

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA

**Trabajo final de graduación para optar por el grado de licenciatura en nombre de la
carrera de “Medicina y Cirugía”**

Tema de investigación:

**Tipos de manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su relación con la
actividad de la enfermedad en pacientes con la enfermedad en Brasil, Colombia y
Argentina entre el periodo 2020-2024**

Estudiante:

Monserrat Cortés Peralta

Tutor:

Adriana Villegas

Sede, San José

25 Julio 2025

Agradecimientos

El presente trabajo no habría sido posible sin el apoyo de las personas que me han acompañado a lo largo de este camino, en primer lugar, a mi familia, a quienes debo la mayor parte de este logro. Gracias por ser mi sostén inquebrantable, por brindarme su amor, paciencia y confianza incluso en los momentos más difíciles, cada palabra de aliento, cada gesto de apoyo y cada muestra de comprensión me impulsaron a no rendirme y a seguir adelante, este triunfo es también suyo, porque detrás de cada página escrita y cada meta alcanzada, estuvo siempre su presencia silenciosa pero constante.

A mis amigos, quienes con su compañía, consejos y afecto hicieron más llevadero este proceso. Gracias por escucharme cuando las dudas me abrumaban, por celebrar conmigo los pequeños avances y recordarme que cada esfuerzo valía la pena, la amistad verdadera que me ofrecieron fue un motor invaluable que me ayudó a mantener el equilibrio entre la exigencia académica y la vida personal.

Extiendo también mi agradecimiento a todas aquellas personas que, de manera directa o indirecta, formaron parte de este recorrido. A quienes compartieron sus conocimientos, brindaron orientación o simplemente dedicaron un instante para motivarme, les guardo una profunda gratitud, a mis compañeras y amistades más cercanas en este proceso quienes se convirtieron en un pilar esencial a lo largo de estos años, por acompañarme en largas jornadas de estudio, por compartir sus conocimientos con generosidad, por las risas que aliviaron el cansancio y por estar siempre dispuestas a tenderme una mano. Más allá del ámbito académico, encontré en ustedes una amistad genuina que hizo de esta etapa una experiencia valiosa e inolvidable.

Este trabajo es el resultado no solo de mi esfuerzo personal, sino también del acompañamiento, el cariño y la confianza que recibí de quienes creyeron en mí. Por ello, cada palabra escrita lleva un pedacito del apoyo de mi familia, de la amistad de quienes caminaron a mi lado y de la inspiración que encontré en todos los que me rodearon.

Al final somos una mezcla de todas las personas que han sido parte de nuestro camino, me alegra saber que algunas de ellas son parte esencial de quien soy hoy.

Tabla de contenido

CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN	10
1.1 Introducción	11
1.2 Planteamiento del problema	13
1.3 Objetivos:	14
1.4 Justificación	15
1.5 Antecedentes	20
1.5.1 Antecedentes históricos	20
1.5.2 Antecedentes internacionales	22
1.5.3 Antecedentes nacionales	30
CAPÍTULO II – MARCO TEÓRICO	34
2.1 Lupus eritematoso sistémico	35
2.1.1 Definición y características generales	35
2.1.2 Subtipos clínicos y clasificación (LES vs LEC)	36
Lupus eritematoso cutáneo	36
Lupus eritematoso cutáneo agudo	39
Erupción malar	40
Lupus eritematoso ampolloso	41
Síndrome de Stevens-Johnson/Variante de necrólisis epidérmica tóxica del lupus eritematoso cutáneo	41
Erupción maculopapular	42
Eritema tras exposición a radiación ultravioleta	42
Lupus eritematoso cutáneo subagudo	43
Papuloescamosa	43
SCLE inducido por fármacos (DI-SCLE):	43
Formas atípicas o infrecuentes	44
Leucemia mieloide obstructiva (LECS) pitiriasiforme	44
SCLE similar al vitíligo	44
SCLE como poiquilodermia generalizada	45
SCLE exfoliativo similar a la eritrodermia	45
Lupus eritematoso cutáneo crónico	45
Lupus eritematoso discoide	46
Lupus eritematoso discoide hipertrófico/verrugoso	46

Paniculitis por lupus eritematoso.....	47
Lupus sabañonesco	47
Lupus tumidus.....	47
Superposición de lupus discoide y liquen plano	47
Lupus eritematoso comedónico.....	47
Lupus eritematoso acneiforme.....	48
Lupus eritematoso similar a la rosácea	48
Lupus de las mucosas.....	48
Lesiones no específicas.....	49
Anomalías vasculares.....	49
Alopecia.....	49
Dermatitis granulomatosa intersticial.....	49
Mucinosi papulonodular	50
Calcinosis cutánea	50
Anormalidades pigmentarias	50
Anormalidades en las uñas.....	50
Nódulos reumatoides.....	50
Afectación cutánea en lupus eritematoso sistémico	51
Progresión del lupus cutáneo a lupus eritematoso sistémico.....	53
Intervenciones para la enfermedad cutánea en el lupus eritematoso sistémico	54
Conexiones cutáneas y sistémicas en el lupus	55
Lupus Eritematoso Cutáneo de inicio tardío en comparación con los pacientes de inicio temprano	56
2.1.3 Fotosensibilidad y exacerbación por radiación UV.....	57
2.1.3 Panorama global y relevancia en salud pública	59
Mortalidad	60
2.2 Etiopatogenia e inmunología del lupus cutáneo	61
2.2.1 Factores genéticos.....	61
2.2.2 Factores ambientales.....	62
2.2.3 Factores Hormonales	62
2.2.4 Determinantes socioeconómicos.....	63
2.2.5 Factor farmacológico	63
2.2.6 Inmunopatogenia y papel de los anticuerpos.....	63
2.3 Diagnóstico del LES y sus manifestaciones cutáneas	66

 Criterios diagn3sticos del LES	69
2.3.3 Escalas de medici3n: SLEDAI y CLASI	71
 An3lisis de la actividad sist3mica en lupus eritematoso mediante el 3ndice SLEDAI y su implicaci3n en el manejo terap3utico	72
 Interpretaci3n de la puntuaci3n SLEDAI	73
2.6 Tratamiento del lupus cut3neo	79
 Interferones tipo I (IFNs):	83
Anticuerpos antinucleares en el LES y las manifestaciones cl3nicas	86
Modulaci3n de C3lulas Inmunitarias como terapia para el LES	87
Tratamiento no farmacol3gico y medidas preventivas en el LES	91
2.7 Realidad del LES en Brasil, Colombia y Argentina	93
2.7.1 Perfil epidemiol3gico del LES	93
 Perfil epidemiol3gico del LES en Brasil	93
 Perfil epidemiol3gico del LES en Colombia	94
 Perfil epidemiol3gico del LES en Argentina	94
2.7.2 Manifestaciones cut3neas m3s frecuentes por regi3n	94
 Caracterizaci3n cl3nica de pacientes tratados por LES en Colombia	99
 Actividad del LES en Argentina y su evoluci3n	100
 Panorama de LES en Brasil	101
 Dificultades en el tratamiento	102
 Comparaci3n de los pacientes con LES tratados en centros p3blicos Vs privados en Argentina	104
 Eficacia de la terapia con Belimumab en pacientes con LES de Argentina	105
Lupus eritematoso cut3neo: aspectos diagn3sticos y terap3uticos de Brasil	106
 Aspectos terap3uticos de manifestaciones cut3neas	106
 Tratamiento sist3mico	107
 Terapias dirigidas	108
 Enfoque en las c3lulas B	108
 Enfoque en la v3a del interfer3n (IFN)	108
 Enfoque en la v3a JAK/STAT	108
LES promueve la predisposici3n de anemia en pacientes hospitalizados con la enfermedad en Colombia	112
Factores de riesgo para el desarrollo de LES en Colombia	113
 Gen3tica, Raza y Etnicidad	113
 Infecciones	114

CAPITULO III MARCO METODOLOGICO	117
3.1 Enfoque metodológico	118
3.2 Tipo de investigación	118
3.3 Fuentes de información	119
Primarios	119
Secundarios	119
3.4 Criterios de búsqueda	120
3.5 Criterios de inclusión y exclusión	122
3.6 Algoritmo	123
3.7 Clasificación según los niveles de evidencia	124
Anexo A	124

Lista de figuras

Figura 1. Dermatitis de interfaz -----	51
Figura 2. Presentaciones del Rash -----	52
Figura 3. Fotosensibilidad en el LES -----	¡Error! Marcador no definido.
Figura 4. Patogenia de la fotosensibilidad en el LES -----	59
Figura 5. Alopecia cicatrizal -----	97
Figura 6. Eritema malar -----	98
Figura 7. Principales factores de LES en Colombia -----	114

Lista de tablas

Tabla 1. Tipos de LEC y ejemplos de presentación de manifestaciones cutaneas -----	39
Tabla 2. Criterios diagnósticos para LES y LEC -----	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 3. Criterios diagnósticos del LES -----	69
Tabla 4. Índice de CLASI -----	72
Tabla 5. Interpretación de la puntuación SLEDAI -----	73
Tabla 6. Diagnóstico diferencial del LEC mediante comparación clínica -----	73
Tabla 7. Nivel de evidencia y grado de recomendación de los principales fármacos para uso sistémico en LEC -----	107
Tabla 8. Principales efectos adversos en la terapia de LES -----	111

Abreviatura	Significado
ACLE	Lupus Eritematoso Cutáneo Agudo
anti-dsDNA	Anticuerpos contra ADN de doble cadena
anti-Ro / anti-SSA	Anticuerpos contra el antígeno Ro/SSA
anti-Sm	Anticuerpos contra el antígeno Smith
anti-U1RNP	Anticuerpos contra la ribonucleoproteína U1
BLE	Lupus Eritematoso Ampoloso
C3 y C4	Componentes del sistema del complemento (tercero y cuarto)
CACLE	Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico
CLASI	Índice de Área y Severidad de la Enfermedad Cutánea en Lupus Eritematoso
DGI	Dermatitis Granulomatosa Intersticial
DLE / LED	Lupus Eritematoso Discoide
DDLE	Lupus Eritematoso Discoide Diseminado
DI-SCLE	Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo Inducido por Fármacos
DM	Dermatomiositis
LE	Lupus Eritematoso
LECCA	Lupus Eritematoso Crónico Cutáneo Activo
LECS / SCLE	Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo
LEDE	Lupus Eritematoso Discoide Extenso
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
LCS	Liquen Crónico Simple
NETs	Trampas Extracelulares de Neutrófilos
SJS	Síndrome de Stevens-Johnson
TEN	Necrólisis Epidérmica Tóxica
TNF-α	Factor de Necrosis Tumoral alfa
UV	Radiación Ultravioleta
ANA	Anticuerpos Antinucleares
HLA	Antígeno Leucocitario Humano
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
SLEDAI	Índice de Actividad de la Enfermedad en Lupus Eritematoso Sistémico

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja caracterizada por una amplia heterogeneidad clínica, inmunológica y genética, entre sus múltiples manifestaciones, las cutáneas ocupan un papel relevante, ya que no solo afectan la calidad de vida de los pacientes, sino que también se han vinculado a la actividad y severidad global de la enfermedad, estas lesiones pueden variar desde formas agudas transitorias hasta manifestaciones crónicas que dejan secuelas cicatriciales.¹

En América Latina, y particularmente en Brasil, Colombia y Argentina, el estudio de las manifestaciones cutáneas del LES adquiere un interés especial debido a la diversidad étnica, genética y ambiental que caracteriza a estas poblaciones, por lo cual se llevó a cabo una revisión bibliográfica con enfoque comparativo, recopilando información de estudios clínicos, observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en bases de datos internacionales y regionales, el análisis integró datos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos, con énfasis en la prevalencia y características de las manifestaciones cutáneas en los tres países seleccionados, así como en su asociación con índices de actividad del LES (SLEDAI, CLASI y otros instrumentos validados). Se planteó como objetivo analizar la evidencia científica sobre la relación entre los factores inmunológicos y genéticos con las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su asociación con la actividad de la enfermedad, considerando su impacto en la calidad de vida y el tratamiento en los países mencionados anteriormente.¹

En los tres países, se observó una asociación significativa entre la presencia de lesiones cutáneas y una mayor actividad sistémica de la enfermedad. El eritema malar y las lesiones cutáneas agudas mostraron la correlación más fuerte con la actividad medida por SLEDAI, mientras que las formas crónicas como el LCD se vincularon más al daño acumulado que a la actividad inflamatoria inmediata, en Argentina la distribución más equilibrada entre formas agudas, subagudas y crónicas, sin predominio claro de un subtipo, las lesiones discoideas y cicatriciales se reportan con menor frecuencia que en Brasil, posiblemente debido a diferencias en exposición solar y prácticas de foto protección, la población argentina presenta una mezcla étnica con predominio de ascendencia europea, lo cual podría influir en la expresión clínica del LES.¹

El presente análisis evidencia que las manifestaciones cutáneas del LES no solo son una expresión clínica frecuente, sino que también reflejan la actividad sistémica de la enfermedad. En Brasil predomina el lupus cutáneo discoide, en Colombia las formas agudas y subagudas son más frecuentes, y en Argentina se observa una distribución equilibrada, estos hallazgos sugieren que factores genéticos, ambientales y sociales influyen en la expresión cutánea del LES en Latinoamérica.

CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, autoinmune y multisistémica, caracterizada por una amplia gama de manifestaciones clínicas que afectan diversos órganos y sistemas, incluyendo la piel, las articulaciones, los riñones, el sistema nervioso y el aparato cardiovascular, dentro de estas manifestaciones, las lesiones cutáneas constituyen una de las formas más comunes de presentación, siendo en muchos casos un signo temprano y clínicamente útil para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

Entre las lesiones cutáneas más frecuentes se encuentran la erupción malar en forma de alas de mariposa que afecta las mejillas y el puente nasal y las lesiones discoides, que aparecen como manchas redondas y rojas, especialmente tras la exposición solar, estas lesiones además de ser comunes, se consideran signos tempranos y clínicamente útiles, especialmente en contextos con acceso limitado a pruebas inmunológicas.

Debido a su visibilidad y frecuencia, las alteraciones dermatológicas del LES son de gran valor en la evaluación de la actividad de la enfermedad, especialmente en contextos donde el acceso a pruebas inmunológicas puede ser limitado, el LES afecta principalmente a mujeres en edad fértil, y sus síntomas suelen presentarse de manera fluctuante, con periodos de brote y remisión. Además de las lesiones cutáneas, los pacientes pueden presentar síntomas sistémicos como fatiga, dolor articular, compromiso renal, úlceras orales, alteraciones neurológicas y cardiovasculares. El manejo clínico de la enfermedad debe considerar tanto los factores inmunológicos como genéticos que pueden influir en la presentación y severidad de sus manifestaciones.

En países como Brasil, Colombia y Argentina, se ha reportado un aumento en la incidencia del LES, posiblemente asociado a factores genéticos y ambientales, como la radiación ultravioleta, que exacerba las lesiones cutáneas. Estas diferencias regionales también pueden influir en el acceso a tratamientos, la efectividad de las estrategias terapéuticas incluyendo la foto protección y el uso de terapias biológicas y, en consecuencia, en la calidad de vida de los pacientes.

Para ello se propone realizar una investigación que combine la revisión de la evidencia científica disponible y un estudio observacional multicéntrico en Brasil, Colombia

y Argentina, con el fin de analizar la relación entre factores inmunológicos y genéticos con las manifestaciones cutáneas del LES y su asociación con la actividad de la enfermedad, se abordará mediante la identificación de marcadores inmunológicos evaluando su correlación con los distintos fenotipos cutáneos y con la actividad clínica relacionada con las escalas CLASI y SLEDAI. De esta manera, se busca aportar al conocimiento sobre las diferencias y similitudes clínicas del LES en estos contextos latinoamericanos, promoviendo una atención más eficaz, personalizada y equitativa.

1.2 Planteamiento del problema

La población que presenta LES, a pesar de las manifestaciones cutáneas que son muy común en estos pacientes, se ha visto que el conocimiento sobre esta enfermedad es limitado, lo cual conduce a que el desconocimiento de las manifestaciones cutáneas del LES por parte de los pacientes y del personal de salud, sumado a su similitud con otras enfermedades dermatológicas, contribuye al diagnóstico tardío y al inicio inadecuado del tratamiento.

Por lo tanto, se plantea la necesidad de investigar las manifestaciones clínicas de la patología y comprender como las manifestaciones cutáneas en pacientes con LES se pueden relacionar con la actividad de la enfermedad de inicio temprano para así poder facilitar el diagnóstico precoz y reducir complicaciones hacia la parte sistémica de la enfermedad.

Sin embargo aunque existen marcadores inmunológicos específicos para la detección de la enfermedad no son exclusivos de las manifestaciones cutáneas, la presencia de anticuerpos positivos pueden estar presente sin la necesidad de que se manifiesten las lesiones cutáneas, además factores como la falta de acceso al sector de salud, variedad de presentación en diferentes grupos étnicos, la falta de información sobre la clasificación y la variabilidad de la presentación de estas lesiones pueden llevar a inconsistencias en el diagnóstico.

La investigación sobre la relación entre factores inmunológicos y genéticos con las manifestaciones cutáneas del LES adquiere especial relevancia en América Latina, dado que la región presenta una notable diversidad étnico-genética que impacta tanto en la expresión clínica de la enfermedad como en la respuesta a los tratamientos. En países como Brasil, Colombia y Argentina donde convergen poblaciones mestizas, afrodescendientes e indígenas, el análisis de estas variaciones cobra particular importancia, ya que podría explicar las diferencias observadas en la frecuencia y gravedad del compromiso cutáneo, así como su asociación con la actividad sistémica de la enfermedad

¿Qué evidencia científica existe sobre la relación entre los factores inmunológicos y genéticos con las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su asociación con la actividad de la enfermedad en pacientes de Brasil, Colombia y Argentina?

1.3 Objetivos:

Objetivo general:

1. Analizar la evidencia científica sobre la relación entre los factores inmunológicos y genéticos con las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su asociación con la actividad de la enfermedad, considerando su impacto en la calidad de vida y el tratamiento en pacientes de Brasil, Colombia y Argentina

Objetivos específicos:

1. Describir las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico en Brasil, Colombia y Argentina
2. Evaluar la evidencia científica de los tratamientos utilizados en Brasil, Colombia y Argentina para manejar las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico, así como su efectividad en la reducción de la actividad de la enfermedad considerando el impacto de la foto protección y el uso de terapias biológicas en la calidad de vida y el tratamiento.
3. Comparar los factores genéticos e inmunológicos que podrían influir en la gravedad y tipo de manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en Brasil, Colombia y Argentina

1.4 Justificación

La presente investigación se enfocará en la variabilidad de presentación clínica dado que las manifestaciones cutáneas del LES suelen aparecer en etapas tempranas y son fácilmente accesibles a la observación clínica, su reconocimiento oportuno puede mejorar el diagnóstico precoz. Esto es particularmente relevante en regiones con alta exposición solar como Brasil, Colombia y Argentina, donde factores ambientales y genéticos pueden agravar el curso clínico de la enfermedad, además, el reconocimiento de los diversos tipos de LE permite un tratamiento más personalizado y efectivo, minimizando los efectos adversos y ayudando en el control de los síntomas a largo plazo.

El lupus eritematoso engloba un conjunto de enfermedades autoinmunes que se caracterizan por diversos hallazgos clínicos, histológicos e inmunológicos, las manifestaciones cutáneas pueden presentarse de manera aislada (lupus eritematoso cutáneo, LEC) o acompañadas de afectación sistémica de varios órganos, como el corazón, los pulmones y los riñones (lupus eritematoso sistémico, LES). En consecuencia, el LES puede resultar altamente incapacitante, generando una significativa morbilidad médica y un impacto psicológico considerable en muchos pacientes.¹

Informes previos han destacado asociaciones importantes entre varios genes y un mayor riesgo de lupus eritematoso cutáneo (LEC), incluyendo los subtipos del antígeno leucocitario humano (HLA), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), por lo tanto, se comprueba que el factor genético tiene una asociación con la enfermedad.¹

Esta investigación también tiene un componente relevante en el aspecto genético e inmunológico del lupus eritematoso sistémico. Diversos estudios han mostrado que la predisposición genética juega un papel fundamental en el desarrollo del LES, especialmente en la presencia de subtipos específicos del antígeno leucocitario humano (HLA) y otras moléculas involucradas en la respuesta inmune. Además, la radiación UV sigue siendo uno de los factores desencadenantes más importantes en la manifestación del lupus cutáneo (LEC), lo que hace aún más relevante el estudio de los efectos del ambiente sobre el curso de la enfermedad en regiones con alta radiación solar, como los mencionados países. Furukawa et al. y Toberer et al. han propuesto que la radiación UV altera la morfología de las células de la piel y promueve la expresión de autoantígenos, lo que favorece la aparición

de las lesiones cutáneas. Esta relación entre los factores genéticos e inmunológicos y las manifestaciones cutáneas del lupus es crucial para el diseño de tratamientos más efectivos y personalizados.

En regiones como Brasil, Colombia y Argentina, donde la exposición solar es más frecuente debido a las altas tasas de radiación UV, los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de presentar exacerbaciones de las manifestaciones cutáneas, como la erupción en alas de mariposa y las lesiones discoideas. Estas características pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, el manejo adecuado de estas lesiones, a través de estrategias como la foto protección y el uso de terapias biológicas, es crucial para reducir la intensidad de los brotes y minimizar su impacto.

La concientización sobre el uso de protector solar y la importancia de realizar consultas periódicas son herramientas preventivas fundamentales para evitar la exacerbación de las lesiones cutáneas y reducir el riesgo de complicaciones sistémicas. Muchas veces, los pacientes no reciben atención médica adecuada debido a la falta de conocimiento sobre los primeros signos de la enfermedad, lo que lleva a diagnósticos tardíos y, en consecuencia, a un mayor riesgo de complicaciones graves.

A pesar de que las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso cutáneo (LEC) han sido objeto de numerosos estudios e informes en la última década, la fisiopatología del LEC aún no se comprende completamente. No obstante, los datos actuales indican que el inicio y la persistencia del LEC están relacionados con una interacción compleja entre la piel, los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, los factores genéticos predisponentes y los factores ambientales, como la exposición a la radiación ultravioleta (UV) y la inducción por medicamentos.¹

Dicha enfermedad afecta de forma desigual a todas las personas que la presentan por lo que afectan en la detección oportuna del diagnóstico, el acceso a los servicios de salud, situación económica, Brasil, Colombia y Argentina donde cada día la incidencia de las enfermedades autoinmunes están aumentando debido a muchos de estos factores que incluye la predisposición genética, presentan desafíos en el manejo y tratamiento del LES , pueden influir factores de diversidad étnica que pueden indicar el aumento de su prevalencia en los últimos años, sin embargo, por esto es relevante ofrecer medidas a la población en la

identificación de estas lesiones, aportar conocimiento acerca la aparición de la enfermedad para así evitar complicaciones graves sistémicas.

Se enfocará en datos importantes para entender de qué forma se manifiesta el LES, variabilidad de presentación de lesiones, que, aunque esta enfermedad se ha estudiado en distintas partes del mundo aún se desconoce su causa, mediante este estudio, se permitirá tener un mayor conocimiento de la patología que ayudará en la detección temprana en la aparición de los signos clínicos más comunes de presentación.

No solamente se enfocará en detectar lesiones de forma temprana sino también, en pacientes ya con la enfermedad establecida, como estas complicaciones afectan la calidad de vida y así poder buscar formas para mejorarlas, a partir de acompañamiento médico y familiar para todas aquellas repercusiones que conllevan, el conocimiento de la enfermedad es muy importante para el paciente, esto influirá en la adherencia al tratamiento, manejo de los síntomas, mejorar calidad de vida.

La radiación UV no solo contribuye a la exacerbación de las lesiones cutáneas, sino que también juega un papel importante en el inicio de la enfermedad, ya que puede inducir la apoptosis celular y promover la expresión de autoantígenos, lo que contribuye al desarrollo de la respuesta inmune anómala en el LES

Lograr detectar que factores son los que más afectan, hábitos de la vida diaria, nutrición, condiciones socioeconómicas, conforme se obtienen estos datos se logra identificar los patrones específicos de presentación en cada región, así como, prevalencia de complicaciones y las principales manifestaciones cutáneas.

El LES al ser clasificado en tres tipos: agudo, subagudo, crónico, dicha clasificación no necesariamente se relaciona a la duración de las lesiones, sino que, con la frecuencia con las que estas se presentan podría generar lesiones permanentes en la piel, aunque, no se encuentra la razón por la que muchos tienen diversidad de presentación de lesiones o no presentar lesiones y pasar a la progresión sistémica clínica de progresión como artralgias, enfermedades renales, la detección permitirá modificar el curso de la enfermedad, por esto, el objetivo de este estudio es poder reconocer los principales factores asociados al desarrollo en los pacientes que previamente reciben un diagnóstico de LES. ¹

Se debe considerar un alto riesgo de desarrollar enfermedad sistémica en los pacientes con LES que presenten sensibilidad a los rayos UV, úlceras en las mucosas y dolor en las articulaciones, estos síntomas se ven con frecuencia en los pacientes que por ende estén desarrollando alguna gravedad, estrés, ciertos medicamentos, infecciones pueden dar el comienzo de los síntomas. ¹

En la actualidad, no existe un tratamiento que cure la enfermedad, tampoco se cuenta con una guía terapéutica debido a que el LES es una enfermedad impredecible según el órgano afectado ocurren las manifestaciones clínicas, medicamentos que añaden complejidad a sobrellevar la enfermedad por los efectos secundarios que estos provocan ya que cada paciente reacciona de manera diferente, por esto es esencial ajustar el tratamiento según las necesidades individuales, seguir las dosis y administraciones para reducir los efectos adversos, realizando estas prácticas mejoran la calidad de vida. ¹

A los centros de salud se les debe incentivar a implementar una mejor organización para la búsqueda eficaz de estos pacientes, para así, facilitar el acceso a los casos y se promueva la realización de investigaciones y estudios de patrones de presentación de enfermedad, es importante evaluar tanto los síntomas clínicos como los resultados de los análisis de laboratorio para determinar el pronóstico y la gravedad del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), debido a la variedad de presentaciones un paciente puede acudir a la consulta general ya sea con un médico especialista, general, profesional de atención primaria.

Clínicamente, los pacientes con lupus y lesiones cutáneas pueden dividirse en dos subgrupos según los órganos involucrados: LE cutáneo, como el DLE (Lupus Eritematoso Discoide) y el SCLE (Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo) que aparece solo como una manifestación en la piel, y lupus eritematoso sistémico (LES), por ejemplo, el ACLE (Lupus Eritematoso Cutáneo Agudo) que involucra otros órganos, como los riñones, las articulaciones y el sistema hematopoyético. Sin embargo, el lupus es una enfermedad agresiva, y el lupus cutáneo y el lupus sistémico se superponen parcialmente. Menos del 5% de los pacientes con DLE y aproximadamente el 50% de los pacientes con SCLE podrían desarrollar daño en órganos mayores y luego desarrollar LES en los años siguientes. ¹

Es fundamental que todos en el ámbito de la salud interpreten las lesiones para así enviar los laboratorios adecuados y evaluar una posible referencia con el especialista

adecuado, es esencial que el paciente cuente con el apoyo de su médico tratante con bastante conocimiento, este profesional debería ser un reumatólogo asumirá la responsabilidad de dirigir y tomar decisiones para el manejo adecuado de la enfermedad y evitar complicaciones.

La finalidad de este estudio es conocer los principales signos y síntomas al momento de hacer el diagnóstico se logrará obtener una visión general de los aspectos más relevantes que se deben tomar en cuenta al inicio de la enfermedad, obteniendo información útil para los profesionales de salud, brindar conocimiento para reducir mortalidad y secuelas.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes históricos

Smith J, et al. (2017). La evolución histórica del lupus eritematoso sistémico (LES): De las "mordeduras de lobo" medievales a los avances médicos modernos. Tiene como objetivo establecer el estudio de la historia del lupus eritematoso sistémico (LES), desde las primeras observaciones de síntomas como "mordeduras de lobo".²

En referencia a la metodología del autor se basó en una revisión histórica de la literatura médica sobre el lupus, desde las primeras referencias en la antigüedad hasta los descubrimientos recientes en inmunología, la población estudiada abarcó tanto a pacientes de diversas épocas como a expertos contemporáneos en el área.²

La contribución desde hace muchos años destacó cómo el lupus fue comprendido en etapas iniciales como una enfermedad dermatológica, y cómo en la actualidad se reconoce como un trastorno sistémico complejo que afecta múltiples órganos.²

Smith CD et al (1988). The history of lupus erythematosus. From Hipócrates to Osler. Tiene como objetivo conocer el estudio histórico sobre las primeras descripciones del lupus, se destacan las observaciones realizadas por el médico medieval Rogerius en el siglo XIII.³

La metodología utilizada en este estudio consistió en una revisión histórica de los textos médicos medievales y las primeras referencias sobre el lupus en la literatura de la época, se analizó cómo las enfermedades dermatológicas eran entendidas y tratadas en ese periodo, considerando las limitaciones tecnológicas de la medicina de la época.³

Este antecedente resulta vital para la investigación actual ya que proporciona un contexto histórico sobre cómo se comenzó a identificar y clasificar el lupus, estableciendo un punto de partida para los estudios posteriores sobre sus manifestaciones y complicaciones.

3

Pierre Cazenave. (1851) Lupus eritematoso discoide: Descripción de una forma cutánea del lupus. Este documento enfatiza el estudio de la identificación del lupus cutáneo, la descripción realizada por el dermatólogo se introdujo el término "lupus eritematoso

discoide" para referirse a una forma de la enfermedad caracterizada por placas rojizas y descamativas en la piel. ⁴

Se empleó una investigación bibliográfica que consistió en la observación clínica de pacientes con lesiones cutáneas, basándose en su experiencia como dermatólogo, de esta manera fue como permitió una identificación más precisa de las afecciones cutáneas, diferenciando al lupus de otras condiciones similares. ⁴

Este antecedente es importante para la actual investigación ya que permite lograr identificar la presencia de lesiones y lograr diferenciar de otras afecciones cutáneas mediante la observación clínica, esto, marca un punto de transición en la comprensión del lupus. ⁴

Kaposi M et al. (1872). El reconocimiento del lupus sistémico: Observaciones clínicas de síntomas cutáneos y sistémicos. Tiene como finalidad relacionar las manifestaciones cutáneas del LES en relación con que la enfermedad ya que marca un punto de inflexión en la comprensión del lupus como una enfermedad sistémica. ⁵

La metodología utilizada en este estudio fue una investigación bibliográfica donde describió de manera precisa cómo las lesiones cutáneas del lupus, como el eritema en forma de mariposa en la cara, se asociaban con un cuadro clínico generalizado, usó historias clínicas completas, documentando los síntomas de cada paciente a lo largo del tiempo, esto le permitió identificar patrones y correlaciones ⁵

Este antecedente es crucial para la actual investigación ya que marcó las bases para poder dirigir a las investigaciones modernas respecto a la aparición de estas lesiones y como se correlacionaba con la parte sistémica de la enfermedad debido a que aún no se comprendía muy bien la enfermedad y el mecanismo subyacente de como el sistema inmunológico atacaba al organismo. ⁵

Hargraves M, et al. (1940). Descubrimiento de las células LE: Un avance en la comprensión del lupus eritematoso sistémico como enfermedad autoinmune. Tiene como propósito la comprensión de la enfermedad como un trastorno inmune, según el descubrimiento de las células implicadas. ⁶

Respecto a la metodología del autor incluye un estudio de cohorte prospectivo donde seleccionaron pacientes con LES e hicieron muchos descubrimientos de como ocurría el

comportamiento de la enfermedad y descubrieron las células LE, un tipo de célula presente en la médula ósea.⁶

La contribución a esta investigación radica en la importancia de conocer las implicaciones sistémicas, antes de este hallazgo, las enfermedades autoinmunes no se comprendían bien, y muchos pacientes con lupus eran diagnosticados erróneamente o considerados que permitió avanzar en la comprensión de la enfermedad como un trastorno autoinmune.⁶

Smith J, et al. (1955). Desarrollo de pruebas de laboratorio para lupus eritematoso sistémico: Introducción de la prueba de anticuerpos antinucleares (ANA). Se destaca la introducción de la prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) en los años 50, que sigue siendo una herramienta diagnóstica clave hasta la fecha.⁷

En cuanto a la metodología empleada por el autor, se basa en un análisis prospectivo de cohorte, se seleccionaron pacientes para la identificación de autoanticuerpos específicos como anti-DNA y anti-Sm, además de la prueba de ANA.⁷

Este precedente es esencial para el estudio actual debido a que facilita la comprensión del desarrollo de estas pruebas diagnósticas que es esencial para comprender las características inmunológicas del lupus, lo que facilita el manejo de la enfermedad y una detección temprana y precisa de la enfermedad mediante el conocimiento de predictores específicos de la enfermedad.⁷

1.5.2 Antecedentes internacionales

Nueva Zelanda, Amanda Oakley. (2021). Lupus eritematoso cutáneo. Tiene el propósito de analizar la prevalencia del lupus cutáneo en diversas etnias, con un enfoque especial en la comunidad maorí y evaluar la posible subestimación de los casos debido a diagnósticos tardíos o no registrados.⁸

La metodología utilizada en el estudio consistió en un estudio transversal mediante la recopilación de datos epidemiológicos, se reveló que la etnia maorí presenta una mayor prevalencia de lupus cutáneo, con 42 casos por cada 100.000 personas, lo que supera significativamente a otras etnias.⁸

Es relevante para la investigación debido a ya que destaca la importancia de desarrollar estrategias de salud pública para mejorar el reconocimiento y diagnóstico temprano del lupus cutáneo en poblaciones vulnerables y entender cómo los factores demográficos y sociales afectan la prevalencia de la enfermedad.⁸

Colombia, Quintana et al. (2024). Carga clínica y económica del lupus eritematoso sistémico en Colombia. Tiene como objetivo en la investigación, visualizar las perspectivas de la sociedad durante años en medir la carga económica del LES.⁹

Con respecto a la metodología utilizada fue por un estudio observacional donde se enfocó en un modelo basado en la prevalencia para estimar los costos y consecuencias económicas para los pacientes con la enfermedad.⁹

Este antecedente es crucial para la investigación actual, ya que refuerza la creencia que los factores socioeconómicos son relevantes para la calidad de vida del paciente y que interfiere en gran medida en la mortalidad contribuyendo aún más en la aparición de las manifestaciones sistémicas, la carga de LES en Colombia durante cinco años es sustancialmente alta.⁹

Chile, Valenzuela et al. (2021). Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico en Chile prevalencia y gravedad tiene como objetivo analizar las manifestaciones del LES, variabilidad de sus lesiones con presentaciones que van desde afecciones leves y manejables hasta formas graves que pueden ser letales.¹⁰

La metodología empleada fue un estudio descriptivo mediante la obtención de datos de la prevalencia del LES en la población femenina oscila entre 40 y 200 casos por cada 100.000 habitantes, y la enfermedad presenta un espectro de presentación que subraya la complejidad del diagnóstico y tratamiento.¹⁰

Este antecedente es esencial para la investigación actual, ya que resalta la necesidad de una mayor concienciación sobre la diversidad clínica del LES, los hallazgos enfatizan la importancia de garantizar que todas las personas afectadas reciban atención adecuada, independientemente de la gravedad de sus síntomas, el diagnóstico temprano y la intervención oportuna sean fundamentales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.¹⁰

Ecuador, Rojas G et al. (2020). Importancia del diagnóstico temprano en lupus eritematoso sistémico en Ecuador. Tiene la finalidad de enfatizar la relevancia del diagnóstico temprano y la identificación rápida de las manifestaciones sistémicas del LES destacando la importancia de estos enfoques para una derivación adecuada a especialistas, un tratamiento efectivo y un pronóstico favorable para los pacientes.¹¹

La metodología utilizada fue mediante una investigación bibliográfica en la revisión de casos clínicos de pacientes con lupus en diversas fases de la enfermedad, los resultados confirmaron que el LES puede involucrar diversos órganos y sistemas, lo que hace que reconocer las primeras señales de sus manifestaciones sistémicas sea esencial para prevenir complicaciones graves.¹¹

Este antecedente es clave para la investigación actual, ya que refuerza la importancia de un enfoque preventivo y multidisciplinario en el manejo del LES, la información aportada subraya la necesidad de una colaboración estrecha entre médicos generales, reumatólogos, dermatólogos y otros especialistas, lo que garantiza un manejo integral y personalizado.¹¹

Sudáfrica, Ikram N et al. (2024). Barreras y facilitadores de la retención en la atención médica para el lupus eritematoso sistémico. Tiene como finalidad demostrar que pacientes con LES presentaban algún tipo de lesión cutánea específica, siendo el lupus discoide el subtipo más común.¹²

La metodología empleada consistió en un estudio cualitativo mediante la revisión de casos de pacientes diagnosticados con LES, enfocándose particularmente en las lesiones cutáneas, los resultados mostraron que las lesiones cutáneas eran comunes, especialmente el lupus discoide, y subrayaron que, además de los desafíos médicos, estas afecciones pueden tener un impacto emocional y social significativo, la visibilidad de las lesiones en la piel afecta la autoestima de los pacientes, lo que resalta la importancia de acceder a tratamientos adecuados y apoyo psicológico, esto no solo contribuye al bienestar físico, sino también a la mejora de la calidad de vida.¹²

Este antecedente es relevante para la investigación actual, ya que refuerza la necesidad de un enfoque integral en el tratamiento del LES, especialmente en lo que respecta a las manifestaciones cutáneas, además, los hallazgos destacan la importancia del diagnóstico

temprano y el manejo oportuno de la enfermedad, especialmente en contextos como el de Sudáfrica, donde el acceso a atención médica especializada puede ser limitado.¹²

Nicaragua, Alemán et al. (2022) Lupus Eritematoso Sistémico en las mujeres en edad fértil de 15-44 años, en el período de agosto - septiembre del 2022. Tiene como objetivo brindar información sobre las características clínicas principales que presentan las mujeres de esta etapa.¹³

La metodología empleada consistió en un estudio transversal donde se determinó Nicaragua las investigaciones sobre esta enfermedad son limitadas, sumando que no forma parte de un estudio multicéntrico internacional, pero, las manifestaciones más frecuentes en esta población de mujeres en edad fértil fueron, artralgias, erupción cutánea, fatiga, problemas renales.¹³

Este antecedente es valioso para la investigación actual, ya que proporciona y confirma que la edad más frecuente de presentación es en la edad fértil y además que esta enfermedad ocurre frecuentemente en mujeres.¹³

Estados Unidos, Triviño LS et al. (2023) Cutaneous Lupus Erythematosus: An Overview of Clinical Manifestations. Tiene como relevancia proporcionar una visión general de la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de los diferentes subtipos de LEC para entender mejor esta compleja condición y sus subtipos.¹⁴

La metodología del estudio consistió en una investigación bibliográfica demostrando la evidencia actual, proporciona al clínico las herramientas adecuadas para establecer un diagnóstico, aunque el diagnóstico puede ser desafiante, los médicos y otros profesionales de la salud cuentan con los recursos para proporcionar recomendaciones generales para reducir la gravedad del LEC y prevenir daños en la piel.¹⁴

Este antecedente es crucial para la actual investigación que se está llevando a cabo, el estudio enfatiza que reconocer signos tempranos y que, al detectar estos síntomas en sus primeras etapas, es posible implementar tratamientos más rápidos y efectivos, lo que contribuye a prevenir complicaciones graves y mejorar la calidad de vida de los afectados.¹⁴

India, Chatterjee R et al. (2023). Desafios en el diagnóstico y el tratamiento del LES en la India. Tiene como propósito demostrar un retraso en el diagnóstico de LES conduce a resultados adversos de la enfermedad.¹⁵

La metodología incluyó un estudio bibliográfico donde se dio a conocer el enorme retraso en el diagnóstico es de alrededor de 10 a 12 meses, pero se ha informado que era más alto, casi 2 años antes, este retraso puede atribuirse a múltiples factores, la carga de la enfermedad es más alta en mujeres jóvenes.¹⁵

Este antecedente es crucial para la investigación actual, ya que destaca la importancia del nivel socioeconómico más bajo es un factor predisponente para la mortalidad y la mayoría de las muertes ocurren fuera del hospital, las desigualdades en el acceso a la atención médica agravan el pronóstico de la enfermedad.¹⁵

Cuba, Marrero AP. (2024). Caracterización de manifestaciones clínicas y epidemiológicas de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Tiene como objetivo describir las características demográficas y las manifestaciones clínicas más frecuentes en esta población.¹⁶

La metodología consistió en un estudio descriptivo transversal que incluyó a pacientes con diagnóstico de LES, recopilando datos sobre manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y tratamiento recibido, los resultados indicaron que las manifestaciones cutáneas estuvieron presentes en un porcentaje significativo de pacientes, siendo la fotosensibilidad y el eritema malar las más comunes. Además, se observó una alta prevalencia de manifestaciones osteomusculares y renales, lo que subraya la naturaleza multisistémica del LES.¹⁶

Este antecedente es crucial para la investigación actual, ya que aporta información sobre el perfil clínico-epidemiológico del LES en la población cubana y destaca la importancia de considerar las manifestaciones cutáneas como parte integral del diagnóstico y manejo de la enfermedad.¹⁶

Asia, Lee MH et al. (2022). Un metaanálisis de las manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico asiático: efectos de la ascendencia, la etnia y el género. Tiene como finalidad explorar si la ascendencia, la etnia o el género influyen en las manifestaciones

clínicas del LES, centrándonos en pacientes con LES de ascendencia asiática y de etnias china, malaya e india del sudeste asiático.¹⁷

La metodología utilizada fue un estudio transversal donde se reclutaron pacientes adultos con LES (≥ 21 años) en las clínicas ambulatorias del Hospital Universitario Nacional de Singapur. La información relativa a la demografía y las manifestaciones clínicas se obtuvo de los registros médicos electrónicos, las categorías de etnia se dividieron en chinos, malayos, indios y otros (filipinos, tailandeses, paquistaníes).¹⁷

Este antecedente es crucial para la investigación actual, ya que las manifestaciones graves del LES, como la afectación renal y neurológica, no fueron significativamente más frecuentes en el LES asiático en comparación con el LES no asiático/europeo, sin embargo, hubo una proporción significativamente mayor de pacientes con LES asiáticos con trombocitopenia en comparación con el LES no asiático lo que revela que la etnia si influye en las manifestaciones.¹⁷

Brasil, Barreto MS. (2021). La dualidad de vivir con lupus eritematoso sistémico: oscilando entre "días buenos" y "días malos. Tiene como objetivo averiguar de qué manera las personas con Lupus Eritematoso Sistémico perciben su convivencia con la enfermedad.¹⁸

La metodología realizada en este estudio es mediante una investigación cualitativa realizada con 26 individuos en tratamiento en la clínica ambulatoria de reumatología de un hospital universitario del sur de Brasil, los datos se recolectaron mediante entrevistas semiestructuradas, grabadas en audio y sometidas a análisis de contenido, en su modalidad temática.¹⁸

Este antecedente es importante debido a que se descubrió que las personas con Lupus perciben que la convivencia con la enfermedad está marcada por una oscilación entre días buenos y días malos, que están relacionados, respectivamente, con los períodos de remisión y exacerbación de las manifestaciones de la enfermedad.¹⁸

Argentina, Consentino M et al. (2023) Manifestaciones cutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico: formas al inicio de la enfermedad y durante el seguimiento. Tiene como propósito describir las manifestaciones cutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) tanto en la fase inicial de la enfermedad como a lo largo del

seguimiento. Identificar los factores que están relacionados con la aparición de estas manifestaciones al inicio de la enfermedad.¹⁹

La metodología utilizada es mediante estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes con LES asistidos en el servicio de Reumatología, se registraron los eventos cutáneos que ocurrieron a lo largo del seguimiento¹⁹

El estudio anterior evidencia el impacto del compromiso cutáneo en los pacientes con LES, tanto en el momento del diagnóstico como en su evolución. Además, confirma hallazgos previos sobre la presencia de un fenotipo cutáneo-articular, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de educación médica para un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado. Esto también pone de manifiesto la necesidad de llevar a cabo estudios prospectivos de cohorte para poder establecer la incidencia, además de la prevalencia¹⁹

