados

La reacción a la luz puede cambiar

# Estudios complementarios

**Table 3**

Technical investigations.<sup>a</sup>

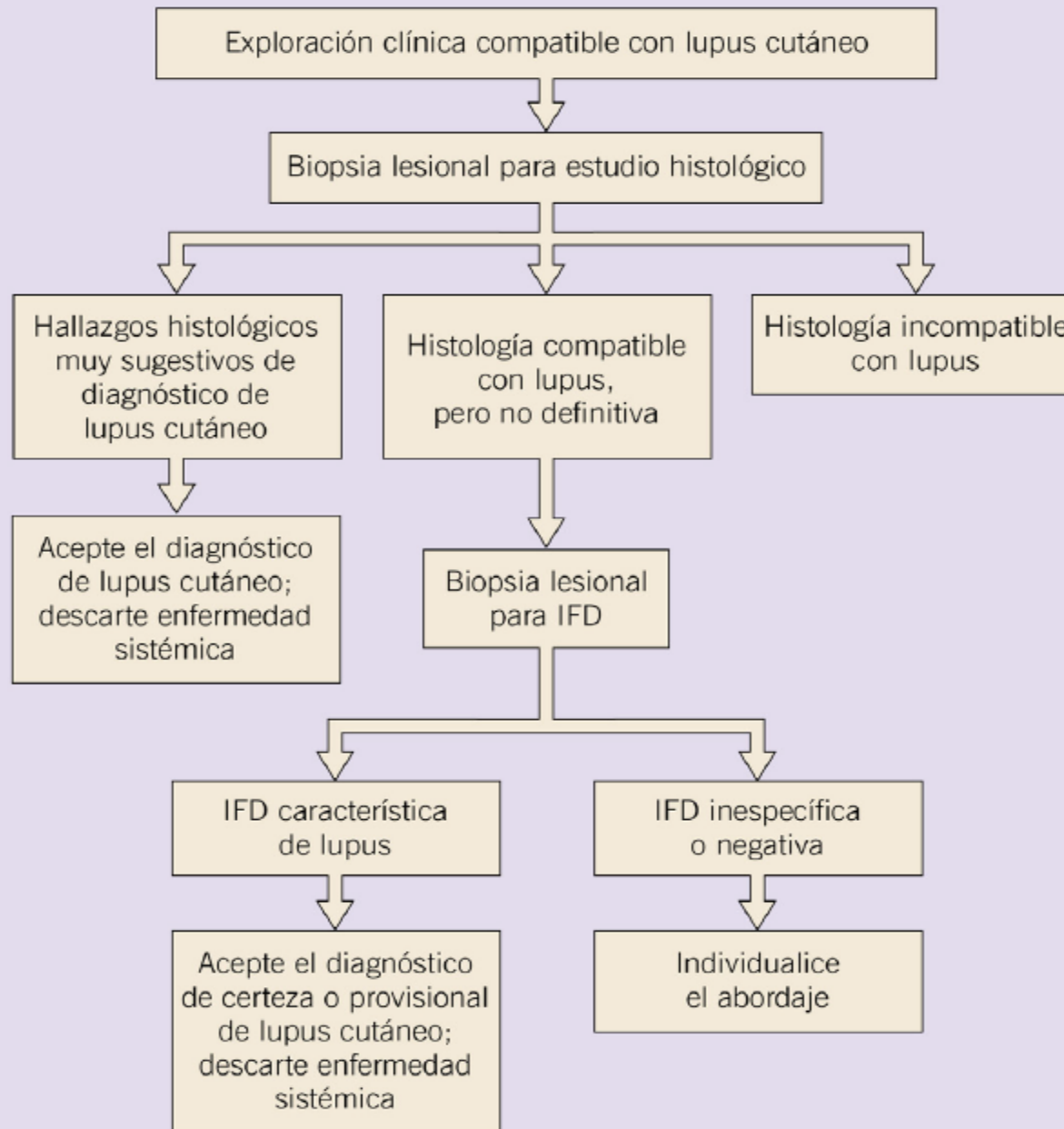
---

- Chest x-ray
  - ECG
  - Echocardiography
  - Pulmonary function tests with determination of diffusion capacity
  - Thorax HR-CT
  - Abdominal sonography
  - Bronchoalveolar lavage
  - CNS CT/MRT
- 

<sup>a</sup> Modified after [39].



## ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL LUPUS CUTÁNEO





# Diagnóstico diferencial

## LECA

- Rosácea
- D. seborreica
- D.atópica
- Quemadura solar
- Fototoxicidad
- Fotoalergia,
- Dermatomiositis
- Erisipela



## LECS

- Psoriasis
- Dermatofitosis
- Erupción medicamentosa
- Granuloma anular
- Tiña corporis
- Eccema numular
- Eritema figurados



## LECC

- **LED**
  - Liquen plano
  - Liquen plano pilaris
  - Sarcoidosis
  - Linfoma
  - Granuloma facial
- **LET**
  - Infiltración linfocítica de Jessner
  - Eritema polimorfo solar
- **LEP**
  - Otras paniculitis



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Journal of Autoimmunity

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jautimm](http://www.elsevier.com/locate/jautimm)



Review

### Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review

Cong Yu<sup>a</sup>, M. Eric Gershwin<sup>b</sup>, Christopher Chang<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Dermatology, Peking University People's Hospital, No. 11 Xizhimen South Street, Beijing, China

<sup>b</sup> Division of Rheumatology, Allergy and Clinical Immunology, University of California at Davis School of Medicine, Davis, CA 95616, USA

<sup>c</sup> Division of Allergy and Immunology, Thomas Jefferson University, 1600 Rockland Road, Wilmington, DE 19803, USA

	1971 ACR	1982 ACR	1997 ACR	2012 SLICC
Cutaneous manifestation	<b>6 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Facial erythema (butterfly rash)</li> <li>• Discoid rash</li> <li>• Raynaud's phenomenon</li> <li>• Alopecia</li> <li>• Photosensitivity</li> <li>• Oral or nasopharyngeal ulceration</li> </ul>	<b>4 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Malar rash</li> <li>• DLE lesion</li> <li>• Photosensitivity</li> <li>• Oral ulcers</li> </ul>	<b>4 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Malar rash</li> <li>• Discoid rash</li> <li>• Photosensitivity</li> <li>• Oral ulcers</li> </ul>	<b>4 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACLE/SCLE</li> <li>• CCLE</li> <li>• Oral ulcers</li> <li>• Nonscarring alopecia</li> </ul>
Joints	<b>1 item</b> Arthritis without deformity $\geq$ one peripheral joint, characterized by pain, tenderness or swelling	<b>1 item</b> Nonerosive arthritis $\geq$ 2 peripheral joints, characterized by pain, tenderness or swelling	<b>1 item</b> Nonerosive arthritis $\geq$ 2 peripheral joints, characterized by pain, tenderness or swelling	<b>1 item</b> Synovitis $\geq$ 2 peripheral joints, characterized by pain, tenderness, swelling or morning stiffness $\geq$ 30min
Serositis	<b>1 item</b> Serositis (any of the following): pleuritis, rub, history, evidence of both pleural thickening and fluid, pericarditis, EKG	<b>1 item</b> Serositis (any of the following): pleuritis, pericarditis	<b>1 item</b> Serositis (any of the following): pleuritis rub, evidence of pleural effusion, pericarditis, EKG	<b>1 item</b> Serositis (any of the following): pleuritis, typical pleurisy $>$ 1day, history, rub, evidence of pleural effusion, pericarditis, typical pericardial pain $>$ 1day, EKG evidence of pericardial fusion
Renal disorder	<b>2 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteinuria <math>\geq</math> 3.5g/day</li> <li>• Cellular casts</li> </ul>	<b>1 item</b> Renal disorder (any of the following): proteinuria $>$ 0.5g/day, cellular casts	<b>1 item</b> Renal disorder (any of the following): proteinuria $>$ 0.5g/day, cellular casts	<b>1 item</b> Renal disorder (Any of the following): urine protein/creatinine ratio or urinary protein concentration of 0.5 g of protein/24 h, Red blood cell casts
Hematologic disorder	<b>1 item</b> Hematologic disorder (any of the following): hemolytic anemia, leukopenia ( $<$ 4000/ $\text{mm}^3$ ) $\geq$ 2 occasions, thrombocytopenia ( $<$ 100,000/ $\text{mm}^3$ )	<b>1 item</b> Hematologic disorder (any of the following): hemolytic anemia, leukopenia ( $<$ 4000/ $\text{mm}^3$ ), thrombocytopenia ( $<$ 100,000/ $\text{mm}^3$ )	<b>1 item</b> Hematologic disorder (any of the following): hemolytic anemia with elevated reticulocytes, leukopenia $<$ 4000/ $\text{mm}^3$ on $\geq$ 2 occasions, lymphopenia $<$ 1500/ $\text{mm}^3$ or $\geq$ 2 occasions, thrombocytopenia $<$ 100,000/ $\text{mm}^3$	<b>3 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemolytic anemia</li> <li>• Leukopenia or lymphopenia (<math>&lt;</math>4000/<math>\text{mm}^3</math>, <math>&lt;</math>1000/<math>\text{mm}^3</math> separately at least once)</li> <li>• Thrombocytopenia (<math>&lt;</math>100,000/<math>\text{mm}^3</math>) at least once</li> </ul>
Immunologic abnormal	<b>2 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LE cells</li> <li>• Chronic false-positive serological test for syphilis</li> </ul>	<b>2 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Positive lupus erythematosus preparation, anti-dsDNA and anti-Sm and false-positive for syphilis serological test</li> <li>• Positive ANA</li> </ul>	<b>2 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Positive anti-dsDNA, anti-Sm or antiphospholipid antibodies</li> <li>• Positive ANA (by immunofluorescence or an equivalent assay)</li> </ul>	<b>6 items</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Positive ANA</li> <li>• Positive anti-dsDNA (except ELISA) on <math>\geq</math>2 occasions</li> <li>• Anti-Sm</li> <li>• Antiphospholipid antibody (including lupus anticoagulant, false-positive RPR, anticardiolipin, anti-<math>\beta</math>2 glycoprotein 1)</li> <li>• Low complement (C3, C4 or CH50)</li> <li>• Direct Coombs test in the absence of hemolytic anemia</li> </ul>

