

Lupus eritematoso cutáneo, una entidad multidimensional

Silvia Méndez-Flores,^a Fátima Tinoco-Fragoso,^a Gabriela Hernández-Molina^b

Cutaneous lupus erythematosus, a multidimensional entity

Skin lesions caused by systemic lupus erythematosus are among the most frequent manifestations of this disease. These lesions show great variability in both their clinical and histological expression, making their understanding and study difficult. Patients presenting with cutaneous lupus do not necessarily have serious systemic complications, but they do have significant morbidity from impact on quality of life given the extent of the lesions, chronic tendency, and the risk of scarring; hence the importance of establishing a fast and effective treatment. This paper addresses the different varieties of specific injuries attributed to lupus erythematosus, correlation with systemic activity, quality of life, and the treatments available.

Keywords Palabras clave

Skin diseases	Enfermedades de la piel
Lupus erythematosus, Cutaneous	Lupus eritematoso cutáneo
Skin manifestations	Manifestaciones cutáneas

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad autoinmune, cuyo espectro clínico 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 cumpliendo criterios de lupus eritematoso sistémico y en el otro, los pacientes con lupus eritematoso cutáneo. Sin embargo, el involucro de la piel ocurre en el 70 a 85 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico en algún momento durante el curso de la enfermedad.¹ 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, conllevando altos costos médicos y sociales, y a ocupar el tercer lugar de las enfermedades dermatológicas con mayor impacto psicosocial.²

Etiopatogenia

La fisiopatogenia del lupus cutáneo es multifactorial y aún no totalmente estudiada. Sin embargo, se describe que una predisposición genética es esencial.³ El haplotipo HLA-A1-D8-DR3 está asociado fuertemente con el lupus eritematoso subagudo (LESA).⁴ El gen de la integrina alfa M (ITGAM), también se ha demostrado que desempeña un papel en la etiopatogenia del lupus eritematoso discoide (LED).⁵

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.⁶

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

^aDepartamento de Dermatología

^bDepartamento de Inmunología y Reumatología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Distrito Federal, México

Comunicación con: Gabriela Hernández-Molina

Teléfono: (55) 5485 0766

Correo electrónico: gabyhm@yahoo.com

Recibido: 20/08/2014

Aceptado: 28/04/2015

Las lesiones en la piel producidas por el lupus eritematoso sistémico constituyen una de las manifestaciones más frecuentes de esta enfermedad. Estas lesiones muestran una gran variabilidad, tanto en su expresión clínica como histológica, lo que dificulta su comprensión y estudio. Los pacientes que cursan con lupus cutáneo no necesariamente tienen complicaciones sistémicas graves, pero sí importante morbilidad

por afección en la calidad de vida dada la extensión de las lesiones, tendencia a la cronicidad y el riesgo de cicatrices; de ahí la importancia de instaurar un tratamiento rápido y eficaz. El presente trabajo aborda las diferentes variedades de lesiones específicas atribuidas al lupus eritematoso, su correlación con actividad sistémica, calidad de vida y los tratamientos disponibles.

Resumen

posterior unión de los anticuerpos anti-Ro a la superficie de los queratinocitos. No obstante, su papel aún sigue siendo un tema controvertido.⁷

Clasificación

Las manifestaciones cutáneas tienen una expresión clínica muy variable, lo cual dificulta su clasificación y en muchas ocasiones se produce un diagnóstico clínico erróneo. Desde 1981 se ha utilizado la clasificación de Gilliam y Sontheimer,⁸ la cual se basa en los cambios histopatológicos para definir dos principales subgrupos: manifestaciones cutáneas específicas y manifestaciones cutáneas no específicas.

Entre las primeras se engloban todas aquellas lesiones cutáneas específicas de la enfermedad que traducen, desde el punto de vista histológico, la presencia de una dermatitis de interfaz (presencia de queratinocitos necróticos, degeneración vacuolar de la capa basal, infiltrado perivascular de linfocitos e incontinencia del pigmento). Cualquiera de estas lesiones permite establecer por sí mismas el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo. Dentro de este grupo, a su vez, se distinguen tres subgrupos importantes: el lupus eritematoso cutáneo agudo, el lupus eritematoso cutáneo subagudo y el lupus eritematoso cutáneo crónico. Estos subgrupos se definen por las características clínicas y algunos cambios histológicos; y a su vez, dentro de cada subgrupo se identifican distintas variantes clínicas (cuadro I).

