



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ANÁLISIS SOBRE EL MANEJO DIAGNÓSTICO DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO CUTÁNEO SUBAGUDO

LOAIZA MACANCHI LIZBETH DEL CISNE
MÉDICA

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ANÁLISIS SOBRE EL MANEJO DIAGNÓSTICO DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO CUTÁNEO SUBAGUDO

LOAIZA MACANCHI LIZBETH DEL CISNE
MÉDICA

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ANÁLISIS SOBRE EL MANEJO DIAGNÓSTICO DEL LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO CUTÁNEO SUBAGUDO

LOAIZA MACANCHI LIZBETH DEL CISNE
MÉDICA

VIRE BUSTAMANTE JUAN PABLO

MACHALA, 31 DE ENERO DE 2019

MACHALA
31 de enero de 2019

Nota de aceptación:

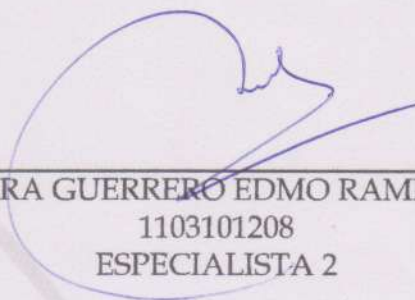
Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado Análisis sobre el manejo diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico Cutáneo Subagudo, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



VIRE BUSTAMANTE JUAN PABLO

1103703185

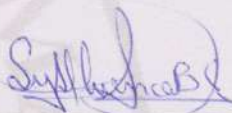
TUTOR - ESPECIALISTA 1



JARA GUERRERO EDMO RAMIRO

1103101208

ESPECIALISTA 2



CUENCA BUELE SYLVANA ALEXANDRA

0702834045

ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: lunes 04 de febrero de 2019 - 18:16

Urkund Analysis Result

Analysed Document: LIZBETH LOAIZA MACANCHI - Titulacion.docx (D47157964)
Submitted: 1/23/2019 3:57:00 PM
Submitted By: jvire@utmachala.edu.ec
Significance: 2 %

Sources included in the report:

<http://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-manifestaciones-cutaneas-del-lupus-eritematoso-S0213962610700172>

Instances where selected sources appear:

1

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, LOAIZA MACANCHI LIZBETH DEL CISNE, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Análisis sobre el manejo diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico Cutáneo Subagudo, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 31 de enero de 2019



LOAIZA MACANCHI LIZBETH DEL CISNE
0706743119

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de etiología multifactorial, que se caracteriza por la participación de diferentes órganos y sistemas y por presentar importantes trastornos inmunológicos con autoanticuerpos.

Objetivo: Actualizar los lineamientos sobre el manejo diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico.

Métodos: Análisis de la información obtenida a través de motores de búsqueda de investigación biomédica, como: PubMed, Google Académico, Medscape y ScienceDirect; incluyendo una guía de práctica clínica AUGE. **Resultados:** Se seleccionaron 15 artículos indexados, junto con 1 guía de práctica clínica, que cumplieran con los requerimientos establecidos y los estándares de calidad; en los cuales se investigó sobre datos epidemiológicos, características clínicas e innovación en el diagnóstico, tratamiento del LES.

Conclusiones: El Lupus eritematoso Cutáneo Subagudo, se diagnostica mediante la integración de síntomas, hallazgos de la exploración, resultado de pruebas complementarias, fundamentalmente de laboratorio, y Biopsia. Clínicamente, se caracterizan por lesiones papuloescamosas y anulares. Se puede obtener mediante la marca serológica presenta positividad especialmente en los anticuerpos anti-Ro y anti-La. Además tenemos la biopsia de piel en la cual revela histológicamente la participación de la dermis y la epidermis; La forma anular no afecta a los anexos cutáneos, a diferencia de la variación psoriasiforme.

Palabra Claves: Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo, Epidemiología, Clínica, Serología, Biopsia.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of multifactorial etiology, characterized by the participation of different organs and systems and by presenting important immune disorders with autoantibodies. **Objective:** To update the guidelines on the diagnostic management of Systemic Erythematosus Lupus. **Methods:** Analysis of information obtained through biomedical research search engines, such as: PubMed, Google Scholar, Medscape and ScienceDirect; including a AUGE clinical practice guide. **Results:** Fifteen indexed articles were selected, together with a clinical practice guide, that fulfilled the established requirements and quality standards; in which epidemiological data, clinical characteristics and innovation in the diagnosis, treatment of SLE were investigated. **Conclusions:** Subcutaneous Cutaneous Erythematosus Lupus is diagnosed through the integration of symptoms, exploration findings, the results of complementary tests, mainly laboratory tests, and biopsy. Clinically, they are characterized by papulosquamous and annular lesions. It can be obtained by means of the serological mark, it shows positivity especially in anti-Ro and anti-La antibodies. We also have a skin biopsy in which it reveals histologically the participation of the dermis and the epidermis; The annular shape does not affect the cutaneous adnexa, unlike the psoriasiform variation.

