

**DOI:** 10.26820/recimundo/6.(1).ene.2022.13-24

**URL:** <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1496>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIMUNDO

**ISSN:** 2588-073X

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 13-24







## Lesiones cutáneas en Lupus eritematoso sistémico

Skin lesions in systemic lupus erythematosus

Lesões cutâneas no lúpus eritematoso sistêmico

**Edison Andrés Orbea Jácome<sup>1</sup>; Luis Fernando Orbea Jácome<sup>2</sup>; Carolina Misshell Narváez Álvarez<sup>3</sup>;  
Alejandra Estefanía Mafla Cuasapaz<sup>4</sup>**

**RECIBIDO:** 19/08/2021 **ACEPTADO:** 20/12/2021 **PUBLICADO:** 30/01/2022

1. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; andres05orb@outlook.com;  <https://orcid.org/0000-0001-5216-5411>
2. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; luisorbea41@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-5233-7666>
3. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; caro93narvaez@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-2354-2497>
4. Médico; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; alejita\_mafla@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-2949-289X>

### CORRESPONDENCIA

Edison Andrés Orbea Jácome  
andres05orb@outlook.com

**Quito, Ecuador**

## RESUMEN

El lupus eritematoso (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, donde el sistema inmunológico ataca a sus propias células produciendo inflamación y daño, debido a la unión de nuestros anticuerpos a las células del organismo y al depósito de complejos antígeno-anticuerpo. Las lesiones no específicas pueden estar asociadas a otras enfermedades autoinmunes e incluyen cambios vasculares. A pesar de su complejidad; los mecanismos patogénicos comienzan a ser comprendidos involucrando a factores genéticos, hormonales y ambientales que conducen a una alteración del sistema inmunitario, con una respuesta de autoreactividad frente a las estructuras propias del organismo. Uno de los factores que se ha planteado como precursor de autoinmunidad es el estrés y factores inherentes a la personalidad de los pacientes. Entendiendo que la piel ha de ser uno de los órganos principales afectados se plantea la investigación con el fin de encontrar las lesiones cutáneas de dicha enfermedad y realizar una revisión bibliográfica para analizar y sintetizar las características de esta enfermedad y las actualizaciones en las publicaciones académicas de la misma. Los avances en las publicaciones científicas llevan no solo a conocer mejor el desarrollo y tratamiento de la enfermedad, sino que por supuesto se traduce en una mejora en las expectativas de vida de los pacientes diagnosticados. La evolución en el estudio del LES es considerable, en ninguno de los trabajos analizados se descartan los hallazgos en el tema puesto que la enfermedad tiene distintas formas de manifestación y desarrollo. La mayoría de los estudios se centran en dos temas específicos que son el descarte de otras enfermedades con manifestaciones clínicas parecidas que pueden llevar a un diagnóstico erróneo y por otra parte la profundización de los tratamientos a utilizar. Se sabe que la genética, las condiciones climáticas, la raza, la edad y el sexo influyen en la aparición, evolución y pronóstico de la enfermedad, se hace necesario realizar estudios locales de la incidencia y tratamientos efectivos para concretar guías clínicas funcionales para el manejo, diagnóstico y tratamiento de las lesiones cutáneas en LES.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico, enfermedad autoinmune, lesiones cutáneas, anticuerpos celulares, manifestaciones sistémicas.

## ABSTRACT

Lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease, where the immune system attacks its own cells, producing inflammation and damage, due to the binding of our antibodies to the body's cells and the deposit of antigen-antibody complexes. Nonspecific lesions may be associated with other autoimmune diseases and include vascular changes. Despite its complexity; pathogenic mechanisms are beginning to be understood involving genetic, hormonal and environmental factors that lead to an alteration of the immune system, with a self-reactive response against the body's own structures. One of the factors that has been suggested as a precursor to autoimmunity is stress and factors inherent to the personality of patients. Understanding that the skin must be one of the main organs affected, research is proposed in order to find the skin lesions of said disease and carry out a bibliographic review to analyze and synthesize the characteristics of this disease and updates in academic publications. Of the same. Advances in scientific publications lead not only to a better understanding of the development and treatment of the disease, but of course translates into an improvement in the life expectancies of diagnosed patients. The evolution in the study of SLE is considerable, in none of the analyzed works the findings on the subject are ruled out since the disease has different forms of manifestation and development. Most of the studies focus on two specific issues, which are the ruling out of other diseases with similar clinical manifestations that can lead to an erroneous diagnosis and, on the other hand, the deepening of the treatments to be used. It is known that genetics, climatic conditions, race, age and sex influence the appearance, evolution and prognosis of the disease, it is necessary to carry out local studies of the incidence and effective treatments to specify functional clinical guidelines for management. , diagnosis and treatment of skin lesions in SLE.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, autoimmune disease, skin lesions, cellular antibodies, systemic manifestations.