Por otra parte, las manifestaciones cutáneas no específicas están constituidas por un número amplio de lesiones cutáneas polimorfas, que no son exclusivas del lupus eritematoso, ya que pueden verse en el contexto de otras enfermedades autoinmunes y no permiten por sí solas establecer el diagnóstico de lupus. En la histología de estas lesiones no es posible observar una dermatitis de interfaz, como es caracte-

rístico en las lesiones cutáneas específicas.⁹

Finalmente existe un tercer grupo de lesiones cutáneas de difícil clasificación, entendiéndose como tal aquellas lesiones para las que no existe, hasta el momento, unanimidad en cuál de los grupos anteriores deberían incluirse.¹⁰ En esta revisión nos centraremos en la descripción de las lesiones cutáneas específicas del lupus eritematoso cutáneo.

Manifestaciones cutáneas específicas

a) Lupus eritematoso cutáneo crónico

Dentro de este subgrupo, la variedad más frecuente es el lupus eritematoso discoide (LED). A su vez, estos pacientes se dividen en aquellos que presentan lesiones limitadas a la cabeza y el cuello (LED localizado), y los que desarrollan, además, lesiones en otras localizaciones (LED generalizado). El lupus eritematoso discoide se caracteriza por pápulas o placas bien delimitadas, muchas veces redondeadas, eritematosas, cubiertas por una escama gruesa adherida, de intensidad variable. En ocasiones, con dermoscopia, es posible observar los tapones córneos formados por pequeños cúmulos de queratina en el interior del ostium folicular¹¹ (figura 1).

Estas lesiones siguen una evolución tórpida dejando en su zona central áreas de despigmentación, telangiectasias y atrofia. Esta apariencia clínica permite sospechar el diagnóstico con facilidad, aunque los hallazgos microscópicos permiten confirmarlo. Entre las alteraciones histológicas destacan la degeneración vacuolar o hidrópica de la capa basal, cierto grado de atrofia de la epidermis y un infiltrado compuesto por linfocitos, dispuesto a manera en parches alrededor de los vasos y los anexos. La luz solar puede exacerbar las lesiones o, incluso en algunos pacientes, inducir las.^{11,12}

Cuadro I Clasificación de Gilliam y Sontheimer:
Manifestaciones específicas e inespecíficas de LEC.⁴

A) Lesiones histológicamente específicas de lupus eritematoso (LE):

- LE cutáneo agudo (LECA):
 - Localizado
 - Generalizado
 - Tipo necrólisis epidérmica tóxica
- LE cutáneo subagudo (LECS)
 - Anular
 - Papuloescamoso
 - Patrón mixto
- LE cutáneo crónico (LECC)
 - LE discoide clásico: a) localizado, b) generalizado
 - LE hipertrófico (verrucoso)
 - LE profundo (paniculitis lúpica)
 - LE con afección a mucosa
 - LE túmido
 - LE chilblain
 - Sobreposición LE-liquen plano

B) Lesiones histológicamente inespecíficas, pero asociadas a LE:

- Enfermedad cutánea vascular
- Vasculitis
- Vasculopatía:
 - Tipo enfermedad de Degos
 - Tipo atrofia blanca
 - Telangiectasias periungueales
 - Livedo reticularis
 - Tromboflebitis
 - Fenómeno de Raynaud
 - Eritromelalgia
- Alopecia (no cicatricial)
 - Pelo lúpico
 - Efluvio telógeno
 - Alopecia areata
- Esclerodactilia
- Nódulos reumatoides
- Calcinosis cutis
- Lesiones ampollosas no específicas de LE
 - LE ampolloso tipo epidermolísis bulosa adquirida
 - LE ampolloso tipo dermatitis herpetiforme urticaria
- Mucinosiis pápulonodular
- Anetoderma/cutis laxa/elastolisis de la dermis media
- Acantosis nigricans (resistencia a la insulina tipo B)
- Eritema multiforme (síndrome de Rowell)

La distinción entre lupus discoide localizado (lesiones limitadas a la cabeza) y generalizado (lesiones extensas que pueden afectar cualquier segmento bajo el cuello) tiene su interés desde el momento en que difieren en cuanto a su comportamiento clínico y pronóstico. La forma generalizada es más frecuente en varones, hasta el 30 % de los casos pueden presentar anticuerpos antinucleares o alguna anomalía hematológica acompañante y pueden desarrollar lesiones en las palmas y las plantas, localización que genera una importante incapacidad funcional.¹²