Honduras, Chanpraph K et al. (2021). Manifestaciones dermatológicas, características histológicas y progresión de la enfermedad entre los subtipos de lupus eritematoso cutáneo. Tiene el propósito de evaluar la falta de estudios de información detallada sobre las características clínicas en los diferentes subtipos de lupus eritematoso cutáneo para evaluar la evolución y progresión hacia el lupus eritematoso sistémico.²⁰

Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo con pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico (LES) entre mayo de 2016 y mayo de 2020, los pacientes fueron evaluados mediante un examen físico y dermatológico exhaustivo, además de realizarse biopsias de piel para análisis histológico. En cuanto a las anomalías serológicas y la gravedad de la enfermedad, aquellos pacientes que presentaron más de un tipo de lupus eritematoso cutáneo (LEC) fueron agrupados en subcategorías según el riesgo de afectación sistémica.²⁰

Se concluye mediante este antecedente la importancia de identificar que cada subtipo de lupus eritematoso cutáneo tiene características distintas y únicas, la relación entre los perfiles clínicos, histopatológicos, de inmunofluorescencia y serológicos es esencial para un diagnóstico preciso. Desde el punto de vista clínico, es fundamental realizar un examen

exhaustivo de las lesiones no específicas de lupus en pacientes con LEC, ya que estas pueden ser indicativas de un lupus sistémico con un alto grado de gravedad y potencial de progresión hacia lupus eritematoso sistémico.²⁰

Australia, Landsberg P. et al. (2023). Un grupo complejo de enfermedades autoinmunes: el lupus. Tiene el propósito de determinar la forma de presentación clínica del LES y su dificultad para lograr un diagnóstico, las manifestaciones pueden variar considerablemente debido a que la enfermedad puede afectar casi cualquier órgano.²¹

La metodología fue basada en un estudio cuantitativo los investigadores realizaron un análisis sobre la incidencia de LES en Australia y así, obtener criterios científicos para la detección oportuna de la enfermedad debido a la dificultad diagnóstica que han tenido.²¹

Se concluye que este antecedente brindó información relevante acerca de la importancia de la detección precoz mediante la clínica de la enfermedad y acerca de los criterios basados para la identificación de la enfermedad, generalmente en forma de mariposa sobre las mejillas y la nariz, úlceras, fugas de sangre y proteínas de los riñones, pérdida marcada del cabello. dolor articular severo, artritis severa, dolor en el pecho causado por inflamación de los pulmones o el corazón, en particular de la pleura (revestimiento que rodea el pulmón) y el pericardio (bolsa que rodea el corazón), anemia, bajo recuento de glóbulos blancos y plaquetas.²¹

México, Méndez F et al. (2021). Medición de la actividad cutánea en el Lupus eritematoso generalizado y su correlación con actividad sistémica y calidad de vida. Tiene como objetivo demostrar el impacto en la calidad de vida de los pacientes, conocer la actividad general de la enfermedad subrayando cómo las lesiones cutáneas, como el eritema malar y la fotosensibilidad, pueden ser indicadores clave de la gravedad del lupus.²²

El estudio empleó una metodología observacional, donde se revisaron casos de mujeres jóvenes diagnosticadas con LES, los resultados revelaron que un alto porcentaje de las pacientes presentaban manifestaciones cutáneas, destacando la relevancia de las alteraciones dermatológicas tanto en el diagnóstico temprano como en la monitorización de la enfermedad, se observó que las manifestaciones cutáneas estaban directamente relacionadas con la actividad del lupus, lo que sugiere que un control adecuado de los

síntomas cutáneos podría reflejar un mejor manejo de la enfermedad en general, también se destacó que las alteraciones visibles en la piel no solo afectan la salud física de las pacientes, sino que tienen un impacto emocional y social considerable, contribuyendo a una disminución en la calidad de vida.²²

Este antecedente es crucial para la investigación actual, ya que subraya la importancia de un enfoque integral que contemple tanto los aspectos clínicos como los psicosociales del LES, lo que permite una mejor comprensión del impacto de las manifestaciones cutáneas y la relación entre estas y la actividad de la enfermedad.²²

1.5.3 Antecedentes nacionales

Gonzales Arce. (2020) Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Tiene la finalidad de ofrecer una revisión integral sobre el lupus eritematoso sistémico (LES), abarcando sus manifestaciones clínicas, el diagnóstico y las opciones terapéuticas disponibles.²³

La metodología utilizada fue mediante un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de 690 pacientes extraídos de Cubos EDUS con diagnóstico de LES atendidos en la consulta externa de Reumatología, de los cuales se incluyeron 667 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. A los pacientes se les recolectó en expediente EDUS, labcore y expediente físico las características demográficas, clínicas y de laboratorio asociadas al LES.²³

Este antecedente es crucial para la investigación actual, ya que proporciona una base sólida sobre el manejo del lupus eritematoso sistémico en Costa Rica, permitiendo profundizar en las estrategias terapéuticas disponibles, especialmente los tratamientos biológicos y anticuerpos monoclonales, y en cómo estos enfoques pueden mejorar los resultados en los pacientes costarricenses. También resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario, que será esencial para abordar los retos locales en el diagnóstico y tratamiento del LES.²³

Chavarría T et al. (2020). Anticuerpos monoclonales y el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. Tiene como objetivo analizar el uso de anticuerpos monoclonales en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES), con un enfoque particular en su eficacia

para controlar tanto las manifestaciones cutáneas como sistémicas, así como su impacto en la actividad de la enfermedad.²⁴

La metodología empleada fue mediante un estudio cualitativa y cuantitativa, donde se analizaron casos clínicos de pacientes con lupus, evaluando su respuesta al tratamiento con anticuerpos monoclonales, la población estudiada incluyó tanto a pacientes con manifestaciones cutáneas como sistémicas de LES, con un enfoque en su evolución a lo largo del tratamiento, las principales conclusiones indican que los anticuerpos monoclonales pueden ser efectivos para reducir la actividad clínica del LES, especialmente en las formas más severas de la enfermedad, mejorando tanto los síntomas cutáneos como los sistémicos, con una respuesta clínica positiva en la mayoría de los pacientes.²⁴

Este antecedente es crucial para la investigación actual, ya que proporciona una base sólida sobre la eficacia de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico, permitiendo profundizar en el análisis de nuevas alternativas terapéuticas para el manejo de los pacientes costarricenses. Además, contribuye a identificar posibles áreas de mejora en el tratamiento actual y a evaluar la aplicabilidad de estos enfoques innovadores en la población costarricense.²⁴

Sandí L. et al (2023). Lupus eritematoso cutáneo: una revisión bibliográfica. Tiene como objetivo ofrecer una revisión detallada sobre las manifestaciones dermatológicas asociadas al lupus eritematoso sistémico (LES), con un enfoque en las lesiones cutáneas específicas y no específicas. Se discuten factores como la luz ultravioleta (UV) como desencadenante importante de las lesiones cutáneas en pacientes con LES y se subraya la relevancia de la foto protección y el tratamiento adecuado para mitigar los efectos de la exposición solar.²⁵

En cuanto a la metodología utilizada se basa en una revisión bibliográfica de estudios previos sobre el LES y sus manifestaciones cutáneas, se analizó la prevalencia de lesiones como el eritema malar, las úlceras orales y la alopecia, además de los factores desencadenantes conocidos, como la luz UV, se destacó la importancia de la foto protección constante y el uso de tratamientos tópicos e inmunosupresores para el manejo efectivo de las lesiones cutáneas. Las conclusiones enfatizan la necesidad de estrategias personalizadas para el tratamiento y la prevención de las manifestaciones cutáneas en pacientes con LES.²⁵

Este antecedente aporta un enfoque integral para la investigación actual, proporcionando información clave sobre el manejo adecuado de las manifestaciones cutáneas del LES, específicamente la foto protección. Además, resalta la necesidad de una atención integral que combine estrategias preventivas y terapéuticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes, lo cual es fundamental para abordar los desafíos en el manejo dermatológico de la enfermedad.²⁵

Calderón VG. Et al. (2020). El Lupus Eritematoso Sistémico como Factor de Riesgo en el Desarrollo de la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva. Tiene como finalidad analizar los factores de riesgo asociados con LES que podrían predisponer a los pacientes a desarrollar otras enfermedades.²⁶

Se utiliza una metodología de investigación bibliográfica donde se llegó a entender un poco más del mecanismo de la enfermedad de LES, la incidencia- relativamente elevada de la LMP en el LES, parece no tener asociación con el tratamiento inmunosupresor o la actividad de la enfermedad, sino con sus características fisiopatológicas específicas, las cuales conllevan a una disfunción inmunológica celular.²⁶

Este antecedente es crucial para la actual investigación ya que establece que el LES puede ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva y así enfocar y resaltar la importancia de identificar a los pacientes con LES que puedan estar en riesgo de desarrollar distintos tipos de enfermedades no solamente cutáneas, sino sistémicas.²⁶

Sánchez G et al. (2021). Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Tiene como propósito conocer la complejidad de las manifestaciones clínicas más comunes del LES para el diagnóstico y describir las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas de esta patología, así como criterios relevantes para el diagnóstico.²⁷

En cuanto a la metodología utilizada es una investigación bibliográfica para la cual se revisaron variadas fuentes de investigación científica, se tomó en cuenta la revisión de cuatro textos bibliográficos y dieciocho artículos digitales tomados de internet para la recolección de la información requerida.²⁷

Este antecedente es importante para la investigación 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 y comprender que el diagnóstico debe basarse en una adecuada historia clínica que se dirija sobre todo a encontrar las principales manifestaciones clínicas del LES, un examen físico completo, pruebas de laboratorio, incluyendo la detección de autoanticuerpos. ²⁷

CAPÍTULO II – MARCO TEÓRICO

2.1 Lupus eritematoso sistémico

2.1.1 Definición y características generales

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que se caracteriza por inflamación y daño de inmunológico en múltiples sistemas orgánicos, incluidos los sistemas mucocutáneo, musculoesquelético, hematológico y renal, lo que conlleva una morbilidad significativa y un aumento en el riesgo de muerte, es el tipo más común y grave de lupus.²⁸

Los síntomas del LES varían ya que estos pueden ser fluctuantes en el tiempo, pero algunos de los síntomas que más comúnmente se han visto es dolor articular, pérdida de peso, fiebre, hormigueo, ganglios linfáticos inflamados, anemia, pero los síntomas más frecuentes son los asociados a piel de manera inicial de la enfermedad, la causa exacta por la que el sistema inmunitario ataca los tejidos del cuerpo en el lupus no está completamente clara.²⁸

El lupus eritematoso sistémico, puede afectar a cualquier sistema del cuerpo y se caracteriza por la producción de autoanticuerpos, esta afectación de múltiples sistemas le otorga al LES una gran diversidad en su forma de presentarse, así como una elevada morbimortalidad, lo que lo convierte en una enfermedad clínicamente compleja, por esta razón, en ocasiones es necesario realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades.²⁸

Respecto a la mortalidad ha ido disminuyendo probablemente debido a la incorporación de casos más leves en los estudios y al progreso en los tratamientos, se ha detectado la presencia de autoanticuerpos en el suero de la mayoría de los pacientes antes de la aparición de los síntomas clínicos, y ciertos niveles de estos autoanticuerpos se han correlacionado con la actividad de la enfermedad, lo que sugiere que podrían desempeñar un papel como mediadores de la patología.²⁸

Actualmente, no hay cura para el lupus ya que es una enfermedad crónica con la que millones de personas viven a diario, no obstante, existen opciones tanto farmacológicas como no farmacológicas que ayudan a controlar la enfermedad y a mejorar la calidad de vida.²⁸

2.1.2 Subtipos clínicos y clasificación (LES vs LEC)

Lupus eritematoso cutáneo

El lupus eritematoso cutáneo (LEC) es la manifestación más frecuente del lupus eritematoso sistémico, junto con la afectación reumatológica, observada en el 75-80% de los casos, puede ser inaugural hasta en el 20% de los casos. A la inversa, el LEC puede presentarse de manera aislada sin afectación sistémica asociada, es esencial efectuar una evaluación dermatológica para, por una parte, confirmar el diagnóstico y descartar los diagnósticos diferenciales frecuentes (rosácea, dermatitis seborreica, eccema, etc.) y, por otra parte, identificar de manera precisa los subtipos de lupus cutáneo.²⁸

En efecto, el lupus agudo siempre se asocia a un lupus sistémico, a menudo grave. El lupus subagudo con frecuencia se asocia a un lupus poco grave y puede ser inducido por medicamentos hasta en el 20% de los casos, el lupus discoide es, con mucho, el más frecuente de los lupus cutáneos (80% de los casos) y se acompaña de cicatrices a veces muy graves. Es raro que se asocie a una afectación sistémica, aunque es posible. El tratamiento se basa en las medidas de prevención (foto protección, detención del tabaco), tratamientos tópicos (dermocorticoides, tacrolimús tópico) y tratamientos sistémicos.²⁸

El tratamiento sistémico de entrada es la hidroxicloroquina, cuyas reglas de prescripción se detallan aquí, los tratamientos de segunda línea incluyen el metotrexato, los retinoides y la dapsona, en las formas graves, la talidomida es muy eficaz. Se están evaluando varios tratamientos en el marco de ensayos clínicos.²⁸

El lupus eritematoso cutáneo puede, en algún momento, ser la manifestación única del lupus, pero el clínico debe estar atento a que en cualquier instante puedan aparecer manifestaciones sistémicas, sean estas clínicas o de los exámenes complementarios. No obstante, para definirla como sistémica, debe cumplir con los criterios de clasificación correspondientes.²⁸

De acuerdo con esta revisión, se puede inferir que tanto el compromiso cutáneo como sistémico son parte de una misma enfermedad, pero probablemente factores etiopatogénicos, genéticos, hormonales y ambientales marcan la diferencia.²⁸

La piel es el segundo órgano más afectado, el sistema inmunitario ataca las células de la piel y provoca una inflamación crónica asociando síntomas como irritación, hinchazón y picazón ocasionando lesiones específicas, extendiéndose en áreas como el cabello, boca y fosas nasales. ²⁸

Los síntomas comúnmente asociados es la aparición de áreas rojas y escamosas en la piel en forma de anillo al estar expuestos al sol, estas lesiones pueden ser de color marrón o púrpura, sarpullido rojo en las mejillas y puente de la nariz es muy común en forma de mariposa, puede asociar edema alrededor de los ojos, pérdida de cabello, petequias, arañas vasculares o palmas de apariencia rojo. ²⁸

Las lesiones del lupus cutáneo pueden ser clasificadas en específicas y no específicas, dependiendo de la presencia de dermatitis de interfase, esto quiere decir que la dermatitis de interfase ayuda a diferenciar las lesiones del lupus cutáneo de otras manifestaciones cutáneas a partir de patrones histológicos como son la ubicación de la inflamación, infiltración de linfocitos, daño a las células basales de la epidermis, cambios en los melanocitos, aunque otras manifestaciones en la piel pueden presentar inflamación la dermatitis de interfase es una característica del lupus, las lesiones específicas pueden ser divididas en tres categorías: crónico, subagudo u agudo esto basado en la morfología, duración de las lesiones por otro lado, aquellos pacientes que presenten lesiones no específicas no van a presentar dermatitis de interfase, por lo tanto, pueden ser vistas en otras enfermedades ²⁸

Los pacientes que presentan cualquiera de estas lesiones específicas del lupus cutáneo pueden cumplir con los criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y pueden manifestar varios subtipos de lesiones específicas al mismo tiempo, estas lesiones tienen distintas morfologías de presentación lo que hace difícil el diagnóstico, por este motivo, es importante realizar biopsia de piel con inmunofluorescencia siempre y cuando la patología no sea diagnóstica aún y solamente se tiene una alta sospecha de LEC, pero, si ya la patología está diagnosticada no es tan necesaria ya que existen falsos positivos especialmente en áreas foto expuestas. ²⁸

Clínica

El LES es una enfermedad multisistémica, el objetivo de esta revisión es presentar las manifestaciones cutáneas de LE, que pueden variar desde lesiones leves y autolimitadas

hasta lesiones graves y llamar la atención de los médicos de diversas especialidades principalmente hacia las formas menos comunes y conocidas de lesiones cutáneas.³¹

Manifestaciones cutáneas y mucosas

Un diagnóstico inicial de LE cutáneo (LEC) se asocia con un riesgo del 5 al 18 % de desarrollar LES en los siguientes 3 a 5 años, y estos pacientes generalmente presentan un curso leve de la enfermedad, al mismo tiempo, la LEC puede presentarse como una entidad separada en ausencia de síntomas sistémicos, y dicha variante se caracteriza por una incidencia 2 a 3 veces mayor en comparación con el LES, los factores genéticos y ambientales desempeñan un papel clave en la patogenia de la LEC, al igual que en el LES.³¹

Aunque el Lupus Eritematoso Cutáneo (LEC) afecta principalmente la piel, en algunos casos, especialmente en el lupus cutáneo subagudo, las lesiones pueden evolucionar hacia formas más graves de lupus que afectan otros órganos, como los riñones, el sistema nervioso y el corazón, en general, el lupus cutáneo tiende a ser menos grave que el Lupus Eritematoso Sistémico, pero la exposición al sol y un manejo adecuado son clave para prevenir el empeoramiento de los síntomas y reducir el riesgo de complicaciones, las personas con LEC suelen ser muy sensibles a la luz solar, lo que puede empeorar las erupciones cutáneas o causar nuevas lesiones.³¹

En general los síntomas en el lupus cutáneo incluyen desde el dolor o sensibilidad en la piel afectada, lesiones anulares, cicatrices, lesiones en mucosa o ulceraciones , pápulas y placas, hiperpigmentación, descamación, malestar general, cicatrices, pérdida de cabello, dolor muscular y articular, en el lupus eritematoso sistémico se puede presentar anemia, insuficiencia renal, afección cardiovascular, endocarditis, pericarditis, confusión y problemas cognitivos, leucopenia, trombocitopenia, es una enfermedad compleja que puede afectar diferentes partes del cuerpo, por lo que los síntomas pueden variar mucho de una persona a otra³¹

Tipos de lupus eritematoso cutáneo

Gilliam y Sontheimer dividieron el LEC en función del cuadro clínico en tres tipos: LEC aguda (LECA), LEC subaguda (LECS) y LEC crónica (LECC), que constituyen las lesiones específicas, las lesiones no específicas, como el fenómeno de Raynaud, las

telangiectasias periungueales, la livedo reticularis o la vasculitis leucocitoclástica, que también se observan con frecuencia en la LEC. A continuación, se presenta un cuadro representativo de los tipos y ejemplos.³¹

Tabla 1. Tipos de LEC y ejemplos de presentación de manifestaciones cutáneas

Lesiones específicas	Formas atípicas o infrecuentes
Lupus cutáneo agudo (ACLE)	Anomalías vasculares
Erupción malar	Alopecia
Lupus eritematoso ampoloso	Dermatitis granulomatosa intersticial
Síndrome de Stevens-Johnson	Mucinosi papulonodular
Erupción maculopapular	Calcinosis cutánea
Eritema tras exposición a radiación UV	Anormalidades pigmentarias
Lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE)	Anormalidades en uñas
Pápula escamosa	Nódulos reumatoides
Inducido por fármacos	
Leucemia mieloide obstructiva pitiriasiforme	
SCLE similar al vitiligo	
SCLE como poiquilodermia generalizada	
SCLE exfoliativo similar a la eritrodermia	
Lupus eritematoso cutáneo crónico (CCLE)	
Lupus eritematoso discoide	
Lupus eritematoso discoide hipertrófico/verrugas	
Paniculitis por lupus eritematoso	
Lupus sabañanoso	
Lupus túmidos	
Superposición de lupus discoide y liquen plano	
Lupus eritematoso comedogénico	
Lupus eritematoso acneiforme	
Similar a la rosácea	
Lupus de las mucosas	

Fuente: elaboración propia con base a la referencia³¹

Lupus eritematoso cutáneo agudo

La entidad más frecuente y conocida en este grupo es el rash malar, que se caracteriza por una notable fotosensibilidad, las pruebas serológicas pueden revelar la presencia de anticuerpos dirigidos contra el ADN de doble cadena (anti-dsDNA), el antígeno Smith (anti-Smith), la ribonucleoproteína U1 (anti-U1RNP) y/o anticuerpos anti-Ro.³¹

En la gran mayoría de los casos, la prueba de la banda lúpica, dicha prueba es útil para identificar la afectación cutánea en personas con lupus, especialmente en aquellos que tienen manifestaciones dermatológicas de la enfermedad, como erupciones o lesiones en la piel, la finalidad de esta prueba es detectar anticuerpos dirigidos contra los propios tejidos reconociendo así los anticuerpos antinucleares (ANA) que se depositan en la piel o riñones, sin embargo, esto no hace el diagnóstico directamente de LES, el anticuerpo es un indicador importante para los trastornos autoinmune.³¹

El ACLE (lupus eritematoso cutáneo agudo) muestra una fuerte asociación con el LES, los anticuerpos anti-dsDNA en combinación con niveles bajos de proteínas del complemento, particularmente C3 y C4, se asocian con la actividad de la enfermedad y pueden usarse como marcadores de brotes de lupus, las lesiones cutáneas en el LES son causadas directamente por depósitos de inmunoglobulina, los tipos predominantes de complejos inmunes consisten en IgM sola o una combinación de IgM y C3, particularmente notable es que la IgM es la inmunoglobulina más prevalente identificada en las lesiones cutáneas de los pacientes con LES.³¹

Erupción malar

Conocido como eritema en alas de mariposa, es una forma localizada de LES. Se presenta principalmente en mujeres en la tercera década de la vida y se asocia frecuentemente con LES activo, se presenta como lesiones eritematosas y edematosas simétricas en las mejillas, el puente de la nariz y, con menor frecuencia, la frente y la parte delantera del cuello, los pliegues nasolabiales están intactos, las lesiones son transitorias, no dejan cicatrices y generalmente son inducidas por la radiación ultravioleta (UV), puede ir acompañado de despigmentación postinflamatoria, especialmente en la población de piel oscura.³¹

La erupción malar debe diferenciarse de las quemaduras solares, la rosácea, la dermatitis seborreica, el acné y la dermatitis eccematosa, Sin embargo, en la rosácea, se observan pápulas y pústulas, mientras que en la dermatitis seborreica, se afectan los pliegues nasolabiales y esto es lo que la diferencian, las quemaduras solares se manifiestan como lesiones edematosas y purpúricas, también, puede inducir la formación de ampollas dolorosas y necrosis cutánea con defectos posteriores en la epidermis y la dermis, así como cicatrices, la lesión primaria en el acné vulgar es un comedón, que evoluciona a pápulas, pústulas y

nódulos inflamatorios, en el eccema, además de las lesiones típicas, también se pueden observar erupciones vesícula-ampollas, estas características facilitan la diferenciación de la LEC de trastornos morfológicamente similares.³¹

Lupus eritematoso ampolloso

Es una enfermedad ampollosa subepidérmica caracterizada por la presencia de anticuerpos dirigidos contra el colágeno VII. Afecta principalmente a mujeres jóvenes, lo que representa el 5% de los pacientes con LES, el inicio agudo de las lesiones es típico, se desarrollan lesiones vesícula-ampollas extensas y tensas, que afectan particularmente las áreas expuestas a la radiación UV, es decir, cara, cuello, tronco superior, miembros superiores, zona roja de los labios y membrana mucosa de la cavidad oral, sin embargo, las lesiones ampollosas también pueden aparecer en la piel de otras partes del cuerpo, las ampollas se localizan en piel de fondo eritematoso o de aspecto normal y se resuelven sin formación de cicatrices o milios, pero, quedan costras en capas en los sitios de ampollas de la piel.³¹

Las manifestaciones cutáneas comunes a menudo coexisten con afectación renal y curso severo de la enfermedad, en varios casos, se ha diagnosticado glomerulonefritis simultáneamente o después de la BLE, lo que sugiere que las lesiones vesicoampollas son un signo de brote de la enfermedad, no se produce prurito, a diferencia de otras formas de LE que pueden cursar con formación de ampollas, como la variante del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SJS/NET) del lupus que se describe a continuación, la BLE responde rápidamente a la dapsona.³¹

Síndrome de Stevens-Johnson/Variante de necrólisis epidérmica tóxica del lupus eritematoso cutáneo

Esta variante aparece tanto en LEC como en LES, generalmente durante un curso muy severo de la enfermedad, la presentación clínica incluye máculas, pápulas y lesiones eritematosas que afectan grandes áreas del cuerpo, dentro de las cuales se pueden formar ampollas, pueden aparecer placas eritematodescamativas con foto distribución distinta, algunas de las lesiones muestran aclaramiento central, al contrario de la forma clásica inducida por fármacos de (Síndrome de Stevens-Johnson) SJS y (Necrólisis epidérmica tóxica) TEN, las lesiones cutáneas no relacionadas con fármacos en la variante SJS/TEN de LEC ocurren como resultado de una exposición intensa al sol, se desarrolla sobre la base de

(Lupus eritematoso crónico cutáneo activo) LECCA y (Liquen crónico simple) LCS previamente diagnosticadas o trastornos autoinmunes indeterminados.³¹

Las lesiones cutáneas evolucionan gradualmente a partir de lesiones típicas de LE o se desarrollan de Novo, que es un proceso más rápido, la afectación cutánea se resuelve sin dejar cicatrices, pero a veces deja una despigmentación postinflamatoria.³¹

Debido al signo de Nikolsky positivo (determina que hay presencia de fragilidad en la piel), aunque no siempre presente en esta variante, la enfermedad debe diferenciarse del SJS clásico y NET. A diferencia de estas afecciones, la variante SJS/TEN de CLE se presenta con una afectación leve o no de las membranas mucosas, sin una correlación clara con la ingesta de medicamentos, como se mencionó anteriormente, y un mejor pronóstico.³¹

Erupción maculopapular

Esta variante representa una forma generalizada de ACLE, la erupción pruriginosa se distribuye simétricamente en la piel por encima y por debajo del cuello, por lo general, se ven afectadas las extremidades, el tórax y los hombros, además, se informa con frecuencia de cutícula hipertrófica, eritema y vasos dilatados o atróficos en la ubicación periungueal, la morfología y la ubicación de las lesiones son similares a las de la fotosensibilidad inducida por fármacos o el sarampión.³¹

Eritema tras exposición a radiación ultravioleta

El eritema aparece en pacientes con hipersensibilidad a la radiación UV, la foto distribución de las lesiones cutáneas es típica, la intensidad de las lesiones eritematosas no muestra correlación con la duración de la exposición a la luz solar. Además, el eritema aparece durante varios períodos de tiempo después de la foto provocación, desde varios días hasta incluso varias semanas. Por lo tanto, la conexión causal entre la exposición a la luz solar y la inducción de lesiones cutáneas a menudo pasa desapercibida.³¹

La forma presentada de ACLE, de manera similar a la dermatomiositis (DM), puede afectar la superficie dorsal de las manos, al diferenciar estas entidades, debe tenerse en cuenta que en la DM el signo de Gottron se observa en la piel sobre las articulaciones interfalángicas, mientras que en ACLE estos sitios están a salvo de lesiones cutáneas.³¹

Lupus eritematoso cutáneo subagudo

La incidencia de SCLE es relativamente alta en comparación con otras variantes de LE. Como regla general, sus formas clásicas no plantean dificultades diagnósticas en la práctica médica diaria, SCLE, como LES, se diagnostica principalmente en la población femenina en edad reproductiva, en aproximadamente el 50% de los casos de SCLE, los pacientes también cumplen los criterios para LES. Sin embargo, presentan un curso leve de la enfermedad sistémica, que incluye principalmente artritis y mialgias.³¹

SCLE muestra una fuerte correlación con la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), especialmente anti-Ro/SS-A, y más del 50% de los pacientes SCLE tienen síndrome de Sjögren coexistente, al mismo tiempo, Verdelli et al. en su estudio mostraron una fuerte correlación entre SCLE y la presencia de anti-SM y anti-RNP. La fotosensibilidad da como resultado lesiones ubicadas en áreas expuestas al sol, como el tronco superior y las superficies extensoras de las extremidades superiores, la parte media del rostro, el cuero cabelludo y las áreas debajo de la cintura generalmente no están afectadas, pocos informes de lesiones que ocurren en la cavidad oral, se distinguen dos variantes de SCLE: papuloescamosa y anular.

31

Papuloescamosa

Se caracteriza por lesiones eritematopapulares con descamación superficial, que pueden evolucionar a placas similares a la psoriasis, puede confundirse con eczema, psoriasis y pitiriasis, en la última, se detectan placas anulares eritematosas con tendencia a coalescer, acompañadas de brillo central y descamación periférica, las lesiones típicas en la psoriasis son placas anulares sobre piel eritematosa con descamación plateada superficial, en el eczema numular, aparecen lesiones rojizas, escamosas y en forma de moneda, y en la pitiriasis rosácea, aparecen lesiones anulares u ovoides con descamación periférica. Al mismo tiempo, las lesiones anulares en la SCLE pueden ser atróficas con ligera descamación.³¹

SCLE inducido por fármacos (DI-SCLE):

La diferenciación de SCLE idiopático puede ser problemática porque la presentación clínica es idéntica en ambas variantes, por lo tanto, se debe tomar una historia médica y farmacológica detallada del paciente, los factores desencadenantes clave son los medicamentos que se iniciaron entre unas pocas semanas y 9 meses después de la aparición

de las lesiones cutáneas, la literatura muestra que los medicamentos antihipertensivos, como la hidroclorotiazida, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de los canales de calcio, el agente antifúngico terbinafina y también en menor medida los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa, los inmunosupresores y los quimioterapéuticos siguen siendo cruciales en la patogénesis de DI-SCLE.³¹

Las lesiones cutáneas en la DI-SCLE afectan áreas más amplias del cuerpo que en la SCLE no inducida por fármacos, el diagnóstico diferencial entre estas dos variantes es de gran importancia debido a las discrepancias en el manejo, en la DI-SCLE, la exclusión del fármaco sospechoso suele ser adecuada, mientras que la SCLE idiopática requiere tratamiento sistémico, otras entidades que pueden parecerse a la SCLE son el linfoma cutáneo de células T, la tiña, el eritema anular centrífugo, el eritema, la erupción medicamentosa fotoliquenoide, el granuloma anular y el pénfigo foliáceo.³¹

Formas atípicas o infrecuentes

Leucemia mieloide obstructiva (LECS) pitiriasiforme

Clínicamente, la SCLE pitiriasiforme se manifiesta como lesiones eritematosas y escamosas en áreas expuestas a la radiación UV. Caproni et al. describieron un caso de una mujer de 57 años que presentó numerosas placas eritematosas pequeñas que se unían en una lesión grande con bordes irregulares en la parte superior de la espalda. Había algunas áreas pequeñas de piel no afectada dentro de ella. Se observó descamación superficial e infiltración variable en las lesiones rojizas. Además, también se detectaron lesiones únicas, eritematosas, de tipo reticular con escamas pitiriasiformes distintivas en la piel del tronco. En las pruebas de laboratorio, se detectaron anticuerpos anti-dsDNA positivos (título 1: 160) y anti-Ro/SSA.³¹

De manera similar a la LE aguda, el paciente refirió eritema facial inducido por el sol que respetaba los pliegues nasolabiales acompañado de una superficie ligeramente descamada. Otro síntoma encontrado fue telangiectasia en la piel de la cara, el tronco, las extremidades y el área periungueal.³¹

SCLE similar al vitíligo

Las anomalías de la pigmentación inducidas por la actividad anormal de los linfocitos T ocurren típicamente en el vitíligo, las mismas células inmunes están involucradas en la

patogénesis del LE. Niebel et al. describieron un caso de una mujer de 59 años con diagnóstico de LECS confirmado por biopsia de piel. La paciente fue tratada con hidroxiclороquina. Como resultado, se observó una rápida resolución del eritema descamativo, ubicado en la parte superior de la espalda y las extremidades. Sin embargo, la despigmentación de la piel inicialmente afectada apareció dentro de los dos meses con la siguiente ligera repigmentación que se extendió centrípetamente. Los medicamentos antipalúdicos, el tratamiento estándar para el LE, tienen una alta afinidad por la melanina y, por lo tanto, perjudican la melanogénesis.³¹

SCLE como poiquilodermia generalizada

La leucemia mieloide aguda poiquilodermatosa suele desarrollarse en pieles no afectadas originalmente después de una quemadura solar. La poiquilodermia aparece como áreas reticuladas de color marrón con hipopigmentación e hiperpigmentación, telangiectasias, cambios atróficos, ligeras arrugas y descamación superficial. Otros síntomas observados pueden incluir pápulas liquenoides psoriasiformes o miliares y pequeñas hemorragias petequiales. Las lesiones poiquilodermatosas se localizan en áreas expuestas al sol, como la cara, el cuero cabelludo, el tronco y las superficies extensoras de las extremidades.³¹

SCLE exfoliativo similar a la eritrodermia

La SCLE eritrodérmica se caracteriza por placas eritematosas que evolucionan a partir de lesiones psoriasiformes, con mayor frecuencia después de la exposición a la luz solar. El examen físico generalmente detecta una descamación intensa. Otros elementos observables del cuadro clínico son las lesiones SCLE anuales o policíclicas. En general, se acepta que la eritrodermia afecta más del 90% de la superficie corporal, Pai et al. informan el caso de un paciente masculino de 58 años con SCLE exfoliativo similar a la eritrodermia, que presentaba una descamación extensa, que afectaba principalmente el cuero cabelludo, la cara, el pecho y la espalda. La descamación se acompañaba de úlceras ectimatosas en la piel de la espalda, el abdomen y las extremidades³¹

Lupus eritematoso cutáneo crónico

La forma más frecuente de presentación del CCLE es el lupus eritematoso discoide (LED) con manifestaciones cutáneas típicas. Existen también muchas otras variantes del

CACLE con una incidencia muy baja y síntomas distintivos. Los procesos inmunológicos subyacen a la patogenia de estas lesiones cutáneas. Los estudios han indicado que la IgG es el complejo inmune predominante que se encuentra en el DEL. Además, en comparación con el LES, los pacientes con DLE tienden a tener menos complejos inmunes. Estos hallazgos sugieren colectivamente una menor participación de la IgM en el daño cutáneo del DLE en comparación con el LES³¹

Lupus eritematoso discoide

Es el tipo más frecuente de LEC crónica, y se estima que puede constituir del 50 al 85% de los casos de LEC. se puede dividir en dos formas: localizado (LED) y diseminado (DDLE). En su forma localizada, las lesiones cutáneas se localizan en el cuero cabelludo, cara, canal externo y concha auricular, cuello anterior y brazos extensores, mientras que en su forma diseminada las lesiones cutáneas se localizan por encima y por debajo de la línea del escote, y los sitios de predilección típicos son los antebrazos extensores y las manos.³¹

Inicialmente, hay una mácula o pápula violácea, que se transforma en una placa discoide o en forma de moneda con hiperpigmentación periférica. En esta condición, el folículo piloso puede estar obstruido por escamas adheridas, y al pelar la escama se revelan puntas queratósicas, lo que se llama "signo de la tachuela de alfombra". La progresión de este fenómeno destruye los folículos pilosos de forma permanente y puede resultar en alopecia cicatricial. Con el tiempo, las lesiones cutáneas se vuelven atróficas con decoloración periférica y despigmentación central y causan defectos cutáneos irreversibles y graves, los desencadenantes que exacerbaban el LEDE incluyen la radiación UV, el frío, las lesiones, las infecciones y las quemaduras.³¹

Lupus eritematoso discoide hipertrófico/verrugoso

Se manifiesta como placas pruriginosas, eritematosas y fuertemente induradas con descamación e infiltración, las lesiones cutáneas se localizan principalmente en las superficies extensoras de las extremidades superiores y con menor frecuencia en la cara y el tronco superior, las lesiones hipertróficas (verrugosas) generalmente se desarrollan sobre la base de erupciones de LED a largo plazo y no tratadas y están asociadas con un mayor riesgo de cáncer de piel.³¹

Paniculitis por lupus eritematoso

Se caracteriza por nódulos subcutáneos dolorosos e indurados que aparecen en áreas de mayor deposición de grasa, como los brazos y las piernas (región de los glúteos y los muslos) y la cara, las placas ubicadas profundamente son duras al tacto y con el tiempo los nódulos o tumores conducen al desarrollo secundario de cicatrices atróficas, las lesiones cutáneas rara vez pueden adoptar la forma de calcificaciones y ulceraciones, los síntomas clínicos también pueden incluir eritema, poiquilodermia o hiperqueratosis folicular.³¹

Lupus sabañanesco

Las lesiones cutáneas son de color rojo púrpura o eritematosas, típicamente localizadas en partes acras del cuerpo: dedos de manos y pies, talones, nariz y orejas. Clínicamente, también pueden aparecer erosiones centrales, ulceraciones, placas dolorosas y nódulos, estas lesiones pueden desarrollarse después de 12 a 24 h después de la exposición al factor desencadenante y están acompañadas de ardor y dolor y cuando las palmas y las plantas están involucradas, puede haber necrosis o fisuras.³¹

Lupus tímidos

Se relaciona con una fotosensibilidad extrema. Aparecen en la piel placas elevadas, infiltradas y edematosas con una superficie lisa, especialmente en las zonas expuestas al sol, las placas tienen un aclaramiento central y bordes elevados y se describen como “placas urticariales”. El curso clínico consiste en recaídas y remisiones alternas en relación con la radiación ultravioleta, las lesiones se resuelven sin cicatrices porque no hay cambios epidérmicos.³¹

Superposición de lupus discoide y liquen plano

Se diagnostica con mayor frecuencia en el grupo de edad de 25 a 45 años con una ligera predilección femenina, se distinguen dos formas clínicas, la primera variante se caracteriza por placas y máculas dolorosas, pruriginosas y escamosas de color azul rojizo con despigmentación central detectada en las extremidades, la segunda variante se presenta como lesiones pápulo-nodulares ubicadas en las extremidades superiores.³¹

Lupus eritematoso comedónico

Es una variante muy rara de LEC, solo se han descrito unos pocos casos de LE comedónico en la literatura, principalmente en mujeres en la tercera década de la vida, las

lesiones cutáneas se describen como comedones, pápulas y pústulas eritematosas, pruriginosas o acneiformes ubicadas en áreas seboreicas y expuestas al sol (cara, orejas o pecho). las lesiones cutáneas a menudo se acompañan de prurito, esta afección a menudo se reconoce erróneamente como acné vulgar y se trata sin respuesta clínica, por lo tanto, se debe considerar el LEC cuando aparecen lesiones de acné, que son pruriginosas y no mejoran después del tratamiento estándar.³¹

Lupus eritematoso acneiforme

Puede manifestarse con lesiones infiltrativas acneiformes y comedonales acompañadas de prurito, el examen físico revela la presencia de lesiones eritemato infiltrantes, pápulas y comedones abiertos, que son la lesión primaria en el acné vulgar, la cara es una de las áreas más comúnmente afectadas, se describen lesiones acneiformes cicatriciales bilaterales en las mejillas y lesiones nodulares subcutáneas localizadas proximalmente en las extremidades superiores e inferiores.³¹

Lupus eritematoso similar a la rosácea

Los pacientes presentan eritema en la parte central de la cara y pápulas eritematosas o eritemato-violáceas, de 2 a 3 mm de diámetro, dentro de la piel de las mejillas y la frente. Además, los pacientes se quejan de una intensa sensación de ardor y, con menor frecuencia, picazón leve a moderada, la variante similar a la rosácea de LEC se caracteriza por la aparición repentina y la exacerbación inducida por la exposición a la luz solar. El tratamiento comúnmente utilizado para la rosácea, incluidas las tetraciclinas, la azitromicina o el metronidazol oral y tópico, no había tenido éxito, a diferencia de los antipalúdicos, que indujeron la resolución de las lesiones cutáneas en todos los casos.³¹

Lupus de las mucosas

El lupus mucoso se presenta comúnmente como pápulas blancas que forman un patrón arborescente, erosiones y úlceras que afectan la mucosa bucal y gingival o la zona roja de los labios, la afectación de la mucosa genital rara vez se informa, las lesiones se observan generalmente en sitios mecánicamente irritados. Por lo general, son asintomáticas, pero rara vez pueden causar hipersensibilidad leve y sequedad de la cavidad oral.³¹

Lesiones no específicas

Son un elemento común del cuadro clínico y proporcionan una confirmación adicional del diagnóstico de LE. Las lesiones cutáneas no específicas implican diversas quejas entre los pacientes y reducen significativamente la calidad de vida, las lesiones no específicas suelen correlacionarse positivamente con un mayor riesgo de afectación de órganos internos. Además, pueden ser un indicador útil de la actividad del LES.³¹

Anomalías vasculares

Las anomalías vasculares más frecuentes son el fenómeno de Raynaud (un trastorno vasomotor que afecta principalmente a los dedos durante la exposición al frío, que incluye tres etapas: palidez, cianosis y rubor doloroso), telangiectasias periungueales (asas capilares tortuosas y dilatadas), livedo reticularis (máculas rojo-cianóticas que forman un patrón reticulado en la piel), vasculitis leucocitoclástica (inflamación de pequeños vasos cutáneos que se manifiesta como máculas, pápulas y lesiones purpúricas) y vasculitis urticarial (lesiones urticariales que duran más de 24 h, que pueden evolucionar a púrpura).³¹

Alopecia

En las exacerbaciones del LES, se producen tricorrexis excesiva, sequedad y adelgazamiento del cabello, esta afección, que es dominante en la línea del cabello frontal, se conoce como "cabello lúpico". La tricoscopia puede ser crucial para diferenciarla de la alopecia cicatricial resultante de lesiones focales en el curso del DLE. Una imagen dermatoscopia del "cabello lúpico" muestra adelgazamiento e hipopigmentación de los tallos del cabello, telangiectasia y puntos rojos alrededor de los folículos pilosos, puntos blancos, máculas pigmentadas en panal y vasos interfoliculares polimórficos.³¹

Dermatitis granulomatosa intersticial

El cuadro clínico se caracteriza por grandes placas distribuidas simétricamente en las extremidades y el tronco. Además, se encuentran cordones lineales subcutáneos en los flancos, que anteriormente se consideraban un signo patognomónico de DGI. Unos pocos casos presentaron únicamente pápulas ubicadas en el cuero cabelludo, el cuello, así como en la superficie dorsal de las manos y los pies.³¹

Mucinosi papulonodular

El depósito de mucina en la dermis en el interior de las lesiones de lupus o en la piel sin cambios se observa principalmente en la parte superior del tronco, los brazos y la cara, pero también pueden verse afectadas otras zonas del cuerpo. El cuadro clínico está dominado por pápulas y nódulos asintomáticos. Esta rara afección muestra una correlación positiva con la actividad de LE y la afectación renal.³¹

Calcinosis cutánea

Los nódulos indurados distribuidos irregularmente se localizan en el tejido subcutáneo de las extremidades y las nalgas en las mujeres, pero también hay muy pocos informes de casos de calcinosis cutis facial. La incisión del nódulo puede ir acompañada de la evacuación de secreción blanquecina-amarilla. La calcinosis se desarrolla aproximadamente 20 años después del diagnóstico de LES.³¹

Anormalidades pigmentarias

Las alteraciones de la pigmentación de la piel pueden ser inducidas por los fármacos antipalúdicos utilizados como tratamiento estándar en el LES. Clínicamente, se observa una decoloración grisácea de la barba, el cabello y las pestañas, así como hiperpigmentación de los bordes de las placas ungueales.³¹

Anormalidades en las uñas

Dentro y alrededor de la placa ungueal se pueden formar: astillas hemorrágicas, hoyos ungueales, crestas, leuconiquia, onicólisis, acropaquia digital, lúnula roja, discromía ungueal, eritema del pliegue ungueal, hiperqueratosis del pliegue ungueal, cutículas irregulares y pterigión inverso ungueal.³¹

Nódulos reumatoides

Los nódulos reumatoides subcutáneos se presentan en la población con LES con una frecuencia de solo el 5-10%. Por lo general, se localizan en el área de las manos y los codos. Los nódulos ubicados en los dedos pueden estar acompañados de una ligera hinchazón de las articulaciones interfalángicas.³¹

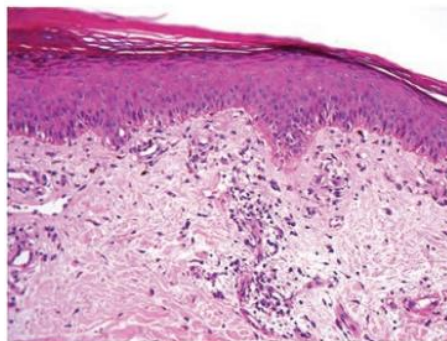
Afectación cutánea en lupus eritematoso sistémico

La mayoría de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan manifestaciones cutáneas en algún momento de su curso clínico, los hallazgos cutáneos en el LES se dividen en dos categorías: específicas y no específicas, dependiendo de los resultados histopatológicos, las afecciones cutáneas específicas del LES incluyen el lupus eritematoso cutáneo crónico (LEC), LEC subagudo y LEC agudo. Dentro de cada uno de estos tipos, hay subtipos de lesiones, y la probabilidad de que estén asociadas con LES varía entre ellos, por otro lado, las lesiones no específicas son más frecuentes en pacientes con LES y suelen coincidir con una enfermedad sistémica activa, estas lesiones también pueden aparecer como parte de otros procesos patológicos, incluyendo diversas enfermedades del tejido conectivo.⁴⁷

Para el diagnóstico de LES, se requiere la presencia de al menos 4 de estos 11 criterios, la dermatitis de interfaz es una característica importante en los hallazgos histológicos de las lesiones cutáneas relacionadas con el lupus eritematoso (LE), tanto en el lupus eritematoso cutáneo (LEC) como en el lupus eritematoso sistémico (LES). Esta afección se refiere a un tipo particular de inflamación que ocurre en la zona de contacto entre la epidermis y la dermis, conocida como la unión dermoepidérmica.⁴⁷

A continuación, se presenta una imagen de como se ve la dermatitis de interfaz histopatológicamente en las manifestaciones cutáneas, proveniente de una biopsia⁴⁷

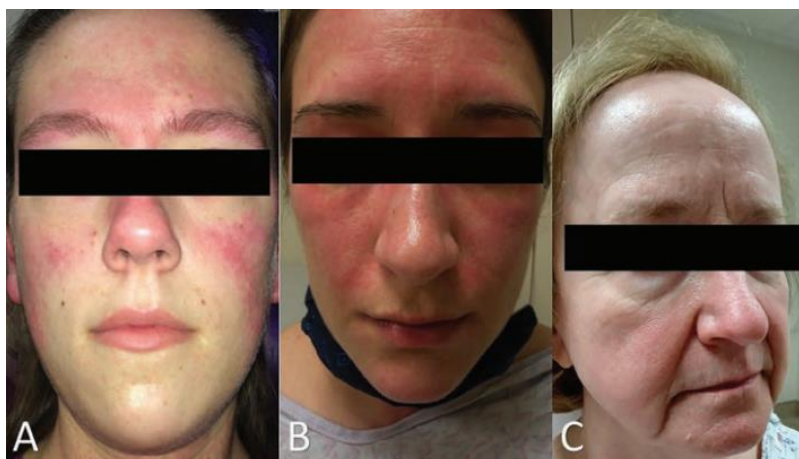
Figura 1. Dermatitis de interfaz



Fuente: imagen tomada de la referencia⁴⁷

El rash malar puede ser elevado o plano, puede estar asociado con una fina escama, y es clásicamente inducido por el sol, no cicatricial y transitorio, a continuación, se presenta las formas de presentación del rash característico y diagnósticos diferenciales que afectan al diagnóstico.⁴⁷

Figura 2. Presentaciones de Rash



Fuente: imagen tomada de referencia⁴⁷

En la imagen A presenta una manifestación muy característica del LES “rash en forma de mariposa” puede ser causado por una variedad de condiciones dermatológicas. (A) El rash malar de ACLE se refiere al eritema sobre el puente nasal y las mejillas, que respeta los pliegues nasolabiales. El eritema de ACLE puede encontrarse en otras áreas de la cara, como la frente, en este caso. (B) El eritema facial en dermatomiositis tiende a involucrar los pliegues nasolabiales. (C) La rosácea puede imitar el eritema facial de ACLE, pero tiende a empeorar con desencadenantes específicos como el alcohol, el calor y los alimentos picantes. ACLE: lupus eritematoso cutáneo agudo.