# Tratamiento



# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos



# Fotoprotección



# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Fármacos Asociados A LECS

ACE inhibitors (captopril, cilazapril)

Antiarrhythmics (procainamide)

Anticonvulsants (phenytoin, lamotrigine)

Antifungals (griseofulvin, terbinafine)

Antihistamines (cinnarizine/thiethylperazine)

Antineoplastics (docetaxel, paclitaxel, anastrozole, gemcitabine, doxorubicin, tamoxifen, leuprorelin)

Beta blockers (acebutolol, oxprenolol)

Calcium channel blockers (diltiazem, nifedipine, nitrendipine, verapamil)

Diuretics (hydrochlorothiazide, spironolactone)

Immune modulators (leflunomide, interferon-alpha, interferon-beta)

Lipid-lowering agents (pravastatin, simvastatin)

NSAIDs (naproxen, piroxicam)

Proton pump inhibitors (omeprazole, lansoprazole, pantoprazole)

Sulfonylureas (glyburide)

TNF-alpha inhibitors (etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab)

Others (D-penicillamine, bupropion, ticlopidine, ranitidine)

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Vitamina D

Tamizar cada año y si es deficiente suplementar

## SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D

No hay diferencias entre esquemas diarios, semanales o anuales

Por cada 10 UI de Vitamina D3, los niveles séricos aumentan 0.7 – 1 ng/ml

El esquema recomendado depende de los niveles de 25(OH)D

- <10 ng/mL: 50.000 UI / sem ó 6.000 UI/día por 6 – 8 sem Luego 800 UI/día
- 10-20 ng/mL: 800 – 1.000 UI/día
- 20-30 ng/mL: 600 – 800 UI/día

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos



# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Corticosteroides tópicos

## Primera línea

Enfermedad activa o grave:  
Corticosteroides de alta potencia  
(incluso en rostro)

Enfermedad leve:  
Corticosteroides de baja potencia

No claro dosis de mantenimiento

Suspender si no signos de actividad

No mejoría en 2 ss:  
• Inhibidor tópico de calcineurina  
• Corticosteroide intralesional

# Inhibidores tópicos de la calcineurina

Pimecrolimus crema 1%  
Tacrolimus crema  
0,03% o 0,1%

C/12 horas

Mejoría en 4 ss

Cara y pliegues  
Terapias a largo plazo  
No generan atrofia  
cutánea

Ardor transitorio

¿Riesgo de  
carcinogénesis mínimo?