En el lupus eritematoso discoide hipertrófico, la escama gruesa y adherida se ve reemplazada por una hiperqueratosis masiva que confiere a la lesión un aspecto parecido al de una verruga o, incluso, un carcinoma epidermoide, que suelen acompañarse de otras lesiones típicas de lupus eritematoso discoide, lo que facilita el diagnóstico.¹⁰

El lupus eritematoso profundo o paniculitis lúpica es una variante de lupus eritematoso cutáneo crónico, poco frecuente, que se caracteriza por la inflamación del pánículo adiposo dando lugar, desde el punto de vista microscópico, a una paniculitis de tipo lobulillar. Afecta con más frecuencia a las mujeres en la edad media de la vida y es clásico que se inicie o agrave tras un traumatismo. Clínicamente se presenta como nudosidades subcutáneas mal delimitadas cubiertas de piel con aspecto eritematoso, a veces, dolorosas, indistinguibles de una paniculitis de cualquier otro tipo. La localización tiene predilección por la región proximal de las extremidades, cara y, con menos frecuencia, el tronco y la piel cabelluda; dejando foveas una vez que remite el proceso inflamatorio activo. Es por esto que las lesiones pueden dejar secuelas deformantes que son difíciles de tratar¹³ (figura 2).

b) Lupus eritematoso cutáneo subagudo

Este término describe un grupo de lesiones cutáneas específicas de lupus eritematoso caracterizadas por la aparición de placas máculopapulares y eritematosas con escama fina a la periferia que pueden confluir formando placas policíclicas o de aspecto circinado. Afectan habitualmente la parte superior del tórax anterior, espalda, cuello, antebrazos y dorso de las manos respetando los nudillos (es decir en zonas fotoexpuestas). Esta manifestación se caracteriza por ser recurrente, desencadenada por la exposición al sol y curan sin dejar cicatriz (figura 3).

A su vez, se describen subvariaciones clínicas de acuerdo a la presentación clínica. Dentro de las principales se encuentran:

- Lupus eritematoso cutáneo subagudo anular, el cual suele manifestarse por placas de aspecto circinadas, con escama en la periferia y curación



Figura 1 Lupus discoide localizado



Figura 2 Lupus profundo (paniculitis lúpica)

central, por lo que adoptan una morfología anular (figura 3).

- Lupus eritematoso cutáneo psoriasiforme que se caracteriza por escamas gruesas, adherentes de aspecto yesoso, que cubren toda la superficie de la placa, y dan el aspecto de psoriasis vulgar (figura 4).

El 70 % de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo subagudo son portadores de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, en comparación con los anticuerpos anti-DNA de doble cadena, anti-Sm y anti-RNP que son poco frecuentes. Por otra parte, existe una proporción de pacientes portadores del

haplotipo HLA-A1-D8-DR3 que presentan un predominio del polimorfismo en el gen del TNF-alfa. Todo ello ha permitido considerar que el término lupus eritematoso cutáneo subagudo no solo describe un determinado tipo de lesiones cutáneas, sino que describe también un subtipo clínico de lupus eritematoso con un comportamiento evolutivo característico con bases inmunológicas y genéticas homogéneas.¹⁴

c) Lupus eritematoso cutáneo agudo

Corresponde al clásico rash malar o eritema en alas de mariposa que consiste en máculas y pápulas eritemato-



Figura 3 Lupus eritematoso cutáneo subagudo variedad anular



Figura 4 Lupus eritematoso cutáneo subagudo variedad psoriasiforme



Figura 5 Lupus eritematoso cutáneo agudo

sas, confluentes, a veces acompañadas de edema, distribuidas de forma bilateral y simétrica, en las mejillas y el dorso de la nariz. En ocasiones, esta erupción puede ser más extensa, afectando otras áreas de la cara como el mentón y la frente, o inclusive el tronco y las extremidades. En cualquier caso, son lesiones de aparición aguda, fotoinducidas y de evolución fugaz ya que suelen resolverse en semanas sin dejar cicatriz (figura 5).