Existe una clasificación importante para la detección tanto de LEC como de LES dichos criterios están diseñados para fines de investigación y no para diagnosticar a pacientes individuales, son basados en American College of Rheumatology (ACR) para el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), son fundamentales para ayudar a los profesionales a identificar y clasificar el LES en pacientes, por lo tanto, se deben considerar otras pruebas y el juicio clínico del médico debido a que en pacientes con etapas tempranas de la enfermedad o con manifestaciones atípicas pueden no detectarlos, además, algunas

manifestaciones del LES (como la fotosensibilidad o las úlceras orales) no son exclusivas de esta enfermedad y pueden ser vistas en otros trastornos autoinmunes.⁴⁷

A continuación, se presentan los 11 criterios establecidos por el American College of Rheumatology (ACR) para el diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Tabla 2 Criterios diagnósticos para LES y LEC

Erupción malar
Erupción discoide
Fotosensibilidad
Úlceras orales
Artritis
Serositis
Pleuritis
Pericarditis
Compromiso renal
Proteinuria
Cilindros en orina
Trastornos neurológicos
Compromiso hematológico
Leucopenia
Linfopenia
Trombocitopenia
Anemia hemolítica
Anticuerpos antinucleares (ANA) positivos
Anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsADN) o anticuerpos anti-Sm

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ⁴⁷

Progresión del lupus cutáneo a lupus eritematoso sistémico

Un 42% de pacientes con LEC que progresan a LES destacan la importancia de monitorear a los pacientes con LEC para detectar el desarrollo de enfermedad sistémica de manera clínica, es de gran importancia realizar una revisión completa de los sistemas para identificar cualquier síntoma sistémico nuevo, como dolores en articulaciones, y exámenes exhaustivos de la piel para verificar el empeoramiento de la enfermedad cutánea y la presencia de úlceras orales que duren más de dos semanas.⁴⁸

Se deben realizar pruebas de laboratorio, incluyendo anticuerpos antinucleares (ANA) y hemogramas completos y seguir los títulos positivos de ANA con pruebas adicionales de autoanticuerpos, incluyendo dsDNA, pruebas de anticuerpos nucleares, es importante destacar que son necesarios estudios más amplios, que utilicen informes estándar y uniformes del diagnóstico de LES y poblaciones heterogéneas, para estimar mejor las tasas de progresión e identificar los factores de riesgo para el desarrollo de LES en pacientes con LEC. ⁴⁸

Dentro de la investigación sobre el lupus, ya que no todos los pacientes con lupus cutáneo desarrollarán la forma sistémica de la enfermedad, sin embargo, existe un riesgo significativo de que algunas formas de lupus cutáneo, especialmente el lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE) y el lupus eritematoso cutáneo crónico (CCLE), progresen a lupus eritematoso sistémico. ⁴⁸

La progresión de LEC a LES puede ocurrir en cualquier momento, pero la mayor parte de los casos de transición a lupus sistémico ocurre dentro de los primeros 5 a 10 años después del diagnóstico de lupus cutáneo, esto resalta la importancia de un seguimiento a largo plazo de los pacientes con lupus cutáneo, el lupus cutáneo a lupus sistémico no ocurre en todos los casos, y muchas personas con lupus cutáneo limitado pueden vivir con la enfermedad sin desarrollar complicaciones sistémicas graves. ⁴⁸

Intervenciones para la enfermedad cutánea en el lupus eritematoso sistémico

Los síntomas del LES pueden mejorar temporalmente o empeorar repentinamente (brotes), en casos graves, el LES puede causar daños potencialmente mortales en el corazón, los pulmones, el cerebro o los riñones, es importante destacar que no existe cura para el LES, sin embargo, hay tratamientos diseñados para mejorar los síntomas, en particular, existen varias opciones para tratar los problemas de la piel, como medicamentos que se pueden tomar por vía oral, aplicar como cremas o administrar mediante inyecciones, ciertas terapias para ayudar a las personas a lidiar con sus problemas de la piel, como terapias de conversación. ⁵⁰

Se han realizado intervenciones importantes para descubrir qué tratamientos funcionan mejor para las personas con LES y comparar los efectos adversos según la evidencia de los estudios de investigación, medicamentos como hidroxicloroquina, cloroquina, metotrexato, ciclosporina y azatioprina, para el tratamiento de las lesiones cutáneas en el LES, tienen distintos comportamiento y nivel de evidencia en los pacientes.⁵⁰

La evidencia sugiere que la cloroquina puede ser mejor para hacer desaparecer los problemas en la piel después de 12 meses, cuando se compara el metotrexato y cloroquina, puede que no haya mucha diferencia en la frecuencia con que desaparecen las erupciones cutáneas después de seis meses, sin embargo, el metotrexato puede ser mejor para hacer desaparecer las erupciones cutáneas después de seis meses y puede que no haya mucha diferencia en la frecuencia con que desaparecen los problemas en la piel después de 12 meses entre ciclosporina y azatioprina.⁵⁰

La hidroxicloroquina, la cloroquina y el metotrexato tienen efectos adversos bien conocidos, como problemas estomacales y hepáticos, la hidroxicloroquina y la cloroquina pueden causar problemas oculares, y el metotrexato puede causar daño grave a un bebé en desarrollo si se toma durante el embarazo.⁵⁰

Conexiones cutáneas y sistémicas en el lupus

Si bien los mecanismos exactos que conectan la enfermedad cutánea con una mayor afectación sistémica aún no se entienden completamente, se han logrado algunos avances en la comprensión de cómo la inflamación en la piel puede llevar a una enfermedad sistémica, el lupus eritematoso cutáneo (LEC) y el lupus eritematoso sistémico (LES) están estrechamente relacionados, aunque difieren en su alcance y gravedad, el LEC se limita a la piel, causando diversas erupciones y lesiones, mientras que el LES es una enfermedad autoinmune crónica que puede afectar múltiples órganos y sistemas del cuerpo.⁵¹

Aunque no se comprenden completamente los mecanismos que vinculan el LEC y el LES, estudios recientes sugieren que las alteraciones inmunológicas en la piel pueden influir en el desarrollo de la enfermedad sistémica, por ejemplo, en modelos murinos, se ha observado que la lesión epidérmica puede inducir respuestas inmunológicas que afectan otros órganos, incluyendo los riñones.⁵¹

Algunos estudios en modelos murinos también exploran cómo la lesión cutánea puede desencadenar respuestas inmunológicas sistémicas, se han utilizado modelos de ratones que sufren de daño en la epidermis (como el rasurado o uso de tiras adhesivas) para estudiar cómo esa lesión puede conducir a una respuesta inflamatoria generalizada y a la autoinmunidad, lo que podría conectar el lupus cutáneo con el lupus sistémico.⁵¹

La investigación del LES y LEC han identificado poblaciones inmunológicas implicadas en la patogénesis de ambas enfermedades y los mecanismos mediante los cuales contribuyen al fenotipo, en última instancia, aunque estos avances han ayudado a una mayor comprensión de las patologías del LES y LEC de manera individual, se necesita más información para comprender los mecanismos exactos y las poblaciones celulares involucradas que conectan la piel con la enfermedad sistémica.⁵¹

Aunque el LEC y el LES pueden presentarse de forma independiente, existe una conexión significativa entre ambos, la presencia de manifestaciones cutáneas en el LES y la posibilidad de que el LEC evolucione hacia una enfermedad sistémica resaltan la importancia de un diagnóstico y manejo adecuados para prevenir complicaciones adicionales.⁵¹

Lupus Eritematoso Cutáneo de inicio tardío en comparación con los pacientes de inicio temprano

Los pacientes con LEC de inicio temprano también tienen más probabilidades de tener LEC crónico, úlceras orales y enfermedad renal, un estudio que compara el inicio temprano y tardío del LES observó una menor ocurrencia de afectación renal en el LES de inicio tardío, pero no diferencias con las úlceras orales o el sarpullido discoide, la ausencia de enfermedad renal en los pacientes con LEC de inicio tardío sugiere que su enfermedad lupus puede no ser tan grave como la de los pacientes con LEC de inicio temprano, serían importantes estudios longitudinales más grandes de estos pacientes para ayudar a confirmar esta hipótesis.⁵⁴

Los pacientes con LEC de inicio tardío tienen una frecuencia significativamente mayor de casos de LEC inducidos por fármacos que los pacientes más jóvenes, la mayor edad de inicio en estos pacientes probablemente se debe a que es más probable que estén

expuestos a medicamentos causantes, como antihipertensivos (hidroclorotiazida, furosemida, metoprolol), inhibidores de la bomba de protones (pantoprazol), antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (etanercept) y quimioterapéuticos (lenalidomida).⁵⁴

Generalmente, una vez identificado el medicamento causante, la mejoría ocurre dentro de las semanas siguientes a la retirada del medicamento responsable, los profesionales deben estar atentos a la LEC inducida por fármacos en pacientes mayores que presenten erupciones fotosensibles.⁵⁴

Los pacientes con LEC de inicio tardío tenían una mayor proporción de casos de pacientes caucásicos, subtipos no CCLE y casos inducidos por medicamentos, y era menos probable que tuvieran úlceras orales y enfermedad renal. Los proveedores pueden estar atentos a la LEC en pacientes mayores con erupciones fotosensibles y síntomas sistémicos leves.⁵⁴

El LEC de inicio temprano ocurre antes de los 50 años, con síntomas cutáneos más graves y mayor riesgo de formas crónicas, además de úlceras orales y problemas renales, en el LEC de inicio tardío, que aparece después de los 50 años, es más común que sea inducido por fármacos para tratar afecciones de adultos mayores, como hipertensión o artritis, y las manifestaciones renales y orales son menos frecuentes.⁵⁴

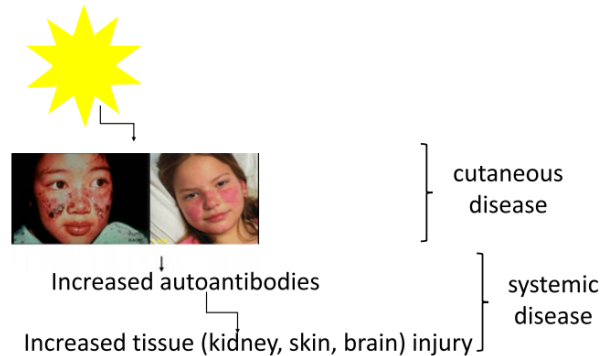
2.1.3 Fotosensibilidad y exacerbación por radiación UV

La radiación ultravioleta (UVR) comúnmente encontrada en pacientes con LES que tienen enfermedad cutánea, se ha visto que con solo una exposición ambiental a la radiación UVR, los pacientes pueden desarrollar lesiones inflamatorias en la piel que pueden reducir la calidad de vida, además, las lesiones cutáneas expuestas a la radiación UVR pueden estar asociadas con brotes de la enfermedad sistémica, marcados por el aumento de los títulos de autoanticuerpos y el empeoramiento de la enfermedad.⁵⁶

En pacientes con LEC o LES, incluso la exposición ambiental a la luz solar puede desencadenar el desarrollo de lesiones en la piel, en pacientes con LES, esta fotosensibilidad puede estar asociada con brotes de la enfermedad sistémica, los rayos UV influyen en la presencia de autoanticuerpos circulantes y daño inflamatorio en los riñones, el cerebro y el corazón, entre otros órganos, el LES está fuertemente asociado con el lupus

eritematoso cutáneo, el LEC puede ocurrir con o sin enfermedad sistémica, A continuación se presenta un esquema de como la radiación UVR influye en estas patologías. ⁵⁶

Figura 3. Fotosensibilidad en LES

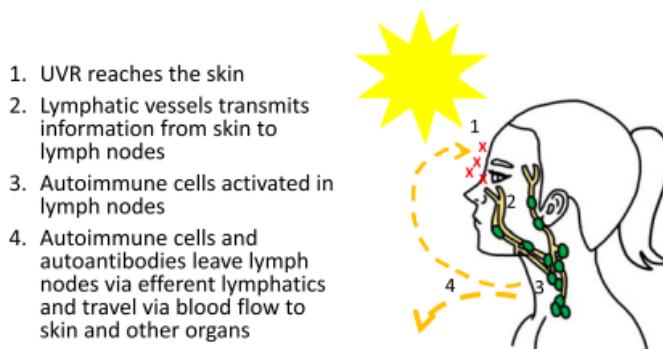


Fuente: Imagen tomada de referencia ⁵⁶

La respuesta a la radiación ultravioleta (UVR) activa parcialmente los ganglios linfáticos y no depende solo de la acción de los linfocitos residentes, como las células T de memoria que están en la piel, en cambio, los queratinocitos sensibles a la radiación sufrirán apoptosis y liberarán autoantígenos, estos autoantígenos se transportarán desde la piel hacia los ganglios linfáticos a través de los vasos linfáticos, asociados con células dendríticas (DCs) o como moléculas solubles y ya en los ganglios linfáticos drenantes, las células T y B autoinmunes se activan y se convierten en células efectoras, las células T efectoras y los anticuerpos producidos por las células plasmáticas saldrán de los ganglios linfáticos por los linfáticos eferentes, se acumularán en la sangre a través del conducto torácico y luego viajarán hacia los tejidos afectados, en una persona sana, la inflamación en el área de la lesión generalmente llevará a la reparación del tejido y la regulación de la respuesta inmune. ⁵⁶

En el LES, los mecanismos que controlan la respuesta inmune fallan, lo que lleva a una inflamación persistente y daño en los tejidos, contribuyendo así a que los efectos inducidos por la radiación ultravioleta (UVR) en la piel pueden estar asociados con brotes de enfermedad sistémica. A continuación, se presentará la fisiopatología de la fotosensibilidad y como está afecta el LES. ⁵⁶

Figura 4. Patogénesis de la fotosensibilidad en el LES



Fuente: imagen tomada de referencia⁵⁶

La exposición directa al sol es uno de los principales factores de riesgo para los pacientes con LES debido a que la radiación UV puede dañar las células de la piel, provocar la muerte celular y desencadenar una respuesta inmune que agrave los síntomas de la enfermedad y aunque la sensibilidad al sol varía entre los pacientes, se recomienda evitar la exposición directa al sol, usar ropa protectora y aplicar bloqueador solar para minimizar los brotes y daños cutáneos.⁵⁶

2.1.3 Panorama global y relevancia en salud pública

Epidemiología

La epidemiología del lupus muestra variaciones significativas en su incidencia dependiendo de la región geográfica y los factores genéticos, sociales y ambientales, a nivel mundial, el LES afecta aproximadamente a 5 millones de personas. Si bien puede presentarse en cualquier región geográfica, se ha demostrado que existe una mayor incidencia y prevalencia en afroamericanos, asiáticos e hispanos. Sin embargo, la información epidemiológica disponible sobre esta enfermedad proviene mayormente de países europeos y asiáticos, así como de EE. UU. En Latinoamérica (LATAM), pocos países cuentan con estudios descriptivos, como Argentina, Colombia y México, los cuales reportan diferentes incidencias y prevalencias, probablemente asociadas a diferencias étnicas y reportes.³⁰

El LES tiene un impacto significativo en los sistemas de salud. En América Latina, la falta de estudios epidemiológicos complica la mejora de la atención a los pacientes y la optimización de los programas de salud pública. Es crucial fomentar la investigación en esta

área para comprender mejor la epidemiología del LES y, de esta manera, crear estrategias más eficaces para su prevención, diagnóstico y tratamiento.³⁰

En América Latina existen pocos datos epidemiológicos registrados sobre la incidencia de LES, Brasil, existe una incidencia con 8:7 casos por cada 100.000 habitantes, Colombia calculó una tasa de 91,9 casos por cada 100.000 habitantes, en Argentina la prevalencia se encuentra entre 35 a 50 casos por cada 100,000 habitantes.²⁹

El lupus afecta mucho más a las mujeres que a los hombres, con una proporción de aproximadamente 9 mujeres por cada hombre diagnosticado, la mayoría de los casos se diagnostican en mujeres entre los 15 y 44 años, diversos estudios de incidencia y prevalencia suelen presentar múltiples variables debido a la heterogeneidad de la enfermedad y esto causar cierta confusión en los datos epidemiológicos. Estas variables suelen ser como factores comunitarios, geográficos, ambientales, periodo de estudio y diversidad en la población para la obtención de las bases de datos como sanitarias, sin embargo, la mortalidad sigue siendo mayor en ciertos grupos, como las personas afroamericanas, debido a complicaciones graves, como insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular.²⁹

Mortalidad

La mortalidad por LES está influenciada por factores genéticos, edad, severidad de la enfermedad y comorbilidades, en la década de los 50's la supervivencia a 5 años era tan solo del 50%, mientras que en la década de los 00's se reportó un incremento hasta el 90%. Aun así, se considera una enfermedad con una alta mortalidad. En la actualidad persisten grupos con mayor tasa de mortalidad como las mujeres (3,14 vs. 2,98 para los varones) y la raza negra (3,34 vs. 2,43 en caucásicos).³⁰

La mortalidad vinculada al Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ha disminuido considerablemente en los últimos años debido a los avances en los métodos de diagnóstico y tratamiento. A nivel global, se calcula que entre el 10% y el 15% de las personas con lupus morirán antes de tiempo a causa de complicaciones relacionadas con la enfermedad.³⁰

Es importante destacar que, aunque la tasa de mortalidad por LES ha bajado en varias áreas, todavía existen desigualdades que necesitan ser abordadas, la identificación temprana de la enfermedad, un tratamiento adecuado y el acceso a atención especializada

son esenciales para mejorar los resultados de los pacientes con lupus, las principales causas de muerte en pacientes con LES incluyen enfermedades cardiovasculares, infecciones y complicaciones relacionadas.³⁰

El Lupus Eritematoso Cutáneo (LEC) afecta principalmente la piel, lo que lo hace generalmente menos grave que el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en cuanto a mortalidad, aunque el LEC no suele comprometer los órganos internos de la misma manera que el LES, algunas variantes como el lupus cutáneo subagudo o crónico pueden evolucionar hacia una forma sistémica, lo que aumenta el riesgo de complicaciones graves.³⁰

En general, el LEC presenta una tasa de mortalidad mucho más baja en comparación con el LES, ya que las complicaciones que genera suelen estar limitadas a la piel. Sin embargo, el lupus cutáneo subagudo puede tener un riesgo mayor de convertirse en LES, lo que podría incrementar la mortalidad si la enfermedad afecta órganos internos.³⁰

2.2 Etiopatogenia e inmunología del lupus cutáneo

La etiología del Lupus Eritematoso Sistémico aún en la actualidad y con los avances que ha presentado la ciencia es parcialmente conocida, sin embargo, se conoce que el desarrollo de esta patología se debe principalmente por una irregularidad en la producción de autoanticuerpos, produciendo una respuesta autoinmune descontrolada lo que ocasiona lesiones en diversos órganos y sistemas, dando lugar a una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, lo que ocasiona la producción de autoanticuerpos, la formación de complejos inmunes y finalmente la producción de daño tisular, Además, se conoce factores que estarían relacionados con la patogenia de LES, estas siendo factores: genéticos, ambientales, hormonales, anticuerpos y fármacos, con frecuencia se detectan factores desencadenantes, como la exposición a la luz ultravioleta, las situaciones de estrés, infecciones²⁹

2.2.1 Factores genéticos

En la actualidad se ha demostrado que existe una clara relación genética y/o hereditaria, puesto que ha evidenciado un aumento de riesgo de presentar LES en familiares de primer grado de personas que ya han padecido dicha patología, esta patología al igual que

otras patologías presenta alteraciones en diversos genes que se encuentran en diferentes cromosomas, el cromosoma mayormente implicado es el cromosoma 6, no es el único cromosoma involucrado también se ha visto genes que se encuentran en los cromosomas, 2, 10, 14, 16 y 20, se conoce además que los genes que se encuentran en el cromosoma 10 presentan diversas alteraciones sobre todo en poblaciones españolas y afroamericanas en pacientes que presenten lupus.²⁹

2.2.2 Factores ambientales

También presentan una relación directa para la aparición de LES, puesto que al ser factores externos pueden inducir o agravar esta patología en pacientes que son susceptibles genéticamente, los factores ambientales que se pueden ver involucrados son: estrés, hormonas, infecciones y la luz ultravioleta que puede afectar al DNA, aumentando su antigenicidad, lo que desencadena una mayor presencia de antígenos y dando una respuesta autoinmune.²⁹

La radiación ultravioleta es el factor ambiental más ligado a lupus; y provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células, o al alterar el DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas, también se ha identificado el virus de Epstein-Barr (VEB) como posible factor desencadenante, así como las infecciones en general, y otros factores como el estrés o el tabaco.²⁹

2.2.3 Factores Hormonales

Este factor se presenta principalmente en el sexo femenino, antes de la menarquia o después de la menopausia y en algunas ocasiones puede agudizarse durante el puerperio o durante el consumo de anticonceptivos orales, pero también suele aparecer en mujeres que estén en un periodo de gestación o aquellas mujeres que han recibido un tratamiento en base de estrógenos.²⁹

Como esta enfermedad afecta, sobre todo, a mujeres en edad fértil, por ello resulta lógico pensar en la implicación de los estrógenos en su patogenia, además, otras hormonas, como la prolactina y los andrógenos, podrían estar relacionadas, aunque sigue conociéndose muy poco sobre la función de las hormonas en el desarrollo del lupus.²⁹

2.2.4 Determinantes socioeconómicos

Las contribuciones relativas de las desigualdades socioeconómicas y los factores genéticos al aumento de la prevalencia y la gravedad de la enfermedad pueden ser difíciles de diseccionar, ya que el lupus afecta preferentemente a los pobres y desfavorecidos, los bajos ingresos se han asociado con un alto puntaje de daño orgánico.³¹

Los efectos negativos del bajo estatus socioeconómico van más allá de las implicaciones de los recursos financieros inadecuados y el acceso a la atención médica para incluir factores relacionados con la vivienda deficiente, las toxinas ambientales, el estrés y las limitaciones relacionadas con las redes sociales, la forma en que los factores sociales y culturales se cruzan con la susceptibilidad genética para aumentar el riesgo de desarrollo de LES y malos resultados sigue siendo un área para estudio adicional.³¹

2.2.5 Factor farmacológico

Existe más de 40 fármacos que pueden estar asociados con la presencia de lupus eritematoso, pero la particularidad del factor farmacológico es que reversibilidad, es decir una vez que ha sido suspendido el fármaco la sintomatología mejora ostensiblemente sobre todo en pacientes que han tenido un tratamiento crónico o un tratamiento a largo plazo. Estos Fármacos están divididos por categorías, la primera categoría, pertenece a aquellos fármacos que se ha confirmado que existe una relación de lupus como lo son: procainamida metildopa, la quinidina, en la segunda categoría encontramos aquellos fármacos anticonvulsivantes, antitiroideos y bloqueadores beta y como una última categoría son tetraciclinas y ácido valproico.²⁹

2.2.6 Inmunopatogenia y papel de los anticuerpos

La presencia de anticuerpos es una de las características fundamentales de LES, la aparición de estos anticuerpos puede ser efecto de continuo daño tisular, los antígenos responsables en esta acción son ácidos nucleicos y proteínas nucleares, que proceden de restos de células apoptóticas, lo que desencadena una reacción linfocitaria y una proliferación de células T y B con una alta respuesta autoinmune, esta respuesta inmunitaria es muy frecuente en aquellos pacientes que presentan LES, en un porcentaje del 70-80 %.²⁹

En el caso del lupus eritematoso cutáneo los autoanticuerpos (como los anticuerpos antinucleares y anti-ADN) se acumulan en las capas de la dermis y epidermis, lo que provoca

una respuesta inflamatoria en la piel, esto resulta en la aparición de lesiones cutáneas características. Además, se forman complejos inmunes al unirse estos anticuerpos con otras sustancias, y estos complejos se depositan en los capilares de la piel, lo que activa el sistema del complemento y las células inflamatorias, generando más inflamación, como consecuencia, es común que aparezcan erupciones y úlceras en la piel.³⁰

Los queratinocitos, que son las células más abundantes en la epidermis, desempeñan un papel crucial en activar la respuesta inmune en la piel, cuando estos queratinocitos se dañan, ya sea por la radiación ultravioleta o por la inflamación, liberan citocinas proinflamatorias, estas moléculas a su vez estimulan otras células inmunológicas, como los linfocitos T, en la dermis. Por su parte, los linfocitos T CD4+ son esenciales para regular la respuesta inmune en la piel, sin embargo, en el lupus, estos linfocitos se activan de manera anómala, lo que lleva a un daño inflamatorio en los tejidos afectados.³⁰

En el lupus eritematoso sistémico se basa en una respuesta inmune alterada que causa inflamación persistente y daño en los tejidos, los principales mecanismos implicados es la activación anómala del sistema inmunológico ya que el sistema inmune comienza a atacar los propios tejidos del cuerpo, la producción de autoanticuerpos; en el LES, el cuerpo genera autoanticuerpos contra diversos componentes de las células, especialmente contra el núcleo celular (anticuerpos antinucleares o ANA), es común la presencia de anticuerpos como los anti-DNA de doble cadena, anti-Sm y antiphospholipid en los pacientes.³⁰

La formación de complejos inmunes, estos autoanticuerpos se unen con sus antígenos correspondientes (como el ADN), creando complejos inmunes y los complejos se depositan en diversos órganos y tejidos, lo que provoca una respuesta inflamatoria en esos lugares, activación del sistema del complemento, los complejos inmunes activan el sistema del complemento, una parte del sistema inmune que amplifica la respuesta inmunológica y atrae células inflamatorias hacia la zona afectada dicha activación también contribuye al daño de los tejidos.³⁰

2.2.7 Formación NETs y el papel de los neutrófilos en el lupus cutáneo eritematoso

Los neutrófilos juegan un papel importante como impulsores de la disfunción inmunológica en las enfermedades autoinmunes, incluido el lupus eritematoso sistémico (LES), varios estudios han sugerido el papel de las funciones anormales de los neutrófilos y

su relevancia en la patogénesis del lupus, los granulocitos neutrófilos son los primeros en responder durante el daño tisular.⁵³

El aumento de la formación de NETs resulta de un desequilibrio entre la producción aumentada y la degradación reducida de los NETs. Los pacientes con LES que tienen una capacidad reducida para eliminar NETs tienen niveles más bajos de complemento sérico, la eliminación defectuosa de los NETs o sus restos resulta en una exposición prolongada a autoantígenos nucleares y citoplasmáticos, lo que lleva a inflamación crónica y enfermedades autoinmunes.⁵³

Los neutrófilos juegan un papel importante en la iniciación, promoción y perpetuación de la desregulación inmunitaria mediante la producción de citoquinas proinflamatorias, el daño tisular a través de especies reactivas de oxígeno y la formación de NETs. Los NETs están compuestos por estructuras extracelulares como ADN, histonas y gránulos de neutrófilos que contienen elastasa de neutrófilos y mieloperoxidasa, estudios recientes han mostrado una mayor expresión de NETs en los tejidos cutáneos de LE, los NETs promueven la inflamación y el daño en la piel; por lo tanto, niveles excesivos de NETs pueden dañar la epidermis y los vasos sanguíneos.⁵³

Se demostró la presencia de NETs en la piel lesionada del lupus cutáneo incluyendo LE profundus, vasculitis urticariana y dermatosis urticariana neutrofilica, mientras que no se observaron NETs en pieles normales, estos resultados sugieren que los neutrófilos que forman NETs juegan un papel significativo en el desarrollo de algunos tipos de LEC, acompañados de infiltración de neutrófilos.⁵³

2.3 Diagnóstico del LES y sus manifestaciones cutáneas

Para lograr un diagnóstico preciso de las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso, es importante que el médico determine el subtipo clínico presente y descarte, al mismo tiempo, la posibilidad de compromiso sistémico, en base a ello los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR), si bien son útiles para la clasificación de enfermedades autoinmunes, no deben emplearse como única base para establecer el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo (LEC), dado que no fueron diseñados con ese fin específico.⁵⁹

El diagnóstico de LEC debe fundamentarse en una evaluación clínica detallada, en la historia médica del paciente, en estudios serológicos e inmunológicos, así como en hallazgos histopatológicos derivados de biopsias cutáneas, en los casos en que la histología no sea concluyente, la inmunofluorescencia directa (IFD) puede complementar la valoración diagnóstica.⁵⁹

La inspección exhaustiva de la piel es fundamental para la correcta clasificación del subtipo de LEC, aunque se han propuesto más de 60 sistemas para cuantificar la actividad de la enfermedad cutánea, una revisión llevada a cabo por Liang y colaboradores evidenció que la mayoría resultan poco prácticos en el ámbito clínico dermatológico, en 2005, Albrecht et al. desarrollaron el Índice de Área y Severidad del Lupus Cutáneo (CLASI), una herramienta cuantitativa que evalúa la actividad y el daño de las lesiones cutáneas, teniendo en cuenta tanto la morfología como la distribución anatómica, desde su introducción, este índice ha demostrado alta confiabilidad y ha sido validado tanto en dermatología como en reumatología, estudios posteriores, como el realizado por Jolly et al., han confirmado su utilidad como instrumento clínico e investigador, al mostrar correlación con la calidad de vida del paciente y con biomarcadores relacionados con la actividad de la enfermedad.⁵⁹

En el proceso de evaluación física también deben buscarse signos sugestivos de lupus sistémico, los estudios de laboratorio deben adaptarse al nivel de sospecha de afectación orgánica, entre los análisis más comunes se encuentran el hemograma completo, útil para identificar anemia, leucopenia o trombocitopenia; pruebas de función renal

(creatinina, urea) y examen general de orina, esenciales para la detección precoz de nefritis lúpica, el estudio serológico debe iniciar con la determinación de anticuerpos antinucleares (ANA), ya que su negatividad es poco frecuente en el LES. No obstante, un resultado positivo puede observarse también en pacientes con LEC aislado e incluso en individuos sanos, particularmente adultos mayores, en diluciones bajas como 1:40.⁵⁹

La presencia de autoanticuerpos específicos como anti-dsDNA, anti-Sm o anti-P ribosomal resulta altamente sugestiva de LES y se asocia frecuentemente a manifestaciones sistémicas, otros autoanticuerpos como anti-Ro, anti-La, anti-U1RNP, anti-histonas y anti-ssDNA también pueden estar presentes, aunque carecen de especificidad diagnóstica.⁵⁹

La confirmación histológica, mediante biopsia de piel afectada, sigue siendo la piedra angular en el diagnóstico de LEC, los patrones histopatológicos varían entre subtipos, pero comparten características comunes como degeneración vacuolar de la membrana basal e infiltrado linfocitario dérmico, la IFD puede proporcionar información adicional en casos de hallazgos no concluyentes, un hallazgo característico es la "banda de lupus", que consiste en depósitos granulares de inmunoglobulinas (principalmente IgG e IgM) y complemento en la unión dermoepidérmica, a pesar de su especificidad relativa, una prueba negativa no descarta el diagnóstico y una positiva puede observarse en otras condiciones como daño actínico, lo cual limita su valor diagnóstico aislado. Además, las pruebas de banda de lupus en piel no lesional, que antes se usaban para confirmar LES, han perdido relevancia con la disponibilidad de autoanticuerpos más específicos y sensibles, ya que su positividad también se ha documentado en otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, esclerodermia.⁵⁹

Otra herramienta diagnóstica complementaria es la prueba de foto provocación, se ha observado que la exposición controlada a radiación UVA y UVB puede inducir lesiones cutáneas en aproximadamente el 50 % de los pacientes con LEC, lo que ofrece utilidad clínica para evaluar la fotosensibilidad y para caracterizar subtipos de lupus cutáneo.⁵⁹

2.3.1 LES factor de riesgo para tener múltiples subtipos de LEC

El diagnóstico de LES se considera un factor de riesgo significativo para la aparición de múltiples subtipos de LEC, debido a la predisposición inmunológica y genética asociada, es fundamental que los pacientes con LES sean monitoreados frecuentemente para la detección temprana y manejo adecuado de las manifestaciones cutáneas.⁵⁵

Aunque algunos estudios demostraron una mayor prevalencia de tener múltiples diagnósticos de subtipos de LEC en pacientes con enfermedad sistémica, esto no se encontró como estadísticamente significativo, dado que una proporción considerable de pacientes con LEC ha sido diagnosticada con dos o más subtipos, estos resultados refuerzan la importancia de considerar presentaciones complejas de LEC en estudios poblacionales, así como en ensayos clínicos.⁵⁵

Es importante monitorear el desarrollo de múltiples subtipos de LEC y tener en cuenta los factores de riesgo asociados, como el diagnóstico de LES, evaluar a los pacientes para detectar síntomas sistémicos y anomalías de laboratorio (como autoanticuerpos) puede ser una herramienta útil en la vigilancia del desarrollo de múltiples subtipos, en cuanto al manejo de la enfermedad, los pacientes con múltiples subtipos de LEC pueden requerir un tratamiento multimodal que involucre una combinación de medicamentos tópicos, antipalúdicos y/o inmunosupresores, dada su asociación con el diagnóstico de LES.⁵⁵

Las guías de tratamiento actuales para el lupus eritematoso cutáneo, no se diferencian entre los distintos subtipos de LEC (agudo, subagudo o crónico), en cambio, los tratamientos que se utilizan para el LEC han sido adaptados de los regímenes de medicación que se emplean para el lupus eritematoso sistémico, ya que el LES es una forma más general y sistémica de la enfermedad, es decir, no se están personalizando los tratamientos para los diferentes subtipos de LEC, sino que se aplican de manera general los mismos enfoques usados para el LES, es importante destacar que la presencia de manifestaciones sistémicas y anticuerpos antinucleares positivos en pacientes con LEC puede sugerir una progresión hacia LES.⁵⁵

2.3.2 Criterios diagnósticos actualizados (ACR/EULAR 2019)

En 2019, la European League Against Rheumatism (EULAR) junto con el American College of Rheumatology (ACR) desarrollaron una nueva serie de criterios (EULAR/ACR-2019), los cuales ofrecen una mayor precisión diagnóstica en comparación con los criterios previos del ACR de 1997 y los establecidos por las SLICC en 2012, los criterios facilitan hacer un diagnóstico más claro y seguro, lo que mejora la atención a los pacientes.⁶⁰

EULAR/ACR-2019 exige ANA $\geq 1:80$ como criterio obligatorio, basado en una revisión con 13,080 pacientes donde este umbral mostró 97,8 % de sensibilidad para LES, el criterio indispensable: ANA a títulos $\geq 1/80$ y criterios aditivos: se requiere al menos un criterio clínico y 10 puntos o más. A continuación, los criterios por clasificación clínica:⁶⁰

Tabla 3 Criterios diagnósticos del LES

Categorías clínicas	Puntuación
Hematológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre inexplicable > 38,5 °C 2 • Leucopenia 3 • Trombocitopenia 4 • Anemia hemolítica 4
Neuropsiquiátricos	<ul style="list-style-type: none"> • Delirium 2 • Psicosis 3 • Convulsiones 5
Mucocutáneos	<ul style="list-style-type: none"> • Alopecia no cicatricial 2 • Ulceras orales 2 • Lupus cutáneo subagudo o eritematoso discoide 4 • Lupus cutáneo agudo 6
Serosos	<ul style="list-style-type: none"> • Efusión pericárdica o pleural 5 • Pericarditis aguda 6
Musculoesqueléticos	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad articular 6
Renales	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria > 0,5 ug/día 4 • Biopsia renal con nefritis lúpica clase II o V 8 • Biopsia renal con nefritis lúpica clase III o IV 10

Inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antifosfolipídicos: anticardiolipina o anti-B2GP1 o anticoagulante lúpico 2 • Proteínas del complemento: <ul style="list-style-type: none"> Nivel bajo de C3 o C4 3 Nivel bajo de C3 y C4 4 • Anticuerpos específicos de LES Anti-DNAds o Anti-Sm 6
----------------------	--

Fuente: elaboración propia con base en la referencia⁶⁰

Los criterios clasificatorios EULAR/ACR-2019 para el lupus eritematoso sistémico representan un avance significativo en la precisión diagnóstica. Estos criterios incorporan como requisito indispensable la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), incluyen nuevos signos clínicos y ajustan la ponderación de cada criterio. Su implementación busca uniformar las características de los grupos de pacientes y facilitar la inclusión de individuos con un menor tiempo de evolución de la enfermedad, contribuyendo así a mejorar la calidad de los estudios clínicos y la atención médica.⁶⁰

2.3.3 Escalas de medición: SLEDAI y CLASI

CLASI, es una herramienta clínica validada y sensible que cuantifica la actividad y el daño cutáneo en el lupus eritematoso cutáneo (CLE), abordar la necesidad de mejorar las terapias disponibles y enfatizar la importancia de establecer una vía regulatoria que permita el desarrollo de tratamientos dirigidos específicamente a la piel, es un instrumento clínico validado diseñado para evaluar de forma objetiva la actividad y el daño cutáneo en pacientes con lupus eritematoso cutáneo (LEC), ya sea en su forma exclusiva o asociado al lupus eritematoso sistémico (LES), esta herramienta permite cuantificar la severidad de las manifestaciones cutáneas y realizar un seguimiento a lo largo del tiempo.⁶¹

El índice CLASI contempla dos componentes principales para la evaluación clínica del lupus eritematoso cutáneo: la puntuación de actividad de la enfermedad y la de daño cutáneo, la actividad se valora hasta un máximo de 70 puntos, considerando signos como eritema, descamación o hipertrofia, compromiso de mucosas, caída reciente del cabello (últimos 30 días) y alopecia no cicatricial. Por su parte, la puntuación de daño tiene un tope de 80 puntos y se centra en manifestaciones permanentes como despigmentación y cicatrices, incluyendo la alopecia cicatricial, cabe destacar que, en los casos donde la despigmentación ha persistido por más de 12 meses, su puntuación se duplica, dado que refleja una alteración crónica en la piel.⁶¹

El CLASI asigna puntuaciones según la región anatómica afectada y la severidad de los signos clínicos presentes en cada zona, no se considera el tamaño de la lesión ni el número total, ya que estos factores pueden ser poco fiables y no reflejan el impacto real de la enfermedad, para priorizar áreas visibles y sensibles, como la cara, el escote, el cuero cabelludo y brazos, estas se dividen en secciones específicas y se valoran igual que regiones más extensas como el abdomen o la espalda, esta estructura permite evaluar con mayor precisión el efecto del lupus cutáneo sobre el paciente, y se ha validado mediante su correlación con la calidad de vida.⁶¹

Las puntuaciones se interpretan según la gravedad: de 0 a 9 (leve), de 10 a 20 (moderada) y de 21 a 70 (severa). Una disminución en la puntuación refleja mejoría clínica en signos como eritema, descamación, afectación de mucosas o alopecia.⁶¹

CLASI-A (Actividad): Evalúa signos clínicos inflamatorios activos como eritema, escamas (hiperqueratosis), sensibilidad al tacto y alopecia no cicatricial, la puntuación se asigna según la intensidad de estos signos en 13 regiones anatómicas del cuerpo, la puntuación total de la subescala de actividad oscila entre 0 y 70 puntos, clasificándose generalmente de la siguiente forma: ⁶¹

Tabla 4 Índice de CLASI

Puntaje	Nivel de actividad
0	Sin actividad
1-9	Leve
10-20	Moderada
>21	Severa

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ⁶¹

CLASI-D (Daño): Evalúa alteraciones permanentes o residuales de la piel como hiperpigmentación o hipopigmentación persistente, cicatrices atróficas y alopecia cicatricial. Esta subescala tiene una puntuación total que va de 0 a 56 puntos. A diferencia del componente de actividad, no existen categorías estandarizadas, pero un mayor puntaje indica un mayor daño crónico acumulado.⁶¹

Análisis de la actividad sistémica en lupus eritematoso mediante el índice SLEDAI y su implicación en el manejo terapéutico

El Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) es una de las herramientas más utilizadas para evaluar de manera cuantitativa la actividad global del lupus eritematoso sistémico (LES), permite evaluar de manera objetiva qué tan activa está la enfermedad en una persona con lupus eritematoso sistémico, se realiza asignando una puntuación a diferentes síntomas clínicos y resultados de laboratorio que se han presentado en los últimos días, este índice toma en cuenta la afectación de varios órganos y sistemas del cuerpo, como los riñones, el cerebro, la sangre, las articulaciones y la piel, entre otros.⁶²

De esta forma, se obtiene un número que indica el nivel de actividad de la enfermedad, su utilidad principal es que permite hacer un seguimiento más ordenado del

paciente a lo largo del tiempo, valorar si el tratamiento está funcionando y ayudar al médico a tomar decisiones sobre el manejo del lupus de manera más precisa.⁶²

Tabla 5 Interpretación de la puntuación SLEDAI

Puntaje total SLEDAI	Nivel de actividad de la enfermedad
0	Inactividad o remisión
1-5	Actividad leve
6-10	Actividad moderada
11-19	Actividad alta
≥ 20	Actividad muy alta o grave

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ⁶²

El índice SLEDAI evalúa la actividad del lupus eritematoso sistémico mediante 24 ítems clínicos y de laboratorio, distribuidos en distintos sistemas orgánicos: neurológico, mucocutáneo, articular, seroso, renal, hematológico e inmunológico. Cada manifestación se puntúa según su relevancia clínica, con valores que van de 1 a 8 puntos. La evaluación se basa únicamente en hallazgos presentes durante los últimos 10 días, lo que permite obtener una medida objetiva y actualizada de la actividad de la enfermedad.⁶²

2.3.4 Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas en el LES

El lupus eritematoso cutáneo presenta manifestaciones clínicas que pueden semejarse a diversas dermatosis inflamatorias, lo que dificulta su diagnóstico, entre los principales diagnósticos diferenciales se incluyen la rosácea, la dermatitis seborreica, la psoriasis y la dermatomiositis, entre otras, cada una de estas patologías comparte características clínicas con el LEC, como eritema facial, descamación o fotosensibilidad, pero se distinguen por aspectos específicos como la morfología de las lesiones, su distribución anatómica, la presencia de síntomas sistémicos y los hallazgos serológicos e histopatológicos. Por tanto, una evaluación clínica detallada, apoyada en estudios complementarios como biopsia de piel e inmunofluorescencia directa, es fundamental para lograr un diagnóstico preciso y evitar tratamientos inadecuados.⁶³

Tabla 6 Diagnóstico diferencial del lupus eritematoso cutáneo mediante comparación clínica

Enfermedad	Características	Diferencias con LES
Rosácea	Eritema facial persistente, pápulas, pústulas, telangiectasias.	No hay autoanticuerpos ni síntomas sistémicos, no deja cicatrices y no afecta mucosas.