# Corticosteroides intralesionales

Acetonido de  
triamcinolona

3 a 5 mg / ml

C/3 – 4 sem  
hasta mejoría de  
actividad

No respuesta  
en 3 – 4 inyecciones:  
tratamiento alternativo

**Tabla 3 – Terapia tópica en lupus eritematoso cutáneo**

Tópico	Dosis
<i>Primera línea</i>	
Corticoesteroides tópicos	Elección de corticoesteroide tópico de acuerdo a área afectada y actividad de las lesiones. Idealmente por periodos intermitentes dado efectos adversos
Inhibidores tópicos de calcineurina	Pimecrolimus crema 1% o tacrolimus ungüento 0,1% 2 veces al día por 2-3 semanas. Se prefieren para cara y áreas intertriginosas
Corticoides intralesionales	Acetónido de triamcinolona (0,1-0,2 ml en una suspensión de 10 mg/ml) (lupus discoide)
<i>Otros</i>	
Retinoides tópicos	Tazaroteno gel 0,05%, tretinoína crema 0,025/0,05%
Imiquimod	Crema al 5% 3 veces por semana
<u>R-salbutamol</u>	Crema 0,5% dos veces al día por 8 semanas
Tratamientos físicos	Láser (argón-CO <sub>2</sub> ), crioterapia, dermoabrasión
Fototerapia	UVA1 dosis bajas (promedio 60-75 kJ/m <sup>2</sup> día-3 semanas a 8 meses

↓ IL-2 e IFN γ por células T

# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos



# Tratamiento

## No farmacológico

Fotoprotección

Evitar fármacos  
fotosensibilizantes

Vitamina D

Dejar de fumar

## Farmacológico

Tópicos

Sistémicos

# Antipalúdicos

1ra línea

Efectos a los 2 meses

## Inmunomodulador

- ↑ pH de lisosoma – inhibe presentación de autoantígenos
- ↓ liberación IL-1, IL-2, IL-6, IL-18, TNF α, IFN γ
- ↓ actividad de los linfocitos T citotóxicos y CD4+ autorreactivos
- Regula apoptosis

### Hidroxicloroquina

6.5 mg/Kg peso ideal  
c/día

5 mg/Kg peso real c/día  
Menor toxicidad ocular

### Hidroxicloroquina

+

### Quinacrina

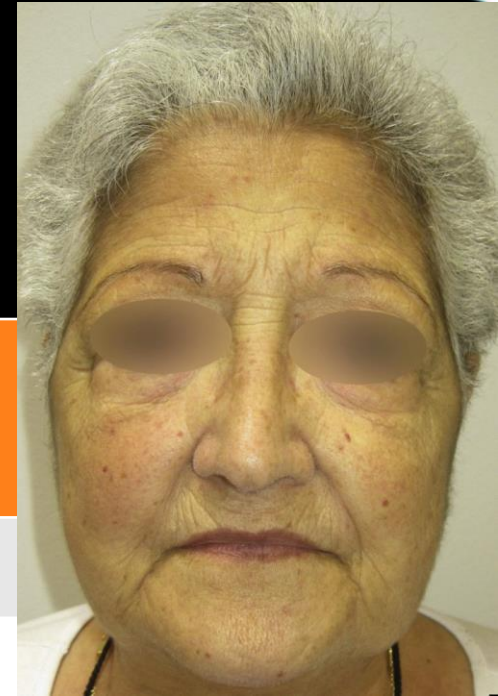
100 mg c/día

### Cloroquina

3.5 – 4.0 mg/Kg peso  
ideal c/día

# Antipalúdicos

Efectos adversos	HQ	CQ	Quinacrina
Retinopatía	+	++	-
Dispepsia	+	++	++
Alt. hematológica	+	+	++
Coloración piel	Azul-gris	Azul-gris	Amarillo
Coloracion fluidos	-	-	+
Aclaramiento del pelo	+	+	+