Keyword: Subcutaneous Cutaneous Erythematosus Lupus, Epidemiology, Clinical, Serology, Biopsy.

ÍNDICE

Resumen	2
Abstract	3
Introducción	5
Desarrollo	7
Definición	8
Epidemiología	8
Factores de Riesgo	8
Clasificación	8
Etiología	9
Mujer y Lupus Eritematoso Sistémico	10
Fisiopatología	10
Patogenia	10
Manifestaciones Clínicas	11
Lesiones Cutáneas	11
Diagnóstico del Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo.	12
Tratamiento	13
Conclusión	14
Bibliografía	15

INTRODUCCIÓN

El lupus es un enfermedad autoinmunitaria que se manifiesta con lesiones cutáneas de acuerdo a los concesos se clasifican en aguda, subaguda, crónica. Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECSA) está definido por características clínicas, serológicas e inmunogenéticas propias. “Los individuos con diagnóstico de LECSA presentan aumento de la expresión del haplotipo HLA-B8, DR3 (HLA-A1, Cw7, B8, TNFAB* a2b3, TNFN*S, C2*C, Bf*s, C4A*Q0, C4B*1, DRB1*0301, DRB3*0101, DQA1*0501, DQB1*0201), actualmente conocido como haplotipo Ancestral 8.1.” (1).

El lupus eritematoso sistémico su prevalencia “en la población general dependiendo de la zona, se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes, estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana. Cerca del 90% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil (relación mujer/varón: 9/1)” (2).

Con los datos epidemiológicos planteados se podría analizar que debido a su prevalencia es fundamental plantear una problemática a través de la siguiente interrogante: ¿Cuál es el manejo diagnóstico adecuado de las lesiones cutáneas en Lupus Eritematoso cutáneo subagudo?.

Con la problemática previamente planteada diremos que el objetivo de este trabajo consistirá en actualizar los lineamientos sobre el manejo diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico, enfocado en las lesiones cutáneas subagudo, mediante el análisis de artículos científicos indexados, para dar una adecuada atención integral a pacientes afectos con esta enfermedad.

El trabajo que a continuación se desarrollará, está estructurado en tres acápites que son: la introducción, donde detallaremos una visión integral del documento, la segunda parte que consistirá en el desarrollo del tema en base a un análisis de la información obtenida a través de los motores de búsqueda de investigación biomédica y con este aporte finalmente

tendremos las conclusiones, donde se plantearán los lineamientos obtenidos como respuesta a la problemática.

DESARROLLO

Definición

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que presenta “etiología multifactorial, que se caracteriza por la participación de diferentes órganos y sistemas y por presentar importantes trastornos inmunológicos con autoanticuerpos” (3).

Epidemiología

“El LES ocurre predominantemente en personas jóvenes y de mediana edad con una proporción de mujeres: hombres de 10: 1 y los riñones y la piel son los órganos más afectados. Con respecto a la incidencia y prevalencia de LES, las estimaciones más altas de enfermedad se encuentran en América del Norte y en personas de etnia africana. Las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES incluyen infección, cáncer, insuficiencia renal, infarto de miocardio y enfermedad del sistema nervioso central” (4).

“En estudios realizados a nivel mundial durante los últimos 15 años, la prevalencia de LES varía de 9 a 241 por 100,000 personas-año, y su incidencia varía de 0,3 a 23,2 por ciento” (5).

Factores de Riesgo

“Los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad son el grupo étnico, marcadores genéticos y déficit hereditarios del complemento en una compleja relación con factores ambientales.” (6).

Clasificación

“La clasificación de Lupus eritematoso cutáneo (LEC) se basa en la distinción entre las manifestaciones cutáneas específicas y no específicas. Las manifestaciones específicas pueden a su vez clasificarse en agudas, subagudas o crónicas según su signo-sintomatología, tiempo de duración, hallazgos serológicos y anatomopatológicos; comprenden las siguientes entidades: Lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA), Lupus eritematoso cutáneo crónico (LCCr)” (1)

Tabla N°1 CLASIFICACIÓN DE LEC. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS ESPECÍFICAS DE LEC