## RESUMO

O lúpus eritematoso (LES) é uma doença autoimune crônica, onde o sistema imunológico ataca suas próprias células, produzindo inflamação e danos, devido à ligação de nossos anticorpos às células do corpo e ao depósito de complexos antígeno-anticorpo. Lesões inespecíficas podem estar associadas a outras doenças autoimunes e incluem alterações vasculares. Apesar de sua complexidade; mecanismos patogênicos começam a ser compreendidos envolvendo fatores genéticos, hormonais e ambientais que levam a uma alteração do sistema imunológico, com uma resposta auto-reativa contra as próprias estruturas do organismo. Um dos fatores que tem sido sugerido como precursor da autoimunidade é o estresse e fatores inerentes à personalidade dos pacientes. Entendendo que a pele deve ser um dos principais órgãos acometidos, propõem-se pesquisas a fim de encontrar as lesões cutâneas dessa doença e realizar uma revisão bibliográfica para analisar e sintetizar as características desta doença e atualizações em publicações acadêmicas. Do mesmo. Os avanços nas publicações científicas levam não apenas a uma melhor compreensão do desenvolvimento e tratamento da doença, mas, claro, se traduzem em uma melhora na expectativa de vida dos pacientes diagnosticados. A evolução no estudo do LES é considerável, em nenhum dos trabalhos analisados os achados sobre o assunto são descartados, uma vez que a doença apresenta diferentes formas de manifestação e desenvolvimento. A maioria dos estudos se concentra em duas questões específicas, que são a exclusão de outras doenças com manifestações clínicas semelhantes que podem levar a um diagnóstico errôneo e, por outro lado, o aprofundamento dos tratamentos a serem utilizados. Sabe-se que genética, condições climáticas, raça, idade e sexo influenciam no aparecimento, evolução e prognóstico da doença, sendo necessário a realização de estudos locais de incidência e tratamentos eficazes para especificar diretrizes clínicas funcionais para o manejo. , diagnóstico e tratamento das lesões cutâneas no LES.

**Palavras-chave:** Lúpus eritematoso sistêmico, doença autoimune, lesões cutâneas, anticorpos celulares, manifestações sistêmicas.

### Introducción

El lupus eritematoso (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, donde el sistema inmunológico ataca a sus propias células produciendo inflamación y daño, debido a la unión de nuestros anticuerpos a las células del organismo y al depósito de complejos antígeno-anticuerpo. (Ondarza Vidaurreta, 2017)

Se puede dividir en la forma sistémica o cutánea. Hasta el 85% de los pacientes presentan lesiones cutáneas, las cuales pueden verse en cualquier estadio de la enfermedad, e incluso preceder las manifestaciones sistémicas en un 25% de los pacientes. Estas se dividen en manifestaciones específicas de lupus y manifestaciones no específicas. (Zumbado Vásquez, Hines Chaves, & Castro Corrales, 2019)

Es una enfermedad muy compleja, de causa desconocida, autoinmune, en la cual intervienen múltiples factores en su desarrollo. Es de suma importancia que los profesionales de la salud conozcan las manifestaciones clínicas más comunes y la afectación a diferentes órganos que puede presentar la enfermedad, ya que al diagnosticarse de forma temprana los pacientes presentan mejor supervivencia y calidad de vida. (González, Mejía, & Cruz, 2021)

Puede presentarse a cualquier edad, siendo más común entre los 30 y 50 años, afecta principalmente a mujeres y su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes. La supervivencia a 5 años supera actualmente el 90% en países desarrollados; sin embargo, este comportamiento no es observado en América Latina, donde el LES suele ser más frecuente y más grave. El LES tiene gran repercusión a nivel sistémico, siendo la piel un órgano frecuentemente afectado, mostrando manifestaciones específicas e inespecíficas a nivel cutáneo. Estas lesiones cutáneas pueden producir alteraciones de la pigmentación sin llegar a desarrollar cicatrices o atrofia cutánea. Es

característica su estrecha relación con la fotosensibilidad en áreas fotoexpuestas de la piel. (Garófalo Espinel, y otros, 2018)

Dentro de las específicas se encuentran los subtipos de lupus eritematoso cutáneo (LC), los cuales se determinan según las lesiones clínicas, su duración, y según hallazgos histológicos y de laboratorio. Dentro de este grupo se tiene: lupus cutáneo agudo, subagudo, crónico. Las lesiones no específicas pueden estar asociadas a otras enfermedades autoinmunes e incluyen cambios vasculares como livedo racemosa, telangiectasias periungueales, tromboflebitis, vasculitis urticaria, calcinosis cutis, alopecia no cicatrizante, eritema multiforme y fenómeno de Raynaud. (Zumbado Vásquez, Hines Chaves, & Castro Corrales, 2019)