Se desarrollan con frecuencia en el transcurso de un lupus eritematoso sistémico ya diagnosticado, aunque en ocasiones pueden constituir la primera manifestación de la enfermedad, y preceder por meses a los síntomas sistémicos.¹¹

Otras

Finalmente existen además otras manifestaciones que se incluyen en el grupo de manifestaciones específicas, sin embargo son menos frecuentes. Dentro de estas se encuentran las siguientes:

Lupus eritematoso tumidus: este término fue acuñado en la literatura por primera vez en 1930 por Gougerot y Burnier, cuando describieron a cinco pacientes



Figura 6 Lupus tumidus

que desarrollaron unas lesiones eritematosas, infiltradas, lisas, sin descamación ni otro cambio en la superficie. Sin embargo, fue a finales de la década de los años 70 cuando Gilliam *et al.* propusieron una innovadora clasificación de las lesiones cutáneas de lupus eritematoso en la que se distinguían básicamente los tres tipos de lesiones específicas descritas previamente. En esta clasificación, el lupus eritematoso tumidus no se contempló de forma independiente, sino que se incluyó como una variante del subgrupo del lupus eritematoso crónico. Es probable, debido a esto, que el lupus tumidus haya sido subestimado, y los pacientes con este tipo de lesiones sean diagnosticados solo como parte del lupus eritematoso cutáneo crónico.⁸ En el 2004, esta variedad se ha reclasificado dentro de un subgrupo denominado lupus eritematoso cutáneo intermitente (LECI), por las características anteriormente mencionadas.¹¹ Las lesiones por esta entidad, consisten en placas eritematosas, de aspecto edematoso, que a diferencia de lo que ocurre en el lupus eritematoso cutáneo crónico, no presentan descamación, tapones foliculares ni atrofia y curan sin dejar cicatriz alguna. Aparecen en forma de brotes, casi siempre en relación con la exposición solar en primavera y verano, en zonas de piel fotoexpuesta como el escote, los hombros, la cara o los brazos¹⁵ (figura 6).

Al igual que en el lupus discoide, es excepcional que los pacientes con lupus tumidus cumplan criterios de lupus eritematoso sistémico. Uno de los aspectos más controvertidos del lupus tumidus es la definición de sus características microscópicas. Por ejemplo, algunos trabajos han extendido la idea de que en el lupus tumidus la epidermis se encuentra intacta,^{16,17} mientras que otros autores hallan en la mayoría de sus pacientes cambios epidérmicos (atrofia, degeneración vacuolar, hiperqueratosis, taponamiento folicular) en grado leve o moderado.¹⁸ Este es un dato importante, ya que la completa ausencia de daño en la epidermis podría ser suficiente para cuestionar, según algunos autores, la verdadera relación del lupus tumidus con el lupus eritematoso. En cuanto a los hallazgos en la dermis, el lupus tumidus presenta un infiltrado linfocitario perivascular y perianexial, al igual que el resto de formas de lupus eritematoso cutáneo, y depósito abundante de mucina.

El lupus eritematoso pernio o chilblain puede ser una manifestación del lupus eritematoso sistémico o del lupus cutáneo, y comparte muchas similitudes clínicas e histológicas con los sabañones idiopáticos. Se desarrolla casi exclusivamente en las mujeres durante los meses de invierno; se caracteriza por dolor, eritema o placas color púrpura en los dedos, talones, plantas de los pies, nariz y oídos¹⁹ (figura 7). El estudio histopatológico revela infiltrado linfocitario perivascular, abundante edema de la dermis y extravasación de glóbulos rojos. Algunas biopsias muestran vasculitis linfocítica

franca. El infiltrado inflamatorio a menudo se extiende en la dermis profunda y el tejido adiposo subcutáneo.²⁰

Relación con la enfermedad sistémica

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. En el lupus eritematoso cutáneo crónico las complicaciones sistémicas son raras; únicamente entre un 5 y 10 % de los pacientes pueden, en algún momento, cumplir los criterios del Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, y en general éstos son los pacientes que desarrollan lesiones extensas (lupus discoide generalizado). Por otra parte, en el lupus eritematoso cutáneo subagudo, alrededor del 50 % de los enfermos cumplen estos criterios, lo que indica una mayor probabilidad de hallar afección sistémica o trastornos inmunológicos acompañantes. Sin embargo, esta actividad suele ser grave y, en general, se manifiesta en forma de complicaciones musculares o articulares; solo en el 10 % de los casos cabe esperar complicaciones renales o neurológicas graves.^{21,14} En el lupus eritematoso cutáneo agudo, las lesiones cutáneas constituyen, en general, una manifestación clínica más, y con poca repercusión dentro de la constelación de síntomas que presentan los pacientes con afección sistémica; en la mayor parte de los casos se trata de pacientes con lupus eritematoso sistémico con actividad.