Dermatitis seborreica	Placas eritematosas con escamas amarillentas, en zonas seborreicas (cara, cuero cabelludo).	No fotosensible, no cicatrizal, suele picar y es recurrente sin compromiso sistémico.
Psoriasis	Placas eritematoescamosas gruesas con escamas plateadas, común en codos, rodillas.	Lesiones bien delimitadas, sin fotosensibilidad, no hay afectación sistémica.
Dermatomiositis	Rash heliotropo, pápulas de Gottron, debilidad muscular proximal.	Afecta músculos. Anticuerpos distintos, mayor riesgo de neoplasias.
Eritema multiforme	Lesiones en “diana”, a menudo tras infecciones o medicamentos.	Aparición súbita, autolimitada, no es crónica ni inmunológica como el LES.
Pitiriasis rosada	Placa heraldo inicial y brote posterior en tronco con patrón en “árbol de Navidad”.	Autolimitada, no fotosensible ni con síntomas sistémicos, no deja cicatrices.

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ⁶³

2.3.5 Papel del dermatólogo y reumatólogo en el abordaje inicial

En el abordaje inicial del lupus eritematoso, tanto en su forma cutánea como sistémica, el dermatólogo y el reumatólogo cumplen roles complementarios fundamentales que aseguran una atención integral y oportuna.⁶³

El dermatólogo suele ser el primer especialista en sospechar y diagnosticar lupus eritematoso cutáneo (LEC), gracias a la identificación clínica de lesiones características, como las formas discoideas, subagudas o agudas, así como al uso de herramientas como el CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) para valorar la severidad de la afectación cutánea, también se encarga de indicar estudios como la biopsia de piel y la inmunofluorescencia directa, esenciales para confirmar el diagnóstico, además de implementar medidas preventivas como la foto protección y el tratamiento tópico o sistémico según la gravedad del cuadro dermatológico.⁶³

Por otro lado, el reumatólogo juega un papel clave en la evaluación del compromiso sistémico, especialmente en casos donde se sospecha o se confirma lupus eritematoso sistémico (LES), aplicando criterios diagnósticos como los propuestos por ACR/EULAR 2019, solicitando pruebas inmunológicas (ANA, anti-DNA, anti-Sm, entre otros) y

valorando la afectación articular, renal, hematológica o neurológica. Además, es responsable de establecer estrategias terapéuticas inmunosupresoras, monitorear comorbilidades asociadas y prevenir el daño orgánico irreversible, la colaboración entre ambos especialistas permite no solo un diagnóstico más preciso y precoz, sino también una mejor adaptación del tratamiento a las necesidades individuales del paciente, mejorando su calidad de vida y reduciendo el riesgo de progresión de la enfermedad.⁶³

2.5 Impacto de las manifestaciones cutáneas

2.5.1 Calidad de vida: aspectos psicosociales y estigmatización

La calidad de vida relacionada con la salud se ve significativamente afectada en personas con lupus cutáneo, escalas específicas como el CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) permiten evaluar objetivamente la severidad de las lesiones, pero no capturan por completo la carga emocional. Por ello, también se utilizan herramientas como el Skindex-29 y el DLQI (Dermatology Life Quality Index) para medir el impacto en dimensiones como emociones, síntomas, funcionamiento diario, relaciones sexuales y laborales.⁶⁴

Estigmatización y discriminación social, las lesiones visibles, especialmente aquellas que afectan la piel de manera crónica o cicatricial, pueden ser confundidas con enfermedades contagiosas u otros padecimientos estigmatizantes, generando reacciones negativas en el entorno, los pacientes relatan experiencias de discriminación en espacios laborales, escolares y sociales, esta percepción de ser diferentes o rechazados puede reforzar el aislamiento social y la baja autoestima.⁶⁴

Las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico (LES), si bien no son necesariamente mortales, pueden tener consecuencias profundas en la vida emocional, social y psicológica de los pacientes, aunque la literatura médica suele centrarse en aspectos clínicos y de laboratorio de la enfermedad, el impacto psicosocial de las lesiones cutáneas ha sido históricamente subestimado. Sin embargo, estas alteraciones visibles en la piel afectan de manera significativa la autoimagen, la autoestima, las relaciones interpersonales y la calidad de vida en general.⁶⁴

Respecto a la apariencia física y autoestima, el rostro es una de las zonas más frecuentemente afectadas por las lesiones cutáneas del lupus, especialmente con eritema en alas de mariposa, discromías o cicatrices, dado que la cara tiene un fuerte valor simbólico y social en la identidad personal, cualquier alteración en ella puede generar un fuerte impacto emocional. Muchos pacientes experimentan sentimientos de vergüenza, inseguridad, rechazo y miedo al juicio ajeno, esto puede traducirse en evitación de la vida social, retraimiento e incluso aislamiento.⁶⁴

Ansiedad, depresión y angustia emocional, estudios han demostrado que los pacientes con lupus, especialmente aquellos con lesiones cutáneas activas, tienen un riesgo mayor de desarrollar trastornos de ansiedad y depresión, la imprevisibilidad de los brotes, la permanencia de marcas visibles y la naturaleza crónica de la enfermedad generan una carga emocional constante, algunos pacientes manifiestan frustración, tristeza, desesperanza e incluso pensamientos de inutilidad o suicidio.⁶⁴

Las lesiones cutáneas del lupus eritematoso sistémico no solo representan un problema dermatológico, sino también un importante desafío psicosocial, ignorar esta dimensión puede llevar a un manejo incompleto de la enfermedad, perpetuando el sufrimiento emocional de los pacientes, es fundamental que los dermatólogos, reumatólogos y médicos generales reconozcan el impacto emocional de las lesiones cutáneas y no lo subestimen, una evaluación empática, el reconocimiento de los sentimientos del paciente y el acceso oportuno a apoyo psicológico pueden marcar una gran diferencia en el manejo integral de la enfermedad.⁶⁴

2.5.2 Repercusiones clínicas y pronóstico del paciente

El lupus eritematoso, en sus formas cutánea (LEC) y sistémica (LES), se caracteriza por un curso clínico altamente variable que puede ir desde presentaciones leves y autolimitadas hasta formas graves con daño orgánico irreversible, en el caso del LES, las manifestaciones clínicas sistémicas como la nefritis lúpica, el compromiso neurológico o hematológico y la serositis se asocian con un mayor riesgo de morbimortalidad, la nefritis lúpica, en particular, se ha relacionado con una evolución más agresiva, siendo una de las principales causas de insuficiencia renal terminal en pacientes jóvenes con lupus, con tasas de progresión a enfermedad renal crónica que alcanzan el 20-25% en los primeros cinco años tras el diagnóstico si no se trata adecuadamente. ⁶⁴

Aunque la supervivencia global ha mejorado significativamente en las últimas décadas, superando actualmente el 90% a los cinco años, el riesgo de muerte prematura en pacientes con LES sigue siendo de dos a tres veces mayor que en la población general, por otro lado, en el lupus eritematoso cutáneo, el pronóstico suele ser más favorable, especialmente en formas crónicas como el lupus discoide, sin embargo, estas formas pueden dejar secuelas permanentes como cicatrices, alopecia y pigmentación residual, lo cual afecta de forma importante la calidad de vida del paciente. Es importante destacar que un porcentaje significativo de pacientes con LEC, especialmente aquellos con formas subagudas o agudas, pueden evolucionar hacia lupus sistémico, lo cual requiere un seguimiento multidisciplinario estrecho. ⁶⁴

2.5.3 Influencia de factores étnicos y de género en la expresión clínica

Tanto los factores étnicos como el género son determinantes clave en la expresión clínica, severidad y pronóstico del lupus eritematoso, las personas de origen afrodescendiente, asiático o hispano presentan una mayor prevalencia de LES en comparación con poblaciones caucásicas, además de un inicio más temprano y una frecuencia aumentada de complicaciones graves, se observó que los pacientes afrodescendientes presentaban una mayor positividad de anticuerpos anti-dsDNA y anti-Sm, así como una frecuencia significativamente más alta de nefritis lúpica y serositis, con una supervivencia a cinco años del 90,8%⁶⁵

En poblaciones hispanas, aunque la expresión cutánea puede ser similar a la de los pacientes caucásicos, se ha documentado un mayor riesgo de afectación renal y progresión hacia formas graves, en cuanto al lupus cutáneo, el subtipo discoide es más prevalente en afrodescendientes, mientras que el lupus cutáneo subagudo se observa con mayor frecuencia en pacientes caucásicos, lo cual sugiere un componente genético y ambiental en su patogénesis. ⁶⁵

Por otro lado, el género también influye de manera notable en la enfermedad: aunque el LES es más frecuente en mujeres, con una proporción de aproximadamente 9:1, los hombres que desarrollan la enfermedad suelen presentar un fenotipo clínico más grave, con mayor afectación renal, cardiovascular y neurológica, además de una tasa de mortalidad más alta. ⁶⁵

2.6 Tratamiento del lupus cutáneo

No existe un tratamiento único para el LES, ya que su comportamiento clínico es altamente heterogéneo, por ello, el abordaje terapéutico debe ser personalizado, considerando las particularidades de cada paciente, el grado de actividad de la enfermedad y, en algunos casos, la disponibilidad de ciertos medicamentos, incluyendo las terapias biológicas.⁶⁶

El tratamiento se fundamenta en el uso de glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antipalúdicos y distintos inmunosupresores, estos fármacos han permitido una mejora significativa en el pronóstico de los pacientes; sin embargo, es común que se presenten recaídas e incluso casos de resistencia terapéutica.⁶⁶

Es fundamental realizar un seguimiento continuo para detectar posibles efectos tóxicos asociados a estos medicamentos, el objetivo terapéutico principal es lograr la remisión clínica, es decir, la ausencia de signos de actividad de la enfermedad, o al menos alcanzar una actividad mínima que permita reducir al máximo o suspender el uso de inmunosupresores y glucocorticoides, minimizando así sus efectos adversos.⁶⁶

Algunos pacientes pueden presentar resistencia al tratamiento convencional, siendo considerados refractarios, especialmente cuando no responden adecuadamente a las terapias estándar o requieren dosis elevadas e insostenibles de glucocorticoides para mantener el control de la enfermedad, es importante tener el conocimiento en que antes de clasificar a un paciente como refractario, es indispensable evaluar su adherencia al tratamiento y descartar que los síntomas sean consecuencia de daño irreversible que no pueda ser corregido con medicación.⁶⁶

2.6.1 Tratamiento convencional: antipalúdicos, corticoides, inmunosupresores

Inmunosupresores

Existe consenso entre los reumatólogos sobre el uso de inmunosupresores, los cuales se aplican en dos fases terapéuticas: una fase inicial o de inducción, seguida de una fase de mantenimiento, la terapia de inducción tiene como finalidad principal detener el daño orgánico, restaurar la función afectada y controlar la hiperactividad inmunológica, posteriormente, la fase de mantenimiento busca consolidar la remisión alcanzada y prevenir

recaídas, mediante un esquema terapéutico que minimice los riesgos de efectos adversos y se ajuste a las características individuales de cada paciente, en línea con el enfoque actual de tratamiento personalizado, entre los inmunosupresores más utilizados se encuentran:⁶⁶

- Ácido mico fenólico (MMF): Su dosificación depende de la gravedad del cuadro clínico y del órgano comprometido, variando entre 1 y 3 gramos al día. Es necesario monitorear posibles efectos adversos como citopenias, alteraciones en pruebas de función hepática, diarrea y teratogenicidad.⁶⁶
- Ciclofosfamida (CFM): Se administra en dosis que oscilan entre 500 y 1.000 mg/m² de superficie corporal. Sus efectos secundarios incluyen citopenias, infertilidad, teratogenicidad, cistitis hemorrágica, trastornos mieloproliferativos y riesgo de cáncer vesical.⁶⁶
- Azatioprina: Su uso habitual varía entre 1 y 3 mg/kg/día. Entre sus eventos adversos se encuentran mielo supresión, hepatotoxicidad, trastornos linfoproliferativos y teratogenicidad.⁶⁶
- Metotrexato: Puede administrarse por vía oral o parenteral en dosis que van de 7,5 a 25 mg semanales. Se debe vigilar la aparición de mielo supresión, hepatotoxicidad, neumonitis, alopecia, estomatitis y efectos teratogénicos.⁶⁶
- Ciclosporina: Se reserva principalmente para casos de nefropatía resistente. Sus efectos adversos más frecuentes son hipertensión arterial, insuficiencia renal, hiperplasia gingival, hirsutismo y anemia.⁶⁶

Se han incorporado terapias biológicas como belimumab y rituximab, el belimumab se indica en manifestaciones leves o moderadas (como artritis, serositis o lesiones cutáneas en pacientes con anti-ADNdc positivo o consumo de C3/C4), y su principal efecto adverso es la depleción de linfocitos B, el rituximab se emplea en casos refractarios con afectación articular, hematológica, del sistema nervioso central o nefritis resistente, y puede provocar reacciones alérgicas, enfermedad del suero y leuco encefalopatía multifocal progresiva.⁶⁶

Glucocorticoides:

Constituyen un pilar fundamental en el manejo terapéutico, es común el uso de pulsos intravenosos de GC, los cuales, salvo indicación contraria, se entienden como la

administración de altas dosis de esteroides por vía intravenosa, usualmente, se aplica un gramo de succinato de metilprednisolona durante un período aproximado de dos horas, repitiéndose esta dosis una vez al día durante tres días consecutivos.⁶⁶

Aunque no existe un consenso uniforme sobre protocolos estandarizados, es esencial considerar las comorbilidades del paciente y sus factores de riesgo asociados a eventos adversos antes y durante el tratamiento con GC, la monitorización debe incluir parámetros como el peso corporal, la presión arterial, la presencia de edema periférico, signos de insuficiencia cardíaca, niveles séricos de lípidos y glucosa, así como evaluaciones oftalmológicas periódicas.⁶⁶

En pacientes que reciben una dosis mayor a 7,5 mg/día de prednisona por más de tres meses, se recomienda iniciar suplementación con calcio y vitamina D, la indicación de agentes antirresortivos debe analizarse individualmente, teniendo en cuenta los factores de riesgo específicos de cada paciente.⁶⁶

Antipalúdicos

La cloroquina (CQ) y la hidroxicloroquina (HCQ) continúan siendo componentes fundamentales en el abordaje terapéutico de estos pacientes, sus mecanismos de acción incluyen la inhibición de procesos celulares como la actividad lisosomal y la autofagia, así como la modulación de la señalización de citocinas proinflamatorias, la reducción en la proliferación de linfocitos T y el bloqueo de los receptores tipo Toll.⁶⁶

La terapia continua con HCQ ha demostrado ser eficaz para disminuir la actividad de la enfermedad y prevenir el daño orgánico acumulado, siempre que se mantengan niveles plasmáticos dentro del rango terapéutico (800–1000 ng/ml), además, se ha asociado a una menor frecuencia de brotes, sin embargo, alcanzar los beneficios clínicos esperados puede verse limitado por la baja adherencia terapéutica, ya que un porcentaje significativo de pacientes presenta niveles subóptimos del fármaco (<200 ng/ml), este hecho resalta la importancia de supervisar la adherencia al tratamiento de forma regular.⁶⁶

En formas graves de la enfermedad como la nefritis lúpica, los antipalúdicos han demostrado reducir la probabilidad de recaídas renales, evolución a enfermedad renal terminal e incluso la mortalidad, se ha evidenciado que su uso contribuye a mejorar la

supervivencia a largo plazo y a limitar el daño acumulado, un beneficio adicional importante es que permite reducir la necesidad de glucocorticoides, lo que conlleva una menor carga de efectos secundarios, desde un punto de vista metabólico y cardiovascular, la HCQ favorece el control del perfil lipídico y glucémico, mejora la función del endotelio vascular y reduce el riesgo trombótico. Asimismo, posee propiedades inmunomoduladoras que otorgan cierta protección frente a infecciones graves, tanto bacterianas como virales.⁶⁶

Debido a su amplio perfil de beneficios, la HCQ se recomienda como tratamiento de base en todos los pacientes con LES que no presenten contraindicaciones específicas, estas se limitan, en general, a la presencia de retinopatía o miocardiopatía, condiciones que se asocian con dosis acumuladas elevadas, por ello, se desaconseja su uso en dosis superiores a 5 mg/kg de peso corporal, o cuando la dosis total acumulada excede los 1000 gramos. Aunque el riesgo de maculopatía es bajo (alrededor del 2 % para CQ y 0,1 % para HCQ tras una década de tratamiento), es indispensable realizar controles oftalmológicos periódicos para detectar cambios precoces y reversibles.⁶⁶

En mujeres embarazadas, la HCQ se considera segura y útil para reducir la tasa de recaídas de LES, sin embargo, debido a la limitada evidencia disponible sobre su farmacocinética en este grupo, no se ha establecido una dosis estandarizada durante la gestación, por otro lado, la quinacrina es un antipalúdico que se emplea en el manejo del lupus cutáneo y no se asocia al riesgo de retinopatía, su acción se basa en la inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias como el TNF- α y el IFN- α por parte de monocitos y células dendríticas, cuando se utiliza en combinación con HCQ, se ha observado un efecto sinérgico que mejora la respuesta terapéutica en el lupus eritematoso cutáneo.⁶⁶

2.6.2 Terapias dirigidas: enfoque en células B, interferón y JAK/STAT

Casi el 70% de los pacientes con LES experimentan algún grado de afectación cutánea, el lupus eritematoso cutáneo (LEC) puede manifestarse como una entidad independiente del LES, preceder al desarrollo del LES o aparecer como una manifestación de esta enfermedad sistémica, el LEC en comparación con el LES, su incidencia es prácticamente equivalente a la del LES.⁴⁵

Ocurre en individuos con predisposición genética, factores ambientales como la exposición a la luz ultravioleta inducen una apoptosis anómala de los queratinocitos, lo que

lleva a la generación de desechos que activan el sistema inmune, histológicamente, las lesiones características del LEC causan dermatitis de interfaz, una respuesta inmune contra la epidermis mediada por interferones citotóxicos, la dermatitis de interfaz ocurre en la unión dermoepidérmica como resultado de la infiltración de células inmunitarias citotóxicas (CICs).⁴⁵

Los queratinocitos dañados reclutan CICs al sitio inflamatorio mediante la interacción con ligandos y receptores de quimiocinas, lo que genera un ataque anti epitelial, seguido de la formación de complejos inmunes endógenos y la liberación de ácidos nucleicos endógenos (eNA) por parte de los queratinocitos lesionados, en el lupus eritematoso cutáneo (LEC), diversas citoquinas juegan un papel crucial en su desarrollo, especialmente en la inflamación y la respuesta inmune en la piel, algunas de las citoquinas más importantes involucradas en el LEC son: ⁴⁵

Interferones tipo I (IFNs):

Los interferones tipo I, como el IFN- α y el IFN- β , son citoquinas clave en el LEC, se producen en respuesta a factores ambientales, como la exposición a la luz ultravioleta (UV), y desencadenan una serie de reacciones inmunológicas que afectan a los queratinocitos y otras células en la piel debido a que tienen la capacidad de activar una respuesta inmune inflamatoria, lo que intensifica tanto la inflamación como la autoinmunidad en el LEC.⁴⁵

Quimiocinas:

Las quimiocinas son proteínas que regulan el movimiento de las células del sistema inmune hacia los sitios de inflamación, entre las más relevantes en el LEC se encuentran: CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10, CXCL11/I-TAC, estas quimiocinas están asociadas con una respuesta Th1, promoviendo la migración de células inmunitarias, como los linfocitos T, hacia las zonas afectadas de la piel.⁴⁵

El TNF- α es una citoquina proinflamatoria esencial que se encuentra elevada en el LEC, contribuye a la activación de células inmunitarias y provoca la apoptosis de los queratinocitos, lo que agrava la inflamación y el daño en la piel.⁴⁵

Enfoque en células B

Los inmunosupresores no corticosteroides se dirigen a diferentes poblaciones de células B, la ciclofosfamida (CYC) depleta preferentemente las células B menos maduras (células B vírgenes y de memoria previas a la conmutación), mientras que el micofenolato de mofetilo (MMF) depleta los plasma blastos circulantes, la azatioprina (AZA) es menos potente en la supresión de células B vírgenes y de memoria que el MMF, los inmunosupresores no corticosteroides constituyen la terapia básica para reducir la actividad del LES y se utilizan para iniciar y mantener la terapia.⁶⁶

La selección del tipo y la dosificación de los inmunosupresores debe ajustarse cuidadosamente en función del nivel de actividad del lupus, así como del tipo de órgano comprometido y la gravedad de las manifestaciones clínicas, entre los inmunosupresores no corticosteroides más empleados en el tratamiento del LES se encuentran la azatioprina (AZA), los inhibidores de la calcineurina, el metotrexato (MTX) y el micofenolato de mofetilo (MMF), en casos donde se presenta un compromiso severo o potencialmente mortal de órganos vitales, como ocurre en la nefritis lúpica (NL) o en el lupus con afectación neuropsiquiátrica, se requiere un enfoque terapéutico más intensivo que combine la administración parenteral de ciclofosfamida (CYC) o MMF junto con glucocorticoides.⁶⁶

Al tratar a mujeres jóvenes en edad fértil, especialmente aquellas con intención de embarazo, es fundamental tener en cuenta el potencial teratogénico de la CYC, el MMF y el MTX, a fin de evitar complicaciones relacionadas con la gestación, la CYC interfiere con el ADN y bloquea la replicación en las células proliferantes, incluyendo las células B. Se utilizan dosis altas de CYC intravenosa en combinación con GC como terapia de primera línea para inducir la remisión en la LN proliferativa.⁶⁶

El MMF, un profármaco administrado por vía oral se metaboliza en el hígado a la molécula activa de ácido micofenólico, el ácido micofenólico es un inhibidor potente y reversible de la inosina-5'-monofosfato deshidrogenasa, una enzima esencial para la síntesis de Novo de guanosina-5'-monofosfato, el uso de MMF para inhibir la replicación del ADN afecta especialmente a las células T y B, ya que dependen casi exclusivamente de la síntesis de Novo de purinas, el MMF se recomienda para el tratamiento de pacientes con LN, este fármaco es eficaz para inducir la remisión y como terapia de mantenimiento a largo plazo,

en comparación con la CYC, el uso de MMF puede conducir a una remisión renal completa con mayor frecuencia con un perfil de efectos secundarios más favorable. ⁶⁶

En la terapia de mantenimiento, se demostró que el MMF es superior a la AZA en la prevención de recaídas en la LN, sin embargo, datos recientes sugieren que el riesgo de recaída de LN puede estar relacionado con cambios en las subpoblaciones de células B y diferentes firmas de células B en los pacientes. ⁶⁶

Los inhibidores de la calcineurina afectan indirectamente a las células B al inhibir la actividad de las células T, estos fármacos se unen a la proteína citosólica ciclofilina e inhiben la calcineurina, lo que previene la activación del factor de transcripción NF-AT, el fármaco tradicional de este grupo es la ciclosporina A (CSA), que tiene un efecto beneficioso y un buen perfil de seguridad en mujeres embarazadas con LES. ⁶⁶

La voclosporina, es un nuevo inhibidor de la calcineurina que, cuando se combina con MMF y GC, permite una mejor tasa de respuesta renal completa que MMF y GC solos en pacientes con LN activa, la ventaja de usar voclosporina es que presenta menos efectos secundarios, como hipertensión, aumento de la mortalidad y empeoramiento de la función renal, el tacrolímús es otro inhibidor de la calcineurina que se usa en la LN grave, los datos a largo plazo de un ensayo controlado aleatorio confirmaron la no inferioridad del tacrolímús frente al MMF como terapia de inducción de la LN evaluada por la tasa de respuesta al tratamiento y la tasa de brotes. ⁶⁶

La AZA se utiliza principalmente como terapia de mantenimiento para el lupus moderado a severo, la AZA es un profármaco que se convierte en 6-mercaptopurina e interfiere con la replicación del ADN y la síntesis de purina en los linfocitos, estudios en animales han demostrado que los efectos inmunosupresores de la AZA son dependientes de la dosis, se necesitan dosis más altas de AZA para la supresión efectiva de la inmunidad humoral que para la supresión de la inmunidad celular. ⁶⁶

Inhibidores de las JAK/STAT

Los inhibidores de Janus quinasa (JAK) bloquean la actividad de estas enzimas tirosina quinasa, impidiendo la fosforilación y activación de los factores de transcripción STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription), esta inhibición reduce la

expresión de genes inflamatorios y modula la respuesta inmune aberrante que caracteriza al lupus, representan una prometedora estrategia terapéutica en el tratamiento del LES, al dirigirse a vías moleculares clave en la inflamación y autoinmunidad, son una nueva opción terapéutica en el LES que actúan bloqueando la señalización de citocinas proinflamatorias implicadas en la enfermedad, fármacos como tofacitinib y baricitinib han mostrado eficacia en la reducción de la actividad inflamatoria, mejoría de lesiones cutáneas y articulares, y disminución del uso de corticosteroides.

Anticuerpos antinucleares en el LES y las manifestaciones clínicas

El uso de los autoanticuerpos antinucleares (ANA) en el diagnóstico y clasificación de enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico (LES), son determinantes importantes para el diagnóstico de la enfermedad, los anticuerpos ANA, son comunes en diversas enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas, pero hay algunos anticuerpos específicos, como los anti-ADN y anti-Sm, que son exclusivos de las enfermedades como el LES.⁴⁶

Se considera "negativo" un título de ANA menor a 1:80 y "positivo" un título mayor o igual a 1:160, sin embargo, la presencia de ANA en diferentes enfermedades varía en términos de frecuencia, patrones y niveles, lo que ayuda a los médicos a distinguir entre diversas enfermedades, los criterios actuales para clasificar a los pacientes con LES fueron establecidos por la European League Against Rheumatism (EULAR) y el American College of Rheumatology (ACR), según estos, un título de ANA $\geq 1:80$ es significativo para el diagnóstico de LES, sin embargo, estos criterios fueron diseñados principalmente para unificar la clasificación en estudios clínicos y no deben ser estrictos en la práctica clínica diaria.⁴⁶

Si un paciente tiene manifestaciones clínicas de una ERAS pero sus ANA son negativos, se puede utilizar un segundo nivel de pruebas, como ELISA o electroinmunotransferencia (EIT), para detectar otros anticuerpos, estas pruebas tienen mayor sensibilidad y especificidad, lo que puede ayudar a detectar la enfermedad en etapas más tempranas, incluso en pacientes que no tienen ANA positivos inicialmente, aunque en

ensayos clínicos se suelen excluir pacientes con ANA negativos, es importante que el diagnóstico de LES sea realizado por un médico capacitado, quien evaluará al paciente individualmente y tomará en cuenta la evolución de la enfermedad.⁴⁶

Anticuerpos anti-Ro (anti-SSA) y anti-La (anti-SSB), también pueden encontrarse en pacientes con LES, especialmente en aquellos con manifestaciones cutáneas (como el eritema malar), anticuerpos anti-Sm (anti-Smith) son casi exclusivos del LES y tienen una alta especificidad para la enfermedad, aunque su presencia no siempre se correlaciona con la gravedad.⁴⁶

Modulación de Células Inmunitarias como terapia para el LEC

La modulación de las células inmunitarias ha emergido como una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento del Lupus Eritematoso Cutáneo (LEC), diversas terapias basadas en células madre, especialmente las mesenquimatosas, han mostrado potencial en la regulación del sistema inmunológico, reduciendo la inflamación y mejorando la función de órganos afectados en modelos de lupus, los anticuerpos monoclonales, como el belimumab, han sido desarrollados para inhibir proteínas que estimulan la actividad de las células B, contribuyendo a la reducción de la inflamación y el daño tisular en el lupus.⁵⁸

El sistema JAK/STAT es una vía de señalización intracelular que media muchas de las respuestas inmunitarias, incluidas las que conducen a la inflamación, los inhibidores de JAK/STAT bloquean esta vía, reduciendo la activación de células inmunitarias y la producción de citoquinas inflamatorias, esto puede ser útil en el tratamiento de diversas enfermedades autoinmunes, incluido el lupus.⁵⁸

Las citoquinas son proteínas que regulan la respuesta inmunitaria, en el LES hay una producción desregulada de citoquinas inflamatorias, como el interferón tipo I (IFN-I), que contribuyen a la inflamación y daño tisular, los inhibidores de citoquinas pueden bloquear la acción de estas proteínas, reduciendo la activación de células inmunitarias, como los linfocitos T y B, y minimizando la inflamación.⁵⁸

Además de las terapias ya mencionadas, se están explorando otras alternativas, como terapias biológicas más dirigidas, que tienen el potencial de reducir los efectos

secundarios comunes de los tratamientos convencionales, identificar los factores específicos de cada tipo de lupus es clave para crear tratamientos más efectivos y adaptados a las necesidades de cada paciente, la investigación sigue progresando en este ámbito, brindando esperanza para mejorar la calidad de vida de quienes padecen LEC.⁵⁸

La modulación de las células inmunitarias en el LEC tiene como objetivo equilibrar la respuesta inmune para reducir la inflamación, prevenir el daño tisular y mejorar la calidad de vida de los pacientes, mientras se minimizan los efectos secundarios asociados con los tratamientos tradicionales.⁵⁸

2.6.3 Foto protección: papel preventivo y terapéutico

La foto protección constituye un componente esencial tanto en la prevención como en el tratamiento de las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso, especialmente en el lupus eritematoso cutáneo (LEC) y en aquellos casos de lupus eritematoso sistémico (LES) con afectación dermatológica, numerosos estudios han demostrado que la foto protección eficaz disminuye significativamente la incidencia y severidad de lesiones cutáneas inducidas por la luz, además de reducir el riesgo de reactivación sistémica en pacientes previamente estables, las principales recomendaciones preventivas se encuentra el uso diario de protectores solares de amplio espectro con un factor de protección solar (FPS) igual o superior a 50, que bloqueen tanto la radiación UVA como UVB.⁶⁷

Estos deben aplicarse incluso en días nublados o cuando el paciente permanece en interiores con fuentes de luz artificial que emiten radiación UV, como luces fluorescentes o pantallas, se aconseja evitar la exposición solar directa entre las 10:00 a.m. y las 4:00 pm, cuando la intensidad de la radiación es mayor, y utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas con filtro UV y sombrillas.⁶⁷

La exposición a radiación ultravioleta (UV), en especial a los rayos UVA y UVB, es un conocido factor desencadenante de brotes en pacientes con lupus. Esta radiación puede inducir daño en el ADN de los queratinocitos, lo que promueve la apoptosis celular y la exposición de autoantígenos nucleares, activando de forma indirecta la respuesta autoinmune característica del lupus.⁶⁷

Desde un enfoque terapéutico, la foto protección también puede disminuir la necesidad de fármacos inmunosupresores o corticosteroides tópicos y sistémicos al reducir la frecuencia de exacerbaciones, por tanto, la implementación de medidas de foto protección no solo impacta en la evolución clínica, sino que también mejora significativamente la calidad de vida del paciente, minimizando el deterioro funcional y estético causado por las lesiones.⁶⁷

Dado que los pacientes con LEC suelen evitar la exposición solar, es importante considerar el riesgo de deficiencia de vitamina D, cuya síntesis depende de la radiación UV. Por ello, se recomienda monitorear los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y, en caso necesario, suplementar con al menos 400 UI diarias de vitamina D3 (colecalfiferol), como medida preventiva y terapéutica adicional.⁶⁸

2.6.4 Educación al paciente y adherencia terapéutica

La educación del paciente representa un pilar fundamental en el abordaje del lupus eritematoso, tanto en su forma sistémica como cutánea, dada la naturaleza crónica, multisistémica y a menudo impredecible de la enfermedad, el éxito del tratamiento depende no solo de la prescripción médica, sino también de la comprensión activa y sostenida del paciente respecto a su condición y a la importancia de adherirse al tratamiento indicado.⁶⁸

Una parte fundamental de esta educación incluye la orientación sobre la evitación de factores desencadenantes, como la exposición al calor, la radiación solar y ciertos medicamentos foto sensibilizantes, también se recomienda evitar la manipulación directa de las lesiones, dado que esto puede inducir la formación de nuevas manifestaciones cutáneas, además, se ha observado que la implicación del paciente en la planificación de su tratamiento, mediante un diálogo abierto y respetuoso con el equipo médico, promueve la confianza, la satisfacción y, en consecuencia, la continuidad terapéutica.⁶⁸

La evaluación periódica del nivel de conocimiento, de las barreras percibidas por el paciente y de los posibles efectos adversos también es crucial para adaptar las estrategias de educación a cada caso particular, la educación continua y bien estructurada es una

herramienta costo-efectiva que contribuye significativamente a mejorar los resultados clínicos, funcionales y psicosociales en pacientes con LES y LEC.⁶⁸

En el abordaje terapéutico del lupus eritematoso cutáneo, el objetivo principal del dermatólogo es prevenir tanto la aparición como la progresión de las lesiones cutáneas, además de mejorar la apariencia de la piel afectada, para ello, se implementa una estrategia integral que combina medidas educativas dirigidas al paciente con tratamientos tópicos y sistémicos, dentro del enfoque terapéutico, se sugiere el uso de productos cosméticos especializados como Dermablend® o Covermark®, que permiten disimular las lesiones visibles y mejorar el impacto psicológico y social de la enfermedad, la foto protección, por su parte, constituye una medida esencial.⁶⁸

Se ha demostrado que la radiación UVA y UVB puede desencadenar o agravar las lesiones de LEC, por lo que se recomienda el uso riguroso y adecuado de protectores solares, estos deben aplicarse en cantidad suficiente (2 mg/cm^2), con un factor de protección solar (FPS) igual o superior a 50, al menos entre 20 y 30 minutos antes de la exposición prevista al sol, se aconseja evitar actividades que impliquen exposición directa al sol, como tomar el sol, broncearse, trabajar al aire libre.⁶⁸

2.6.5 Apoyo psicológico y manejo integral

El lupus eritematoso, en cualquiera de sus formas, no solo afecta a nivel físico, sino que también ejerce un impacto profundo sobre el bienestar psicológico y emocional del paciente, atribuida tanto al curso crónico de la enfermedad como a la incertidumbre sobre su evolución, las limitaciones funcionales, los efectos adversos del tratamiento, y, en particular, la afectación cutánea visible.⁶⁹

En pacientes con lupus cutáneo, las cicatrices, las discromías y las lesiones visibles en áreas expuestas como el rostro o las extremidades pueden generar un fuerte impacto negativo en la imagen corporal, lo que se traduce en baja autoestima, aislamiento social, dificultades en las relaciones interpersonales y deterioro de la calidad de vida, en tanto, el lupus sistémico, al comprometer órganos vitales, produce una carga emocional adicional asociada al miedo de la discapacidad o incluso a la muerte.⁶⁹

El manejo integral del lupus debe incluir activamente el abordaje psicológico, además del tratamiento médico convencional, la atención psicológica especializada no solo permite detectar y tratar trastornos del ánimo, sino también desarrollar habilidades de afrontamiento, manejo del estrés y adaptación a una enfermedad crónica, las intervenciones más recomendadas incluyen la psicoterapia cognitivo-conductual, la terapia de aceptación y compromiso, y los grupos de apoyo.⁶⁹

La evaluación periódica del estado emocional del paciente mediante escalas validadas y entrevistas clínicas puede orientar decisiones terapéuticas y facilitar la derivación oportuna a profesionales en salud mental, el apoyo del entorno familiar, la red de apoyo comunitaria y los programas de acompañamiento son también recursos valiosos que deben ser promovidos por el equipo de salud.⁶⁹

Se ha evidenciado que un enfoque verdaderamente integral que incluya a reumatólogos, dermatólogos, psicólogos, enfermeros especializados, nutricionistas y trabajadores sociales no solo mejora los resultados clínicos, sino que contribuye a una mayor satisfacción del paciente, disminuye la frecuencia de hospitalizaciones y optimiza el uso de recursos en salud.⁶⁹

Tratamiento no farmacológico y medidas preventivas en el LES

El manejo del lupus eritematoso sistémico (LES) no se limita exclusivamente al uso de terapias farmacológicas, sino que debe abordarse de forma integral, incorporando intervenciones preventivas, conductuales y psicosociales, este enfoque resulta especialmente relevante en regiones geográficas con alta exposición a la radiación ultravioleta (UV), dado que múltiples estudios han demostrado que la luz solar puede actuar como desencadenante de manifestaciones cutáneas e incluso de brotes sistémicos en pacientes con LES, por esta razón, la foto protección constituye una de las medidas preventivas más importantes en el tratamiento no farmacológico de la enfermedad.⁶⁴

La foto protección debe ser estricta y sostenida a lo largo del tiempo, se recomienda el uso diario de protectores solares de amplio espectro con un factor de protección solar (FPS) igual o superior a 50, que protejan tanto contra radiación UVB como UVA, el uso de barreras físicas como ropa de manga larga, sombreros de ala ancha y gafas de sol con filtro

UV, estas recomendaciones son particularmente críticas en zonas tropicales o en altitudes elevadas, donde los niveles de radiación solar son considerablemente más altos durante todo el año.⁶⁴

Junto con la foto protección, la educación del paciente representa una herramienta clave para el éxito terapéutico a largo plazo, a través de programas educativos estructurados, el paciente puede adquirir conocimientos sobre su enfermedad, identificar signos tempranos de recaída, entender los efectos adversos de la automedicación o la interrupción del tratamiento, y adoptar medidas de autocuidado efectivas.⁶⁴

Otro componente esencial del abordaje no farmacológico del LES es el soporte psicológico, las personas que viven con esta enfermedad crónica enfrentan altos niveles de estrés, ansiedad y depresión, además de una carga significativa por síntomas persistentes como la fatiga y el dolor, por ello, se recomienda incorporar la evaluación periódica del estado emocional como parte de la atención integral, así como facilitar el acceso a terapias de apoyo psicológico, grupos de pacientes o intervenciones cognitivo-conductuales, siempre que estén disponibles, este acompañamiento puede disminuir la sensación de aislamiento, mejorar la calidad de vida y contribuir al control de la enfermedad.⁶⁴

El tratamiento no farmacológico del LES incluye un conjunto de medidas que tienen como objetivo reducir los factores desencadenantes de brotes, fomentar el autocuidado, y mejorar tanto la salud física como emocional de los pacientes, estas estrategias deben adaptarse al contexto sociocultural y ambiental del paciente, haciendo especial énfasis en la foto protección en zonas de alta radiación UV, como las estudiadas en esta investigación, incorporar estos aspectos en el plan terapéutico permite un abordaje más humano, multidisciplinario y eficaz del lupus eritematoso sistémico.⁶⁴

2.7 Realidad del LES en Brasil, Colombia y Argentina

2.7.1 Perfil epidemiológico del LES

Perfil epidemiológico del LES en Brasil

En Brasil, un país con condiciones climáticas diversas, nivel socioeconómico variado y un alto índice de mestizaje racial, las estimaciones indican que existen alrededor de 65,000 personas con LES, siendo la mayoría mujeres, y se presentan tasas de incidencia de la enfermedad variadas en diferentes regiones del país.³⁵

Los estudios epidemiológicos sobre el LES son escasos y aún faltan muchos datos, especialmente en el estado de Espírito Santo, de esta forma, un estudio epidemiológico centrado en los casos de LES en la Gran Vitória es de gran importancia para entender el número de pacientes afectados por esta enfermedad, conocer las principales comorbilidades y relacionarlas con el número de muertes, destacando la ciudad de Vitória, esto es crucial para promover mejoras en la atención a los pacientes con LES, con el objetivo de mejorar su calidad de vida.³⁵

Las principales comorbilidades y muertes ocasionadas por esta enfermedad son enfermedades infecciosas, del aparato respiratorio, tejido conjuntivo, sistema osteomuscular, La evaluación de los datos de muertes reveló que las mujeres de etnia parda y blanca, con edades entre 10 y 49 años, son las más afectadas por el LES.³⁵

Es importante incrementar la recopilación de datos específicos sobre el LES en Brasil, actualizar los protocolos de tratamiento de la enfermedad y enfocarse en el diagnóstico temprano, así como en la orientación sobre tratamientos no farmacológicos. Además, es importante promover la equidad en la distribución de profesionales de salud especializados, para asegurar que los pacientes con LES reciban la atención adecuada, especialmente en las áreas más rurales.³⁵

El diagnóstico tardío del LES ocurre con frecuencia en Brasil, lo que puede resultar en graves consecuencias, la demora en el diagnóstico puede, por ejemplo, estar relacionada con una actividad sostenida de la enfermedad, lo que promueve el desarrollo de daños en los órganos en ausencia de una terapia adecuada para una enfermedad que no ha sido

diagnosticada, favoreciendo una acumulación acelerada de daños, lo que, a su vez, lleva a una disminución de la calidad de vida, fatiga y aumento de la mortalidad.³⁵

Perfil epidemiológico del LES en Colombia

Entre 2020 y 2025, los estudios en Colombia continúan mostrando una alta carga del lupus eritematoso, con mayor prevalencia en mujeres, el lupus cutáneo afecta principalmente a mujeres adultas entre 55 y 59 años, siendo el lupus discoide el subtipo más frecuente, en adultos, el lupus sistémico alcanza una prevalencia ajustada de hasta 126 por 100 000 habitantes. Las mayores concentraciones de casos se encuentran en Bogotá, Antioquia y Valle del Cauca, mientras que zonas como Vaupés y Vichada presentan registros bajos, lo que sugiere subregistro y desigualdad en el acceso a diagnóstico.