# Tratamiento de 2<sup>da</sup> línea

## Glucocorticoides sistémicos

Pulsos cortos en fases agudas y severas  
Terapia puente (antimaláricos)  
Dosis: 0.5 – 1 mg/kg día  
No se recomiendan

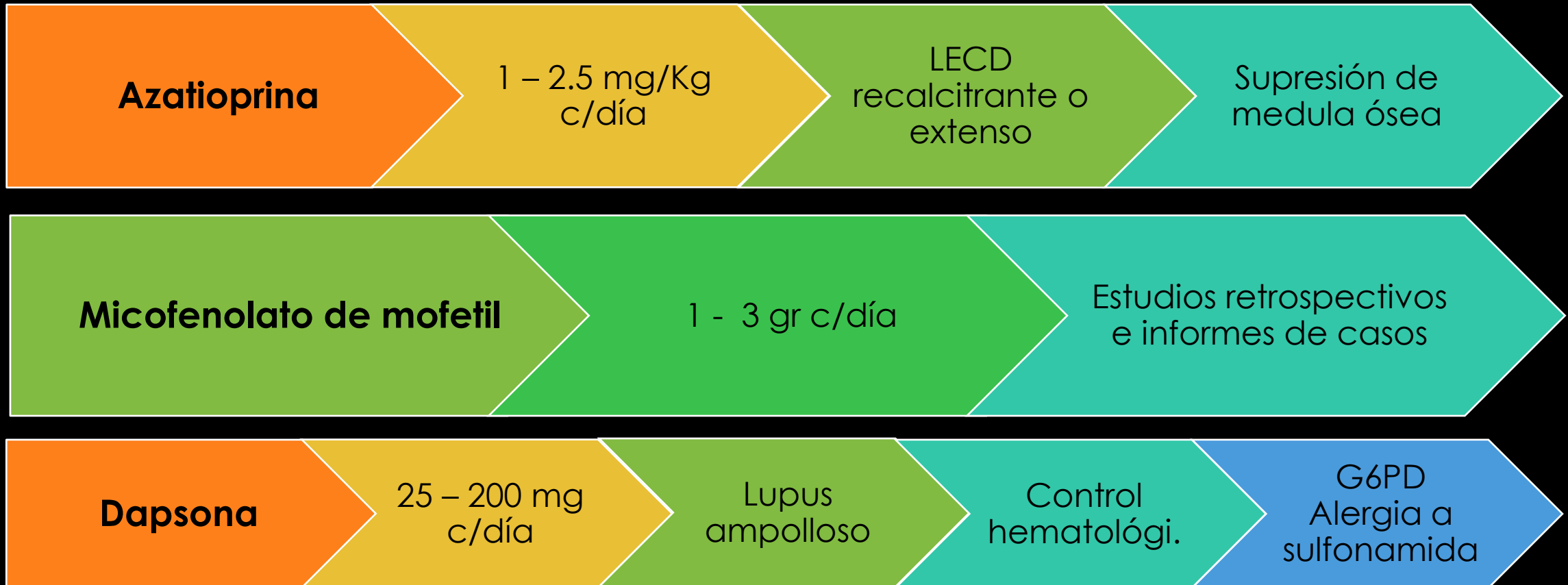
## Metotrexato

10 – 25 mg  
c/sem

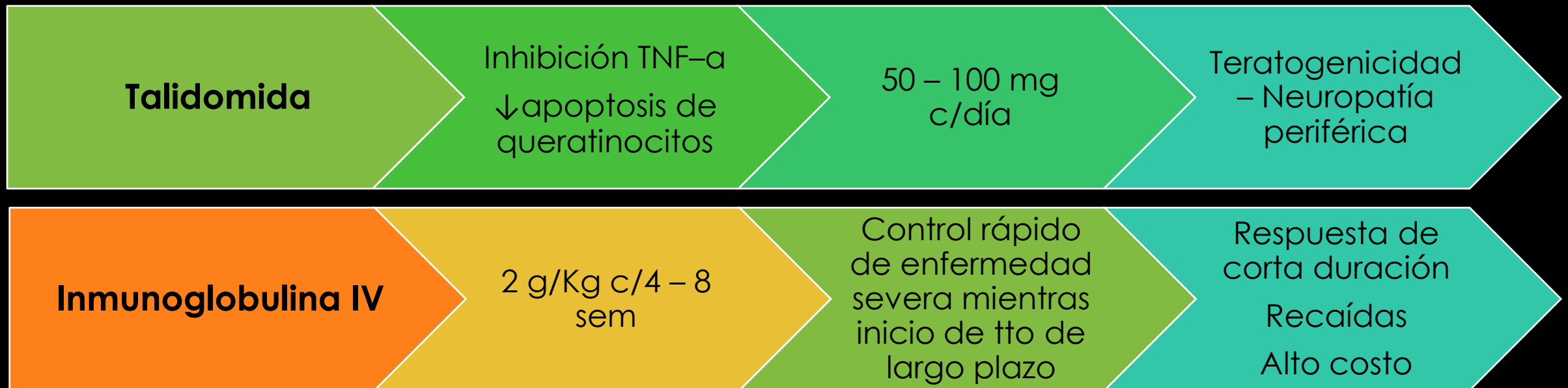
Hemograma –  
función  
hepática

Riesgo de  
toxicidad en:  
Ancianos  
Disfunción renal

# Tratamiento de 2<sup>da</sup> línea



# Tratamiento en enfermedad refractaria



# Biológicos

## Rituximab

- Ac monoclonal quimérico contra CD20
- LB memoria y LB activos
- Efectos contradictorios en LES y LEC

## Belimumab

- Ac monoclonal humano contra Blys (BAFF)
- Dosis 10 mg/kg día 0-14-28 y cada 4 ss
- Aprobado 2011 para LES

## Epratuzumab

- Ac monoclonal humanizado contra CD22 (BCR)
- Influencia en la migración y función LB
- Finalizó fase III LES

## Characteristics and Alternative Treatment Outcomes of Antimalarial-Refractory Cutaneous Lupus Erythematosus

JAMA Dermatology Published online June 21, 2017

## Características de pacientes en estudio

73 pacientes  
11 hombres (15%) 62 mujeres (85%)

Todos recibieron hidroxiclороquina con fallo terapéutico  
Antimalarico alteranativo (cloroquina o quinacrina) 55 (76%)  
Talidomida y metotrexato mejores resultados