Evaluación de actividad y daño en lupus eritematoso cutáneo

Ante la necesidad de un instrumento validado que facilitara la realización de futuros ensayos clínicos, mediante la conversión de observaciones subjetivas en el lupus eritematoso cutáneo en datos objetivos y medibles, se elaboró el Índice de actividad y gravedad de lupus cutáneo (CLASI).²² Este instrumento consta de dos resultados: el primero referente a actividad de la enfermedad y el segundo que describe el daño o secuelas de la misma. Este índice está diseñado como una tabla, en la que las filas horizontales indican las áreas anatómicas, mientras que las columnas son calificaciones de los principales síntomas clínicos. La actividad se califica en la base a la presencia de eritema, escama, hipertrofia, participación de mucosas y la pérdida de cabello de forma reciente (últimos 30



Figura 7 Lupus pernio

días). Por otra parte, el daño se evalúa con base en parámetros como la presencia de cicatrices y alopecia cicatricial, alteraciones de la pigmentación y si esta es permanente.²³ Es importante mencionar que el Índice de actividad y gravedad de lupus cutáneo ha sido validado para ser utilizado tanto por dermatólogos y reumatólogos y posee un coeficiente de correlación mayor de 0.85.²⁴ Además, ha demostrado ser sensible a los cambios en actividad de la enfermedad y modificación de secuelas con la intervención del tratamiento farmacológico (cuadro II).

Calidad de vida

Las manifestaciones cutáneas por lupus tienen un gran impacto en la calidad de vida, al interferir con la apariencia personal, y por lo tanto con el desarrollo psicosocial. Estudios previos han descrito peor calidad de vida evaluada por el cuestionario DLQI (Índice de Calidad de Vida en Dermatología, por su siglas en inglés) o por otros cuestionarios como el Skindex-29²⁵ en la variedad de lupus eritematoso cutáneo crónico y de este predominantemente en el subtipo discoide. También se ha asociado una menor calidad de vida "cutánea" con lesiones en cara, en mujeres, mayor extensión de la lesión y en casos de alopecia secundaria. Sin embargo, no se ha encontrado asociación con el tiempo de evolución de la enfermedad ni con el subtipo de lesión en piel.²⁶ Se reporta que algunos síntomas asociados al LEC como el dolor y prurito también disminuyen la calidad de vida.²⁷

Tratamiento

La finalidad del tratamiento del lupus cutáneo es, ante todo, mejorar la apariencia del paciente y prevenir el desarrollo de cicatrices, atrofia o trastornos de la pig-

mentación. Entre las recomendaciones generales, en primer lugar, es necesario excluir la posibilidad de que se trate de un lupus inducido o agravado por fármacos. En segundo lugar, es importante recomendar a los pacientes fumadores que abandonen este hábito, ya que el tabaco podría actuar como un agravante de las lesiones cutáneas, o bien interferir en el mecanismo de acción de fármacos como los antipalúdicos.

Los tres pilares del tratamiento para lupus eritematoso cutáneo son la fotoprotección, los corticoides tópicos y los antipalúdicos.^{28,29} La fotosensibilidad es un fenómeno frecuente en los pacientes con lupus cutáneo y los estudios de fotoprovocación han demostrado que el espectro de radiación ultravioleta capaz de desencadenar lesiones incluye a la radiación UVA, UVB y, a veces, a la luz visible. Por tanto, el uso de fotoprotectores resulta fundamental en el tratamiento de estos pacientes; por lo que el fotoprotector ideal debe ser de amplio espectro y resistente al agua. Además, es importante recomendar otras medidas como evitar la exposición solar entre las 10 de la mañana y las tres de la tarde y utilizar prendas de vestir no excesivamente escotadas.