Perfil epidemiológico del LES en Argentina

El LES en Argentina mantiene una alta prevalencia, especialmente en mujeres jóvenes y de mediana edad, el LEC afecta principalmente a mujeres entre los 20 y 40 años, con algunos casos progresando a formas sistémicas. El lupus eritematoso sistémico (LES) tiene una prevalencia estimada entre 58 y 142 por 100 000 habitantes en grandes centros urbanos, predominando en mujeres entre los 40 y 50 años, la mayor parte de los casos se concentra en áreas urbanas.

A nivel regional, la mayor concentración de casos se ubica en áreas urbanas, principalmente en la provincia de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe, sin embargo, existen limitaciones en la cobertura y la calidad de los datos, debido a subregistro y falta de sistemas homogéneos de notificación, lo que dificulta una evaluación precisa a nivel nacional, la disparidad en el acceso a servicios especializados puede influir en la subestimación de la prevalencia en zonas rurales o con menor infraestructura sanitaria.

2.7.2 Manifestaciones cutáneas más frecuentes por región

Panorama de lesiones en Brasil

Las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad resultan ser un gran reto diagnóstico, por lo cual acá se presentaran algunos aspectos específicos que dificultad el diagnóstico del lupus eritematoso cutáneo a partir de la información proporcionada en

distintas fuentes de Brasil, se determinó que hay una amplia variabilidad de lesiones pueden variar desde lesiones leves, como erupciones cutáneas en forma de mariposa o hasta las formas más graves como lesiones ampollas y úlceras, estas lesiones pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo, cara, cuero cabelludo, tronco.³⁴

La presencia y la gravedad de las manifestaciones cutáneas del LES a menudo reflejan la actividad de la enfermedad sistémica subyacente. Por ejemplo, las lesiones cutáneas como el eritema malar y las erupciones discoides pueden estar asociadas con una enfermedad más leve y con mejor pronóstico, mientras que lesiones más graves, como la vasculitis cutánea y las úlceras, a menudo están correlacionadas con una actividad sistémica más agresiva y mayor riesgo de complicaciones.³⁴

El diagnóstico preciso de las manifestaciones cutáneas del LES es crucial para el manejo adecuado de la enfermedad. Sin embargo, a menudo es desafiante debido a su similitud con otras condiciones dermatológicas, por lo tanto, los principales desafíos que se establecen en Brasil es la heterogeneidad de las lesiones cutáneas, lo que dificulta la distinción entre las manifestaciones del LES y otras condiciones dermatológicas, las lesiones cutáneas inespecíficas y no exclusivas de la enfermedad, lo que complica el diagnóstico diferencial, la posibilidad de que las manifestaciones cutáneas aparezcan antes de que otros síntomas sistémicos se manifiesten, lo que retrasa el diagnóstico, la variación en la gravedad de las lesiones a lo largo del tiempo, dificultando el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la dificultad en el diagnóstico en pacientes con formas atípicas de la enfermedad o con múltiples comorbilidades, que pueden enmascarar los síntomas del LES.³⁴

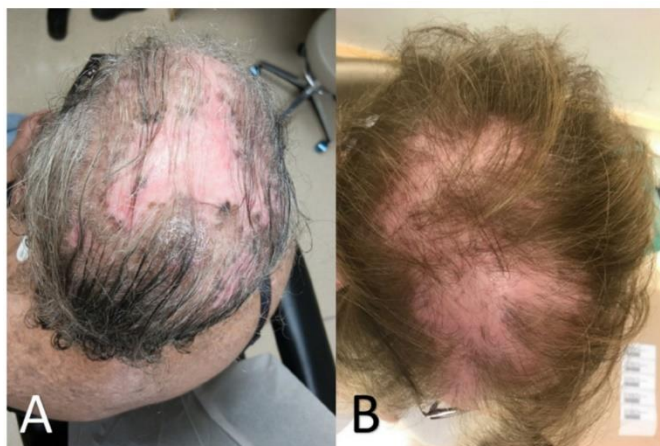
Algunas lesiones cutáneas del LES pueden ser inespecíficas y no exclusivas de la enfermedad o en pacientes con múltiples comorbilidades que pueden enmascarar los síntomas del LES, en estos casos, un enfoque multidisciplinario, que involucre dermatólogos, reumatólogos y otros especialistas, entre las formas cutáneas, las más comunes y representativas son el lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), el lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) y el lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS), se describen a continuación:³⁴

El lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA) se caracteriza clásicamente por la aparición de un eritema malar con distribución en forma de “alas de mariposa” que afecta simétricamente ambas mejillas y el puente nasal, respetando típicamente el surco nasolabiales, estas lesiones son altamente fotosensibles, lo que significa que se exacerban con la exposición a la radiación ultravioleta, pueden extenderse a otras áreas foto expuestas como el cuello y el pecho, por lo general no dejan cicatrices permanentes, aunque pueden generar molestias significativas para el paciente.

El lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC), siendo la forma más prevalente dentro de las manifestaciones cutáneas, incluye el lupus discoide como su variante principal, este tipo se presenta mediante placas eritematosas, descamativas y bien delimitadas que suelen afectar áreas expuestas al sol, tales como el cuero cabelludo, cara y orejas, a diferencia del LECA, estas lesiones tienden a dejar secuelas visibles como cicatrices atróficas, despigmentación y alopecia cicatricial, lo que contribuye a un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, tanto desde el punto de vista funcional como estético, otras formas dentro del LECC menos frecuentes en Brasil incluyen el lupus tímidos y la paniculitis lúpica.

El lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) se manifiesta con lesiones eritematosas que pueden ser anulares o en placas papuloescamosa, comúnmente localizadas en zonas expuestas a la luz solar como el cuello, el pecho y los brazos, estas lesiones también son fotosensibles y pueden resolverse sin dejar cicatrices profundas, aunque con frecuencia dejan hipopigmentación o cambios sutiles en la textura cutánea.

Figura 5. Alopecia cicatricial

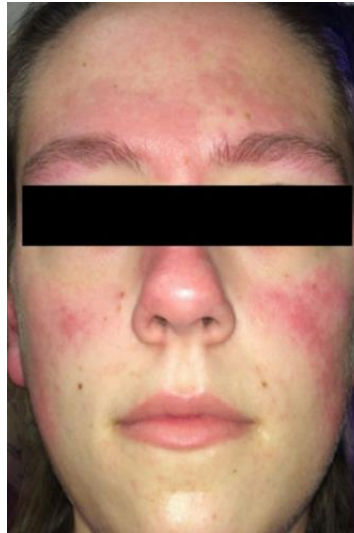


Se describen manifestaciones cutáneas inespecíficas que, si bien no son diagnósticas por sí solas, suelen acompañar la actividad general de la enfermedad, entre ellas destacan la fotosensibilidad difusa, la alopecia no cicatricial, úlceras orales y nasales, telangiectasias periungueales y nódulos subcutáneos, estas lesiones suelen correlacionar con brotes o actividad sistémica, por lo que su identificación es crucial para un manejo integral del paciente.

Panorama de lesiones en Colombia

El lupus discoide, perteneciente al grupo de lesiones específicas crónicas, es la forma más frecuente, se presenta como placas eritematosas, bien delimitadas y descamativas, que con el tiempo pueden desarrollar atrofia, hipopigmentación o cicatrices permanentes, estas lesiones son especialmente comunes en áreas foto expuestas como el rostro, cuero cabelludo y pabellones auriculares, y en algunos casos provocan alopecia cicatricial irreversible, estudios realizados en población colombiana han reportado que el lupus discoide está presente en aproximadamente el 40 % a 47 % de los pacientes con formas cutáneas de la enfermedad.

Figura 6. Eritema malar



Otra manifestación específica común en Colombia es el eritema malar, también conocido como “alas de mariposa”, esta lesión cutánea se caracteriza por enrojecimiento simétrico que afecta el puente nasal y las mejillas, respetando el surco nasolabiales, su aparición suele coincidir con fases de actividad del lupus sistémico y se considera una de las lesiones clásicas del lupus agudo, se estima que entre el 20 % y 30 % de los pacientes con LES en Colombia presentan esta forma clínica en algún momento de su evolución.

La fotosensibilidad constituye otra de las manifestaciones cutáneas más frecuentes, tanto en el LES como en el LEC, esta se manifiesta como una exacerbación de las lesiones cutáneas tras la exposición a la radiación solar, lo que genera inflamación, eritema y, en algunos casos, aparición de nuevas lesiones, se ha reportado una frecuencia superior al 70 % en estudios realizados en población colombiana, lo que subraya la importancia de la foto protección como parte esencial del manejo terapéutico.

Entre las lesiones inespecíficas más reportadas se encuentran las úlceras orales y nasales, las cuales pueden ser dolorosas o asintomáticas y suelen coincidir con brotes sistémicos, se observan en cerca del 40 % al 45 % de los pacientes con LES en Colombia, especialmente en etapas tempranas del diagnóstico, también es frecuente la alopecia no cicatricial, una forma reversible de pérdida de cabello asociada con la actividad inflamatoria de la enfermedad, que puede afectar entre un 30 % y 40 % de los casos.

Otras manifestaciones cutáneas menos comunes, pero clínicamente relevantes incluyen las telangiectasias periungueales, visibles como vasos dilatados en los pliegues de las uñas, y el fenómeno de Raynaud, caracterizado por cambios de color en los dedos (blanco, azul y rojo) ante el frío o estrés, ambas manifestaciones están asociadas con vasculopatías y pueden estar presentes en hasta un 15 % a 20 % de los pacientes con LES en el país.

Caracterización clínica de pacientes tratados por LES en Colombia

El análisis clínico de los pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en Colombia es crucial para comprender los retos que enfrentan en términos de diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad. Además, facilita la identificación de áreas en las que se puede optimizar la atención médica y disminuir las complicaciones relacionadas con esta patología.⁴²

Se encontraron manifestaciones incidentales de LES, con mayores frecuencias de nefritis lúpica, anemia, vasculitis, trombocitopenia, pleuritis, neutropenia, trombosis venosa, pericarditis, trombosis arterial, cerebritis y episodios psicóticos, según la actividad de la enfermedad, solo el 6.0% de los pacientes sin actividad presentó estas manifestaciones incidentales de LES, en comparación con aquellos con actividad leve y moderada a alta.⁴²

Para alcanzar el control de la enfermedad, se han implementado enfoques centrados en los objetivos de actividad de la enfermedad, comenzando con medidas generales como evitar la exposición al sol y la toma de suplementos dietéticos, además de tratamientos farmacológicos (como corticosteroides, antiinflamatorios no esteroides (AINES), hidroxicloroquina o metotrexato), los cuales han demostrado ser efectivos para manejar las manifestaciones moderadas del lupus.⁴²

El tratamiento del LES debe enfocarse no solo en lograr una respuesta completa, evidenciada por la ausencia de actividad clínica (o baja actividad de la enfermedad cuando la remisión no es alcanzable), sino también en reducir al mínimo el uso de tratamientos inmunosupresores y corticosteroides, o alcanzar la dosis más baja posible. De acuerdo con la estrategia "Treat to Target" en el LES, el objetivo del tratamiento es mejorar la

supervivencia a largo plazo, prevenir daños en los órganos, optimizar la atención médica en función de la calidad de vida mediante un enfoque multidisciplinario y un seguimiento regular, ajustar la terapia y reducir la toxicidad de los fármacos.⁴²

En Colombia, la investigación se ha centrado principalmente en la calidad de vida de los pacientes con LES, mientras que han sido limitados los estudios sobre epidemiología, uso de recursos médicos y farmacológicos, características clínicas, complicaciones y costos.⁴²

Panorama de lesiones en Argentina

La variante más común en Argentina es el lupus eritematoso cutáneo crónico, particularmente el lupus discoide, caracterizado por placas eritematosas, escamosas y atróficas que pueden dejar cicatrices permanentes y alopecia cicatricial; esta forma representa aproximadamente el 60 % de los casos reportados, en segundo lugar de frecuencia es el lupus cutáneo agudo, cuya lesión típica es el eritema malar en alas de mariposa, y el lupus cutáneo subagudo, con lesiones anulares o papuloescamosa en áreas foto expuestas. Asimismo, se presentan con regularidad manifestaciones inespecíficas como fotosensibilidad, alopecia difusa, úlceras orales y lesiones vasculares, las cuales pueden acompañar brotes sistémicos o preceder el diagnóstico, además se estima que más del 80 % de los pacientes con lupus en Argentina manifiestan algún tipo de afectación cutánea al inicio de la enfermedad, lo que subraya la importancia del reconocimiento clínico temprano y del manejo multidisciplinario para prevenir daño permanente y mejorar el pronóstico funcional y estético de los pacientes.

Actividad del LES en Argentina y su evolución

En Argentina, diversos estudios han analizado la actividad y evolución del LES, revelando información relevante sobre su presentación clínica y factores asociados, en relación con las manifestaciones clínicas durante la evolución de la enfermedad, se destacó el compromiso cutáneo en el 94%.⁴³

La persistencia de la actividad de la enfermedad en el tiempo puede terminar en remisión, sin estar exenta de exacerbaciones y acumulación de daño, esto sugiere la

necesidad de un seguimiento personalizado del paciente y enfoques terapéuticos que apunten a una inmunosupresión eficaz el LES al ser una enfermedad compleja de tratar debido a su variabilidad en los síntomas, el objetivo del tratamiento es controlar la actividad de la enfermedad y prevenir el daño.⁴³

La presentación clínica de esta enfermedad en Argentina radica en que, a lo largo de la enfermedad, los pacientes presentaron diversas manifestaciones clínicas, destacándose principalmente los problemas cutáneos, musculoesqueléticos y constitucionales, también hay casos de afectación hematológica, renal y pulmonar, aunque en menor cantidad.⁴³

Un porcentaje significativo de pacientes experimenta brotes de la enfermedad, la mayoría de aquellos con brotes leves a moderados solo tuvo un episodio, mientras que una pequeña fracción tiene dos, en los casos de brotes severos, la mayoría de los pacientes experimentó solo un brote, pero algunos tienen varios, en cuanto a la actividad de la enfermedad al momento del diagnóstico, algunos pacientes tienen una actividad basal leve, mientras que otros presentan una actividad moderada o severa.⁴³

Este daño refleja la pérdida irreversible de la función de los órganos, ya sea por la enfermedad misma o por su tratamiento, por esto, se debe ofrecer a los pacientes las mejores opciones terapéuticas, equilibrando los riesgos de los efectos secundarios de los medicamentos inmunosupresores con el control efectivo de la enfermedad, para evitar daños orgánicos permanentes, aunque los tratamientos y medicamentos actuales han logrado reducir las tasas de mortalidad, estas siguen siendo más altas de lo que deberían en comparación con la población general, y muchos pacientes continúan con enfermedad activa a pesar del tratamiento recibido.⁴³

2.7.3 Acceso al diagnóstico y tratamiento (sector público vs privado)

Panorama de LES en Brasil

Brasil es un país de gran extensión, además cuenta con una amplia variedad de climas, diversidad de clases sociales y una elevada mezcla de razas, es importante determinar las barreras que dificultan o limitan el acceso al diagnóstico y tratamiento en esta región, debido a que en esta región los factores socioeconómicos, las particularidades del sistema de salud y la escasez de especialistas crean barreras sustanciales para las opciones de diagnóstico y

tratamiento. Además de abordar estos obstáculos, es urgente ampliar el acceso para crear un camino hacia medicamentos innovadores.³²

Para abordar estos problemas, la Fundación de Salud de las Américas (AHF) identificó a clínicos y científicos con afiliación académica o hospitalaria por lo cual se llegó a la conclusión de que en Brasil ocurre muchos retrasos en el diagnóstico por varias razones; acceso limitado a atención especializada: Aunque el número de reumatólogos en Brasil ha aumentado significativamente en la última década, la proporción de reumatólogos en relación con la población sigue siendo insuficiente, falta de conciencia y formación en atención primaria: Los médicos de atención primaria y los médicos de familia a menudo carecen de formación básica y conciencia sobre la enfermedad para diagnosticar y tratar adecuadamente el LES.³²

Dificultades en el tratamiento

Se determinó que al menos el 25% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen fracaso del tratamiento puede estar relacionado con la gravedad de la enfermedad, interrupciones en el tratamiento debido a infecciones y baja adherencia al tratamiento, en los pacientes con SLE en Brasil, se encontró que la adherencia era notablemente baja.³²

A pesar de los avances significativos en los sistemas de salud de Brasil, todavía existen importantes obstáculos para asegurar que todos tengan acceso a una atención integral y para mejorar la calidad y la efectividad de los servicios en los sectores público y privado. En la actualidad, hay grandes desigualdades en el acceso a la atención médica en todo el país, siendo las zonas más empobrecidas y las poblaciones con menor nivel socioeconómico las que enfrentan mayores dificultades.³²

Consenso de Sociedad Brasileña de Reumatología

La Sociedad Brasileña de Reumatología para el tratamiento de la LES, se han descrito objetivos específicos, nuevas opciones de tratamiento y biomarcadores novedosos para ayudar en el diagnóstico y monitoreo, sumados a la alta frecuencia de LES en Brasil y la morbimortalidad de la enfermedad, existe una necesidad urgente de actualizar el Consenso para el diagnóstico y tratamiento, dicho esto, se tuvo como objetivo desarrollar nuevos métodos diagnósticos a partir de una serie de cuestionarios realizados a la población con la

enfermedad, lo cual se obtuvo que la enfermedad tiene muchas repercusiones sistémicas como la afectación a nivel renal que es la más frecuente lo cual se realizó una recomendación a todos los pacientes con LES, deben someterse a pruebas de creatinina y análisis de orina para así poder evaluar el compromiso renal y el pronóstico de la enfermedad.³³

La nefritis lúpica una de las consecuencias de la enfermedad del LES ocurre en hasta el 50% de los adultos con LES y el 80% de los pacientes con LES de inicio juvenil, y hasta el 30% progresa a enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERC) en 15 años, con un impacto negativo en la calidad de vida y efectos socioeconómicos. Por lo tanto, el reconocimiento temprano es muy importante para iniciar un tratamiento adecuado que pueda modificar el curso de la enfermedad y mejorar su pronóstico.³³

Este consenso recomienda el uso de glucocorticoides (GC) e inmunosupresores para el tratamiento de la nefritis lúpica para todos aquellos pacientes con esta complicación debido al LES, además otras de las medidas discutidas en este consenso es que los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de infecciones, lo cual es una causa importante de morbilidad y mortalidad, Por lo tanto, la prevención, detección y tratamiento tempranos y adecuados son esenciales en el manejo de infecciones en pacientes inmunosuprimidos, se recomienda realizar un cribado para hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, VIH y sífilis antes de iniciar la terapia inmunosupresora.³³

Los pacientes con LES también tienen un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis en comparación con la población general. El cribado para tuberculosis latente debe seguir las recomendaciones de las agencias regulatorias de salud en Brasil.³³

Panorama en Colombia

Las enfermedades reumáticas han recibido poca atención dentro del panorama epidemiológico y económico en Colombia, la limitada disponibilidad de recursos frente a una demanda cada vez mayor en los servicios de salud ha obligado al sistema a ajustar sus prestaciones según su capacidad financiera, lo que ha impulsado el uso de evaluaciones económicas como herramienta clave para orientar la asignación de dichos recursos.

Múltiples estudios han evidenciado que los pacientes del régimen subsidiado enfrentan demoras importantes en la obtención del diagnóstico, que pueden extenderse por

varios años, este retraso se debe principalmente a la escasa disponibilidad de reumatólogos y dermatólogos en regiones apartadas, la limitada capacidad resolutive de los primeros niveles de atención, y los trámites administrativos que dificultan la autorización de pruebas inmunológicas o medicamentos de alto costo.

El sector privado ofrece un acceso más ágil y directo a especialistas, laboratorios con tecnología avanzada y tratamientos inmunomoduladores de última generación, esta ventaja, sin embargo, está sujeta a la capacidad de pago del paciente o a los beneficios que le otorgue su aseguradora, la disparidad se acentúa en el caso de medicamentos como el micofenolato mofetil, la ciclofosfamida o los biológicos (ej. belimumab), cuya inclusión en el plan obligatorio de salud puede variar y cuya adquisición en el sector privado representa una carga económica considerable para muchos pacientes

Mientras que el sector privado logra ofrecer un manejo más integral y adecuado, el sector público sigue enfrentando desafíos estructurales que limitan la calidad y oportunidad del diagnóstico y tratamiento, para abordar estas desigualdades, es fundamental fortalecer la formación de los profesionales de salud en el reconocimiento temprano del LES, establecer protocolos uniformes para el diagnóstico y tratamiento,

Comparación de los pacientes con LES tratados en centros públicos Vs privados en Argentina

En cuanto al tratamiento, se observa que los pacientes en centros privados tienden a recibir un manejo más agresivo y personalizado, con mayor utilización de terapias biológicas, como el uso de belimumab, y mejores resultados en cuanto a la remisión de la enfermedad, por el contrario, los pacientes de centros públicos, debido a limitaciones en recursos y acceso a tratamientos costosos, recibieron un tratamiento más estándar, basado principalmente en inmunosupresores tradicionales y corticosteroides.⁵⁷

Los pacientes que recibieron atención en centros privados experimentaron una mejor evolución de la enfermedad, con tasas más altas de remisión y menor actividad de la enfermedad en comparación con aquellos que fueron tratados en centros públicos, pacientes en hospitales públicos mostraron una mayor prevalencia de complicaciones, como infecciones y daño orgánico irreversible debido a la falta de acceso a tratamientos avanzados, lo que afectó negativamente su calidad de vida.⁵⁷

Las diferencias entre los grupos también reflejaron la influencia del contexto social y económico, los pacientes de hospitales públicos, debido a restricciones económicas y sociales, a menudo presentaban dificultades para acceder a un tratamiento adecuado y continuado, lo que comprometía su salud y la efectividad del manejo terapéutico, mientras que los pacientes de centros privados, que gozaban de un acceso más fácil a recursos médicos y terapias de última generación, presentaron mejores resultados en términos de control de la enfermedad y calidad de vida.⁵⁷

El tipo de centro de atención (público o privado) influye significativamente en la evolución clínica de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, los pacientes que reciben tratamiento en centros privados generalmente tienen una mejor evolución y calidad de vida, debido a una mayor disponibilidad de tratamientos avanzados y mejores condiciones socioeconómicas, por otro lado, los pacientes atendidos en hospitales públicos enfrentan desafíos relacionados con el acceso limitado a recursos y tratamientos, lo que puede afectar negativamente el control de la enfermedad.⁵⁷

Los pacientes atendidos en el sistema público suelen presentar mayor actividad de la enfermedad y un daño acumulado más significativo en comparación con aquellos del sector privado, posiblemente debido a limitaciones en la disponibilidad de recursos y terapias avanzadas, a pesar de estas diferencias en la presentación clínica y el manejo inicial, la mortalidad a largo plazo entre ambos grupos es similar, estas disparidades reflejan inequidades en la atención médica que requieren ser abordadas mediante políticas que garanticen un diagnóstico oportuno y un tratamiento integral y equitativo para todos los pacientes con LES en el país, el acceso al diagnóstico y tratamiento del LES en Argentina muestra variaciones significativas entre el sector público y el privado, influenciadas por factores como la edad al diagnóstico, la gravedad de la enfermedad y los recursos disponibles en cada sistema de salud.⁵⁷

2.7.4 Estudios clínicos y avances terapéuticos recientes

Eficacia de la terapia con Belimumab en pacientes con LES de Argentina

El tratamiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico se basa en el enfoque "Treat to target", que busca controlar la actividad de la enfermedad, reducir las

comorbilidades y prevenir daños, con el objetivo de asegurar la supervivencia a largo plazo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.⁴⁴

La inclusión de los conceptos de remisión de la enfermedad, con o sin el uso de tratamiento inmunosupresor, y de baja actividad de la enfermedad, ha sido clave para ajustar las terapias y ha constituido la base de la estrategia, estos conceptos han evolucionado con el tiempo, y actualmente se utilizan dosis más bajas de corticoides y una evaluación integral por parte del médico.⁴⁴

El mecanismo de acción del belimumab consiste en bloquear la interacción entre BLYS (estimulador de Linfocitos B) y sus receptores en las células B, al hacerlo, reduce la supervivencia de las células B, incluidas las células B autorreactivas, que juegan un papel central en la patogenia del lupus, disminuye la diferenciación de las células B en células plasmáticas, que son las encargadas de producir anticuerpos, como resultado, el belimumab ayuda a reducir la actividad de la enfermedad y la producción de anticuerpos patogénicos en pacientes con lupus, lo que puede mejorar los síntomas y prevenir el daño a los órganos.⁴⁴

El belimumab se utiliza en pacientes con LES que tienen actividad persistente o refractaria, y su indicación clínica está relacionada con ciertos síntomas, como el eritema malar, sin embargo, a pesar de su indicación en pacientes con LES refractario, el uso de belimumab sigue siendo limitado debido a factores como el acceso a tratamiento, la disponibilidad del fármaco y la falta de conciencia o recursos para su implementación más amplia, en pacientes hospitalizados, no se observa una diferencia significativa en el uso de belimumab en comparación con aquellos que no fueron hospitalizados, lo que podría reflejar limitaciones en la implementación de este tratamiento en los casos más graves de la enfermedad.⁴⁴

Lupus eritematoso cutáneo: aspectos diagnósticos y terapéuticos de Brasil

Aspectos terapéuticos de manifestaciones cutáneas

Los corticosteroides son la opción principal en el tratamiento tópico debido a sus propiedades antiinflamatorias, se pueden aplicar en casos de lesiones localizadas o como

tratamiento complementario en pacientes que reciben tratamiento sistémico, se utilizan los corticosteroides de alta potencia, como el clobetazol, son más eficaces para controlar la enfermedad que los de baja potencia. Sin embargo, su uso conlleva un mayor riesgo de efectos secundarios, como la formación de estrías y telangiectasias debido a su impacto en los fibroblastos y vasos sanguíneos, respectivamente, así como dermatitis rosácea perioral, por esto, se recomienda utilizar corticosteroides tópicos potentes por el menor tiempo posibles, las inyecciones intralesionales de corticosteroides pueden ser útiles para tratar lesiones localizadas e hipertróficas.³⁷

Los inhibidores tópicos de calcineurina, como tacrolimús (0.03% o 0.1%) en ungüento y pimecrolimus (1%) en crema, pueden sustituir los corticosteroides en tratamientos más largos o en aquellos casos con mayor riesgo de efectos secundarios, como en lesiones faciales en niños. Aunque son menos efectivos que los corticosteroides tópicos potentes, pueden ser una opción viable, los efectos secundarios de estos medicamentos incluyen ardor, picazón y enrojecimiento en el área de aplicación, algunos estudios han demostrado buenos resultados con la combinación de clobetazol al 0.05% y tacrolimús al 0.03%.³⁷

El R-salbutamol es un agonista del receptor adrenérgico 2 que inhibe la producción de IL-2 e IFN- γ , y puede mejorar las lesiones de lupus eritematoso cutáneo, cuando se utiliza en una crema al 0.5%, sin embargo, no está disponible comercialmente para uso tópico, además, los retinoides tópicos se han utilizado con éxito en algunos casos.³⁷

Tratamiento sistémico

Los pacientes que presentan lesiones localizadas que no responden al tratamiento tópico o que tienen lesiones diseminadas generalmente necesitan tratamiento sistémico. A continuación, se presentan los medicamentos más utilizados con su nivel de evidencia.³⁷

Tabla 7. Nivel de evidencia y grado de recomendación de los principales fármacos para uso sistémico en lupus eritematoso cutáneo.

Medicamento	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Hidroxicloroquina	1	A
Acitretina	2	B
Isotretinoína	2	B
Metrotexate	4	

Dapsona	4	
Talidomina	2	A
Micofenolato mofetil	2	B
Azatioprina	4	
Belimumab	2	B

Fuente: elaboración propia con base en la referencia 37

Terapias dirigidas

Enfoque en las células B

El belimumab es un anticuerpo monoclonal que actúa contra el factor de activación de las células B (BlyS) y ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del LES, aunque los estudios iniciales no realizaron un análisis específico sobre el impacto en las lesiones cutáneas, investigaciones posteriores han mostrado mejoras en la piel. Su eficacia en el LES cutáneo (CLE) está siendo evaluada en ensayos clínicos de fase III.³⁷

En tres estudios observacionales que usaron rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, para tratar las manifestaciones mucocutáneas del LE, las tasas de respuesta variaron entre el 35% y el 76%, se observó una mejor respuesta en el LES eritematoso agudo cutáneo (ACLE), pero no se encontró evidencia de un efecto positivo en los subtipos subagudos y crónicos de CLE.³⁷

Enfoque en la vía del interferón (IFN)

Los intentos de inhibir de forma específica el IFN no han mostrado resultados satisfactorios en ensayos clínicos, probablemente debido a la alta redundancia entre los diferentes tipos de IFN, el bloqueo del receptor de IFN, sin embargo, presenta una perspectiva más prometedora, el anifrolumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor del tipo I de IFN, redujo la actividad de las lesiones cutáneas en pacientes con LES en un ensayo clínico de fase IIb.³⁷

Enfoque en la vía JAK/STAT

Esta vía es crucial para la regulación aumentada del IFN, la primera generación de inhibidores, como el baricitinib y el ruxolitinib, ha mostrado ser eficaz en un número reducido de pacientes con LE pernioso, actualmente, los inhibidores de segunda generación están siendo evaluados en ensayos clínicos.³⁷

Avances recientes del lupus cutáneo

En los últimos 10 años, el conocimiento sobre la etiopatogenia del LEC ha aumentado, lo que ha llevado a la identificación de objetivos prometedores para mejores terapias, el desarrollo de las lesiones probablemente comienza en una epidermis proinflamatoria, condicionada por la producción excesiva de interferón tipo I (IFN), lo que provoca un aumento de la muerte celular y la producción de citoquinas inflamatorias después de la exposición a la luz UV.⁴⁹

Se ha avanzado en la identificación de biomarcadores que permiten un diagnóstico más preciso y un seguimiento más efectivo de los pacientes con LEC, algunos de estos biomarcadores son específicos de la piel afectada y podrían ayudar a diferenciar entre las subcategorías de lupus cutáneo, como el lupus eritematoso discoide (LED) y el lupus eritematoso subagudo (LES), los estudios de autoanticuerpos también están mejorando, lo que facilita la identificación temprana de pacientes en riesgo de desarrollar lupus sistémico (SLE).⁴⁹

Se ha investigado más profundamente cómo los factores ambientales, como la exposición a ciertos medicamentos, infecciones virales (por ejemplo, el virus de Epstein-Barr) y la exposición al sol, contribuyen a la aparición y progresión del lupus cutáneo, estos hallazgos podrían ayudar a identificar nuevos enfoques para prevenir brotes y limitar la progresión de la enfermedad, la identificación de desencadenantes específicos para cada paciente está llevando a estrategias de manejo más personalizadas, los pacientes pueden recibir recomendaciones más detalladas sobre la protección solar.⁴⁹

La investigación sobre biomarcadores en el lupus cutáneo ha avanzado significativamente, se han identificado marcadores moleculares que pueden ayudar a diferenciar el lupus cutáneo de otras afecciones de la piel, como la rosácea o la dermatitis atópica, biomarcadores como el anticuerpo anti-Ro/SSA y el anticuerpo anti-La/SSB se han asociado con lesiones cutáneas en lupus, lo que ayuda en el diagnóstico temprano, incluso antes de que se desarrollen manifestaciones sistémicas.⁴⁹

2.7.5 Evaluación de la calidad de vida en pacientes hospitalizados

Principales hospitalizaciones de LES en pacientes de Argentina

Las principales razones de hospitalización en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) son las recaídas de la enfermedad y las infecciones agudas, lo que representa un reto diagnóstico y terapéutico, las hospitalizaciones por recaídas del LES varían entre el 15% y el 80,8%, mientras que las debidas a infecciones oscilan entre el 9,4% y el 23,2%, según estudios recientes.⁵²

Otras causas comunes de internación incluyen enfermedades cardiovasculares, trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP), enfermedades autoinmunitarias asociadas, complicaciones relacionadas con el embarazo, daño acumulado y efectos secundarios de medicamentos, las infecciones son la segunda causa más frecuente de hospitalización, representando el 26,8%, dentro de estas infecciones, las del tracto urinario fueron las más comunes (27,3%), seguidas por la neumonía (25%) y las infecciones de partes blandas (13,6%).⁵²

En cuanto a las enfermedades cardiovasculares, representan el 4,9% de las causas de internación, a pesar de que los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de enfermedad coronaria en comparación con la población general, lo que conlleva una alta morbimortalidad, el manejo de estos pacientes suele ser complicado debido a la dificultad para distinguir entre una recaída de la enfermedad y una infección, aunque los avances en tratamiento han reducido la mortalidad, las tasas de hospitalización siguen siendo altas, especialmente debido a las infecciones, que a menudo se agravan por el uso de medicamentos inmunosupresores.⁵²

Los pacientes con LES en Argentina presentan un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, trombosis y otras complicaciones asociadas a la enfermedad y su tratamiento, los avances terapéuticos han permitido una mejor gestión de la enfermedad y una reducción en las tasas de mortalidad, la hospitalización sigue siendo frecuente, especialmente en pacientes con formas graves o complicadas de la enfermedad.⁵²

Evaluación de los síntomas, complicaciones, tratamiento y efectos secundarios de los medicamentos sobre la calidad de vida del LES en Brasil

Los principales síntomas de la enfermedad en orden de incidencia: artritis, fiebre, problemas en la piel, como enrojecimiento en "forma de alas de mariposa", fotosensibilidad,

caída del cabello, fenómeno de Raynaud, úlceras en la nariz y la boca, cansancio, pérdida de peso, problemas renales, problemas pulmonares, problemas cardíacos, aumento de ganglios, depresión e incluso complicaciones neurológicas; las principales complicaciones que se ha visto en esta población la osteoporosis, cistitis, pielonefritis, candidiasis oral, necrosis isquémica de la cabeza del fémur, hipertensión pulmonar y sepsis.³⁶

El tratamiento del LES es extenso y requiere cuidados especiales, ya que su efectividad depende del estado del paciente, pudiendo incluso no ser necesario tomar medicamentos en la fase de remisión de la enfermedad, los fármacos más comunes incluyen corticoides y antiinflamatorios no esteroideos que ayudan a controlar problemas articulares crónicos.³⁶

De acuerdo con la terapia, los efectos secundarios que reciben estos pacientes, mayoría de estos efectos se atenúan cuando se reduce la dosis del tratamiento o cuando se suspende el uso del medicamento, los efectos secundarios más comunes están representados según el tipo de fármaco y se presenta en la siguiente tabla.³⁶

Tabla 8 Principales efectos adversos en la terapia de LES

Corticoides
Diabetes mellitus tipo 2
Cataratas
Glaucoma
Miopatía
Hirsutismo
AINES
Dispepsia
Aumento de transaminasas
Toxidermia
Ciclofosfamida: Menopausia precoz
Azatioprina: Hepatitis tóxica

Fuente: elaboración propia con base en la referencia³⁶

Estimación de la calidad de vida en pacientes hospitalizados con LES en Colombia

El LES se asocia a una alta morbilidad y mortalidad, impactando significativamente la calidad de vida de los pacientes, en estos pacientes el rol y las funciones físicas son el ámbito más afectado, esto depende mucho también de los factores socioeconómicos, la edad de la presentación de la enfermedad, el sexo y factores étnicos.³⁸

Esto es importante debido a que la evaluación de la calidad de vida en estos pacientes promueve a las instituciones a abordar esta enfermedad para lograr mejores resultados en la salud a largo plazo, en Colombia, si bien algunas instituciones de salud ofrecen programas de apoyo psicológico, no todos los pacientes tienen acceso a estos servicios, el apoyo emocional es fundamental para lidiar con los retos que conlleva vivir con una enfermedad crónica y la escasez de recursos puede agravar la calidad de vida de los afectados.³⁸

Aquellos pacientes que pueden acceder a un tratamiento apropiado y contar con un buen respaldo emocional suelen disfrutar de una mejor calidad de vida, mientras que aquellos que enfrentan dificultades en estos aspectos se ven más afectados por los retos de la enfermedad, además, las investigaciones respecto al LES en Colombia es muy limitada debido a esto se afecta el descubrimiento de tratamientos más efectivos y a la implementación de distintas medidas o políticas dirigidas a mejorar la calidad de vida en estos pacientes.⁴⁰

La calidad de vida de los pacientes con lupus eritematoso sistémico en Colombia se ve seriamente perjudicada por varios factores, como la dificultad para acceder a atención médica especializada, los altos costos de los tratamientos y la falta de apoyo emocional adecuado y a pesar de los esfuerzos para mejorar la atención, persiste una gran desigualdad entre las distintas regiones del país, lo que limita la efectividad de los tratamientos y afecta el bienestar general de los pacientes, por lo tanto, es crucial implementar estrategias integrales que no solo mejoren el acceso a servicios médicos y psicológicos, sino que también promuevan la educación y tomar conciencia sobre la enfermedad.⁴⁰

LES promueve la predisposición de anemia en pacientes hospitalizados con la enfermedad en Colombia

La anemia más común en pacientes con LES es la anemia asociada a enfermedades crónicas o inflamatorias, también existe una alta prevalencia de la anemia megaloblástica en este grupo de pacientes y además, se observa un aumento en la probabilidad de mortalidad en aquellos con anemia ferropénica, lo cual debe ser tenido en cuenta en la práctica clínica, las alteraciones hematológicas son frecuentes en el LES, afectando hasta al

70% de los pacientes, de los cuales hasta el 50% pueden desarrollar anemia, la cual puede ser de origen autoinmune o no autoinmune.³⁹

La anemia de enfermedad crónica o inflamatoria se origina principalmente por las citoquinas circulantes, que alteran la homeostasis del hierro, modifican las células progenitoras eritroides, afectan la producción de eritropoyetina y reducen la vida útil de los glóbulos rojos. En los pacientes con LES, la insuficiencia renal crónica puede disminuir la producción de eritropoyetina o generar anticuerpos contra esta, lo que podría contribuir al desarrollo de esta anemia. Por otro lado, la anemia ferropénica es común en los pacientes con LES, siendo los factores principales la pérdida excesiva de sangre durante la menstruación y el aumento de sangrados gastrointestinales en pacientes que consumen antiinflamatorios no esteroides, ácido acetilsalicílico y anticoagulantes orales.³⁹

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una causa frecuente de anemia en pacientes con LES, e involucra anticuerpos contra los glóbulos rojos que destruyen los eritrocitos, ya sea de forma dependiente o independiente del complemento. La AHAI puede ser la primera manifestación del LES, apareciendo incluso varios años antes de que se haga el diagnóstico. Los pacientes que padecen esta anemia tienen una mayor probabilidad de tener niveles elevados de anticuerpos anti-dsDNA.³⁹

Es importante identificar la anemia en pacientes con LES, ya que suele estar asociada con la actividad de la enfermedad, se ha reportado recientemente que las manifestaciones hematológicas pueden predecir el curso de la enfermedad y la mortalidad, y están relacionadas con un mayor riesgo de muerte temprana, muerte durante la hospitalización y reducción en la esperanza de vida.³⁹

2.7.6 Factores de riesgo y predisposición genética

Factores de riesgo para el desarrollo de LES en Colombia

Genética, Raza y Etnicidad

El LES está influenciado por múltiples factores ambientales y genéticos, tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas, que son influenciadas por la mutación de varios genes, el conocimiento sobre los factores de riesgo y desencadenantes del LES ayuda a comprender la fisiopatología de la enfermedad y podría llevar al desarrollo de estrategias

para un manejo temprano y control, particularmente enfocándose en los factores de riesgo modificables.⁴¹

Infecciones

La efectividad de la respuesta inmune depende de la capacidad para diferenciar lo propio de lo ajeno y desarrollar una respuesta lo suficientemente fuerte para eliminar un microorganismo, esta capacidad del sistema inmunológico puede verse alterada por factores asociados al huésped (genética, raza y etnia), así como por factores ambientales externos, que promueven la producción de autoanticuerpos. A continuación, se presenta los factores relacionados más frecuentemente relacionados con el desarrollo del lupus eritematoso sistémico.

Figura 7 Principales factores de lupus eritematoso sistémico en Colombia



Fuente: imagen tomada de la referencia ⁴¹

Factores de riesgo en Brasil

Los factores ambientales y sociodemográficos desempeñan un papel fundamental en la aparición y progresión del lupus eritematoso, tanto en su forma sistémica como cutánea, la exposición prolongada a radiación ultravioleta (UV), especialmente en regiones tropicales y subtropicales del país, se ha identificado como un desencadenante relevante de manifestaciones cutáneas, en particular del lupus eritematoso cutáneo subagudo y discoide, dado que la luz solar puede inducir respuestas inmunológicas locales y sistémicas en pacientes predispuestos, otro factor ambiental de importancia es la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV), cuya presencia activa ha sido documentada en pacientes brasileños

con LES, lo cual respalda su posible rol como modulador o iniciador de la enfermedad a través de la activación anómala de células B y la generación de autoanticuerpos.

El tabaquismo ha sido consistentemente asociado con un mayor riesgo de lupus cutáneo crónico, ya que potencia la inflamación dérmica y disminuye la respuesta terapéutica, especialmente a antipalúdicos, en el ámbito social, el estrés psicosocial crónico, junto con factores como la pobreza, el bajo nivel educativo y el acceso desigual a servicios médicos especializados, afecta directamente el diagnóstico temprano y el manejo adecuado del lupus, lo que agrava la evolución clínica.

Por último, aunque menos frecuente, existe también el lupus inducido por medicamentos, una forma secundaria de la enfermedad que puede ser provocada por fármacos como la hidralazina, la procainamida o la isoniazida, cuya administración prolongada en individuos susceptibles puede activar mecanismos autoinmunes similares al LES idiopático, estos factores, en conjunto, reflejan cómo el entorno físico y social brasileño contribuye de manera significativa al desarrollo y expresión clínica del lupus.

Factores de riesgo en Argentina

Desde el punto de vista genético, la población argentina presenta una composición étnica diversa, producto del mestizaje entre grupos originarios indígenas, descendientes europeos y, en menor medida, afrodescendientes, esta diversidad influye en la susceptibilidad y presentación clínica del lupus, estudios realizados en la región han identificado asociaciones significativas entre ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), especialmente HLA-DRB1, y el riesgo incrementado de desarrollar LES, se han identificado asociaciones entre alelos del complejo mayor de HLA, especialmente HLA-DRB1, con el riesgo de desarrollar LES en la población argentina. Estos alelos están involucrados en la presentación de antígenos y la activación de células T, lo que puede contribuir a la autoinmunidad.

Los factores ambientales, la alta exposición a la radiación ultravioleta (UV) en diversas regiones de Argentina, especialmente en las zonas norte y centro del país, se ha vinculado con la aparición y exacerbación de lesiones cutáneas características del LEC, tales como el lupus discoide y el lupus cutáneo subagudo, la infección por el virus Epstein-

Barr (EBV) ha sido propuesta como un factor desencadenante o modulador de la enfermedad, dado que puede inducir una activación anómala del sistema inmunológico en individuos genéticamente predispuestos, el tabaquismo, por otro lado, ha sido reconocido como un factor de riesgo para el desarrollo y agravamiento del lupus cutáneo, debido a su efecto proinflamatorio y a la reducción de la eficacia de tratamientos convencionales.

CAPITULO III MARCO METODOLOGICO

3.1 Enfoque metodológico

La presente investigación tiene un enfoque bibliográfico, consiste en la búsqueda, organización, recopilación de datos relevantes que se caracteriza por la utilización de información secundaria como fuente de información donde se busca encontrar soluciones a los problemas planteados, relacionándose con los datos ya existentes procedentes de muchas fuentes basado en un proceso de recolección de datos, evaluando información de fuentes científicas implicando un análisis de los diferentes enfoques sobre el tema, en una investigación bibliográfica se analizan los resultados de la información que ha sido publicada recientemente como libros, artículos científicos, permitiendo así a partir de este análisis identificar conocimientos sobre el tema.