A pesar de su complejidad; los mecanismos patógenos comienzan a ser comprendidos involucrando a factores genéticos, hormonales y ambientales que conducen a una alteración del sistema inmunitario, con una respuesta de autoreactividad frente a las estructuras propias del organismo. Uno de los factores que se ha planteado como precursor de autoinmunidad es el estrés y factores inherentes a la personalidad de los pacientes, sin especificar cuáles. Existen criterios de que el ser humano utiliza la enfermedad para rehuir a problemas pendientes, planteando que los síntomas pudieran ser manifestaciones físicas de conflictos psíquicos de cada paciente. Diversos modelos han tratado de explicar la relación estrés-enfermedad y han planteado la existencia de factores mediadores que en alguna forma amortiguan o incrementan los efectos del estrés, son los denominados Factores moduladores del Estrés. Estos factores son: vulnerabilidad, afrontamiento, control, fortaleza personal, apoyo social y autoestima. (Lánigan Gutiérrez & García, 2017)

Entendiendo que la piel ha de ser uno de los órganos principales órganos afectados se plantea la investigación con el fin de encontrar las lesiones cutáneas de dicha enfer-

medad y realizar una revisión bibliográfica para analizar y sintetizar las características de esta enfermedad y las actualizaciones en las publicaciones académicas de la misma.

### Metodología

La presente investigación contiene información bibliográfica documental que ha permitido recolectar datos de distintas fuentes bibliográficas como libros, artículos, documentos de sitios webs, etc., que han permitido que la investigación logre los resultados establecidos.

El análisis de la información obtenida a través de motores de búsqueda de investigación biomédica, como: PubMed, Google Académico, Medscape y ScienceDirect; se ha hecho utilizando como palabras claves el título de esta investigación "Lesiones cutáneas en Lupus eritematoso sistémico" arrojando resultados interesantes que sirven de sustento para la revisión bibliográfica expuesta en los resultados.

### Resultados

Esta enfermedad fue reconocida por primera vez en la Edad Media por la descripción de sus manifestaciones dermatológicas. El término lupus se atribuye al médico Rogerius (siglo XII), que lo utilizó para describir el eritema malar clásico. El período neoclásico se anunció con el reconocimiento que hizo Móric Kaposi, en 1872, de la manifestación sistémica de la enfermedad y el moderno con el descubrimiento, en 1948, de las células del lupus eritematoso -células LE- (aunque el uso de estas células como indicadores de diagnóstico se ha abandonado en gran parte) y se caracterizó por los avances en el conocimiento de la fisiología patológica y de las características clínicas y de laboratorio de la enfermedad, así como por los progresos en el tratamiento. La medicina útil para la enfermedad fue descubierta, por primera vez, en 1894, cuando se divulgó que la quinina era una terapia efectiva el uso de salicilatos, en conjunción con la

quinina. Este fue el mejor tratamiento disponible para los pacientes hasta mediados del siglo veinte cuando Philip Showalter Hench descubrió la eficacia de los corticoesteroides. (Bermúdez Marrero, Vizcaino Luna, & Bermúdez Marrero, 2017)

El curso de la enfermedad es impredecible con períodos de crisis alternados con remisión, se presenta más comúnmente en los africanos y en las mujeres. Las primeras manifestaciones se observan frecuentemente entre los 15 y 45 años de edad. Hasta el momento no hay una cura, por lo que los síntomas se tratan principalmente con corticoesteroides e inmunosupresores. No existe una prueba inequívoca para el diagnóstico, por lo que este se basa en la clínica y los hallazgos analíticos. La elevación del anticuerpo antinuclear (ANA, por sus siglas en inglés) a títulos de 1:40 o más es el criterio diagnóstico más sensible. Los anticuerpos antinucleares son inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos nucleares, los cuales se unen a epítopes de moléculas de DNADN, RNA o proteínas de localización nuclear o citoplasmática. Los ANA forman el pilar principal de un estudio serológico para lupus. Otros estudios rutinarios efectuados son los niveles del sistema del complemento, enzimas del hígado y un recuento completo de la sangre. (Ondarza Vidaurreta, 2017)

La etiología del LES es desconocida; sin embargo, se sabe que existe una producción variable de autoanticuerpos que, unida a factores genéticos y ambientales pueden estar implicados en su patogenia. Es probable que diferentes agentes patogénicos y etiológicos estén implicados, de ahí la heterogeneidad clínica y de laboratorio que presentan los pacientes con LES. Avalan que la exposición a la luz ultravioleta, es un factor para desencadenar la patología, de igual forma que estaríamos hablando de las hormonas en si los estrógenos Femeninos (píldoras anticonceptivas), se dice que es una causante más frecuente en desarrollar la enfermedad por eso su prevalencia es

más frecuente en mujeres que en Hombres. Las teorías actuales sobre la fisiopatología de la enfermedad proponen la participación de una serie de sistemas y mecanismos: Predisposición genética. Mecanismos epigenéticos. (Loaiza M., 2019)