La aplicación tópica de corticoides resulta muy útil cuando las lesiones son escasas y están limitadas a una pequeña área de piel, como ocurre con frecuencia en el lupus cutáneo crónico y el lupus tumidus. Cuando las lesiones no responden al tratamiento tópico o, por su extensión, este resulta insuficiente, el tratamiento sistémico de primera línea son los antipalúdicos. Se pueden utilizar tres antipalúdicos: sulfato de hidroxiloroquina, fosfato de cloroquina y mepacrina (o quinacrina en Estados Unidos). Dado que el sulfato de hidroxiloroquina parece tener menos riesgo de toxicidad ocular respecto al fosfato de cloroquina, suele indicarse como el de primera elección. Si en un plazo de 2 a 3 meses no se obtiene una respuesta favorable, puede substituirse por el fosfato de cloroquina, mepacrina o quinacrina. En cuanto a la posología, con el objeto de reducir al máximo el riesgo de retinopatía, se recomienda no sobrepasar las dosis de mantenimiento de 4 mg/kg/día de cloroquina y 6.5 mg/kg/día de hidroxiloroquina, calculando la dosis con relación al peso ideal, y siempre que las funciones renal y hepática del paciente sean normales.³⁰

Los glucocorticoides orales resultan poco eficaces en el tratamiento del lupus cutáneo crónico y solo tienen cierta utilidad en el tratamiento de las formas agudas e intensas del lupus cutáneo subagudo, lupus

cutáneo agudo y en las lesiones de vasculitis. En caso de prescribirse es recomendable hacerlo junto con los antipalúdicos y a dosis bajas o intermedias. En general, debería evitarse el uso crónico de glucocorticoides orales o intramusculares a menos que sea necesaria su administración por la enfermedad sistémica.²⁹

El resto de los fármacos propuestos en el tratamiento del lupus cutáneo tienen una utilidad limitada.³¹ El acitretin, un retinoide oral, puede ser eficaz en los pacientes que desarrollan la variedad crónica hipertrófica o cuando las lesiones asientan en las palmas y las plantas.³¹ La talidomida se ha demostrado, en diversos estudios abiertos, que resulta altamente eficaz en el tratamiento del lupus cutáneo, pero es un fármaco teratogénico, los efectos secundarios son frecuentes y la recaída tras dejar el fármaco es la norma. La lenalidomida, un derivado de talidomida con menos efectos secundarios, sobre todo neurológicos, podría ser una alternativa. Los agentes inmunosupresores se han descrito útiles en el tratamiento del lupus cutáneo recalcitrante. La azatioprina es uno de los más utilizados, seguidos por el metotrexate y el micofenolato mofetilo.³⁰ Respecto a los fármacos biológicos existe escasa experiencia en el tratamiento del lupus cutáneo, sin embargo se ha sugerido el uso de belimumab en casos de lupus cutáneo refractario.³²

Conclusiones

El lupus cutáneo constituye una entidad heterogénea de manifestaciones clínicas, que tradicionalmente se clasifican en manifestaciones específicas y no específicas. Recientemente en los nuevos criterios de clasificación de lupus eritematoso generalizado incluyen como manifestaciones específicas: lupus agudo, subagudo, crónico (discoide, hipertrófico, paniculitis y LE pernicio) e intermitente (tumidus).^{33,11} En general, las manifestaciones cutáneas se presentan hasta en el 85 % de los pacientes con LES y su presencia puede afectar la calidad de vida, por lo que la instauración de un tratamiento adecuado y oportuno debe ser prioridad para el médico tratante.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Wysenbeek AJ, Block DA, Fries JF. Prevalence and expression of photosensitivity in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1989; 48: 461-463.
2. Léone J, Pennaforte JL, Delhinger V, Detour J, Lefondre K, Eschard JP, et al. Influence of seasons on risk of flare-up of systemic lupus: retrospective study of 66 patients. *Rev Med Interne* 1997; 18: 286-291.