Las medidas por las cuales se realiza una investigación bibliográfica comprende de distintas maneras, relacionando datos ya existentes provenientes de distintas fuentes, proporcionando una visión sistemática elaborada en múltiples fuentes, este tipo de investigación tiene como propósito conocer y explorar todas las fuentes que puedan ser útiles de acuerdo a nuestro tema, leer todas las fuentes disponibles destacando los aspectos esenciales, observar resultados y diferencias para así evaluar la confiabilidad y así poder sacar las conclusiones correspondientes.

Una vez obtenida la información que creemos importante se podrá hacer una lectura preliminar seleccionando los documentos que cumplen según criterios de relevancia y actualización con el objetivo de procesar los principales, finalmente se culmina con la elaboración de un texto escrito, en el cual se presentan conclusiones, discusiones que aporten a dicho tema de investigación.

3.2 Tipo de investigación

Según Sampieri (2ª Ed) Un estudio descriptivo son los estudios en que se incluye solamente un grupo de participantes, en los estudios descriptivos solamente se explica la forma como se distribuyen las variables de interés en el grupo seleccionado.

La presente investigación es considerada descriptiva debido a que se centra a un grupo específico de pacientes con la enfermedad de lupus cutáneo o lupus eritematoso sistémico donde además se enfocará en la manifestación de lesiones cutáneas asociada a la actividad

de la enfermedad y como estas variables se presentan de distintas formas en los pacientes en Brasil, Colombia y Chile, por este motivo se determina que esta revisión es descriptiva, además, el enfoque de la investigación se centra en la recopilación de información detallada sobre las manifestaciones del LEC o LES, con el fin de obtener una mejor comprensión de cómo se presenta la enfermedad en los pacientes de Brasil, Colombia y Chile

3.3 Fuentes de información

Primarios

Esta fuente de información consiste en aquellos en el que el investigador lo realiza directamente de la fuente o realidad a la que se está estudiando, proporcionan datos directos, originales sin ninguna alteración, este tipo de fuentes son consideradas la base para generar conocimiento ya que representan la información como tal.

Las fuentes primarias consultadas en esta investigación se basaron en artículos científicos, revistas, PubMed, Scielo, Cochrane, MediPlus, Revistas de incidencia de lupus eritematoso en Colombia, Brasil y Chile.

Secundarios

Son aquellos datos que son recolectados a partir de datos ya procesados por otros investigadores, información ya recopilada y analizada, dichas fuentes no ofrecen datos originales, sino que lo que representan es una interpretación, estas fuentes son útiles para así obtener una visión general de un tema y poder comparar estudios previos o identificar teorías desarrollada por otros.

Se utilizó una gran variedad de fuentes de donde se obtuvo la información para el presente trabajo de investigación como: PubMed, Mayo Clínic Scielo, MediPlus, Revistas de incidencia de lupus eritematoso en Colombia, Chile y Brasil.

3.4 Criterios de búsqueda

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
<p>Describir las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico en Brasil, Colombia y Argentina</p>	<p>Manifestaciones cutáneas del LES</p> <p>Actividad de la enfermedad</p>	<p>PubMed</p> <p>Scielo</p> <p>Cochrane</p> <p>Revista científica</p> <p>CES</p> <p>Google académico</p>	<p>2020-2025</p>	<p>Español, inglés, portugués</p>
<p>Revisar los tratamientos utilizados en Brasil Colombia y Argentina para manejar las manifestaciones cutáneas y sistémicas del lupus</p>	<p>Tratamiento de manifestaciones cutáneas</p> <p>Efectividad de tratamiento en LES</p>	<p>PubMed</p> <p>Scielo</p> <p>Cochrane</p> <p>Revista científica</p> <p>CES</p> <p>Google académico</p>	<p>2020-2025</p>	<p>Español, inglés, portugués</p>

eritematoso sistémico, y su efectividad en la reducción de la actividad de la enfermedad				
Comparar los factores genéticos e inmunológicos que podrían influir en la gravedad y tipo de manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en Brasil Colombia y Argentina	Factores genéticos del LES Factores inmunológicos del LES	PubMed Cielo Cochrane Revista científica CES Google Académico Cochrane	2020-2025	Español, inglés, portugués

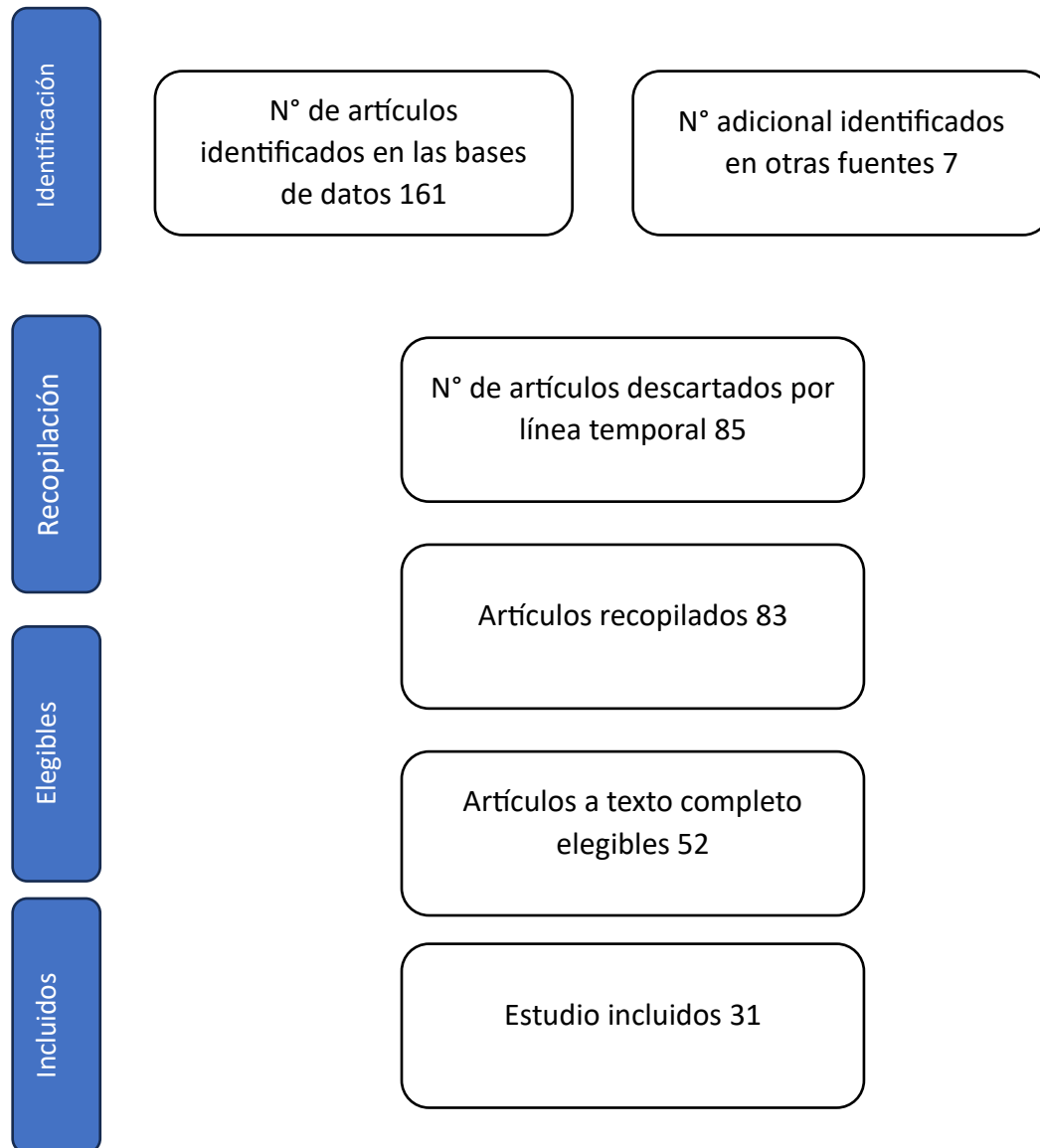
Fuente: Elaboración propia

3.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Investigaciones en las que demuestren los diversos tipos de manifestaciones cutáneas del LES, así como los tipos de la enfermedad, medidas terapéuticas y conocimientos generales de la enfermedad.	Estudios que no aporten relevancia clínica sobre las manifestaciones cutáneas, tratamiento de la enfermedad y conocimientos generales en base a la enfermedad.
Tipos de estudios basados en revisiones de artículos, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y bibliográficas	Tipos de estudio basada en tesis
Artículos con una vigencia de 5 años	Investigaciones con vigencia mayor a 5 años
Investigaciones realizadas en los países de Colombia, Brasil y Argentina sobre el LES	Artículos realizados en distintos países que no sean los planteados en la investigación
Investigaciones científicas en el idioma inglés, español, portugués	Artículos con idiomas diferentes al idioma inglés, español, portugués
Estudios científicos de pacientes diagnosticados con la enfermedad	Pacientes cuyo diagnóstico no es concluyente ni definitivo para la enfermedad planteada en la investigación.
Investigaciones que brinden información acerca del mecanismo subyacente de la enfermedad y que influyen en la presencia de las manifestaciones cutáneas, así como las posibles consecuencias o complicaciones que podrían presentar las personas diagnosticadas con esta enfermedad.	Investigaciones o estudios que no se centren específicamente en la enfermedad en cuestión o que no proporcionen un análisis detallado sobre los factores mencionados.

Fuente: Elaboración propia

3.6 Algoritmo



3.7 Clasificación según los niveles de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	Porcentaje %
1	Revisión sistemática	1	10	32,2%
	Estudio transversal	6		
	Estudio de Cohorte	1		
	Estudio cuantitativo	1		
	Estudio Cualitativo	1		
3	Estudio retrospectivo y descriptivo	4	4	13%
5	Revisión bibliográfica	17	17	54,8%
Total		31	31	100%

Fuente: Elaboración propia

Anexo A

Autor/Abrev. Revista/Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Elsisi Hamdy Gihan, Quintana Gerardo, Gil Diana, Santos Pedro,	9	Clinical and economic burden of systemic lupus erythematosus in Colombia	Estudio cuantitativo	1	32,498 pacientes con LES en Colombia	Con respecto a este estudio se planteó con el objetivo de estimar los costos y las consecuencias	Se clasificaron a los pacientes por tres categorías de la enfermedad, leve, moderado y grave, se concluyó que los pacientes,

<p>Fernández Diana /2024</p>						<p>económicas para los pacientes con la enfermedad en Colombia</p>	<p>los pacientes con LES moderado (COP 146 mil millones) y grave (COP 276 mil millones) incurrieron en mayores costos que aquellos con fenotipo leve (COP 2 mil millones) durante cinco años. El costo total del LES en Colombia durante cinco años desde las perspectivas del pagador y de la sociedad se estimó en COP 915 mil millones y 8 billones de COP, respectivamente. La carga del LES en Colombia durante cinco años es sustancialmente alta, principalmente debido a las consecuencias de la pérdida económica, ya que afecta a mujeres y hombres en edad laboral, además de los costos de gestión del LES y</p>
----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

							sus consecuencias, como brotes, infecciones y daño a los órganos.
Barreto MS / 2021	18	DUALITY OF LIVING WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: FLUCTUATING BETWEEN "GOOD DAYS" AND "BAD DAYS"	Estudio Cualitativo	1	26 personas en tratamiento por LES	El estudio cualitativo de esta investigación tiene como objetivo averiguar de qué manera las personas con LES perciben la convivencia para esto se realizó un estudio con personas con la enfermedad.	De los datos surgió una categoría temática de título: "Oscilando entre días buenos y malos en la vida diaria con Lupus eritematoso sistémico", compuesta por dos subcategorías, que indican que vivir con Lupus es algo inestable/voluble. Esto se debe a que, a raíz de los períodos de remisión y exacerbación de las señales y los síntomas de la enfermedad, se experimenta la paradoja de una oscilación constante entre buenos y malos momentos. Como conclusión del estudio se descubrió que las personas con Lupus perciben que

							la convivencia con la enfermedad está marcada por una oscilación entre días buenos y días malos, que están relacionados, respectivamente, con los períodos de remisión y exacerbación de las manifestaciones de la enfermedad.
Cuasqui Iles Elizabeth Virginia, Rojas Gómez Alejandra, Pineda Cadena Pamela / 2022	29	Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático	Revisión Bibliográfica	5	N/A	Tomando en cuenta el tipo de revisión bibliográfica, la investigación pretende desarrollar una actualización en el manejo del LES, en la revisión bibliográfica se tuvo en cuenta publicaciones de diferente índole, tales como libros, ensayos, protocolos, guías y artículos científicos.	El LES es una enfermedad autoinmune que no tiene cura, pero que, a la fecha, se puede controlar y prevenir el daño a nivel orgánico, mejorando la calidad de vida del paciente, i bien es cierto que se conoce que el desarrollo de esta patología se debe principalmente por una irregularidad en la producción de autoanticuerpos. Produciendo una respuesta autoinmune descontrolada lo que ocasiona

							lesiones en diversos órganos y sistemas. Además, se conoce factores que estarían relacionados con la patogenia de LES.
Fijalkowska Aleksandra, Kadziela Marcelina, Zebrowska Agnieszka / 2024	31	The Spectrum of Cutaneous Manifestations in Lupus Erythematosus: A Comprehensive Review	Revisión bibliográfica	5	N/A	Mediante este estudio lo que se busca es comprender más de la enfermedad, así como aspectos generales, las principales manifestacion es cutáneas, tipos de LES, esto, se estableció mediante la investigación de artículos científicos.	Las manifestaciones cutáneas pueden ser parte de un amplio espectro de síntomas de LES o pueden ocurrir de forma independiente. Debido a que el LES es una enfermedad sistémica que altera las funciones de múltiples órganos, el conocimiento de sus diversas presentaciones morfológicas entre los médicos de varias especialidades es extremadamente importante.
Klumb Mendes Evandro, Scheinberg Morton, Monticielo André / 2021	32	El panorama del lupus eritematoso sistémico en Brasil: revisión y recomendacion	Revisión bibliográfica	5	N/A	Con respecto a esta investigación el objetivo es abordar y identificar las	Es importante implementar medidas o herramientas diagnósticas y tratamientos

		es de un panel de expertos				<p>barreras que limiten el acceso al diagnóstico y tratamiento de LES en Brasil, especialmente aquellos pacientes con menor acceso. Para abordar estos problemas, la Fundación para la Salud de las Américas (AHF, por sus siglas en inglés) identificó a médicos y científicos con afiliación académica u hospitalaria, que son expertos en el campo y han publicado desde 2016-2021. Se prestó especial atención a los trabajos que revisaran o resumieran el</p>	<p>innovadores en Brasil ya que los problemas de acceso siguen siendo una demanda urgente. Los médicos de atención primaria y los médicos de familia a menudo carecen de capacitación básica y conciencia de la enfermedad para diagnosticar y tratar adecuadamente el LES</p>
--	--	----------------------------	--	--	--	---	--

						tema o que estuvieran relacionados con actividades en Brasil.	
Neto Reis Edgard, Seguro Costa Luciana, Sato Inoue Emilia / 2024	33	II Brazilian Society of Rheumatology consensus for lupus nephritis diagnosis and treatment	Revisión Sistemática	1	Pacientes con LES		
Caruso Cabana Lucas, Gutierrez David, Golcman Luna, Arantes Vitor, Carvalho Gabriel, Gadelha Andrade, Faria Jaqueline, Gruska Paola, Dos santos Felipe, Leite Glenda, Taparello Isadora / 2024	34	Manifestações Cutâneas do Lúpus Eritematoso Sistêmico: Desafios Diagnósticos e Estratégias de Manejo	Revisión bibliográfica	5	N/A	La metodología utilizada en esta investigación tiene como objetivo analizar las distintas estrategias de manejo de las manifestaciones cutáneas, ya sea a partir de enfoques diagnósticos, se busca aportar una visión general de las opciones de tratamiento disponibles en Brasil, para	Como se llega a la conclusión, el análisis de los estudios seleccionados reveló una variedad de estrategias de manejo de las manifestaciones cutáneas del LES, incluyendo tratamientos tópicos y sistémicos, terapias complementarias y medidas preventivas. Además, se identificaron desafíos diagnósticos, como la superposición con otras condiciones

						<p>lograr esto se basó utilizando descriptores específicos relacionados con el LES y sus manifestaciones cutáneas</p>	<p>dermatológicas, y terapéuticos, como la necesidad de opciones de tratamiento más eficaces y con menos efectos secundarios. El manejo de las manifestaciones cutáneas del LES requiere un enfoque multidisciplinario e individualizado, con el objetivo de controlar la actividad de la enfermedad, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes.</p>
<p>Soares Venancio Yuri, Guerriri Caroline, Pancoto Joao / 2023</p>	35	<p>EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE CITY OF VITÓRIA - ESPÍRITO SANTO BRASIL</p>	<p>Estudio transversal</p>	1	269 personas con LES en Espírito Santo (Brasil)	<p>El estudio se realizó mediante la obtención de datos de personas con el diagnóstico de LES con el objetivo de determinar la cantidad de muertes ocurridas y la</p>	<p>Gracias a este estudio que se realizó, se logra observar en cuanto al género, se observó un predominio significativo ($p < 0,0001$) del sexo femenino (89,97%) en comparación con el sexo masculino</p>

						<p>causa debido al LES registradas en la base de datos DATASUS.</p>	<p>(10,03%), presentando una proporción de 9 mujeres por cada hombre. El análisis del número de muertes de pacientes con LES ocurridas en Vitória mostró que las principales causas básicas de muerte fueron las enfermedades del sistema osteomuscular y tejido conjuntivo, enfermedades infecciosas y parasitarias, enfermedades del aparato respiratorio, enfermedades del sistema circulatorio y enfermedades del aparato genitourinario</p>
--	--	--	--	--	--	---	--

<p>Junior Sampaio Helder, Lopes Carvalho Heraldo, Rocha Luelma, Cavalcante Matheus, Junior Audir / 2020</p>	<p>36</p>	<p>Avaliação dos sintomas, complicações, tratamento e efeitos colaterais medicamentosos sobre a qualidade de vida de portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): revisão de literatura</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>N/A</p>	<p>Según el estudio de la investigación consiste en una revisión que agrupa datos y conocimientos acerca de los síntomas, complicaciones, eficacia, efectos secundarios de los fármacos utilizados en el tratamiento. La búsqueda de los artículos y otros tipos de trabajos se realizó entre los meses de diciembre de 2018 y enero de 2020 en revistas nacionales e internacionales.</p>	<p>Se llega a la conclusión que los estudios sobre el tratamiento del LES la supervivencia de los pacientes con LES ha aumentado considerablemente, pero mientras no estén disponibles nuevas terapias para un tratamiento más eficaz, solo se pueden controlar las complicaciones y enfermedades asociadas, particularmente aquellas que surgen a largo plazo.</p>
---	-----------	---	-------------------------------	----------	------------	--	---

Silviero do Vale, Everton Carlos, Campos Garcia Lucas / 2023	37	Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects.	Revisión Bibliográfica	5	N/A	Según este artículo que se realizó tiene como objetivo discutir los principales aspectos clínicos, subtipos, diagnósticos y terapéuticos del LES con el fin de actualizar a los especialistas de diferentes áreas.	Se llega a la conclusión que el diagnóstico de LES con respecto a la identificación de los subtipos de LES resulta complicado, esperan criterios más precisos, que puedan ser incorporados a la práctica clínica y a los ensayos terapéuticos en el futuro, ayudando a evaluar las manifestaciones cutáneas del lupus.
Ospina Cicedo Ana, Sánchez Eugenia, Burbano Camilo, Enríquez Andrea, Rivera Fernanda, Guzmán Alfonso / 2024	38	Estimación de la calidad de vida en pacientes hospitalizados con lupus eritematoso sistémico en una institución de tercer nivel en Colombia Estimation of quality of life in patients hospitalized with systemic lupus erythematosus in a third level institution in Colombia	Estudio transversal	1	44 pacientes con LES	En este artículo se tiene como objetivo Estimar la calidad de vida de pacientes hospitalizados con LES en una institución de tercer nivel en Colombia, para ello se eligieron pacientes con LES hospitalizados entre julio de 2022 y enero	Como conclusión de este estudio se identifican que las personas hospitalizadas donde su principal causa era la actividad de la enfermedad, el rol físico fue el más afectado, con una media de 23,5 puntos, y el 78,9% de los participantes tuvo deterioro en el funcionamiento físico, especialmente las mujeres mestizas

						de 2023, a quienes se aplicó un instrumento que incluía la escala de calidad de vida.	con más de un año de diagnóstico y de forma independiente de las manifestaciones de la enfermedad. La dimensión cambio en la salud y el rol social fueron especialmente afectados en pacientes con moderada a alta actividad, y el uso de glucocorticoides se relacionó con ese impacto negativo en el cambio en la salud.
Santamaria Alza Yeison, Bautista Julian, Gómez Zully, Quiroga Amalia /2023	39	Anemia en pacientes colombianos con Lupus Eritematoso Sistémico	Estudio transversal	1	114 pacientes	Con respecto a la información tiene como propósito dar a entender como el LES es una afección multiorgánica, por lo tanto, se realizó un estudio transversal donde los 114 pacientes que cumplieron con los criterios de clasificación de LES	Como conclusión de este estudio se infiere que a anemia es frecuente en el LES, presentándose hasta en un 50% de los pacientes y se asocia a la actividad de la enfermedad. El objetivo del estudio fue discriminar las diferentes causas de anemia en pacientes con LES y las variables

							asociadas a su presentación en una cohorte de pacientes de Colombia.
Urbano Solis, Martínez José Pedro, Valdes Gonzales, Gonzales Carlos / 2021	40	Percepción de la calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Estudio de cinco años	Estudio descriptivo	3	143 pacientes	De acuerdo con la metodología de este estudio se realizó un cuestionario a 143 pacientes con LES para determinar la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud, con una edad promedio de 32,83 años, predominio de pacientes mujeres (92,91%) y con una progresión de la enfermedad de entre uno y 5 años (69,29%). El 75,59% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad asociada y el	Como conclusión se plantea el aumento en el tiempo de progresión de la enfermedad, la presencia de comorbilidades asociadas y la no adherencia farmacológica fueron variables que determinaron una disminución en los puntajes medios de percepción de calidad de vida. Se encontró una fuerte correlación negativa entre la actividad clínica de la enfermedad y la percepción de calidad de vida.

						80,31% fueron considerados adherentes farmacológicos. El puntaje global de percepción de calidad de vida fue de 61,02 puntos en mujeres y 59,03 puntos en hombres. En general, las dimensiones más afectadas fueron el rol emocional en las mujeres y la vitalidad en los hombres.	
Bastidas Goyes AR, Mora C, Martin Arsanios D, Orduz K. /2021	41	Systemic lupus erythematosus, a disease conditioned by the environment	Revision bibliografica	5	N/A	La presente investigación tiene como objetivo identificar y recopilar la evidencia existente sobre los diferentes factores de riesgo y el desarrollo del lupus, incluyendo aspectos propios de la	Se concluye por medio de esta investigación que comprender los factores de riesgo y los desencadenantes del LES permite una mejor comprensión de su fisiopatología y podría contribuir a crear estrategias para su manejo y control temprano, enfocándose

						población colombiana, esto realizado mediante distintas bases de datos.	especialmente en los factores de riesgo que se pueden modificar.
Alba Machado Jorge, Duque Manuel, Mendoza Andres, Duarte Carolina, Rangel Andrés. /2023	42	Clinical characterization of a cohort of patients treated for systemic lupus erythematosus in Colombia: A retrospective study	Estudio descriptivo retrospectivo	3	413 pacientes con LES en Colombia	Mediante este estudio se tiene como objetivo describir características clínicas y el uso de los recursos de salud de pacientes ambulatorios con LES, mediante la revisión de registros y los datos de reclamaciones de pacientes con lupus eritematoso sistémico de diez centros de atención especializada en Colombia durante un período de hasta 12 meses.	Por medio de este estudio se concluye que el LES genera no solamente complicaciones sistémicas y cutáneas sino también genera una carga económica de morbilidad importante para el sistema de salud en Colombia. Todos los pacientes recibieron terapia farmacológica, y el tratamiento más común fue con corticosteroides (293; 70.9%), seguido de antipalúdicos (cloroquina 52.5%, hidroxiclороquina 31.0%), inmunosupresores (azatioprina 45.3%, metotrexato 21.5%, micofenolato mofetilo 20.1%, ciclosporina 8.0%,

							ciclofosfamida 6.8%, leflunomida 4.8%) y biológicos (10.9%). Los costos anuales promedio fueron de 1954 USD por paciente/año, 1555 USD para medicamentos antirreumáticos (10,487 USD para aquellos con biológicos), 86 USD para visitas médicas, 235 USD para infusiones de medicamentos y 199 USD para exámenes de laboratorio.
Tomas Jessica Luciana, Arguissain Constanza, Tolcachier Yamila, Morbiducci Julieta, Secco Anastasia /2022	43	Debut con actividad leve del lupus eritematoso sistémico y su evolución	Estudio de cohorte	1	100 pacientes con LES en Argentina	Mediante este estudio se tiene como propósito realizar una revisión para evaluar si los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) al momento del diagnóstico con baja actividad de la	Como conclusión de este estudio existe se incluyeron 100 pacientes con diagnóstico de LES, de los cuales el 44% presentaba actividad leve, mientras que el 56% tenía actividad moderada o severa al diagnóstico. Se observaron diferencias estadísticamente

						enfermedad presentaron un curso más benigno de la enfermedad vs. aquellos que tuvieron actividad moderada/severa	significativas entre ambos grupos en la cantidad de brotes a lo largo de la evolución de la enfermedad. pacientes con actividad basal baja tuvieron un curso más benigno de la enfermedad y una menor cantidad de brotes severos, en comparación con quienes presentaron actividad moderada/severa al inicio de la enfermedad.
Quintana R, García L, Gobbi C, BM, Santa Cruz MJ, Allievi A, Vandale JM, Hojberg NG, Pons-Estel B, Pons-Estel G, GarcíaMA /2022	44	Lupus en Argentina. Pacientes no respondedores al tratamiento estándar y belimumab como posible opción. Datos del registro RELESSAR	Estudio transversal	1	1.277 pacientes con LES en Argentina	Por medio de este estudio que tiene como objetivo describir las características generales en los pacientes según el estado de su enfermedad con uso de la terapia belimumab	Como conclusión el uso de belimumab podría ser beneficioso para los pacientes que cumplen con ciertos criterios, 23,4% en remisión, 12,6% en baja actividad y 63,8% con control no óptimo. En este último grupo eran más jóvenes y con menor duración de la enfermedad;

							presentaban mayores índices de actividad y cronicidad, y mayor empleo de inmunosupresores
Martinez Eraso Valeria, Tobón Gabriel, Cañas Carlos / 2023	45	Circulating and skin biopsy-present cytokines related to the pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus	Revision bibliografica	5	N/A	Mediante este estudio de investigación bibliográfica se determina las principales citoquinas involucradas en las manifestacion es cutáneas debido a que tiene una amplia variedad de manifestacion es cutáneas, serológicas esto debido a que las citoquinas contribuyen a la patogenia de la enfermedad.	Por este estudio se concluye que el LES tiene una fisiopatología compleja que se caracteriza por una prominente inflamación mediada por interferones tipo I (IFN), que se consideran los primeros precursores de la cascada inflamatoria generada dentro de la pato fisiología del LEC. El TNF- α potencia la producción de anticuerpos a través de la activación de células B y favorece la expresión de antígenos nucleares de superficie en queratinocitos. La exposición a la luz

							<p>ultravioleta favorece la apoptosis o necroptosis de los queratinocitos, lo que resulta en la liberación de múltiples citoquinas proinflamatorias, incluidos IL-6, IL-1α, IL-1β, TNF-α, IFN y CXCL10. Los niveles séricos de IL-17 están elevados en pacientes con LEC agudo (ACLE), LEC subagudo (SCLE) y LEC crónico (DLE). La evidencia sugiere que IL-22 desempeña un papel principalmente en la reparación tisular más que en la inflamación. Se ha encontrado una alta expresión de BAFF y sus receptores en queratinocitos lesionados de pacientes con LEC, y los pacientes con LEC tienen niveles séricos más bajos de las citoquinas</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							regulatorias TGF-β e IL-10.
Label M, Bendjuia G, Merenzon S, Label A, Reigosa J. /2024	46	Anticuerpos antinucleares. Conceptos básicos. Relación con las manifestaciones clínicas	Revisión bibliografica	5	N/A	Este estudio busca como finalidad conocer los distintos biomarcadores de la enfermedad que influyen en la evolución clínica del LES.	Se concluye mediante este estudio el conocimiento de los anticuerpos presentes, algunos casos los Acs son específicos de una entidad como los anti-Sm y anti-dsDNA para el LES, pero en otros se pueden detectar en diferentes entidades como los anti-Ro y anti-U1RNP. Los ANA en ocasiones son biomarcadores de la evolución clínica, como los Acs anti-dsDNA, anti-U1RNP, anti-Sm y anti-ribosomales (AC19) que son más propensos al LES con daño renal.
Stull Courtney, Sprow Grant, Werth Victoria / 2022	47	Cutaneous Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: A Review for the Rheumatologist	Revisión bibliografica	5	N/A	Este estudio tiene como objetivo detallar las manifestaciones cutáneas en	Se concluye que la enfermedad de LES es de muy amplio espectro y que puede presentarse en cualquier

						los pacientes con LES, así como identificar las lesiones específicas y no específicas, pronosticar la probabilidad de enfermedad sistémica, esto a partir de datos recopilados.	momento de la enfermedad, el objetivo del tratamiento es la terapia oportuna y adecuada para controlar la actividad de la enfermedad y minimizar el daño.
Curtiss Paul, Walker M Amanda, Chong Benjamin / 2022	48	A Systematic Review of the Progression of Cutaneous Lupus to Systemic Lupus Erythematosus	Revision bibliografica	5	N/A	De acuerdo con este estudio que tiene como objetivo identificar estudios de pacientes con lupus cutáneo y predecir las tasas de desarrollo de lupus sistémico, para esto se realizó una investigación de documentos y artículos científicos recopilados que podrían	Como conclusión de este estudio, muchos pacientes presentan LES limitado a piel, pero tienen un alto riesgo de desarrollar LES sistémico, este estudio resalta la importancia de que los médicos monitoreen rutinariamente la presencia de lupus sistémico en pacientes con lupus cutáneo.

						cumplir con los criterios de inclusión.	
Maz P Mitra, Martens WS Jacob, Hannoudi Andrew, Reddy Alayka, Hile Grace, Kahlenberg Michelle / 2022	49	Recent advances in cutaneous lupus	Revisión bibliografica	5	N/A	Este método de estudio tiene la finalidad de comprender mejor los avances recientes del lupus cutáneo, conocer los mecanismos de la enfermedad, las opciones de diagnóstico y tratamiento, se recopilaron artículos científicos y diversas investigaciones para comprender mejor la enfermedad y así orientar a los médicos.	Como conclusión de la investigación se determina que ha habido un gran avance en la comprensión de los factores que impulsan el lupus cutáneo, factores como el reclutamiento continuo de las células inflamatorias, la luz UV juega un papel importante en la aparición de estas lesiones.
Hannon W Cora, McCourt Collette, Lima C Hermenio, Chen Suephy, Bennett Cathy / 2021	50	Interventions for cutaneous disease in systemic lupus erythematosus	Investigación bibliografica	5	N/A	Por medio de este estudio de investigación bibliográfica que tiene como objetivo evaluar los	Como conclusión y resultados obtenidos en esta investigación se necesitan aún más ensayos de intervenciones para

						efectos de las intervenciones para la enfermedad cutánea en el LES, se realizó una búsqueda en distintas bases de datos a partir de septiembre de 2020.	detectar diferencias en la eficacia entre tratamientos para los subtipos específicos de lupus cutáneo, se vio que hay una evidencia muy limitada debido al número pequeño de estudios, sin embargo, la evidencia respalda el tratamiento comúnmente utilizado, la hidroxicloroquina, y también hay evidencia que apoya la cloroquina y el metotrexato para tratar la enfermedad cutánea en el LES
Maz P Mitra, Kahlenberg Michelle / 2020	51	Cutaneous and systemic connections in lupus	Investigación bibliografica	5	N/A	Por medio de este estudio que tiene como finalidad evaluar los efectos de las intervenciones para la enfermedad cutánea en el LES, para esto se realizó la búsqueda en	Se concluye que el uso de hidroxicloroquina es el tratamiento comúnmente utilizado en el abordaje de las intervenciones cutáneas y también hay evidencia que apoya la cloroquina y el metotrexato para tratar la

						diferentes bases de datos, artículos científicos	enfermedad cutánea en el LES. La evidencia es limitada debido al pequeño número de estudios que reportan los resultados clave. La evidencia para la mayoría de los resultados clave fue de calidad baja o moderada, lo que significa que los hallazgos deben interpretarse con cautela.
Perrotta N, Meiller MJL, Malah V, Dubinsky D. /2021	52	Causas de internación en pacientes con lupus eritematoso sistémico en un hospital universitario de Buenos Aires	Estudio retrospectivo	3	121 pacientes hospitalizados por LES	Por medio de este estudio busca como propósito determinar las causas de hospitalización en pacientes con LES en el hospital de Buenos Aires Argentina	Se concluye que las 121 hospitalizaciones correspondientes a 72 pacientes (34,7%) tuvieron más de una hospitalización. Mujeres (83,3%), mediana de duración de la enfermedad hasta la admisión 5 años. Más de una causa de internación en 32, total de 164 motivos. La principal causa fue recaída de la enfermedad

							(52,4%). La manifestación más frecuente fue compromiso renal, serositis y compromiso pulmonar. Las infecciones fueron la segunda causa de hospitalización (26,8%); tracto urinario, neumonía y partes blandas. Compromiso cardiovascular 4,9%. Hospitalización en unidad cerrada 14,05%, mortalidad 2,48%.
Yamamoto Toshiyuki / 2023	53	Role of neutrophils in cutaneous lupus erythematosus	Revisión bibliografica	5	N/A	En base a esta investigación bibliográfica que tiene como objetivo conocer el papel de los neutrófilos en el desarrollo y progresión del lupus cutáneo que a través de diversos estudios se busca entender como la infiltración	Se concluye mediante esta investigación que existen varios tipos de lupus cutáneo con o sin la asociación de lupus eritematoso sistémico (LES). En algunos de los subtipos de lupus cutáneo, la histopatología revela infiltración de neutrófilos en la piel lesional; sin embargo, la

						de neutrófilos contribuyen en la enfermedad	importancia de los neutrófilos en el LEC aún no está completamente esclarecida. Estudios recientes han mostrado que la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) por neutrófilos activados se observa en varios tipos de LEC.
Scott R Anderson, Hynan S Linda, Chong F Benjamin / 2022	54	Late-onset cutaneous lupus erythematosus patients have distinctive clinical features and demographics versus early-onset patients	Estudio transversal	1	291 pacientes con lupus cutáneo	En esta investigación bibliográfica se pretende determinar la frecuencia y comparar las características clínicas de lupus cutáneo de inicio temprano y tardío, en base a esto se realizó en pacientes de clínicas dermatológicas	Se concluye que de los 291 pacientes con LEC estudiados, el 79% tenían inicio temprano y el 21% inicio tardío. Estos pacientes tienen presentaciones demográficas y clínicas distintas en comparación con los pacientes con LEC de inicio temprano. Los profesionales deben estar atentos al LEC en pacientes mayores con erupciones fotosensibles y

							síntomas sistémicos leves
Grace Lu1, Larry Steven Brown2, and Benjamin F Chong / 2024	55	Systemic lupus erythematosus is a risk factor for having multiple subtypes of cutaneous lupus erythematosus	Estudio transversal	1	319 pacientes con LEC	Este estudio tiene como objetivo determinar los factores de riesgo para tener múltiples subtipos de lupus cutáneo para lo cual se realizó una recopilación de datos de estos pacientes.	Se concluye mediante este estudio que casi uno de cada cinco pacientes con LEC tiene múltiples subtipos de LEC, siendo el diagnóstico de LES un factor de riesgo significativo. Los clínicos pueden monitorear a los pacientes con LEC para detectar el desarrollo de múltiples subtipos y tener en cuenta las manifestaciones sistémicas y las anomalías de laboratorio asociadas con el LES, esto debido a que 59 sujetos (18.5%) fueron diagnosticados con dos o más subtipos de LEC
Sim JH, Ambler WG, Sollohub IF, Howlader MJ, Li TM, Lee HJ, Lu TT / 2021	56	Immune Cell-Stromal Circuitry in Lupus Photosensitivity	Revision bibliografica	5		Este artículo explora la interacción entre las células inmunitarias y	Se concluye en esta investigación que las células inmunitarias y estromales en la piel contribuyen en

						<p>las células estromales en el contexto de la fotosensibilización asociada al lupus. Se enfoca en cómo estas interacciones celulares contribuyen al desarrollo y exacerbación de las manifestaciones cutáneas del lupus, especialmente en relación con la sensibilidad a la luz solar.</p>	<p>la fotosensibilidad y además la radiación UV están relacionados con los brotes de la enfermedad sistémica</p>
<p>Calvo R, Ortiz A, Roverano S, Gallo J, Benavente E, Costa L / 2020</p>	57	<p>Comparación de pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en centros públicos versus centros privados de salud</p>	<p>Estudio retrospectivo</p>	3	301 pacientes con LES	<p>Por medio de este estudio se tiene como objetivo se pretende conocer las diferencias en el manejo de la enfermedad del LES, influyendo las condiciones de vida, bajos niveles de ingresos.</p>	<p>Se registraron 301 pacientes con LES, 228 fueron atendidos en el sistema público de salud y 73 en la práctica privada. Tres cuartas partes de los pacientes eran mujeres en ambos grupos, y al compararlos,</p>

							observamos que los pacientes atendidos en el sistema público de salud presentaron menor edad en la primera consulta
Soto JA, Melo-González F, Riedel CA, Bueno SM, Kalergis AM /2022	58	Modulation of immune cells as a therapy for cutaneous lupus erythematosus	Revision bibliografica	5	N/A	En este estudio tiene como objetivo discutir las similitudes entre el LEC y LES por lo cual se realiza por medio de una revisión en distintas fuentes de literatura además de la recopilación de avances en el desarrollo de la enfermedad	Se concluye El LEC es un trastorno que involucra muchos factores similares a los descritos para el LES, lo que refuerza la idea de que estas dos patologías autoinmunes pueden ser un factor predisponente para la aparición de la otra patología.

CAPITULO IV ANALISIS Y RESULTADOS

El presente capítulo tiene como propósito principal ofrecer respuestas claras y fundamentadas a los interrogantes de estudio, permitiendo así una comprensión integral, para ello, se realizará un análisis exhaustivo de los resultados obtenidos a partir de las investigaciones seleccionadas, las cuales se encuentran detalladas en el Anexo A, este análisis se desarrollará conforme a los tres objetivos específicos definidos para esta investigación.

Durante el desarrollo de este capítulo se presentará los análisis y resultados más importantes que será de clave utilidad para apoyarse en las conclusiones y recomendaciones de forma subsecuente a lo largo de este capítulo, permitiendo así aportar conocimiento en el área de estudio mediante el uso de tablas comparativas, gráficos que faciliten la interpretación de resultados, destacando las implicaciones de los resultados en el marco contextual de la investigación.