La patogenia de la enfermedad evoluciona siguiendo tres fases o estadios fundamentales: 1) Predisposición genética y exposición a factores ambientales; 2) Pérdida de tolerancia inmunológica; 3) Activación inmune. En el primer estadio, existe una predisposición genética que, junto con la exposición a ciertos factores ambientales, contribuyen al

desarrollo de la enfermedad. El sexo y otros factores incrementan la susceptibilidad. Los factores ambientales pueden ser inductores o agravantes de la enfermedad. El segundo estadio se desarrolla cuando se produce pérdida de la tolerancia a autoantígenos, de forma que se generan autoanticuerpos. El tercer estadio consiste en una regulación inadecuada de la producción de autoanticuerpos, hiperactivación de células T y B, y programación del sistema inmune innato hacia la inflamación. Estos fenómenos conducen eventualmente al daño tisular y a las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Loaiza M., 2019)

**Tabla 1.** Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología

Criterio	Definición
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales
2. Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico
4. Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indolosas, observadas por el médico
5. Artritis	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación
6. Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural o Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico
7. Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado, o Cilindruria: de hematies o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos
8. Alteración neurológica	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir
9. Alteración hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis o Leucopenia < de 4.000/mm <sup>3</sup> en ≥ 2 ocasiones o Linfopenia < de 1.500/mm <sup>3</sup> en ≥ 2 ocasiones o Trombopenia < de 100.000/mm <sup>3</sup> no secundaria a fármacos.
10. Alteración inmunológica	Anti DNA positivo o Anti Sm positivo o Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en 1) Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos 2) Anticoagulante lúpico (+) o Serología luética falsamente (+) durante al menos 6 meses
11. Anticuerpos antinucleares positivos	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos
Para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico son necesarios cuatro de estos 11 criterios, no necesariamente simultáneos	

**Fuente:** (García & Molina, 2019)

Hay un amplio espectro de manifestaciones del lupus en piel, tanto específicas como inespecíficas de la enfermedad sistémica. Las manifestaciones inespecíficas del lupus como cambios vasculares o la fotosensibilidad pueden aparecer en otras enfermedades autoinmunes, al igual que otras lesiones como: perniosis, asculitis, fotosensibilidad, alopecia, telangiectasias periungueales, livedo racemosa, tromboflebitis, fenómeno de Raynaud, vasculopatía acral vasooclusiva,

vasculitis leucocitoclástica, mucinosis papular, calcinosis cutis, alopecia no cicatrizal y eritema multiforme. Las manifestaciones específicas de lupus se clasifican en lupus agudo, subagudo, crónico e intermitente. Esta división se basa en características clínicas, duración promedio de las lesiones, cambios histológicos y anomalías de laboratorio. (Leandro Sandí, López Sáenz, Musa, & C., 2020)

**Tabla 2.** Manifestaciones mucocutáneas.

Exantema malar	<i>Lupus pernio</i>
Fotosensibilidad	<i>Livedo reticularis</i>
Lupus discoide	Púrpura
Lupus subagudo	Alopecia
Eritema palmar	Paniculitis
Eritema generalizado	Vasculitis
Urticaria	Fenómeno de Raynaud
Úlceras orales y nasales	

**Fuente:** (García & Molina, 2019)

La mayoría de las veces el lupus cutáneo se relaciona con enfermedad sistémica, como en el caso del lupus cutáneo agudo (hasta un 90% presentan LES), seguido por el lupus cutáneo subagudo (hasta 50% expresan compromiso sistémico) en contraste con el lupus tímido que rara vez se asocia a LES. Grönhagen et al, de acuerdo a estudios poblacionales de cohorte, reportan que existe aproximadamente 12% de probabilidad de desarrollar LES 1 año posterior al diagnóstico de lupus cutáneo, y 20% de posibilidad a los 3 años. Pacientes con lupus cutáneo que al momento del diagnóstico no presentan LES tienen hasta un 13% de probabilidades de llegar a desarrollar la enfermedad en un periodo de 10 años (Leandro Sandí, López Sáenz, Musa, & C., 2020)

Identificar de manera adecuada éstas lesiones, permite obtener un dato fundamental para el diagnóstico y el manejo de los pacientes lúpicos, en muchas ocasiones esas

manifestaciones cutáneas y/o mucosas pueden revelar actividad sistémica. (Riveros, Di Martino, & Mascaró, 2021)

### Lupus cutáneo agudo

Este subtipo usualmente se presenta con eritema malar o eritema —en alas de mariposa, el cual puede ser transitorio, con una duración de días a semanas. Este eritema clásicamente es inducido por exposición solar y precede las manifestaciones sistémicas. Usualmente es no cicatrizante sin embargo puede resultar en despigmentación, y en ocasiones puede generar dolor y prurito. Las lesiones comienzan como pequeñas maculas y pápulas eritematosas a nivel centro facial que posteriormente confluyen y se expanden sobre mejillas y el puente nasal, sin embargo, respetan los pliegues naso labiales. Ocasionalmente presentan escamas finas y pueden asociar edema facial. Además, puede presentar erosiones y úlceras en mucosa oral y nasal. Cuando el