3. Werth VP. Cutaneous lupus: Insights into pathogenesis and disease classification. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2007;65:200-4.
4. Sontheimer RD, Maddison PJ, Reichlin M, Jordon RE, Stastny P, Gilliam JN. Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus, a clinical subset of lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1982;97:664-71.
5. Järvinen TM, Hellquist A, Koskenmies S, Einarsdottir E, Panelius J, Hasan T, et al. Polymorphisms of the ITGAM gene confer higher risk of discoid cutaneous than of systemic lupus erythematosus. *PLoS One* 2010;5:e14212.
6. Wenzel J, Zahn S, Tuting T. Pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus: Common and different features in distinct subsets. *Lupus* 2010;19:1020-8.
7. Paz ML, González Maglio DH, Pino M, Ferrari A, Weill FS, Nass-Wetter G, et al. Anti-ribonucleoproteins autoantibodies in patients with systemic autoimmune diseases. Relation with cutaneous photosensitivity. *Clin Rheumatol*. 2011;30(2):209-16.
8. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Ac Dermatol* 1981; 4: 471-475.
9. Kuhn A, Rondinone R, Doria A, Shoenfeld Y. 1st International Conference on Cutaneous Lupus Erythematosus Dusseldorf, Germany. *Autoimmun Rev* 2005;4:66-78.
10. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus* 2010;19:1050-70.
11. Khun A, Ruzicka T. Classification of cutaneous lupus erythematosus. In *Cutaneous Lupus Erythematosus*. Springer-Verlag 2004; 11: 53-58.
12. Lipsker D. Classification of specific cutaneous manifestations in patients with lupus erythematosus: A time for change? The concept of dermal lupus erythematosus. *Dermatology* 2006;212:324-6.
13. Callen JP. Clinically relevant information about cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2009; 145: 316-318.
14. Vera-Recabarren MA, García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Herrero C. Comparative analysis of subacute cutaneous lupus erythematosus and chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical and immunological study of 270 patients. *Br J Dermatol* 2010; 162: 91-101.
15. Schmitt V, Meuth AM, Amler S, Kuehn E, Haust M, Messer G, et al. Lupus erythematosus tumidus is a separate subtype of cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2010; 162: 64-73.
16. Kuhn A, Richter-Hintz D, Oslislo C, Ruzicka T, Megahed M, Lehmann P. Lupus erythematosus tumidus a neglected subset of cutaneous Lupus erythematosus: report of 40 cases. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1033-1041.
17. Kuhn A, Sonntag M, Ruzicka T, Lehmann P, Megahed M. Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: review of 80 patients. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:901-908.75.
18. Vieira V, Del Pozo J, Yebra-Pimentel MT, Martínez W, Fonseca E. Lupus erythematosus tumidus: a series of 26 cases. *Int J Dermatol* 2006; 45: 512-517.
19. Doutre M.S., Beylot C., Beylot J., et al. Chilblain lupus erythematosus: report of 15 cases. *Dermatology*. 1992;184: 26-28.
20. Kolivras A, Aeby A, Crow Y.J. Cutaneous histopathological findings of Aicardi-Goutières syndrome, overlap with chilblain lupus. *J Cutan Pathol* 2008; 35(8): 774-8.
21. Black DR, Hornung CA, Schneider PD, Callen JP. Frequency and severity of systemic disease in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1175-1178.
22. Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, Dulay S, Ang G, Fakharzadeh S. The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 889-94.
23. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol* 1997;133: 1433-40.
24. Krathen MS, Dunham J, Gaines E, Junkins-Hopkins J, Kim E, Kolasinski SL, et al. The Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Activity and Severity Index: expansion for rheumatology and dermatology. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 338-44.
25. Ayse Esra K, Murat S, Iham S, Zeynep Nurhan S, Chren MM. Turkish version of Skindex-29. *International Journal of Dermatology* 2007;46: 350-355.
26. Moghadam-Kia S, Chile K, Gaines E, Costner M, Rose M, Okawa J, Werth V. Cross-sectional Analysis of a Collaborative Web-Based Database for Lupus Erythematosus—Associated Skin Lesions. *Arch Dermatol*. 2009; 145(3): 255-260.
27. Méndez-Flores S, Orozco-Topete R, Bermúdez-Bermejo P, Hernández-Molina G. Pain and pruritus in cutaneous lupus: their association with dermatologic quality of life and disease activity. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(6):940-2.
28. Callen JP. Management of skin disease in patients with lupus erythematosus. *Research Clinical Rheumatology* 2002; 16: 245-264.
29. Callen JP. Update on the management of cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2004; 151: 731-736.
30. Callen JP. Management of antimalarial-refractory cutaneous lupus erythematosus *Lupus* 1997; 6: 203-208. 81.
31. Ruzicka T, Sommerburg C, Goerz G, Kind P, Mensing H. Treatment of cutaneous lupus erythematosus with acitretin and hydroxychloroquine. *Br J Dermatol* 1992; 127: 513-518.
32. Calvo-Alén Ja, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo 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; 9:281-296.
33. 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.