4.1 Análisis del objetivo 1: Describir las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico en Brasil, Colombia y Argentina

Análisis de resultados en Brasil

En base a los artículos científicos seleccionados para la presente investigación muestran que las manifestaciones cutáneas en Brasil son prevalentes y se consideran indicadores importantes de la actividad de la enfermedad, según el consenso de la Sociedad Brasileña de Reumatología, el compromiso cutáneo se observa en una proporción significativa de pacientes con LES, tanto en el inicio como en la evolución de la enfermedad.³²

Las manifestaciones en Brasil se presentan en diversas formas, las lesiones más frecuentes fueron seleccionadas por un panel de brasileños expertos en una conferencia nacional, donde se reconoció que distintas lesiones están en relación con la enfermedad y que dichas lesiones no solo impactan estéticamente sino que son un marcador de reactivación sistémica, según los estudios analizados, las manifestaciones cutáneas son

altamente prevalentes en pacientes con LES en Brasil, donde más del 80 % presenta lesiones dérmicas al momento del diagnóstico.³²

Las lesiones más frecuentes se caracterizan típicamente por la aparición de un eritema malar con forma de alas de mariposa que respeta los pliegues nasolabiales y puede afectar áreas foto expuestas, estas lesiones suelen manifestarse durante episodios de actividad sistémica de la enfermedad y se asocian con la presencia de autoanticuerpos específicos, como el anti-DNA de doble cadena y el anti-Sm, evidenciando así su estrecha relación con el compromiso sistémico.³²

Por otro lado, el lupus eritematoso cutáneo subagudo se presenta como placas eritematosas anulares o papulosas, principalmente en áreas expuestas al sol, aunque en muchos casos esta forma se limita a síntomas leves como artralgias y mialgias, aproximadamente la mitad de los pacientes con esta manifestación cumple con los criterios para enfermedad sistémica, indicando un potencial impacto más amplio de la patología, en contraste, las lesiones asociadas con el lupus eritematoso cutáneo crónico suelen ser placas infiltradas, eritematosas y escamosas, que tienden a dejar cicatrices atróficas; estas manifestaciones cutáneas se asocian con una menor actividad sistémica en comparación con las formas agudas o subagudas.³²

Sin embargo, la revisión de la literatura indica que el vínculo entre las manifestaciones cutáneas y la actividad general del LES en la población brasileña ha sido evidenciado por diversos estudios, se destaca que la presencia de ciertas lesiones, como el eritema malar y otras lesiones diseminadas, puede actuar como indicador de exacerbaciones sistémicas, incluyendo compromiso renal y hematológico, además, la detección de autoanticuerpos específicos, como el anti-DNA de doble cadena y el anti-Sm.³²

Se asocia con un incremento en la actividad de la enfermedad, lo que subraya la importancia del monitoreo clínico y serológico en estos pacientes, la evaluación constante de las manifestaciones cutáneas no solo permite identificar la actividad local de la enfermedad, sino que también ofrece una ventana clínica para anticipar y manejar complicaciones sistémicas.³²

Los resultados de los artículos revisados resaltan que el reconocimiento adecuado y el seguimiento de las lesiones cutáneas en pacientes con LES constituyen una herramienta esencial para la valoración de la actividad de la enfermedad, la toma de decisiones terapéuticas y la mejora de la calidad de vida, la identificación temprana de exacerbaciones a través de la observación dermatológica puede guiar el ajuste oportuno de tratamientos, minimizando el riesgo de daño orgánico irreversible, el manejo efectivo de las manifestaciones cutáneas contribuye a reducir el impacto físico y psicológico que estas lesiones generan en los pacientes, favoreciendo un abordaje integral de la enfermedad.³²

Se enfatiza la necesidad de que los profesionales de la salud en Brasil cuenten con la capacitación adecuada para detectar y comprender la relevancia clínica de las manifestaciones cutáneas en el LES, garantizando así una atención óptima y adaptada a las necesidades de esta población.³²

Se identificó que lesiones características como el eritema malar, las lesiones discoides y la fotosensibilidad son prevalentes en la población brasileña y se encuentran estrechamente vinculadas con la actividad sistémica del LES, estas manifestaciones cutáneas no solo impactan negativamente la calidad de vida de los pacientes, sino que también pueden anticipar o coincidir con exacerbaciones que afectan órganos vitales, como los riñones y el sistema nervioso central, en este sentido, el monitoreo clínico de las lesiones cutáneas se presenta como una herramienta crucial para una evaluación integral de la enfermedad y para la toma de decisiones terapéuticas adecuadas.³²

Existe una necesidad clara de fortalecer la capacitación y la conciencia entre los profesionales de la salud en Brasil para un manejo eficaz de estas manifestaciones cutáneas, se recomiendan estrategias preventivas, como la fotoprotección estricta, y un uso cuidadoso de terapias inmunosupresoras para controlar tanto la actividad cutánea como la sistémica, estas intervenciones, según los resultados reportados, contribuyen significativamente a reducir la morbilidad asociada al LES y a mejorar la calidad de vida de los pacientes.³²

Un consenso realizado en Brasil promueve un enfoque que articula las manifestaciones clínicas con parámetros de laboratorio, lo que respalda la idea de que síntomas como erupciones o lesiones en piel no son independientes, sino parte del espectro

sistémico del LES, se concluyó que las manifestaciones cutáneas no deben verse de forma aislada, sino como indicadores potenciales de exacerbación sistémica.³³

Las manifestaciones cutáneas del LES se caracterizan por su amplia heterogeneidad clínica, presentándose en un espectro que va desde lesiones leves, como el eritema malar, hasta formas severas como lesiones ampollosas, úlceras cutáneas y necrosis tisular, estas lesiones pueden localizarse en diversas regiones del cuerpo, incluyendo el rostro, el cuero cabelludo, el tronco, las extremidades y zonas periorificiales.³⁴

Se ha identificado una correlación significativa entre el tipo y la gravedad de las lesiones cutáneas y el grado de actividad sistémica del LES según el análisis de resultados de investigaciones en Brasil, se demuestra que las lesiones superficiales, como el eritema malar y las erupciones discoides, suelen estar asociadas a formas más indolentes de la enfermedad, mientras que las manifestaciones graves, como la vasculitis cutánea o las úlceras necróticas, tienden a reflejar una enfermedad sistémica activa y con mayor riesgo de complicaciones multiorgánicas.³⁴

El artículo también destaca que, aunque estas manifestaciones cutáneas son clínicamente relevantes, su diagnóstico puede ser complejo, dado que muchas presentan similitudes con otras dermatosis, el papel del dermatólogo es esencial para un abordaje diagnóstico eficaz, el cual debe basarse en una anamnesis detallada, examen físico minucioso y, cuando se requiera, la realización de una biopsia cutánea para confirmar el diagnóstico y orientar el tratamiento de forma adecuada.³⁴

El artículo de Caruso et al. (2024) destaca que las manifestaciones cutáneas del LES son altamente heterogéneas, desde eritema malar y lesiones discoides (formas leves) hasta lesiones más severas como vasculitis, úlceras y necrosis tisular, estas lesiones no son meramente cosméticas; su aparición y severidad reflejan con frecuencia la actividad sistémica subyacente de la enfermedad.³⁵

Se señala que lesiones leves pueden correlacionarse con un pronóstico más benigno, mientras que las graves son indicadores de actividad sistémica agresiva, la relación entre

piel y sistema permite inferir que el control cutáneo puede servir también como indicador indirecto de control sistémico.³⁵

Esta descripción se alinea con el objetivo de reconocer la piel como órgano centinela del LES sistémico en el contexto brasileño, donde se ha reportado una significativa carga de morbilidad en mujeres jóvenes, especialmente en poblaciones mestizas y negras.³⁵

Una investigación realizada en Brasil, menciona que el LES se caracteriza por fases de actividad variable con crisis y remisiones, lo cual refleja la variabilidad clínica, incluyendo las lesiones cutáneas, aunque no se centra exclusivamente en manifestaciones cutáneas, sí contextualiza la heterogeneidad clínica que también afecta la piel, señalando la importancia de reconocer síntomas para un diagnóstico temprano, este contexto es relevante para entender la diversidad de manifestaciones cutáneas y su relación con la actividad sistémica en la población brasileña.³⁶

Según la revisión de Farias et al. (2023), las lesiones se clasifican en específicas como el lupus cutáneo agudo (ACLE), subagudo (SCLE) y crónico (CCLE) y no específicas como vasculitis, úlceras orales, alopecia no cicatricial y livedo reticularis, su aparición se asocia de manera significativa con la actividad global de la enfermedad, el ACLE, caracterizado por el clásico eritema malar, se relaciona estrechamente con actividad sistémica alta, mientras que el SCLE y el CCLE pueden tener un curso más localizado pero igualmente significativo. La evaluación de estas manifestaciones cutáneas es clave para valorar la actividad de la enfermedad, ya que suelen coincidir con brotes sistémicos, y su detección temprana permite un abordaje más integral del paciente con LES.³⁷

Análisis de resultados en Colombia:

Se ha observado que las manifestaciones cutáneas en Colombia representan uno de los signos clínicos más frecuentes e importantes en pacientes con LES, siendo el eritema malar, las lesiones discoides y la fotosensibilidad las presentaciones cutáneas predominantes, las lesiones cutáneas características, como el eritema malar con su forma distintiva en “alas de mariposa” y las lesiones discoides, suelen localizarse en áreas

expuestas a la luz solar, lo que resalta el papel fundamental de la fotosensibilidad como factor que desencadena la exacerbación de la enfermedad.⁹

Según los datos analizados, la presencia y gravedad de las manifestaciones cutáneas reflejan, en muchos casos, la intensidad del proceso inflamatorio sistémico, lo que permite utilizarlas como marcadores clínicos para evaluar la actividad del LES, la fotosensibilidad, en particular, es un factor desencadenante reconocido que puede agravar las lesiones cutáneas y activar la enfermedad sistémica. Por ello, el control de estas manifestaciones cutáneas a través de un diagnóstico temprano y manejo adecuado es fundamental para prevenir complicaciones mayores y reducir la morbilidad asociada.⁹

La inflamación presente en estas lesiones refleja la inflamación sistémica subyacente, lo que las convierte en un marcador clínico valioso para el seguimiento de la actividad del LES, en muchos casos, estas manifestaciones cutáneas pueden anticipar o coincidir con la afectación de órganos internos, como los riñones y el sistema nervioso, subrayando su utilidad como signo predictivo y marcador de actividad de la enfermedad.⁹

El estudio también destaca que la presencia y gravedad de las lesiones cutáneas tienen un impacto negativo importante en la calidad de vida de los pacientes colombianos, generando repercusiones psicológicas que incluyen la disminución de la autoestima y el aislamiento social. Estos efectos se suman a la carga clínica de la enfermedad, por lo que deben considerarse dentro de un abordaje integral del paciente.⁹

Por otra parte, la investigación insiste en la relevancia de implementar una fotoprotección estricta como una estrategia preventiva esencial para disminuir la frecuencia y gravedad de las manifestaciones cutáneas, así como para controlar la actividad sistémica del LES. Asimismo, el uso adecuado y supervisado de terapias inmunosupresoras resulta fundamental para manejar la inflamación tanto en la piel como en órganos internos, favoreciendo un control clínico óptimo y minimizando riesgos asociados a la actividad de la enfermedad.⁹

El análisis de este estudio resalta la importancia clínica de las manifestaciones cutáneas en pacientes con LES en Colombia y su estrecha vinculación con la actividad

sistémica de la enfermedad, la detección temprana y el manejo adecuado de estas manifestaciones son cruciales para optimizar la evaluación clínica, orientar las intervenciones terapéuticas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, enfatizando la necesidad de un enfoque multidisciplinario que incluya aspectos médicos y psicosociales.⁹

Las manifestaciones registradas en Colombia incluyen tanto lesiones específicas como discos hiperqueratósicos con tendencia a cicatrización y alopecia, como lesiones no específicas fotosensibilidad, alopecia no cicatricial y fenómenos vasculítico, aunque el estudio no correlaciona directamente las manifestaciones cutáneas con índices de actividad (CLASI o SLEDAI), la literatura global señala que las lesiones agudas, subagudas o los hallazgos no específicos suelen asociarse con brotes sistémicos, por lo que su diagnóstico y seguimiento son fundamentales para evaluar la actividad de la enfermedad.⁹

En un estudio retrospectivo realizado en un centro de atención de tercer nivel en Colombia, se reportó una asociación significativa entre la presencia de lesiones cutáneas activas y valores elevados en el índice SLEDAI-2K, lo cual indica una mayor actividad sistémica, estos hallazgos respaldan la hipótesis de que el compromiso cutáneo no solo afecta la esfera estética y emocional del paciente, sino que también puede reflejar de manera indirecta el grado de inflamación sistémica activa (Reumatol Clin, 2022).³⁸

Se han evidenciado que las lesiones cutáneas específicas como el eritema malar, el lupus discoide y el lupus cutáneo subagudo son frecuentes y se encuentran estrechamente vinculadas a fases de actividad de la enfermedad. También se presentan manifestaciones inespecíficas, como alopecia no cicatricial, fenómeno de Raynaud, úlceras orales y fotosensibilidad, siendo estas últimas altamente prevalentes en pacientes expuestos a radiación ultravioleta sin adecuada fotoprotección.³⁸

Tabla 1. Criterios diagnósticos en 34 pacientes con LES

Criterio diagnóstico	n (%)
Anticuerpos antinucleares	32 (94,1)
Compromiso inmunológico	30 (88,2)
Compromiso hematológico	27 (79,4)
Artritis	26 (76,5)
Compromiso renal	20 (58,8)
Fotosensibilidad	16 (47,1)
Serositis	15 (44,1)
Úlceras orales	15 (44,1)
Eritema malar	7 (20,6)
Lesiones discoides	3 (8,8)
Compromiso neurológico	1 (2,9)

De acuerdo con una investigación relacionada con las manifestaciones cutáneas en relación con la actividad de la enfermedad sistémica en un grupo de pacientes, la mayoría mujeres en edad fértil, se documentó la aparición de las siguientes manifestaciones, la presencia de anticuerpos antinucleares fue el criterio más frecuente (n = 32; 94,1%), seguido del compromiso inmunológico (n = 30; 88,2%) y del hematológico (n = 27; 79,4%). Con respecto a los criterios clínicos, los más frecuentes fueron: artritis (n = 26; 76,5%), compromiso renal (n = 20; 58,8%) y sólo un paciente presentó compromiso neurológico.³⁹

Análisis de resultados en Argentina

El estudio analizó 100 pacientes con diagnóstico de LES atendidos en el Hospital Rivadavia (Buenos Aires), encontrando que el 94% presentó compromiso cutáneo durante la evolución de la enfermedad, esta alta prevalencia posiciona a las manifestaciones dérmicas como una de las principales formas de expresión clínica del LES en esta cohorte argentina, en cuanto a su relación con la actividad de la enfermedad, los pacientes que debutaron con actividad basal leve (44%) presentaron menos brotes severos y menor daño acumulado, lo cual sugiere que las manifestaciones cutáneas tempranas podrían estar

asociadas a un curso clínico más benigno, especialmente si se identifican y tratan adecuadamente en las fases iniciales de la enfermedad.⁴³

El compromiso cutáneo se presenta en la mayoría de los pacientes con LES siendo una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en Argentina se destacan las lesiones inespecíficas (como fotosensibilidad, alopecia no cicatricial y úlceras orales), que superan en frecuencia a las específicas (eritema malar, lupus discoide, lupus subagudo)⁴⁴



Se presentan las manifestaciones cutáneas más presentes en la población, (A) Se muestran lesiones activas de lupus discoide (DLE) con eritema y descamación, junto con áreas de daño (es decir, despigmentación y cicatrices) producto de lesiones activas previas, (B) Se observan lesiones eritematosas de DLE en la pierna, (C) Lesiones anulares de lupus cutáneo subagudo (SCLE) visibles en el brazo y el pecho, así como (D) en las piernas.⁴⁴

Se constató que las manifestaciones cutáneas específicas fueron más prevalentes que las inespecíficas, en concordancia con lo reportado por estudios previos realizados por dermatólogos. No obstante, estos resultados difieren de aquellos obtenidos en estudios llevados a cabo por Servicios de Reumatología, lo cual podría atribuirse a una mayor derivación de los casos con manifestaciones específicas hacia los servicios dermatológicos.

Dentro de este grupo, el lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) fue el más frecuente, destacándose el subtipo de lupus eritematoso discoide (LED), este último se clasifica como localizado cuando afecta zonas por encima del cuello, y como generalizado si compromete áreas tanto por encima como por debajo de dicha región, con una preferencia por las superficies extensoras de los brazos, estas localizaciones visibles pueden generar un notable impacto psicosocial, en la muestra analizada, todos los casos presentaron afectación en cabeza y cuello, y el 23,08% evidenció LED generalizado, en línea con lo descrito en la literatura.⁵⁷

La presencia simultánea de lesiones cutáneas inespecíficas y específicas, así como tres o más tipos de lesiones distintas en la piel, se asociaron con un aumento en la actividad de la enfermedad, principalmente con alteraciones clínicas como alopecia y úlceras orales, y alteraciones de laboratorio como hipocomplementemia y anticuerpos anti-DNAc. Estos hallazgos motivan a realizar estudios prospectivos que cuenten con un número mayor de pacientes.⁵⁷

Autores y Año	Hallazgo clave
Klumb EM et al., 2021	Revisión del panorama del LES en Brasil, con recomendaciones de expertos para el abordaje clínico integral.
Reis-Neto E et al. (2024)	Consenso brasileño sobre diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica.
Caruso LC et al. (2024)	Identifican desafíos diagnósticos en las manifestaciones cutáneas del LES y estrategias para su manejo.
Soares YV et al. (2022)	Perfil epidemiológico del LES en Vitória, con datos locales sobre prevalencia y características clínicas.
Júnior HCS et al. (2023)	Evaluación del impacto del tratamiento y efectos secundarios en la calidad de vida de pacientes con LES.
Vale ECSD & Garcia LC, (2023)	Revisión completa del lupus cutáneo: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento.
Elsisi GH et al., (2024)	Evaluación de la carga clínica y económica del LES en Colombia, destacando el impacto en el sistema de salud.
Ospina-Caicedo A et al., (2024)	Estimación de la calidad de vida en pacientes hospitalizados con LES en un hospital de tercer nivel en Colombia.
Santamaría Alza Y et al., (2023)	Análisis de la anemia como manifestación frecuente en pacientes colombianos con LES.
Tomas JL et al., (2022)	Describen casos de debut de LES con actividad leve y su evolución clínica a lo largo del tiempo.

Autores y Año	Hallazgo clave
Quintana R et al., (2022)	Datos del registro RELESSAR: belimumab como alternativa terapéutica en pacientes no respondedores en Argentina.
Calvo R et al., (2020)	Comparación de características y resultados entre pacientes con LES atendidos en centros públicos vs. privados.

Análisis del objetivo 2: Evaluar la evidencia científica de los tratamientos utilizados en Brasil, Colombia y Argentina para manejar las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico, así como su efectividad en la reducción de la actividad de la enfermedad considerando el impacto de la foto protección y el uso de terapias biológicas en la calidad de vida y el tratamiento.

Análisis de resultados en Brasil:

En cuanto al tratamiento farmacológico, los antipalúdicos, principalmente hidroxicloroquina y cloroquina, fueron reafirmados como tratamiento de base por su seguridad, efectividad y disponibilidad en el sistema de salud pública, los corticoides, tanto tópicos como sistémicos, se reservan para el manejo de brotes agudos, recomendándose limitar su uso prolongado debido al riesgo de daño orgánico acumulado, en casos refractarios o severos, se contemplan inmunosupresores como azatioprina, micofenolato mofetilo y metotrexato, según el compromiso cutáneo y sistémico del paciente.³²

Respecto a las terapias biológicas, el belimumab fue el agente más destacado, aprobado en Brasil para el tratamiento del LES activo refractario, aunque su uso aún no está generalizado, se reconoce su potencial terapéutico en formas cutáneas resistentes al tratamiento convencional. Asimismo, se destaca la importancia de evaluar el impacto de estos tratamientos en la calidad de vida, incluyendo aspectos psicoemocionales y funcionales del paciente.³²

El panel estableció de manera conjunta una serie de recomendaciones terapéuticas para el manejo de las manifestaciones cutáneas de la enfermedad, fundamentadas en evidencia científica y en la experiencia clínica local, se estableció que la fotoprotección constituye una estrategia esencial, especialmente en regiones tropicales con alta exposición a radiación ultravioleta, las medidas recomendadas incluyen la evitación solar y el uso

constante de bloqueadores solares de amplio espectro como parte del tratamiento preventivo, estas directrices, elaboradas mediante múltiples rondas de discusión y revisión entre expertos de distintas regiones del país, representan un consenso nacional con alta legitimidad clínica y científica, orientado a mejorar el abordaje integral del LES en Brasil.³²

El consenso nacional brasileño de 2024, centrado en el manejo de la nefritis lúpica, ratifica diversas recomendaciones farmacológicas que también resultan esenciales en el tratamiento de las manifestaciones cutáneas del LES, en primer lugar, se establece el uso de hidrocicloloroquina como tratamiento de base, recomendado de manera universal salvo contraindicación, esta molécula ha demostrado beneficios consistentes en la reducción de brotes, el control de la actividad sistémica y la mejora de lesiones cutáneas, siendo uno de los pilares terapéuticos del manejo integral del LES.³³

Se refleja la importancia del uso racional de glucocorticoides, recomendando su administración a la menor dosis efectiva y durante el menor tiempo posible, una directriz que también se aplica en el tratamiento de lesiones cutáneas agudas, con el fin de minimizar efectos adversos a largo plazo, también, destaca el papel de inmunosupresores como azatioprina (AZA) y micofenolato mofetilo (MMF), utilizados tanto en terapia de mantenimiento para nefritis lúpica como en el manejo de casos refractarios con otras manifestaciones, incluidas las cutáneas, estas opciones se consideran seguras y efectivas para mantener la remisión de síntomas dermatológicos persistentes o resistentes al tratamiento inicial.³³

En cuanto a las terapias biológicas, el consenso recomienda belimumab como coadyuvante en la terapia de inducción para nefritis, y rituximab en casos refractarios, ambos con evidencia de eficacia en pacientes con formas cutáneas severas según literatura internacional complementaria, aunque no fueron evaluados directamente para este fenotipo en el consenso.³³

Si bien la fotoprotección no se menciona de forma explícita en el documento, en el contexto brasileño continúa siendo una medida terapéutica y preventiva fundamental, especialmente por las condiciones climáticas del país, su uso está respaldado por consensos

previos de la Sociedad Brasileña de Reumatología y forma parte de las recomendaciones habituales para el manejo de las lesiones cutáneas fotosensibles del LES.³³

En conjunto, estas recomendaciones reflejan un enfoque terapéutico sistémico que, aunque centrado en la nefritis lúpica, se extiende de manera coherente al tratamiento de las manifestaciones cutáneas, aportando herramientas clínicamente válidas y adaptadas al contexto brasileño.³³

El artículo revisado presenta una visión integral de las estrategias terapéuticas empleadas en el manejo de las manifestaciones cutáneas del LES, abarcando tanto tratamientos convencionales como enfoques emergentes en desarrollo, dentro de los esquemas terapéuticos actuales, se destacan las opciones tópicos, como corticoides y emolientes, y los tratamientos sistémicos, entre los que figuran los antipalúdicos y los inmunosupresores clásicos como la azatioprina (AZA) y el micofenolato mofetilo (MMF), en pacientes con formas refractarias, se emplean terapias biológicas, principalmente belimumab y rituximab, que han mostrado eficacia en cuadros cutáneos severos.³⁴

Se exploraron estrategias innovadoras que incluyen la administración localizada de fármacos mediante nanopartículas o liposomas, la inmunoterapia y el uso de células madre en casos graves o resistentes. Además, se señala el microbiota cutáneo como un blanco terapéutico emergente, dada su posible implicación en la inflamación crónica y la persistencia de lesiones.³⁴

Caruso et al. presentan una revisión detallada sobre las opciones terapéuticas utilizadas en Brasil para tratar las manifestaciones del LES, dentro de las terapias convencionales se incluyen el uso de corticoides (tópicos y sistémicos), medicamentos antipalúdicos como la hidroxiclороquina, y agentes inmunosupresores como la azatioprina (AZA) y el micofenolato mofetilo (MMF).³⁵

Para los casos que no responden adecuadamente a estas opciones, se recurren a terapias biológicas como belimumab y rituximab, se están desarrollando enfoques innovadores que incluyen tratamientos dirigidos con nanopartículas, así como el uso de células madre e inmunoterapia.³⁵

Se realizó una revisión integrativa sobre la eficacia y efectos secundarios de los tratamientos para lupus eritematoso sistémico usados en Brasil, destacando el papel fundamental de los antipalúdicos como la hidroxiclороquina, así como de corticoides e inmunosupresores, aunque la fotoprotección no fue el foco principal, se reconoce su importancia dentro del manejo integral para prevenir reactivaciones. Por otro lado, las terapias biológicas no fueron abordadas en profundidad, aunque el análisis de los tratamientos convencionales proporciona una base sólida para su evaluación crítica.³⁶

El manejo terapéutico del lupus cutáneo implica una combinación de estrategias tópicas, sistémicas y preventivas, con especial énfasis en la fotoprotección, dada la alta exposición solar propia del entorno geográfico, la revisión de Farias et al. (2023) refuerza lo señalado en trabajos anteriores, al destacar la fotoprotección como una medida esencial para prevenir brotes, disminuir la actividad cutánea y favorecer la calidad de vida del paciente.³⁷

En cuanto al abordaje farmacológico, se ratifica el papel central de la hidroxiclороquina como tratamiento sistémico de primera línea, dada su eficacia demostrada en la reducción de la actividad tanto cutánea como sistémica del LES. De manera concordante con otras revisiones, se indica que, en casos refractarios o con afectación extensa, se utilizan inmunosupresores como metotrexato, azatioprina, micofenolato y dapsona, particularmente en el contexto brasileño, se ha reportado el uso exitoso de talidomida para formas crónicas resistentes, aunque se enfatiza la necesidad de un control riguroso por su potencial teratogénico y neurológico.³⁷

Del mismo modo, terapias biológicas como rituximab y belimumab, aunque aún con acceso limitado, han mostrado beneficios en pacientes con manifestaciones cutáneas activas y resistentes, al favorecer el control clínico y permitir la reducción progresiva del uso de corticoides, estas estrategias terapéuticas, sumadas a la educación en autocuidado y protección solar, constituyen un enfoque integral que ha sido ampliamente respaldado por la literatura previa y que continúa consolidándose en la práctica clínica.³⁷

Análisis en Colombia:

Respecto a las terapias biológicas, su utilización en Colombia aún es limitada, no obstante, en la literatura internacional, medicamentos como belimumab y rituximab han

mostrado eficacia en casos refractarios con compromiso cutáneo persistente, su acceso en el país depende de factores institucionales, cobertura del sistema de salud y criterios de autorización clínica, lo que representa una barrera para su implementación rutinaria.³⁸

Los tratamientos más empleados incluyen antipalúdicos (principalmente hidroxicloroquina), corticoides tópicos o sistémicos y la implementación sistemática de fotoprotección, esta última es una herramienta fundamental no farmacológica, ya que reduce la frecuencia y severidad de las lesiones fotosensibles, previniendo brotes cutáneos y exacerbaciones sistémicas.³⁸

Análisis en Argentina:

El tratamiento más empleado fue la hidroxicloroquina (HCQ), utilizada por más del 80% de los pacientes, tanto en el grupo con actividad basal leve como en el de actividad moderada/severa, su efectividad está bien documentada en la literatura para controlar erupciones, prevenir brotes y reducir daño acumulado.⁴⁴

Se observa también una reducción progresiva del uso de glucocorticoides a lo largo del seguimiento, lo que refleja una tendencia hacia un tratamiento más conservador y menos tóxico, aunque aún más del 40% de los pacientes con actividad basal leve continuaba en tratamiento esteroideo al final del seguimiento.⁴⁴

No se reporta uso de fotoprotección ni de terapias biológicas (belimumab, anifrolumab), lo cual representa una limitación en cuanto al abordaje integral de las manifestaciones cutáneas más resistentes o severas, este vacío sugiere que, en el sistema público argentino, el tratamiento sigue siendo predominantemente convencional, y evidencia la necesidad de estudios clínicos nacionales sobre terapias biotecnológicas y estrategias preventivas en dermatología lúpica.⁴³

El manejo terapéutico en Argentina se basa principalmente en el uso de hidroxicloroquina, corticoides tópicos o sistémicos y fotoprotección, sin embargo, el uso regular de protector solar está subreportado, a pesar de que la fotosensibilidad es frecuente en esta población.⁴⁴

La evidencia muestra que los antipalúdicos contribuyen significativamente a la reducción de brotes cutáneos y a la disminución del daño acumulado, además de facilitar el

retiro de corticoides, aunque las terapias biológicas han mostrado efectividad en casos refractarios a nivel internacional, su uso en Argentina no está documentado específicamente para el compromiso cutáneo, representando una oportunidad para futuras investigaciones clínicas.⁴⁴

Autores y Año	Hallazgo clave
Caruso LC et al. (2024)	Señalan la importancia de una evaluación clínica minuciosa para diferenciar lesiones cutáneas del LES de otros diagnósticos diferenciales.
Quintana R et al., 2022	El belimumab representa una opción terapéutica eficaz para pacientes argentinos con LES que no responden al tratamiento convencional.
Vale ECS & Garcia LC, 2023	Ofrecen una visión integral del lupus cutáneo, abordando desde sus mecanismos inmunológicos hasta sus opciones terapéuticas actuales.
Júnior HCS et al. (2024)	Resaltan que los efectos adversos de los medicamentos pueden deteriorar significativamente la calidad de vida de los pacientes con LES.
Ospina-Caicedo A et al., 2024	Describen el impacto negativo del LES en el bienestar físico y mental de pacientes hospitalizados en Colombia.
Soares YV et al. (2022)	Muestran un patrón epidemiológico del LES en Espírito Santo, útil para orientar políticas locales de atención y prevención.
Reis-Neto E et al. (2024)	Reafirman la necesidad de un enfoque protocolizado para el diagnóstico temprano y tratamiento eficaz de la nefritis lúpica en Brasil.
Klumb EM et al., 2021	Subrayan las disparidades en el acceso al diagnóstico y tratamiento del LES en Brasil, proponiendo recomendaciones nacionales.
Tomas JL et al., 2022	Analizan casos de presentación inicial leve de LES y destacan que algunos evolucionan con mayor agresividad en el tiempo.

Análisis del objetivo 3: Comparar los factores genéticos e inmunológicos que podrían influir en la gravedad y tipo de manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en Brasil, Colombia y Argentina

Análisis en Brasil:

En Brasil, se observa una alta diversidad genética poblacional, con contribuciones de herencia africana, indígena y europea, esta variabilidad se relaciona con diferencias en la gravedad del LES, incluida la frecuencia de manifestaciones cutáneas graves y refractarias, la presencia elevada de autoanticuerpos anti-Ro/SSA en pacientes con lupus cutáneo subagudo, la activación persistente del interferón tipo I y células dendríticas plasmocitoides en piel lesional y las deficiencias en la depuración de células apoptóticas y disfunción de linfocitos T reguladores.³²

El consenso reconoce que la evolución del LES, incluida la nefritis y otras formas de expresión clínica, está influenciada por características individuales, incluyendo genética, perfil inmunológico, adherencia terapéutica y factores ambientales, en Brasil, esta influencia es particularmente relevante dada la alta diversidad étnica y genética, lo que puede explicar la variabilidad en la gravedad del LES y en la respuesta a los tratamientos.³³

Las recomendaciones terapéuticas están diseñadas para controlar procesos inmunológicos clave del LES, como la producción de autoanticuerpos, la activación de linfocitos B y T, y la inflamación sistémica, la elección de inmunosupresores como micofenolato, ciclofosfamida, belimumab o rituximab responde directamente a estos mecanismos patogénicos, los cuales también están involucrados en las formas cutáneas más severas.³³

Con respecto al análisis de la investigación, se comprenden actualmente bajo un modelo patogénico multifactorial, en el que convergen factores genéticos, inmunológicos y ambientales, contribuyendo a la heterogeneidad clínica observada entre los pacientes de Brasil con la enfermedad, esta interacción compleja no solo permite entender la variabilidad

fenotípica del LES cutáneo, sino que además sustenta el desarrollo de estrategias terapéuticas más eficaces y personalizadas.³⁴

Desde el punto de vista genético e inmunológico, el artículo destaca el avance de la medicina de precisión, cuyo objetivo es clasificar a los pacientes según perfiles moleculares específicos, con el fin de anticipar la severidad clínica y optimizar la respuesta terapéutica, en este contexto, la identificación de biomarcadores predictivos relacionados con genes de inflamación, receptores tipo Toll y mecanismos de apoptosis celular cobra especial relevancia para el pronóstico de las lesiones cutáneas.³⁴

Se resalta el papel emergente de la microbiota cutáneo en la patogénesis del LES, alteraciones microbianas locales (disbiosis) podrían inducir inflamación crónica mediante mecanismos aún en estudio, como la activación sostenida del sistema inmune dérmico o la pérdida de tolerancia inmunológica, este hallazgo abre nuevas vías terapéuticas, como el uso de probióticos tópicos, antibióticos selectivos o moduladores del microbioma, particularmente en casos refractarios.³⁴

La influencia de factores ambientales, siendo la radiación ultravioleta uno de los principales desencadenantes de lesiones cutáneas en pacientes susceptibles, otros factores, como el estrés oxidativo, las infecciones virales o ciertos medicamentos, pueden actuar como moduladores epigenéticos, alterando la expresión génica sin modificar el ADN, lo cual explicaría diferencias interindividuales incluso en pacientes con predisposición genética similar.³⁴

La etiopatogenia del lupus cutáneo incluye factores genéticos, ambientales e inmunológicos que influyen en la gravedad y presentación clínica de las lesiones. Farias et al. (2023) destacan el papel central del sistema inmunitario innato, en particular de los interferones tipo I (IFN-I) y las células dendríticas plasmocitoides, que son estimuladas por la radiación ultravioleta y desencadenan la producción de citoquinas inflamatorias, este proceso inmunopatológico es fundamental para el desarrollo de las lesiones cutáneas específicas del LES, esta heterogeneidad podría influir en la expresión clínica del LES y en la respuesta terapéutica, lo que sugiere la necesidad de estudios genéticos y epidemiológicos enfocados en pacientes brasileños para comprender mejor la interacción entre predisposición genética, ambiente y mecanismos inmunológicos en la manifestación cutánea del lupus.³⁷

Análisis en Colombia:

En la investigación se establece que es razonable considerar que la alta frecuencia de lupus discoide en adultos colombianos está mediada por factores genéticos relacionados con la población mestiza y su respuesta inmune a estímulos ambientales como la luz ultravioleta. Asimismo, se señala que en la patogenia del lupus cutáneo intervienen la activación de interferones tipo I, células dendríticas plasmocitoides y autoanticuerpos (ANAs, anti-dsDNA, anti-Ro), factores que probablemente también operan en Colombia. Por lo tanto, el estudio resalta la importancia de futuras investigaciones en la población colombiana que integren análisis genéticos (HLA, polimorfismos en genes de IFN y TLR) junto con perfiles inmunológicos para explicar la variabilidad clínica observada.⁹

En el contexto colombiano, esta interacción entre predisposición genética, activación inmune y factores ambientales como la exposición solar y barreras en el acceso al tratamiento puede explicar la elevada frecuencia y severidad de manifestaciones cutáneas. Además, estas alteraciones inmunológicas se vinculan directamente con el tipo de respuesta terapéutica, la recurrencia de lesiones y el pronóstico a largo plazo, la presencia de autoanticuerpos como anti-Ro/SSA, anti-DNA y anti-Sm se relaciona con manifestaciones cutáneas específicas. En particular, los anticuerpos anti-Ro se asocian a lesiones subagudas fotosensibles, mientras que los anti-DNA se relacionan con actividad sistémica y brotes multisistémicos, asimismo, se ha documentado que la presencia combinada de anticuerpos y deficiencia del complemento constituye un marcador de mal pronóstico y elevada carga inflamatoria.³⁸

Análisis en Argentina

El artículo resalta que los ANA no son específicos del LES y que su presencia y niveles pueden variar según la ubicación geográfica, etnia, sexo y edad, factores todos que tienen base genética y que pueden modular la expresión clínica y gravedad, la posibilidad de detectar ANA años antes del inicio clínico indica que la predisposición inmunológica y genética antecede el desarrollo clínico, sugiriendo una ventana para investigar biomarcadores predictivos.⁴³

La importancia de técnicas complementarias para definir los autoanticuerpos específicos (anti-dsDNA, anti-Sm, anti-Ro/SSA) refleja la heterogeneidad inmunológica de

los pacientes y cómo estas diferencias influyen en la gravedad (por ejemplo, nefritis lúpica vs. lupus cutáneo), en el contexto argentino, la diversidad genética y la influencia socioambiental podrían explicar variaciones en los perfiles inmunológicos y la severidad clínica, por lo que la identificación de patrones específicos de autoanticuerpos es clave para un mejor manejo personalizado.⁴³

Aunque los estudios genéticos locales son limitados, se presume que variantes como HLA-DR2, HLA-DR3 y deficiencias del complemento (C1q, C4) tienen una participación relevante en la susceptibilidad y severidad del LES con compromiso cutáneo en la población argentina.⁴⁴

Se ha identificado un número creciente de genes asociados a la aparición de lesiones cutáneas en el lupus, incluyendo variantes específicas del antígeno leucocitario humano (HLA), las cuales pueden influir en la predisposición a determinadas formas clínicas del lupus cutáneo. Asimismo, polimorfismos de nucleótido único (SNPs) en genes como tyrosine kinase 2, interferon regulatory factor 5 (IRF5) y en la proteína asociada a linfocitos T citotóxicos, junto con alteraciones en el factor de necrosis tumoral (TNF) y en componentes del sistema del complemento, han sido implicados como factores que favorecen el desarrollo de las lesiones dermatológicas características.¹⁸

En individuos genéticamente predispuestos, ciertos factores ambientales pueden desencadenar respuestas inmunológicas tanto innatas como adaptativas, facilitando la aparición de estas lesiones. A nivel histopatológico, se observa una inflamación localizada en la unión dermoepidérmica que se manifiesta como una dermatitis de interfase, caracterizada por la presencia de linfocitos citotóxicos y queratinocitos en proceso de apoptosis. Esta muerte celular conduce a la liberación de fragmentos nucleares, los cuales, al no ser eficientemente depurados, actúan como autoantígenos capaces de activar el sistema inmune innato mediante receptores de reconocimiento de patrones moleculares.¹⁸

Además, los queratinocitos células clave en el proceso apoptótico cutáneo del lupus producen interferones, especialmente de tipo I y tipo III, así como múltiples mediadores proinflamatorios, entre ellos citocinas, quimiocinas, metaloproteinasas y moléculas de adhesión, todos los cuales juegan un papel fundamental en la perpetuación del proceso inflamatorio cutáneo.¹⁸

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)¹⁸

Resultados de análisis en común de Brasil, Colombia, Argentina

Diversas investigaciones han demostrado que la exposición a radiación ultravioleta (UVR) no solo induce lesiones cutáneas en pacientes con LES, sino que también puede precipitar brotes de enfermedad sistémica. Esta observación sugiere que la piel no actúa únicamente como un sitio de manifestación clínica, sino como un órgano inmunológicamente activo que puede amplificar la respuesta inflamatoria a nivel sistémico, la diferenciación entre la actividad de la enfermedad y el daño es importante en el LES y el lupus cutáneo (CLE), dada la naturaleza crónica de la enfermedad con períodos de exacerbaciones.²⁹

El espectro de la enfermedad cutánea en el LES es extremadamente amplio y puede presentarse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad, la biopsia cutánea es importante para diferenciar el lupus cutáneo (CLE) de otras afecciones de la piel y debe considerarse en el contexto clínico para llegar a un diagnóstico. El objetivo del tratamiento es iniciar una terapia oportuna y adecuada para controlar la actividad y minimizar el daño.²⁹

La aparición del lupus cutáneo se ha asociado con una condición desencadenada por el LES, la UVA contribuye a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y al fotoenvejecimiento, mientras que la UVB es más eficaz para generar rupturas en el ADN. Se considera que tanto la UVA como la UVB contribuyen a los efectos proapoptóticos y, en consecuencia, inmunosupresores, así como al desarrollo de lesiones fotosensibles, estas manifestaciones cutáneas son el primer síntoma de la enfermedad en más del 25 % de la población que la padece.³¹

Se documentó en las investigaciones analizadas que el interferón tipo I (IFN-I) puede ser un mediador clave en las interacciones y parece desempeñar un papel en la fotosensibilidad, se observa una firma de IFN-I tanto en la piel lesionada como no lesionada de pacientes con LES, y la radiación ultravioleta (UVR) puede aumentar la expresión de IFN-I en la piel y además se encuentra en los órganos afectados, contribuyendo así a la aparición sistémica de la enfermedad debido a que en pacientes con LES, se observa un gran aumento en la expresión génica por IFN-I en las células sanguíneas favoreciendo la apoptosis de células cutáneas y la liberación de autoantígenos, lo que desencadena la activación de células T y B autoinmunes.³¹

Ensayos clínicos recientes han demostrado que el bloqueo del receptor de IFN-I (IFNAR) con terapias como anifrolumab, terapia utilizada por los países mencionados anteriormente, mejora las manifestaciones cutáneas del lupus, lo que confirma el papel patogénico de IFN-I en la enfermedad.⁴⁰

En términos generales, el interferón tipo I (IFN-I) actúa como un factor central que vincula la exposición a la radiación ultravioleta con la intensificación de la respuesta autoinmune en el lupus, desempeñando un papel fundamental tanto en la fotosensibilidad cutánea como en la activación sistémica de la enfermedad.⁴⁰

El análisis de estudios seleccionados reveló una variedad de estrategias de manejo para las manifestaciones cutáneas del LES, incluyendo tratamientos tópicos y sistémicos, terapias complementarias y medidas preventivas. Además, se identificaron desafíos diagnósticos, como la superposición con otras condiciones dermatológicas, y desafíos terapéuticos, como la necesidad de opciones de tratamiento más efectivas con menos efectos secundarios.⁴¹

El tratamiento de primera línea que se utilizan frecuentemente en los países seleccionados, son los esteroides tópicos principalmente en enfermedad leve o con lesiones limitadas debido a su acción antiinflamatoria, una alternativa a estos con menores efectos adversos son los inhibidores de calcineurina de uso tópico como el tacrólimus y pimecrólimus, los cuales a pesar de ser menos efectivos, llevan a mejoría significativa de síntomas.⁴²

En el manejo de las manifestaciones cutáneas del lupus, se emplean corticosteroides tópicos de potencia intermedia, como la triamcinolona al 0,1%, y de alta potencia, como el clobetasol al 0,05%, aplicados dos veces al día, los esteroides de alta potencia han demostrado ser más eficaces en el control de las lesiones, y el riesgo de efectos adversos cutáneos como la atrofia se considera menor en comparación con las consecuencias de no tratar adecuadamente lesiones que pueden evolucionar hacia formas desfigurantes, para reducir la probabilidad de desarrollar atrofia cutánea y telangiectasias, se recomienda limitar el uso continuo de esteroides tópicos a periodos de una a dos semanas, alternándolos con inhibidores tópicos de la calcineurina.⁴⁵

La selección de corticosteroides tópicos se ajusta según la localización y características de las lesiones, las lesiones faciales, debido a la mayor sensibilidad de la piel en esta zona, se tratan preferentemente con esteroides de baja potencia. En cambio, los esteroides de alta potencia se reservan para áreas con piel más gruesa o para lesiones intensamente inflamatorias. Además, se ha documentado que los análogos tópicos de la vitamina D poseen efectos inmunomoduladores beneficiosos en esta enfermedad.⁴⁵

Cuando las lesiones cutáneas mantienen una alta actividad a pesar del tratamiento tópico, se evalúa el inicio de terapia sistémica, en este contexto, los antipalúdicos constituyen la base del tratamiento, incluyendo hidroxicloroquina, cloroquina y quinacrina, estos agentes están indicados especialmente en lesiones extensas o de elevada actividad. La hidroxicloroquina y la cloroquina ejercen su acción mediante la inhibición de la presentación de antígenos por las células dendríticas y la interferencia con ácidos nucleicos inmunoestimuladores.⁴⁶

Por su parte, la quinacrina actúa inhibiendo la producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral y la interleucina-6, mediadas por receptores tipo Toll. Dado que la hidroxicloroquina ha mostrado variabilidad en su efectividad cuando se utiliza como monoterapia, puede combinarse con quinacrina para potenciar la respuesta clínica.⁴⁶

Los corticosteroides sistémicos se reservan para casos con lesiones severas o generalizadas y su uso debe ser limitado a periodos breves. En casos refractarios o como segunda línea de tratamiento, se contemplan opciones como el metotrexato, la dapsona y los

retinoides. El metotrexato se utiliza especialmente en lupus cutáneo subagudo resistente, mientras que la dapsona es útil en manifestaciones como lesiones ampollares, vasculitis urticarial y úlceras orales.⁴⁷

En el caso de los retinoides incluyendo isotretinoína, alitretinoína y acitretina su indicación se dirige principalmente al lupus discoide crónico, actuando a través de la inhibición de la proliferación de linfocitos T y B, con mecanismos adicionales. Los inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, azatioprina, ciclosporina y otros agentes se consideran opciones terapéuticas de tercera línea en el manejo del lupus cutáneo, principalmente debido a la escasez de evidencia específica que respalde su eficacia en esta forma clínica de la enfermedad.⁴⁷

Por otro lado, la dapsona ha mostrado efectos inmunomoduladores relevantes en distintos subtipos de lupus cutáneo, con tasas de respuesta clínica que alcanzan hasta un 55%. Asimismo, la talidomida ha sido empleada en ciertos casos, particularmente en pacientes con perniosis asociada a lupus, su efecto terapéutico se relaciona con su capacidad antiinflamatoria, atribuida a la inhibición de la apoptosis de los queratinocitos. Sin embargo, se ha observado recurrencia de las lesiones al suspender el tratamiento, lo que subraya la necesidad de un monitoreo estrecho durante su uso.⁴⁷

La terapia dirigida en el lupus cutáneo se enfoca en modular componentes específicos del sistema inmune, en particular las respuestas mediadas por linfocitos B y T, así como los mecanismos de coactivación celular que involucran ligandos y receptores asociados a estos linfocitos. Adicionalmente, se han desarrollado fármacos que actúan sobre los proteasomas, así como agentes dirigidos contra células del sistema inmune innato y diversas citocinas involucradas en la inflamación. Algunos tratamientos presentan mecanismos de acción más específicos, como la unión directa al ADN o la interferencia con rutas de señalización intracelular implicadas en la patogénesis del lupus cutáneo. Estas terapias buscan interrumpir los procesos inmunológicos clave que contribuyen a la formación y persistencia de las lesiones cutáneas características de la enfermedad.⁴⁸

La evidencia apoya el tratamiento utilizado con más frecuencia, la hidroxicloroquina y también hay evidencia que apoya la cloroquina y el metotrexato para tratar la enfermedad cutánea en el LES, sin embargo, a pesar de los avances en el tratamiento del LES, algunas

manifestaciones cutáneas pueden ser refractarias al tratamiento convencional, lo que representa un desafío significativo tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud. En estos casos, pueden considerarse enfoques terapéuticos más agresivos, incluyendo el uso de inmunosupresores potentes y terapias biológicas dirigidas.⁴⁸

Se mostró en el contexto del tratamiento, es importante considerar no solo la eficacia terapéutica, sino también la seguridad a largo plazo de los medicamentos utilizados. Por ejemplo, algunos inmunosupresores pueden estar asociados a efectos secundarios significativos, como un aumento del riesgo de infecciones y toxicidad hepática, lo que requiere un monitoreo regular y un enfoque individualizado para cada paciente.⁴⁹

Los hallazgos analizados en las investigaciones recientes destacan un interés creciente en el papel de la microbiota cutánea en la fisiopatología del lupus eritematoso sistémico (LES), así como en el potencial terapéutico de las intervenciones que modulan dicha microbiota en el tratamiento de sus manifestaciones cutáneas, los estudios revisados sugieren que un desequilibrio en la composición microbiana de la piel podría estar relacionado con una mayor inflamación local y con la progresión de las lesiones cutáneas, lo que abre nuevas posibilidades terapéuticas en este campo.⁴⁹

Asimismo, la evidencia recopilada muestra que se están desarrollando estrategias de medicina de precisión orientadas a clasificar subgrupos de pacientes con LES según características genéticas, inmunológicas y clínicas. Este enfoque busca optimizar la selección de tratamientos, permitiendo una intervención más individualizada y potencialmente más eficaz en el abordaje de las manifestaciones dermatológicas.⁴⁹