LC agudo es generalizado se presenta el eritema maculopapular con una distribución amplia y simétrica, con compromiso de palmas y pies, sin embargo, respeta la unión metacarpofalángica. En ocasiones puede asociar prurito y semejar una reacción medicamentosa, o pueden observarse úlceras y aftas en mucosas, además del adelgazamiento del cabello. Se puede observar eritema en la zona periungueal, sobrecrecimiento de la cutícula, y puede afectar el dorso de las manos, por lo que en ocasiones puede confundirse con dermatomiositis, sin embargo, en el LC se respetan las uniones metacarpofalángicas e interfalángicas. (Zumbado Vásquez, Hines Chaves, & Castro Corrales, 2019)



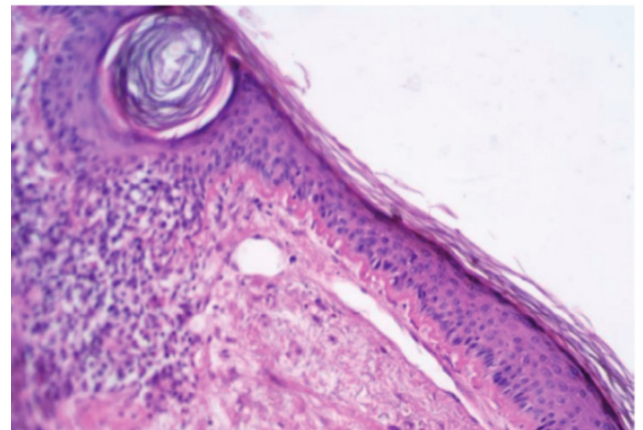
**Figura 1.** Múltiples placas eritematodescamativas, con bordes hiperpigmentados, centro atrófico en espalda y hombros correspondiente a LED generalizado. Cátedra de Dermatología FCM-UNA. Período 2.008 al 2.018.

**Recuperado de:** Archivo fotográfico de la cátedra de dermatología-FCM-UNA

### Lupus cutáneo subagudo

Se observan lesiones maculopapulares eritematosas que se distribuyen de manera simétrica en zonas fotoexpuestas. Las lesiones pueden evolucionar a placas esca-

mosas, papuloescamosas o presentar una distribución anular. Las placas anulares pueden confluir, formando lesiones con hipopigmentación central. A diferencia del lupus discoide, en este caso no hay lesiones cicatrizantes. Este subtipo también suele asociar artralgias y artritis, además 10-15% de los pacientes desarrollan un lupus eritematoso sistémico leve. (Zumbado Vásquez, Hines Chaves, & Castro Corrales, 2019)



**Figura 2.** Erupción liquenoide con atrofia epidérmica e infiltrado superficial y profundo compatible con LECC. Cátedra de Dermatología FCM-UNA. Período 2.008 al 2.018

**Recuperado de:** Archivo fotográfico de la Prof. Dra. Beatriz Di Martino.

### Lupus cutáneo crónico

En esta subdivisión hay múltiples presentaciones, como por ejemplo el lupus discoide, lupus profundus o paniculitis, lupus mucoso, entre otros; siendo el primero la presentación más frecuente de estos. El lupus discoide puede ser localizado, presentándose en zonas fotoexpuestas como cara, orejas, o cabeza; o involucrar las zonas superior e inferior al cuello, siendo esta la forma diseminada. Se manifiesta como un parche numular o discoide, eritematoso, bien definido, seguido de hiperqueratosis folicular. Al remover la escama se observan tapones de queratina que asemejan una alfombra, a lo que se conoce como signo de alfombra. Las lesiones se van expandiendo con infla-

mación e hiperpigmentación en la periferia, dejando un centro hipopigmentado, atrófico y cicatrizado con telangiectasias. En el cuero cabelludo puede progresar a una alopecia cicatrizante. (Zumbado Vásquez, Hines Chaves, & Castro Corrales, 2019)

La necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociada al lupus eritematoso cutáneo agudo o subagudo, que se caracteriza por lesiones tipo NET en regiones típicas de lupus cutáneo agudo o subagudo con tendencia a que las lesiones estén en áreas foto distribuidas; la necrólisis epidérmica tóxica que ocurre en pacientes con lupus eritematoso sistémico sin evidencia de lesiones cutáneas específicas de lupus y el lupus cutáneo subagudo o crónico con vesículas o ampollas. Es importante aclarar que la manifestación tipo NET del lupus también se ha descrito como manifestación tipo síndrome de Stevens Johnson (SSJ) o sobreposición SSJ/NET, dependiendo del porcentaje de la superficie corporal comprometida así: SSJ, cuando es menor del 10 %; SSJ/NET, si está entre 10 y 30 %; y, NET, cuando es mayor al 30 %. (Santa-Vélez, y otros, 2018)

Desde el año 2014 se propugna el tratamiento del LES con un objetivo terapéutico (estrategia treat to target) que debe ser inducir la remisión clínica mantenida o, en su defecto, un estado de baja actividad inflamatoria de la enfermedad. Esto significa que todo tratamiento tiene que estar dirigido a conseguir los resultados prefijados de antemano en el menor tiempo posible. Para lograrlo, se ha de medir y documentar la actividad de la enfermedad en cada visita y, si el paciente no ha alcanzado la meta deseada, deben hacerse los ajustes terapéuticos necesarios para conseguirla. Todo lo que no sea conseguir el objetivo terapéutico se tiene que interpretar como una respuesta insuficiente y exige medidas complementarias para alcanzarlo. (Narváez, 2020)