Table 2. Treatment Outcomes in Patients With Antimalarial-Refractory CLE

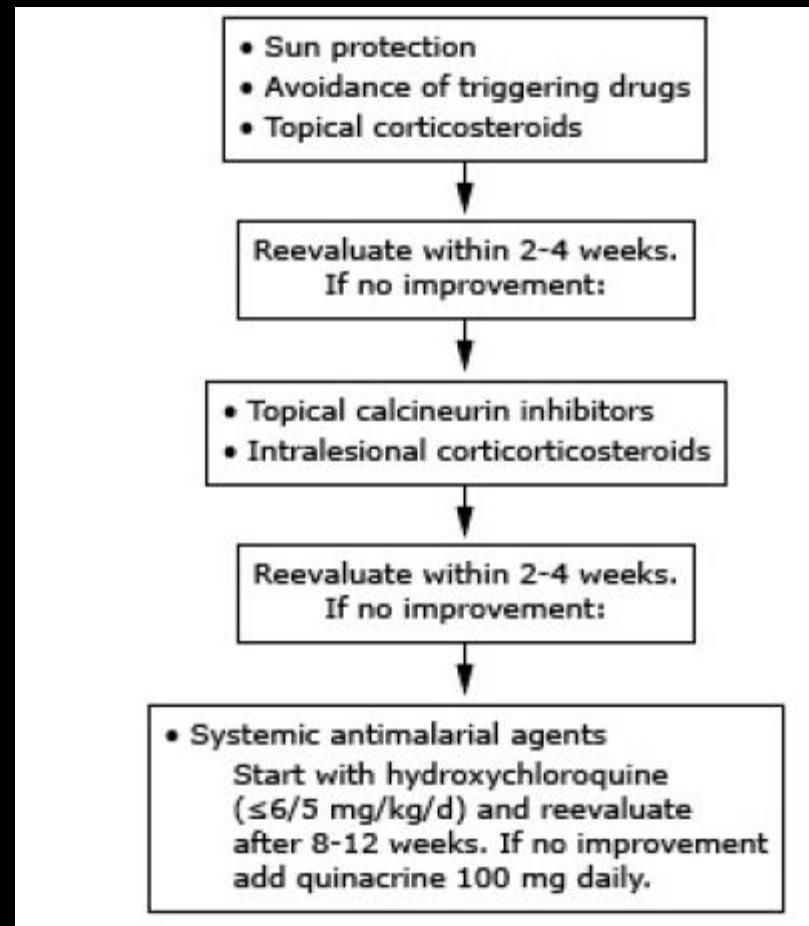
Treatment	Adverse Effects, No. (%)	Clinical Response, No. (%)		
		Substantial <sup>a</sup>	Partial <sup>b</sup>	None <sup>c</sup>
Chloroquine phosphate	7/35 (20)	15/33 (45)	7/33 (21)	11/33 (33)
Quinacrine	4/19 (21)	10/19 (53)	2/19 (11)	7/19 (37)
Methotrexate sodium	6/23 (26)	10/19 (53)	3/19 (16)	6/19 (32)
Thalidomide	11/13 (85)	10/11 (91)	1/11 (9)	0/11
Dapsone	4/20 (20)	8/18 (44)	3/18 (17)	6/18 (33)
Belimumab	0/16	6/16 (38)	3/16 (19)	7/16 (44)
Azathioprine sodium	6/15 (40)	3/12 (25)	0/12	9/12 (75)
Mycophenolate mofetil hydrochloride	5/27 (19)	9/25 (36)	3/25 (12)	13/25 (52)



**Tabla 4 – Opciones terapéuticas sistémicas para lupus eritematoso cutáneo**

Sistémico	Dosis
<i>Primera línea</i>	
Antimaláricos efectividad 50-80%	Monoterapia -Hidroxicloroquina: 6,0-6,5 mg/kg de peso ideal/día -Cloroquina: 3,5-4,0 mg/kg de peso ideal/día Agregar quinacrina si la monoterapia falla (100 mg/día)
Corticoesteroides sistémicos	0,5-2 mg/kg/día por 2 a 4 semanas Terapia de pulsos: 1 g de metilprednisolona IV por 3 días (adicionar suplencia de calcio más vitamina D (1-1,5 g/día + 400-800 IU/día)
<i>Segunda línea</i>	
<i>Puede combinarse con medicamentos de primera línea</i>	
Metotrexate	7,5-25 mg (0,2 mg/kg) semanal
Retinoides orales	Acitretin o isotretinoína: 0,2 a 1,0 mg/kg/día
Mofetilmicofenolato	1 -3 g/día
Dapsona	50-200 mg/día
Otros	
Azatioprina	1,0-2,5 mg/día
Ciclosporina	3-5 mg/kg
Ciclofosfamida	Útil en pacientes con nefritis lúpica 1,5-2 mg/kg/día
<i>Enfermadad refractaria</i>	
Talidomida	50-200 mg/día
Inmunoglobulina IV	1-2 g/kg/mes
Clofazimine	100-200 mg/día
Belimumab	Necesidad de mayor evidencia en lupus eritematoso cutáneo, eficacia en lupus eritematoso sistémico
Epratuzumab	

# Algoritmo de manejo inicial lupus discoide Y lupus cutáneo subagudo



# Conclusiones

LEC es una enfermedad con gran variedad de manifestaciones clínicas, algunas de curso crónico, con alto potencial de cicatrización y repercusión en la calidad de vida

Los subtipos de LEC más asociados a enfermedad sistémica son LECA, LECS, LED generalizado

Tratamiento de 1ra línea en LEC: corticoides tópicos y los anpaludico (HQ)

Se están investigando medicamentos más selectivos que permitan una mayor respuesta con menos efectos adversos