Por último, las investigaciones también revelan un avance significativo en el desarrollo de nuevas formulaciones farmacológicas y tecnologías de administración, como el uso de nanopartículas y liposomas en preparados tópicos, estas innovaciones pretenden mejorar la eficacia terapéutica al dirigir el fármaco directamente a las lesiones cutáneas, reduciendo la exposición sistémica y, con ello, los efectos adversos.⁴⁹

Se ha identificado que las manifestaciones cutáneas leves del lupus pueden tratarse eficazmente con corticosteroides tópicos o inhibidores de calcineurina como el tacrolimus, la hidroxiclороquina representa el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, debido

a su eficacia comprobada, en situaciones de intolerancia o efectos adversos, la quinacrina se presenta como una alternativa viable.⁵⁰

Cuando no se logra una respuesta clínica adecuada con hidroxicloroquina, puede considerarse el uso de metotrexato. En casos más severos o resistentes, se contempla el empleo de corticosteroides sistémicos, micofenolato mofetilo particularmente útil si existe nefritis lúpica asociada y belimumab. Asimismo, se han utilizado otras opciones terapéuticas como talidomida, ciclofosfamida, inmunoglobulina intravenosa, dapsona, azatioprina y rituximab, especialmente en contextos clínicos refractarios o de difícil control.⁵⁰

Las complicaciones en pacientes con LES pueden surgir tanto por el daño orgánico causado por la enfermedad como por los efectos adversos de los medicamentos utilizados en su tratamiento, entre las complicaciones relacionadas con el proceso patológico se encuentran, entre otras, la aterosclerosis acelerada, que incrementa notablemente el riesgo de enfermedad coronaria incluso en pacientes jóvenes; la insuficiencia renal terminal y déficits neurológicos, como la ceguera secundaria a manifestaciones neuropsiquiátricas.⁵¹

Los pacientes con lupus cutáneo severo, especialmente lupus discoide, pueden experimentar daño cutáneo permanente y alopecia. Además, la ansiedad y la depresión son trastornos más prevalentes en esta población. En el ámbito obstétrico, se reconocen varias complicaciones asociadas, incluyendo pérdida fetal, preeclampsia y eclampsia, bloqueo cardíaco congénito y lupus neonatal.⁵¹

Las complicaciones inducidas por los medicamentos son frecuentes y demandan un monitoreo riguroso, el uso prolongado de corticosteroides suele conducir a osteoporosis frecuentemente infradiagnosticada y subtratada, lo que incrementa el riesgo de fracturas osteoporóticas, otros efectos adversos asociados al tratamiento esteroideo a largo plazo incluyen necrosis avascular, glaucoma, cataratas, aumento de peso y un control deficiente de la diabetes mellitus.⁵²

Las dosis altas de corticosteroides también se han vinculado con infecciones oportunistas y episodios de psicosis aguda, el uso prolongado de hidroxicloroquina, aunque generalmente seguro, puede ocasionar rara vez maculopatía y retinopatía irreversible, por lo

que se recomienda vigilancia oftalmológica periódica, la ciclofosfamida se asocia con un riesgo elevado de cistitis intersticial y cáncer vesical, incluso tras la suspensión del fármaco.⁵²

Por último, los pacientes con LES, al estar inmunocomprometidos, presentan un riesgo significativamente alto de infecciones, las cuales constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en esta población.⁵²

Las investigaciones revisadas señalan que el abordaje terapéutico del lupus cutáneo crónico (CLE) debe adaptarse al grado de extensión y severidad de las lesiones. Para los casos localizados, el tratamiento inicial recomendado consiste en el uso de corticosteroides tópicos e inhibidores de calcineurina. Sin embargo, cuando las manifestaciones cutáneas son más extensas, severas o refractarias a tratamiento tópico, se sugiere incorporar terapia sistémica, principalmente con antipalúdicos o, en ciertos casos, corticosteroides sistémicos de corta duración.⁵³

La evidencia también indica que los antipalúdicos constituyen el tratamiento sistémico de elección en todos los subtipos de CLE y son seguros tanto en pacientes pediátricos como en mujeres embarazadas, como alternativas de segunda línea se han identificado la talidomida, los retinoides, la dapsona y el metotrexato, mientras que el micofenolato mofetilo se reserva como opción de tercera línea.⁵³

En casos de lesiones localizadas, refractarias y en áreas de impacto estético, se recomienda como cuarta línea el uso de terapias como láser de colorante pulsado o cirugía. Asimismo, el belimumab ha mostrado utilidad como opción de cuarta línea en pacientes con lesiones cutáneas extensas asociadas a LES activo o ante recurrencias de ACLE durante el descenso de corticosteroides.⁵³

Finalmente, los estudios destacan la importancia de una estrategia de manejo integral y sostenida, que contemple la educación del paciente y un seguimiento clínico prolongado. En cada consulta, se recomienda valorar parámetros como la actividad de la enfermedad, el daño acumulado tanto en piel como en otros órganos, la calidad de vida del paciente, comorbilidades asociadas y posibles efectos adversos del tratamiento.⁵⁴

Terapias dirigidas

Los avances en la comprensión de la patogénesis, especialmente de las vías de activación de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, han abierto un nuevo campo de investigación para una nueva generación de fármacos, los llamados inmunobiológicos. Los principales objetivos terapéuticos son las vías de activación de las células B, células T y células dendríticas plasmocitoides (pDC), además de las citocinas proinflamatorias, sus receptores y las vías de señalización intracelular, como IL-6, IL-12, IL-23, interferones (IFN) y la vía JAK/STAT.⁵⁵

Terapias dirigidas a las células B

Belimumab es un anticuerpo monoclonal contra el factor activador de células B (BlyS), aprobado por la FDA para su uso en el lupus eritematoso sistémico (LES). Los estudios originales no incluyeron un análisis específico de los resultados sobre las lesiones cutáneas, aunque análisis posteriores han mostrado una mejoría en la afección cutánea. Su eficacia en el lupus cutáneo (CLE) se encuentra actualmente en investigación en estudios de fase III.⁵⁶

Tres estudios observacionales que utilizaron rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, para tratar las manifestaciones mucocutáneas del lupus eritematoso, mostraron tasas de respuesta que oscilan entre el 35% y el 76%. Se observó una respuesta más favorable en el lupus cutáneo agudo (ACLE); sin embargo, no se halló evidencia de un efecto beneficioso en los subtipos subagudo y crónico del CLE.⁵⁷

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.⁵⁸

El lupus discoide es la forma más frecuente de CLE en Brasil y Colombia, mientras que en Argentina se observa una distribución más equilibrada entre formas subagudas y crónicas, estos patrones reflejan la interacción entre factores genéticos, ambientales y conductuales, siendo crucial el reconocimiento de estas diferencias regionales para mejorar el diagnóstico y tratamiento personalizado.⁵⁸

En contraste, en Argentina se observa una distribución más equilibrada entre las formas crónicas (como el DLE) y subagudas (SCLE), lo que podría reflejar un perfil genético diferente con una mayor proporción de población de origen europeo así como una mayor prevalencia de autoanticuerpos anti-Ro/SSA, típicamente asociados al lupus subagudo. Las lesiones del SCLE suelen ser fotosensibles, no cicatriciales y pueden manifestarse como placas anulares o psoriasiformes, lo cual implica diferencias tanto en su pronóstico como en su abordaje terapéutico.^{58, 39,57}

Las diferencias en la presentación clínica del lupus eritematoso cutáneo (CLE) entre países como Brasil, Colombia y Argentina responden a una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales, inmunológicos y socioculturales. Desde el punto de vista genético, se ha demostrado que la variabilidad en los haplotipos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) influye en la susceptibilidad a diferentes formas clínicas de CLE. Por ejemplo, alelos como el HLA-DR3 se asocian frecuentemente con lupus subagudo (SCLE), mientras que otros, como HLA-DR2 y HLA-B8, se han vinculado con lupus discoide (DLE), esta asociación genética varía según la composición étnica de la población: tanto Brasil como Colombia presentan una mayor proporción de mestizaje y herencia afrodescendiente, lo que podría explicar la mayor prevalencia de formas crónicas y cicatriciales como el DLE. En contraste, Argentina, con una población mayoritariamente de origen europeo, muestra una distribución más equilibrada entre formas subagudas y crónicas, coincidiendo con lo reportado en poblaciones caucásicas en otros contextos geográficos.⁴⁴

Los factores ambientales desempeñan un papel fundamental en la expresión cutánea del lupus. La exposición sostenida a radiación ultravioleta (UV) en zonas tropicales y ecuatoriales como las de Brasil y Colombia constituye un desencadenante clave en la aparición y exacerbación de lesiones cutáneas, especialmente aquellas de carácter persistente y cicatricial. Por otro lado, factores como la altitud, el clima y la contaminación también pueden modular la respuesta inmunológica cutánea, las diferencias en el perfil de autoanticuerpos también influyen: mientras que en Argentina es frecuente la presencia de autoanticuerpos anti-Ro/SSA, asociados a SCLE, en Brasil y Colombia predominan perfiles serológicos más inespecíficos relacionados con formas crónicas.⁴⁴

Finalmente, aspectos socioculturales y del sistema de salud, como el acceso al diagnóstico temprano, la educación sanitaria, la adherencia al tratamiento y el uso de fotoprotección, varían considerablemente entre países y contribuyen a las distintas formas clínicas observadas, estas diferencias en la atención médica, combinadas con el nivel de conocimiento sobre la enfermedad, pueden influir en la progresión de lesiones leves a formas cicatriciales o severas, en conjunto, estos factores explican la heterogeneidad en la presentación del CLE entre países latinoamericanos y resaltan la necesidad de adoptar un enfoque diagnóstico y terapéutico adaptado al contexto regional, basado en los principios de medicina personalizada.⁵⁶

Autores y Año	Hallazgo clave
Barreto MS, 2021	Explora la experiencia emocional de vivir con LES, destacando la oscilación entre estados de bienestar y momentos de deterioro físico y mental.
Caruso LC et al. (2024)	Proponen un enfoque diagnóstico más preciso ante la heterogeneidad de lesiones cutáneas en LES, evitando diagnósticos erróneos.
Vale ECSD & Garcia LC, 2023	Reúnen datos actualizados sobre lupus cutáneo, incluyendo variantes clínicas emergentes y su implicancia en el tratamiento personalizado.
Elsisi GH et al., (2024)	Analizan la doble carga del LES en Colombia: altos costos sanitarios y disminución en la productividad de los pacientes.
Erazo-Martínez V, Tobón GJ, Cañas CA, (2023)	Identifican patrones de citoquinas tanto circulantes como en biopsias de piel, estableciendo nexos inmunológicos clave en el lupus cutáneo.
Quintana R et al., 2022	El estudio RELESSAR aporta evidencia sobre belimumab como terapia útil en pacientes con mal control pese a tratamientos convencionales.
Ospina-Caicedo A et al., 2024	Evaluación del deterioro de calidad de vida en pacientes internados con LES, destacando variables clínicas asociadas al entorno hospitalario.
Reis-Neto E et al. (2024)	Proponen una actualización rigurosa de protocolos diagnósticos y terapéuticos de nefritis lúpica en Brasil, alineados con evidencia internacional.
Fijałkowska A et al., (2024)	Realizan una revisión exhaustiva de las manifestaciones cutáneas del LES, clasificando subtipos clínicos e histológicos de forma sistemática.

Autores y Año	Hallazgo clave
Label M et al., 2024	Revisan el valor diagnóstico de los anticuerpos antinucleares (ANA), correlacionándolos con fenotipos específicos del lupus cutáneo.
Iles Cuasqui VE et al., 2022	Proporcionan una actualización práctica sobre el abordaje clínico integral del LES, incorporando terapias biológicas y estrategias individualizadas.
Machado-Alba JE et al., 2023	Describen una cohorte colombiana de pacientes con LES, resaltando características clínicas frecuentes y patrones terapéuticos utilizados.
Tomas JL et al., 2022	Observan que los pacientes con debut leve pueden presentar reactivaciones posteriores, sugiriendo necesidad de seguimiento estrecho.
Stull C et al., 2023	Ofrecen una guía actualizada para reumatólogos sobre cómo abordar el lupus cutáneo, desde su fisiopatología hasta intervenciones clínicas.
Curtiss P et al., 2022	Revisión sistemática que revela factores de riesgo para la progresión del lupus cutáneo a forma sistémica, útil para estratificación de pacientes.
Solis Cartas U et al., 2022	Evalúan la utilidad de herramientas clínicas y de laboratorio en la clasificación diagnóstica del LES en una cohorte colombiana.
Maz MP et al., 2022	Describen avances recientes en inmunología del lupus cutáneo, enfocándose en mecanismos moleculares y potenciales blancos terapéuticos.
Hannon CW et al., 2021	Metaanálisis de intervenciones terapéuticas para el lupus cutáneo, destacando beneficios y limitaciones de tratamientos tópicos y sistémicos.
Maz MP & Kahlenberg JM, 2020	Proponen que las manifestaciones cutáneas pueden ser un reflejo temprano de actividad sistémica, sugiriendo su inclusión como marcador de monitoreo.
Perrotta N et al., 2021	Identifican las causas más frecuentes de hospitalización en LES, siendo las infecciones y actividad lúpica los factores predominantes.
Yamamoto T, 2024	Estudia el papel de los neutrófilos en el lupus cutáneo, sugiriendo su participación directa en daño tisular mediado por NETosis.
Anderson SR et al., 2022	Comparan lupus cutáneo de inicio tardío versus temprano, hallando diferencias notables en género, manifestaciones y respuesta a tratamiento.
Lu G et al., 2025	El LES sistémico incrementa la probabilidad de presentar múltiples formas de lupus cutáneo, lo que complica el abordaje diagnóstico-terapéutico.

Autores y Año	Hallazgo clave
Sim JH et al., 2021	Describe circuitos entre células inmunes y estroma que median la fotosensibilidad del lupus cutáneo tras exposición UV.
Calvo R et al., 2020	Revela disparidades clínicas y de acceso al tratamiento entre pacientes con LES atendidos en centros públicos vs privados en Argentina.
Soto JA et al., 2022	Plantean que la modulación dirigida de células inmunes podría representar una estrategia terapéutica de precisión en lupus cutáneo.
Bastidas Goyes AR et al., 2021	Subrayan el impacto de factores ambientales como la radiación UV y la exposición ocupacional en la aparición y exacerbación del LES.

CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La presente investigación tuvo como propósito analizar la relación entre los factores inmunológicos y genéticos con las manifestaciones cutáneas del LES, así como su asociación con la actividad de la enfermedad en contextos latinoamericanos, específicamente en Brasil, Colombia y Argentina, a partir de una revisión y el análisis de hallazgos clínicos regionales, se logró identificar la relevancia de las lesiones cutáneas como manifestaciones tempranas, accesibles y altamente visibles del LES, lo que las convierte en herramientas clave para el diagnóstico oportuno, especialmente en escenarios con recursos limitados.

A pesar de su alta frecuencia, las manifestaciones dermatológicas del LES continúan siendo subestimadas, tanto por el personal de salud como por los propios pacientes, lo que genera retrasos en el diagnóstico e intervenciones terapéuticas inadecuadas. Esta problemática se agrava en regiones donde el acceso a pruebas inmunológicas específicas es limitado, y donde la variabilidad clínica, la carga genética y los factores ambientales, como la radiación ultravioleta, influyen directamente en la forma de presentación de la enfermedad.

Se evidenció que el abordaje terapéutico del LES y sus manifestaciones cutáneas varía significativamente entre los países analizados, lo que responde no solo a las diferencias en recursos sanitarios, sino también a las políticas de salud pública, el acceso a terapias biológicas y la implementación de estrategias de fotoprotección. Esta variabilidad plantea un reto para la atención homogénea y equitativa de los pacientes, reforzando la necesidad de una atención más personalizada y basada en evidencia.

A continuación, se presentan las conclusiones derivadas de esta investigación, así como una serie de recomendaciones orientadas a mejorar el diagnóstico temprano, el abordaje clínico y la calidad de vida de los pacientes con lupus eritematoso sistémico en la región latinoamericana.

5.1 Conclusiones objetivo 1: Describir las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico en Brasil, Colombia y Argentina

Las manifestaciones cutáneas del LES con base a investigaciones bibliográficas y al metaanálisis comparativo, son sumamente frecuentes en los países analizados y constituyen un marcador clínico importante de la actividad de la enfermedad, en Brasil, más del 80% de

los pacientes presentan lesiones cutáneas en el momento del diagnóstico, predominando las formas agudas y subagudas, estrechamente vinculadas con la presencia de autoanticuerpos como anti-DNAc y anti-Sm.^{38,43}

En Colombia, los estudios muestran que la presencia de lesiones cutáneas activas se correlaciona con puntajes elevados de SLEDAI-2K, lo que refuerza el papel de la piel como un reflejo de inflamación sistémica. En conjunto, la evidencia regional indica que la coexistencia de varios subtipos de lesiones, tanto específicas como inespecíficas, se relaciona con mayor actividad clínica, hipocomplementemia y positividad de autoanticuerpos.^{38,39}

De lo anterior se concluye que las lesiones cutáneas no solo son altamente prevalentes en pacientes con lupus eritematoso sistémico, sino que también se constituyen como indicadores indirectos de la actividad sistémica. En Brasil, las manifestaciones agudas y subagudas se asocian a brotes tempranos, mientras que en Colombia las lesiones cutáneas activas se vinculan con la actividad medida por el SLEDAI. Además, la combinación de múltiples subtipos de lesiones potencia el riesgo de complicaciones inmunológicas, lo cual resalta la necesidad de un abordaje clínico que integre la valoración cutánea con los parámetros de laboratorio.³²

5.2 Conclusiones del objetivo 2: Evaluar la evidencia científica de los tratamientos utilizados en Brasil, Colombia y Argentina para manejar las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico, así como su efectividad en la reducción de la actividad de la enfermedad considerando el impacto de la foto protección y el uso de terapias biológicas en la calidad de vida y el tratamiento.

El tratamiento del lupus cutáneo en los tres países se caracteriza por un abordaje escalonado en el que la hidroxiclороquina se consolida como la primera línea terapéutica, mostrando eficacia tanto en el control de lesiones dérmicas como en la reducción de la actividad sistémica. Este fármaco se ha convertido en el eje transversal del manejo en Brasil, Colombia y Argentina.^{38,39}

La foto protección aparece como una medida terapéutica no farmacológica esencial, especialmente en poblaciones con elevada exposición solar. En Brasil y Colombia su implementación está más institucionalizada, mientras que en Argentina su uso es menos

sistemático, a pesar de su demostrada utilidad para prevenir brotes y disminuir la severidad de las lesiones cutáneas.⁴⁴

En cuanto a las terapias biológicas, belimumab ha demostrado ser una alternativa eficaz en pacientes refractarios, aunque su disponibilidad se encuentra limitada por factores económicos y de cobertura en los sistemas de salud. Esta desigualdad en el acceso constituye una de las principales barreras en el manejo equitativo del lupus cutáneo en la región.³³

5.3 Conclusiones del objetivo 3: Comparar los factores genéticos e inmunológicos que podrían influir en la gravedad y tipo de manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en Brasil, Colombia y Argentina

La diversidad genética y étnica de América Latina influye directamente en la expresión clínica del lupus eritematoso sistémico. Variaciones en genes como los del complejo mayor de histocompatibilidad y polimorfismos proinflamatorios, especialmente en TNF- α , se asocian con mayor riesgo y severidad de las manifestaciones cutáneas.³⁹

Los factores inmunológicos también desempeñan un papel central en la expresión clínica. La positividad de anti-DNAc y la hipocomplementemia se correlacionan con la presencia de múltiples subtipos de lesiones cutáneas, lo que refleja una mayor activación sistémica y un mayor grado de inflamación. Estos hallazgos refuerzan la conexión entre la clínica dermatológica y los procesos inmunológicos subyacentes.³⁸

Además, se ha demostrado la relevancia de mecanismos como la activación de la firma de interferón tipo I, exacerbada por la radiación ultravioleta, y la participación de la NETosis en la perpetuación de la inflamación y el daño cutáneo. Estos procesos refuerzan el rol de la piel como un órgano inmunológicamente activo en el LES y explican la persistencia de las lesiones en determinados pacientes.³⁵

5.4 Recomendaciones objetivo 1:

La aplicación sistemática de índices validados como CLASI y SLEDAI en el seguimiento de los pacientes, con el fin de integrar la valoración cutánea y sistémica en un mismo marco clínico. También es fundamental priorizar la determinación de autoanticuerpos como anti-DNAc y anti-Sm en aquellos pacientes que presenten lesiones agudas o subagudas, debido a su valor como predictores de actividad sistémica. Finalmente, resulta

pertinente establecer protocolos de alerta clínica en casos donde coexistan múltiples tipos de lesiones cutáneas, dado que este patrón se asocia con mayor severidad de la enfermedad y un riesgo incrementado de complicaciones.⁶³

Se ha visto en base a las investigaciones que priorizar la solicitud de autoanticuerpos como anti-DNAc y anti-Sm en pacientes que presenten lesiones cutáneas de tipo agudo o subagudo, ya que su positividad está estrechamente vinculada con los brotes sistémicos. Esta estrategia permitiría un abordaje más temprano y dirigido de la enfermedad.³⁷

Por último, se recomienda establecer protocolos clínicos de alerta en pacientes que manifiesten múltiples tipos de lesiones cutáneas, considerando que esta combinación se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y con la progresión hacia formas más severas del lupus eritematoso sistémico.⁴⁰

5.5 Recomendaciones objetivo 2:

La hidroxicloroquina como el pilar de tratamiento destacando en los tres países, asegurando su disponibilidad y uso universal en pacientes con manifestaciones cutáneas, este medicamento debe acompañarse de un monitoreo adecuado para garantizar adherencia y prevenir efectos adversos.³⁸

Es fundamental implementar la foto protección como medida obligatoria en todos los pacientes, acompañada de programas de educación dirigidos a promover la adherencia. La estandarización de estas medidas no farmacológicas debe ser prioridad en todos los sistemas de salud.³⁵

Finalmente, se aconseja desarrollar políticas públicas que permitan un acceso más equitativo a las terapias biológicas en pacientes con enfermedad refractaria. La inclusión de belimumab en protocolos nacionales de tratamiento facilitaría mejorar la calidad de vida y disminuir el riesgo de progresión en este subgrupo de pacientes.⁴¹

5.6 Recomendaciones objetivo 3:

Se recomienda integrar en la práctica clínica la medición de autoanticuerpos como anti-DNAc y los niveles de complemento, acompañados de la evaluación estandarizada de

las lesiones cutáneas mediante el uso de CLASI. Este enfoque permitirá correlacionar parámetros clínicos e inmunológicos en la valoración del paciente.³⁷

Es fundamental promover investigaciones multicéntricas que consideren las particularidades genéticas y étnicas de Brasil, Colombia y Argentina. El análisis de estas variaciones permitirá establecer correlaciones más precisas entre los factores inmunogénicos y los fenotipos cutáneos.^{38,63}

Finalmente, se sugiere explorar el potencial terapéutico de fármacos dirigidos a vías inmunológicas específicas, como los inhibidores de IFN-I y JAK/STAT, especialmente en pacientes con alta fotosensibilidad y actividad cutánea persistente. Este tipo de terapias personalizadas podría mejorar el pronóstico y adaptar el tratamiento a las características propias de la población latinoamericana.⁶³

Revisión bibliográfica

1. Petty AJ, Floyd L, Henderson C, Nicholas MW. Cutaneous Lupus Erythematosus: Progress and Challenges. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020 Apr 4;20(5):12. doi: 10.1007/s11882-020-00906-8. PMID: 32248318; PMCID: PMC7548961. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32248318/>
2. Smith J, et al. The historical evolution of systemic lupus erythematosus (SLE): From medieval "wolf bites" to modern medical advances. *J Hist Med.* 2017 Disponible: <https://numerabilis.u-paris.fr/partenaires/sfhd/ecrits/the-history-of-lupus-erythematosus/>
3. Smith CD, Cyr M. The history of lupus erythematosus. From Hippocrates to Osler. *Rheum Dis Clin North Am.* 1988 Apr;14(1):1-14. PMID: 3041483. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3041483/>
4. Cazenave P. Lupus eritematoso discoide: Descripción de una forma cutánea del lupus. In: Smith J, editor. *The history of dermatology and the identification of cutaneous lupus in the 19th century.* Med Hist. 1851 Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3041483/>
5. Kaposi M. El reconocimiento del lupus sistémico: Observaciones clínicas de síntomas cutáneos y sistémicos. En: Smith J, editor. *Historia del lupus y su evolución como trastorno sistémico.* Med Hist. 1872. Disponible: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=yaL8CQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA27&dq=5.+Kaposi+M.+El+reconocimiento+del+lupus+sist%C3%A9mico:+Observaciones+cl%C3%ADnicas+de+s%C3%ADntomas+cut%C3%A1neas+y+sist%C3%A9micos.+En:+Smith+J,+editor.+Historia+del+lupus+y+su+evoluci%C3%B3n+como+trastorno+sist%C3%A9mico&ots=2SLIWSs42L&sig=IxVTb0ZC54tzATU7iBHpaQH0jRg#v=onepage&q&f=false>
6. Hargraves M, et al. Descubrimiento de las células LE: Un avance en la comprensión del lupus eritematoso sistémico como enfermedad autoinmune. *J Immunol.* 1940;13(2):45-52. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38642569/>
7. Smith J, et al. Desarrollo de pruebas de laboratorio para lupus eritematoso sistémico: Introducción de la prueba de anticuerpos antinucleares (ANA). *J Clin Immunol.* 1955;

- 9(4): 212-219. Disponible: <https://www.lupus.org/es/resources/analisis-de-laboratorio-para-el-lupus>
8. Prevalencia del lupus cutáneo en la etnia maorí en Nueva Zelanda: un estudio epidemiológico. scielo.org.co. 2022. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/303636176_Ethnic_differences_in_the_epidemiology_of_cutaneous_lupus_erythematosus_in_New_Zealand
 9. Elsisí GH, Quintana G, Gil D, Santos P, Fernández D. Carga clínica y económica del lupus eritematoso sistémico en Colombia. J Med Econ. 2024;27(Suppl 1):1-11. doi: 10.1080/13696998.2024.2316536. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38468478/>
 10. Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico en Chile: prevalencia y gravedad. scielo.org.co, 2020. Disponible: <https://sochire.cl/wp-content/uploads/2021/09/r-525-1-1343965218.pdf>
 11. Importancia del diagnóstico temprano en lupus eritematoso sistémico en Ecuador. repository.javeriana.2020. Disponible: https://smiba.org.ar/cursos_medico_especialista/lecturas_2022/El%20Diagn%C3%B3stico%20y%20tratamiento%20del%20lupus%20eritematoso%20sist%C3%A9mico.pdf
 12. Prevalencia de lesiones cutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico en Sudáfrica. repository.javeriana.edu.co, 2020. Disponible: <https://www.lupussa.co.za/>
 13. Ministerio de Salud de Nicaragua. Lupus Eritematoso Sistémico en las mujeres en edad fértil de 15-44 años, en el período de agosto - septiembre del 2022. Managua: Ministerio de Salud de Nicaragua; 2022. Disponible: <https://portalderevistas.uam.edu.ni/index.php/stomarium/article/view/84>
 14. Triviño LS, Nieto Salazar MA, Habib S, Amaya Álvarez JM, Sosa Carcamo ZD, et al. Cutaneous Lupus Erythematosus: An Overview of Clinical Manifestations. JOJ Dermatol & Cosmet. 2023;5(2):555658. doi: 10.19080/JOJDC.2023.05.555658. Disponible: <https://juniperpublishers.com/jojdc/JOJDC.MS.ID.555658.php>
 15. Chatterjee R, Aggarwal A. Desafíos en el diagnóstico y el tratamiento del LES en la India. Departamento de Inmunología Clínica y Reumatología, Instituto de Posgrado

- de Ciencias Médicas Sanjay Gandhi, Lucknow, India. Recibido el 26 de mayo de 2023, revisado el 24 de septiembre de 2023, aceptado el 16 de octubre de 2023, disponible en línea el 18 de octubre de 2023, versión de registro el 30 de octubre de 2023. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33433731/>
16. Caracterización de manifestaciones clínicas y epidemiológicas de pacientes con lupus eritematoso sistémico en un hospital de referencia en Cuba. *Rev Reumatol*. 2023 Disponible: https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/510/html_1
 17. Lee MH, Koh JW Heng, Ng CH, Lim SHH, Cho J, Lateef A, Mak A, Tay SH. A meta-analysis of clinical manifestations in Asian systemic lupus erythematosus: The effects of ancestry, ethnicity and gender. *Semin Arthritis Rheum*. 2022 Feb. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34996626/>
 18. Barreto MS. La dualidad de vivir con lupus eritematoso sistémico: oscilando entre "días buenos" y "días malos". 02 Aug 2021. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/tce/a/S64w3mjR97gmGLVMbtyY8Bd/?lang=en>.
 19. Cosentino M, Martire MV, García L, García MA. Manifestaciones cutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico: formas al inicio de la enfermedad y durante el seguimiento. *Análisis retrospectivo. Reumatología Clínica*. 2023;19(6):293-298. doi: 10.1016/j.reuma.2022.11.005. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1699258X22002765>
 20. Chanprapaph K, Tankunakorn J, Suchonwanit P, Rutnin S. Dermatologic manifestations, histologic features and disease progression among cutaneous lupus erythematosus subtypes: A prospective observational study in Asians. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Feb;11(1):131-147. doi: 10.1007/s13555-020-00471-y. Disponible: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-020-00471-y>
 21. Landsberg P. Un grupo complejo de enfermedades autoinmunes: el lupus. *ArthritisCARE*; 2020 Apr 2 [updated 2023 Sep 20]. Disponible en: <https://www.arthritiscare.org.au>
 22. Investigadores del Hospital México. Prevalencia de lupus eritematoso sistémico en mujeres jóvenes costarricenses: Manifestaciones cutáneas y su impacto en la calidad

- de vida. 2021.Disponible: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-manifestaciones-cutaneas-pacientes-con-lupus-articulo-S1699258X22002765>
23. González Arce R. Características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas de los pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistémico-valorados en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Hospital Calderón Guardia entre el 1 de enero de 2019 y el 1 de enero de 2020 [tesis]. 2021 Nov 11.Disponible: <https://kerwa.ucr.ac.cr/items/b49b121d-501c-404f-9bdf-403563faf0f3>
24. Uso de anticuerpos monoclonales en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico: Eficacia en manifestaciones cutáneas y sistémicas. 2020Disponible: https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/4654
25. Leandro-Sandí V, López-Sáenz JG, Quesada-Musa C. Cutaneous lupus erythematosus: a bibliographic review. Hispanoam J Health Sci. 2020;6(3):117-124. doi: 10.56239/rhcs.2020.63.435.Disponible: <https://uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/435>
26. Calderón VG, Salas CR, Sequeira QC. El lupus eritematoso sistémico como factor de riesgo en el desarrollo de la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Rev Clin Esc Med. 2020;10(4):11-15.Disponible: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99326>
27. Sánchez Gaitán E, González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Rev Med Sinergia. 2021;6(1):[páginas]. Disponible en: <http://revistamedicasinergia.com>
28. Vera C. Manifestaciones específicas del lupus cutáneo. Rev Chil Reumatol. 2011;22:222-228.Disponible: <https://sochire.cl/wp-content/uploads/2021/09/r-525-1-1343965218.pdf>
29. Iles Cuasqui VE, Gómez Rojas IA, Cadena Pineda PA, Sigüencia Sanmartín JE. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso Sistémico. Recimundo. 2022;6(4):299-315. doi: 10.26820/recimundo/6.(4).octubre.2022.299-315.Disponible: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1852>
30. Benito Benito A. Conceptos actuales en la patogenia del lupus eritematoso sistémico y desarrollo de estrategias terapéuticas, Universidad de Valladolid; 2021. Tutor: Arranz Sanz E.Disponible: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47377>

31. Fijałkowska A, Kądziela M, Żebrowska A. El espectro de manifestaciones cutáneas en el lupus eritematoso: una revisión exhaustiva. *J Clin Med*. 2024;13(8):2419. doi: 10.3390/jcm13082419. Disponible: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/8/2419>
32. Klumb EM, Scheinberg M, Souza VA de, et al. El panorama del lupus eritematoso sistémico en Brasil: una revisión y recomendaciones de un panel de expertos. *Lupus*. 2021;30(10):1684-1695. doi:10.1177/09612033211030008. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34255586/>
33. Reis-Neto E, Seguro L, Sato E, et al. II Brazilian Society of Rheumatology consensus for lupus nephritis diagnosis and treatment. *Adv Rheumatol*. 2024;64:48. doi:10.1186/s42358-024-00386-8. Disponible: <https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-024-00386-8>
34. Caruso LC, Gutierrez DF, Golcman LR, Calil VAA, Gadelha GCA, Faria JT, Gruska PM, Santos GF dos, Leite GF, Taparello I, Orr MB, Trein S, Almeida LOF de, Duchesqui MR, Dias MN da, Santos IP dos. Manifestações Cutâneas do Lúpus Eritematoso Sistêmico: Desafios Diagnósticos e Estratégias de Manejo. *Braz J Implantol Health Sci*. 2024;6(7):695-711. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n7p695-711. Disponible: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/2520>
35. Soares YV, Guerrieri CG, Pancoto JAT. Perfil epidemiológico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico na cidade de Vitória - Espírito Santo. *Braz J Prod Eng*. 2023;9(1):144-159. Disponible: <https://periodicos.ufes.br/bjpe/article/view/39945>
36. Júnior HCS, Lopes HC, Rocha LSS, Cavalcante MOB, Júnior AL de C. Avaliação dos sintomas, complicações, tratamento e efeitos colaterais medicamentosos sobre a qualidade de vida de portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): revisão de literatura. *Braz J Health Rev*. 2020;3(4):10303-10318. doi: 10.34119/bjhrv3n4-253. Disponible: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/14982>
37. Vale ECSD, Garcia LC. Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2023 May-Jun;98(3):355-372. doi: 10.1016/j.abd.2022.09.005. Epub 2023 Mar 1. PMID:

- 36868923;PMCID:PMC10173173.Disponible:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36868923/>
38. Ospina-Caicedo A, Bastidas Sánchez BE, Bastidas Burbano DC, Villota Enríquez AM, Muñoz Rivera MF, Campo Guzmán CA. Estimación de la calidad de vida en pacientes hospitalizados con lupus eritematoso sistémico en una institución de tercer nivel en Colombia. *Rev Colomb Reumatol*. 2024 Aug 8. Disponible en: Elsevier.Disponible:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812324000720>
39. Santamaría Alza Y, Sánchez-Bautista J, Alarcón-Gómez ZM, Coy-Quiroga A. Anemia en pacientes colombianos con Lupus Eritematoso Sistémico. *CES Med [Internet]*. 27 de octubre de 2023 [citado 27 de febrero de 2025];37(2):25-33. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/7224>
40. Solís Cartas U, Martínez Larrarte JP, Valdés González JL, Gafas González C. Title of the article. *Rev Colomb Reumatol (Engl Ed)*. 2022 Oct-Dec;29(4):265-73.Disponible: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-81232022000400265&lng=en&nrm=is&tlng=es
41. Bastidas Goyes AR, Mora C, Martín Arsanios D, Orduz K. Systemic lupus erythematosus, a disease conditioned by the environment. *Rev Colomb Reumatol*. 2021;28(Suppl1):12-20.doi:10.1016/j.rcreu.2021.03.003.Disponible: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-81232021000500012
42. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A, Duarte-Rey C, González-Rangel A. Caracterización clínica de una cohorte de pacientes tratados por lupus eritematoso sistémico en Colombia: Un estudio retrospectivo. *PLoS One*. 18 de mayo de 2023;18(5):e0285889. doi: 10.1371/journal.pone.0285889. PMID: 37200354;PMCID:PMC10194955.Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37200354/>
43. Tomas Jessica Luciana, Arguissain Constanza, Tolcachier Yamila, Morbiducci Julieta, Secco Anastasia. Debut con actividad leve del lupus eritematoso sistémico y su evolución. *Rev. argent. reumatolg. [Internet]*. 2022 Oct [citado 2025 Mar 02] Disponible: <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/view/683>

44. Quintana R, García L, Gobbi C, BM, Santa Cruz MJ, Allievi A, Vandale JM, Hojberg NG, Pons-Estel B, Pons-Estel G, GarcíaMA. Lupus en Argentina. Pacientes no respondedores al tratamiento estándar y belimumab como posible opción. Datos del registro RELESSAR. Rev. Argent. Reumatol. [Internet]. 9 de marzo de 2022 [citado 3 de marzo de 2025];33(1):14-25.Disponible: <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/view/602>
45. Erazo-Martínez V, Tobón GJ, Cañas CA. Circulating and skin biopsy-present cytokines related to the pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus. Autoimmun Rev. 2023 Feb;22(2):103262. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103262.Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36563771/>
46. Label M, Bendjuia G, Merenzon S, Label A, Reigosa J. Anticuerpos antinucleares. Conceptos básicos. Relación con las manifestaciones clínicas. Dermatol Argent. 2024;30(3):102-111Disponible: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/2665>
47. Stull C, Sprow G, Werth VP. Afección cutánea en el lupus eritematoso sistémico: una revisión para el reumatólogo. J Rheumatol. 2023 Ene;50(1):27-35. doi: 10.3899/jrheum.220089. Epub 2022 Sep 15. PMID: 36109075; PMCID: PMC10152495.Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10152495/>
48. Curtiss P, Walker AM, Chong BF. A Systematic Review of the Progression of Cutaneous Lupus to Systemic Lupus Erythematosus. Front Immunol. 2022 Mar 11;13:866319. doi: 10.3389/fimmu.2022.866319. PMID: 35359921; PMCID: PMC8963103.Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35359921/>
49. Maz MP, Martens JWS, Hannoudi A, Reddy AL, Hile GA, Kahlenberg JM. Recent advances in cutaneous lupus. J Autoimmun. 2022 Oct;132:102865. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102865. Epub 2022 Jul 17. PMID: 35858957; PMCID: PMC10082587.Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10082587/>
50. Hannon CW, McCourt C, Lima HC, Chen S, Bennett C. Interventions for cutaneous disease in systemic lupus erythematosus. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 9;3(3):CD007478. doi: 10.1002/14651858.CD007478.pub2. PMID: 33687069; PMCID: PMC8092459.Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33687069/>

51. Maz MP, Michelle Kahlenberg J. Cutaneous and systemic connections in lupus. *Curr Opin Rheumatol.* 2020 Nov;32(6):583-589. doi: 10.1097/BOR.0000000000000739. PMID: 32826479; PMCID: PMC8000781.Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8000781/>
52. Perrotta N, Meiller MJL, Malah V, Dubinsky D. Causas de internación en pacientes con lupus eritematoso sistémico en un hospital universitario de Buenos Aires. *ReumatolClin.*2021;17(8):471-474.Disponible: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-213346>
53. Yamamoto T. Role of neutrophils in cutaneous lupus erythematosus. *J Dermatol.* 2024 Feb;51(2):180-184. doi: 10.1111/1346-8138.17036. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38009863;PMCID:PMC11484148.Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11484148/>
54. Anderson SR, Hynan LS, Chong BF. Late-onset cutaneous lupus erythematosus patients have distinctive clinical features and demographics versus early-onset patients. *Lupus.* 2022 Oct;31(12):1523-1528. doi: 10.1177/09612033221122254. Epub 2022 Aug 22. PMID: 35995793; PMCID: PMC9588559.Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9588559/>
55. Lu G, Brown LS, Chong BF. Systemic lupus erythematosus is a risk factor for having multiple subtypes of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus.* 2025 Feb;34(2):181-186. doi: 10.1177/09612033241311335. Epub 2024 Dec 21. PMID: 39707863; PMCID:PMC11780969.Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11780969/>
56. Sim JH, Ambler WG, Sollohub IF, Howlader MJ, Li TM, Lee HJ, et al. Immune Cell-Stromal Circuitry in Lupus Photosensitivity. *J Immunol.* 2021 Jan 15;206(2):302-309. doi: 10.4049/jimmunol.2000905. PMID: 33397744; PMCID: PMC7977625. Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7977625/>
57. Calvo R, Ortiz A, Roverano S, Gallo J, Benavente E, Costa L, et al. Comparación de pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en centros públicos versus centros privados de salud. *Rev Argent Reumatol.* 2020;31(3):20-23.Disponible: <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/view/391>

58. Soto JA, Melo-González F, Riedel CA, Bueno SM, Kalergis AM. Modulation of immune cells as a therapy for cutaneous lupus erythematosus. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 14;23(18):10706. doi: 10.3390/ijms231810706. PMID: 36142624; PMCID: PMC9504747. Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9504747/>
59. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo MA. Systemic Lupus Erythematosus. 2023 Aug 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30571026. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571026/>
60. Serra-García L, Barba PJ, Morgado-Carrasco D. FR-Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(3):310-312. doi:10.1016/j.ad.2020.04.021. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731021003720?via%3Dihub>
61. Chakka S, Krain RL, Concha JSS, Chong BF, Merola JF, Werth VP. The CLASI, a validated tool for the evaluation of skin disease in lupus erythematosus: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2021 Mar;9(5):431. doi: 10.21037/atm-20-5048. PMID: 33842652; PMCID: PMC8033342. Disponible: <https://atm.amegroups.org/article/view/52889/html>
62. Inês LS, Fredi M, Jesus D, Shumilova A, Franceschini F, Vital EM. What is the best instrument to measure disease activity in SLE? - SLE-DAS vs Easy BILAG. *Autoimmun Rev.* 2024 Jan;23(1):103428. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103428. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37634675. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997223001623?via%3Dihub>
63. Vale ECSD, Garcia LC. Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2023 May-Jun;98(3):355-372. doi: 10.1016/j.abd.2022.09.005. Epub 2023 Mar 1. PMID: 36868923; PMCID: PMC10173173. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36868923/>
64. Dehghan A, Soltani H, Faezi ST, Baghdadi A, Soleymani Salehabadi H, Bashiri H, et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Reumatologia.* 2023;61(5):368–74. doi:10.5114/reum/168396. PMID: 37970122; PMCID: PMC10634407. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37970122/>

65. Stull C, Sprow G, Werth VP. Cutaneous Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: A Review for the Rheumatologist. *J Rheumatol*. 2023 Jan;50(1):27-35. doi: 10.3899/jrheum.220089. Epub 2022 Sep 15. PMID: 36109075; PMCID: PMC10152495. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/50/1/27>
66. Katarzyna PB, Wiktor S, Ewa D, Piotr L. Current treatment of systemic lupus erythematosus: a clinician's perspective. *Rheumatol Int*. 2023 Aug;43(8):1395-1407. doi: 10.1007/s00296-023-05306-5. Epub 2023 May 12. PMID: 37171669; PMCID: PMC10261264. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37171669/>
67. Suebsarakam P, Mairiang D. Accuracy and adequacy of photoprotection in pediatric systemic lupus erythematosus patients, and the effect of education on photoprotection: a prospective study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2023 Oct 17;21(1):123. doi:10.1186/s12969-023-00901-z. PMID: 37848991; PMCID: PMC10583389. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37848991/>
68. Vater M, Davis A, Jaser S. Evaluation of health literacy and its association with medication adherence and quality of life in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2024 Aug;33(9):1004-1011. doi: 10.1177/09612033241258189. Epub 2024 Jun 3. PMID: 38830236; PMCID: PMC11295410. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38830236/>
69. Vicente-Escudero JL. Efficacy of psychological interventions to reduce anxiety and depression in patients with lupus. A systematic review and meta-analysis. *Reumatol Clin*. 2024;20(8):440–51. doi:10.1016/j.reuma.2024.06.006. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X24000822?via%3Dihub>
70. Pérez-Correa R, Bonilla-Castaño N, Rodríguez-Zea B, Riveros-Cortés R, Ramírez-Giraldo N, Jaller-Char JJ. Costo de atención hospitalaria en pacientes con lupus eritematoso sistémico en un hospital de alta complejidad en Colombia. *Rev Colomb Reumatol (Engl Ed)*. 2024 Jun;31(2):103–9. doi:10.24875/RCE.23000173. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812324000732?via%3Dihub>