El nuevo abordaje del LES se concreta fundamentalmente en varios aspectos:

1) La valoración multidimensional de la en-

fermedad a la hora de planificar el tratamiento y evaluar la respuesta: controlar la actividad lúpica clínica percibida o constatable, prevenir los brotes de actividad, evitar el daño irreversible secundario tanto a la propia enfermedad como a sus tratamientos (el daño producido por el tratamiento crónico con glucocorticoides [GLC] muchas veces es superior al del LES) y minimizar el impacto sobre la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

2) El tratamiento con hidroxicloroquina (HCQ) a dosis de 5 mg/kg/día en todos los enfermos (siempre que no exista contraindicación absoluta para su uso) por sus efectos beneficiosos pleiotrópicos en el LES.

3) El uso de GLC siempre a la menor dosis y durante el menor tiempo posible.

4) Asociar inmunosupresores de forma precoz en casos graves con afectación de órgano mayor o si es necesario para ahorrar GLC. Los más utilizados son el micofenolato (MMF), la azatioprina y el metotrexato. En algunos escenarios clínicos se emplean la ciclofosfamida y el tacrolimus o la ciclosporina A, sin olvidarnos de las terapias biológicas dirigidas contra células B.

5) Realizar un diagnóstico y tratamiento precoz de la afectación renal. En los pacientes con NL, tras el tratamiento de inducción de la remisión, se mantendrá el inmunosupresor un mínimo de 3 años ~ para mejorar el pronóstico.

6) Un control adecuado de las comorbilidades de la enfermedad (síndrome antifosfolípido, riesgo cardiovascular, osteoporosis y prevención de las infecciones) y mantener niveles óptimos de vitamina D. (Narváez, 2020)

Respecto al tratamiento con antipalúdicos, además de la HCQ, disponemos de la cloroquina (CQ) y la quinacrina. La CQ (dosis 250 mg/día) es 2-3 veces más potente que la HCQ, por lo que su uso conlleva un riesgo más elevado de toxicidad retiniana (macu-



lopatía en ojo de buey) que muchas veces es irreversible. El despistaje de este efecto adverso debe realizarse de forma sistemática en todos los pacientes en tratamiento con HCQ y CQ. De acuerdo con las nuevas recomendaciones, si el enfermo no tiene ningún factor de riesgo para esta complicación y la valoración oftalmológica (examen de fondo de ojo, campimetría y tomografía de coherencia óptica) al inicio del tratamiento es normal, no serán necesarios nuevos controles hasta transcurridos los primeros 5 años. Si el paciente presenta factores de riesgo (maculopatía previa, insuficiencia renal, tratamiento concomitante con tamoxifeno o recibe una dosis  $> 5$  mg/kg/día), la revisión oftalmológica será anual o bianual. También debe considerarse de riesgo todo paciente tratado previamente con HCQ y que haya recibido una dosis total acumulada  $> 1.000$  g en el momento de reiniciar el tratamiento. Por su larga vida media, la determinación de los niveles plasmáticos de HCQ ha demostrado ser útil en el control de la cumplimentación terapéutica, pues permite identificar a los pacientes no cumplidores. La quinacrina tiene la ventaja de que no produce toxicidad retiniana, por lo que puede ser una alternativa terapéutica a la HCQ y CQ cuando están contraindicadas por toxicidad ocular. También se emplea (a dosis de 100 mg/día) en combinación con la HCQ en pacientes con afectación cutánea y/o articular resistente, consiguiéndose un efecto beneficioso sinérgico. (Narváez, 2020)

Hoy en día se sabe que los GLC ejercen su acción antiinflamatoria por 2 vías: una genómica, clásica, y otra no genómica. La vía genómica tiene un inicio de acción lento y un efecto persistente, siendo responsable de los efectos adversos de los GLC, y se activa al 100% con dosis de prednisona de 30 mg/día. Por lo tanto, con dosis mayores de 30 mg/día (la pauta clásica es de 1 mg/kg/día) solo conseguimos incrementar la toxicidad sin que su efecto antiinflamatorio aumente de forma sustancial. Por el contra-

rio, la vía no genómica ejerce una acción antiinflamatoria mucho más intensa y rápida. Esta vía comienza a activarse de forma apreciable a partir de 100 mg/día, con un efecto máximo por encima de los 250 mg/día. La terapia en pulsos intravenosos por encima de 100-250 mg/día durante 3 días tiene mayor eficacia y menor toxicidad que el tratamiento prolongado con dosis altas de prednisona. (Narváez, 2020)

Con base en estos conocimientos, hoy en día se aconseja no superar los 30 mg/día de prednisona con independencia del cuadro clínico del paciente. En caso de ser necesario por brote agudo o afectación de órgano mayor, se valorará la administración de pulsos de metilprednisolona (125 o 250 mg al día durante 3 días, o 500 mg/día en los casos más graves. El descenso posterior de la dosis de prednisona se tiene que hacer de forma rápida (cada 2 semanas), con el objetivo de alcanzar una dosis de mantenimiento  $\leq 7,5$  mg/día y, si es posible, suspenderla. La búsqueda de nuevos tratamientos sigue siendo una necesidad universalmente reconocida en el LES. A continuación revisaremos el estado actual de la investigación en este campo, incluyendo únicamente aquellos fármacos que se han evaluado como mínimo con ECA en fase II. (Narváez, 2020)

**Tabla 2.** Nuevos tratamientos evaluados en el lupus eritematoso sistémico.

Fármaco	Diana	Ensayo clínico	Estado	Objetivo principal de eficacia conseguido
Rituximab	CD20	EXPLORER fase III LES activo	Finalizado	No
Ocrelizumab	CD20	LUNAR fase III nefritis lúpica	Finalizado	No
Obinituzumab	CD20	BEGIN fase III LES activo	Suspendido	
Epratuzumab	CD22	BELONG fase III nefritis lúpica	Suspendido por infecciones	
Belimumab	BAFF	NOBILITY fase II nefritis lúpica	Finalizado	SI
Tabalumab	BAFF	EMBLEM fase IIb LES activo	Finalizado	SI
Blisibimod	BAFF	EMBODY 1 y 2 fase III LES activo	Finalizados	No
Atacept	BAFF y APRIL	BLISS-52 y 76 fase III LES activo	Finalizados	SI
Abatacept	Coestimulación Linfocitos T	BLISS-LN fase III nefritis lúpica	Finalizado	SI
Dapirolizumab pegol	CD40L	ILLUMINATE-1 y 2 fase III LES activo	Finalizados	No
Sifalimumab	IFN-α	PEARL sc fase IIb LES activo	Finalizado	No
Rontalizumab	IFN-α	CHABLIS SC1 fase III LES activo	Finalizado	No
Anifrolumab	IFN del tipo 1	ADDRESS II fase IIb LES activo	Finalizado	No
Lupuzor (rigerimod)	Tolerógeno	NCT00119678 fase IIb LES activo	Finalizado	No
Ustekinumab	IL-12/23	ALLURE 3 fase III nefritis lúpica	Finalizado	No
Baricitinib	JAK 1 y 2	IM101-330 fase II artritis en LES	Selección	
Voclosporina	Inhibidor de la calcineurina	NCT02804763 fase IIb LES activo	Finalizado	+/-
		NCT01283139 fase IIb LES activo	Finalizado	No
		ROSE fase II LES activo	Finalizado	No
		MUSE fase IIb LES activo	Finalizado	SI
		TULIP-1 fase III LES activo	Finalizado	No
		TULIP-2 fase III LES activo	Finalizado	SI
		NCT01240694 fase IIb LES activo	Finalizado	SI
		NCT02504645 fase III LES activo	Finalizado	No
		NCT02349061 fase IIIa LES activo	Finalizado	SI
		NCT03517722 fase III LES activo	Selección	
		NCT02708095 fase II LES activo	Finalizado	SI
		BRAVE-1 y 2 fase III LES activo	Selección	
		AURORA fase III nefritis lúpica	Finalizado	SI

APRIL: A proliferation-inducing ligand; BAFF: B-cell Activating Factor, también llamado BlyS; IFN: interferón; IL: interleucina; JAK = janus cinasas; LES: lupus eritematoso sistémico.

**Fuente:** (Narváez, 2020)

## Conclusiones

La evolución en el estudio del LES es considerable, en ninguno de los trabajos analizados se descartan los hallazgos en el tema puesto que la enfermedad tiene distintas formas de manifestación y desarrollo.

La mayoría de los estudios se centran en dos temas específicos que son el descarte de otras enfermedades con manifestaciones clínicas parecidas que pueden llevar a un diagnóstico erróneo y por otra parte la profundización de los tratamientos a utilizar.

En los últimos años se ha producido una mejoría importante en el pronóstico del LES gracias a las nuevas estrategias de abordaje de la enfermedad, al mejor uso de los GLC y de los inmunosupresores, al uso sistemático de la HCQ, al empleo de terapias biológicas dirigidas contra células B en los casos refractarios y a un adecuado control de sus comorbilidades. Sin embargo, todavía estamos lejos de su curación definitiva y aún siguen existiendo necesidades no cubiertas. Es previsible que en poco tiempo se aprueben nuevos tratamientos que permitan rescatar a los pacientes refractarios

o con un control insuficiente de la actividad de la enfermedad. (Narváez, 2020)

Los avances en las publicaciones científicas llevan no solo a conocer mejor el desarrollo y tratamiento de la enfermedad, sino que por supuesto se traduce en una mejora en las expectativas de vida de los pacientes diagnosticados.

Vidarrueta (2017) concluye respecto a lo anterior que en la década de los 50 la mayoría de los pacientes diagnosticados con LES vivían menos de 5 años, pero los avances en el diagnóstico y el tratamiento, han aumentado la supervivencia al punto en que más de un 90 % de los pacientes ahora vive más de 10 años y muchos pueden vivir relativamente bien sin que se presenten síntomas. El caso más común de muerte es la infección debido a la inmunosupresión como resultado de los medicamentos usados para controlar la enfermedad. El pronóstico es normalmente peor para hombres y niños que para mujeres y si los síntomas siguen presentes después de los 60 años, el padecimiento tiende a tomar un curso más benigno.

Las conclusiones mas generales que se puede encontrar que existe una necesidad importante de evidencia sobre tratamientos efectivos que a la vez condicionen la menor tasa de eventos adversos. Existe una serie de brechas en el conocimiento para recomendar a los clínicos, investigadores y a la industria farmacéutica que dirijan sus esfuerzos a estas necesidades de investigación y así ofrecer cada vez mejores tratamientos a los pacientes que presentan esta enfermedad. De forma general, es necesario diseñar estudios con cohortes prospectivas multicéntricas a nivel nacional y realizar estudios comparativos con poblaciones de otros países. Deberían existir ensayos clínicos controlados en lo que respecta al tratamiento de las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus. También existe necesidad de ensayos clínicos para el tratamiento de las manifestaciones articulares en LES. Es necesario contar con estudios sobre la duración óptima de los tratamientos y esquemas de disminución de dosis una vez alcanzada la remisión de la sintomatología. Hacen falta estudios con mayor poder estadístico en afección gastrointestinal en lupus, ya que los actuales son series de casos. (Xibillé-Friedmann, y otros, 2018)

Se ha encontrado otro tipo de conclusiones respecto a los tratamiento farmacológicos mas no se considera prudente exponerlos sin llevar a cabo un estudio regional que considere la incidencia local y las predisposiciones propias de la población en la cual concentrar los esfuerzos para el diseño del manejo general de la enfermedad.

### Bibliografía

- Bermúdez Marrero, W. M., Vizcaino Luna, Y., & Bermúdez Marrero, W. A. (2017). Lupus eritematoso sistémico . Acta Médica del Centro, 82-95.
- García, J., & Molina, C. (2019). Lupus eritematoso sistémico. Reumatología, 59-64.
- Garófalo Espinel, A. C., Morán Espinel, L. K., Villamarin Naranjo, S. F., Quizhpi López, P. N., Uribe Campaña, V., Espinel Ramos, L., . . . Guerrero Espinosa, H. G. (2018). Lupus eritematoso sistémico

con presentación cutánea: reporte de caso clínico. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, 37(1), 142-146.

- González, D., Mejía, S., & Cruz, M. (2021). Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Revista Médica Sinergia, 6(1), e630.
- Lánigan Gutiérrez, M. E., & García, E. N. (2017). Niveles de autoestima en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Reumatología, 19(1), Recuperado en 20 de enero de 2022, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962017000100001&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000100001&lng=es&tlng=es).
- Leandro Sandí, V., López Sáenz, J., Musa, Q., & C. (2020). Lupus eritematoso cutáneo: una revisión bibliográfica. Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud, 6(3), 117-124.
- Loaiza M., L. (2019). Análisis sobre el manejo diagnóstico del lupus eritematoso sistémico cutáneo subagudo. Machala: Universidad Técnica de Machala.
- Narváez, J. (2020). Revisión: lupus eritematoso sistémico 2020. MK Medicina Clínica.
- Ondarza Vidaurreta, R. (2017). LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES). Revista de Educación Bioquímica (REB), 21-27.
- Riveros, R., Di Martino, B., & Mascaró, J. (2021). Características clínico-epidemiológicas e histológicas de los pacientes con Lupus eritematoso con manifestaciones cutáneas. Revista PaRaguaya de Reumatología, 7(1), 7-12.
- Santa-Vélez, C., Morales, N., Calle, J., Márquez, J., Pinto-Peñaranda, L., & Velásquez, C. (2018). Necrólisis epidérmica tóxica y lupus eritematoso sistémico. Ces Medicina, 32(1), 67-73.
- Xibillé-Friedmann, D., Pérez-Rodríguez, M., Carrillo-Vázquez, S., Álvarez-Hernández, E., Aceves, F. J., Ocampo-Torres, M. C., & Barile-Fabris, L. A. (2018). Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de reumatología. Reumatología Clínica, <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.03.011>.
- Zumbado Vásquez, R., Hines Chaves, K. D., & Castro Corrales, V. (2019). Manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso, esclerosis sistémica y dermatomiositis. Revista Médica Sinergia, 53-59.

**CITAR ESTE ARTICULO:**

Orbea Jácome, E. A., Orbea Jácome, L. F., Narváez Álvarez, C. M., & Mafla Cuasapaz, A. E. (2022). Lesiones cutáneas en Lupus eritematoso sistémico. RECIMUNDO, 6(1), 13-24. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(1\).ene.2022.13-24](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(1).ene.2022.13-24)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.