1. LECA	2. LECSA	3. LECCr	Otros
1.1 Localizado: Eritema en Alas de mariposa. 1.2 Generalizado: - “dermatitis lúpica Fotosensible”. Lupus Ampollar (LA) Simil NET	2.1 Anular 2.2 Papuloescamoso 2.3 Formas raras: exantematosa, pitiriasiforme, Eritrodermia exfoliativa, eritematofolicular, anular acral. 2.4 Vesicoampollar, anular 2.5 Símil NET	3.1. Discoide (LED) 3.1.1 Localizado 3.1.2 Generalizado 3.2. Hipertrófico o verrugoso 3.3. Túmido (LT) 3.4. Sabañón 3.5. Mucoso 3.6. Lupus eritematoso cutáneo profundo (paniculitis lúpica) 3.7 Lupus liquen 3.8 LEC comedoniano	*Lupus Neonatal (LN) *Lupus eritematoso sistémico infantil (LESI) *Lupus eritematoso por drogas *Otros Síndromes

Fuente: Casas G, Castro C, Consigli J, Luna P. Consenso sobre Lupus Eritematoso Cutáneo. \r\nactualización - Sociedade Argentina de Dermatología\n. 2016; Available from: <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/LUPUS-FINAL-07122016.pdf>. Realizado por: Loaiza L. Describe la clasificación del Lupus Eritematoso Cutáneo.

Etiología

“La etiología del LES es desconocida; sin embargo, se sabe que existe una producción variable de autoanticuerpos que, unida a factores genéticos y ambientales pueden estar implicados en su patogenia. Es probable que diferentes agentes patogénicos y etiológicos estén implicados, de ahí la heterogeneidad clínica y de laboratorio que presentan los pacientes con LES” (7).

Avalan que la exposición a la luz ultravioleta, es un factor para desencadenar la patología, de igual forma que estaríamos hablando de las hormonas en si los estrógenos Femeninos (píldoras anticonceptivas), se dice que es una causante más frecuente en desarrollar la enfermedad por eso su prevalencia es más frecuente en mujeres que en Hombres (8).

Mujer y Lupus Eritematoso Sistémico

“En primer lugar se deben tomar en cuenta los mecanismos epigenéticos que contribuyen al dimorfismo por género, ya que los genes relacionados con la inmunidad en el cromosoma X desmetilado acentúan la severidad del síndrome en mujeres con lupus. Por el contrario, en los hombres con un solo cromosoma X se requiere de una mayor predisposición genética y/o un mayor grado de desmetilación del DNA para poder desarrollar el síndrome con una severidad igual que en la mujer” (8).

Fisiopatología

Las teorías actuales sobre la fisiopatología de la enfermedad proponen la participación de una serie de sistemas y mecanismos: (9)

- Predisposición genética.
- Mecanismos epigenéticos.
- Factores relacionados con el sexo.
- Factores externos: No infecciosos e infecciosos.
- Fuentes de autoantígenos: Disfunción de la apoptosis y del aclaramiento de restos celulares.
- Alteraciones del sistema inmunológico: Inmunidad innata, inmunidad adaptativa, ruptura de la tolerancia inmunológica, alteración del funcionamiento de células del sistema inmunológico, formación de autoanticuerpos.
- Citocinas.
- Sistema del complemento.
- Daño tisular en órganos diana: Autoanticuerpos, IC y otros mecanismos.

Patogenia

“La patogenia de la enfermedad evoluciona siguiendo tres fases o estadios fundamentales: 1) Predisposición genética y exposición a factores ambientales; 2) Pérdida de tolerancia inmunológica; 3) Activación inmune. En el primer estadio, existe una predisposición genética que, junto con la exposición a ciertos factores ambientales, contribuyen al desarrollo de la enfermedad. El sexo y otros factores incrementan la susceptibilidad. Los factores ambientales pueden ser inductores o agravantes de la enfermedad. El segundo estadio se desarrolla cuando se produce pérdida de la tolerancia a autoantígenos, de forma que se generan autoanticuerpos. El tercer estadio consiste en una regulación inadecuada de la producción de autoanticuerpos, hiperactivación de células T y B, y programación del sistema inmune innato hacia la inflamación. Estos fenómenos conducen eventualmente al daño tisular y a las manifestaciones clínicas de la enfermedad” (9).

Manifestaciones Clínicas

“El lupus eritematoso es un trastorno multisistémico pero que afecta predominantemente a la piel; en este sentido, los tipos más comunes son lupus cutáneo agudo y el lupus cutáneo crónico” (10).

Lesiones Cutáneas

En cuanto nos referimos a lesiones cutáneas tiene a ser presentes en un 80 % de los pacientes, los cuales forman parte de criterios de clasificación de la patología como: fotosensibilidad, aftas bucales, exantema malar y lesiones discoides (2).

“En contraste con el LECA como una manifestación cutánea de LES, el lupus eritematoso cutáneo subagudo a veces se interpreta como el límite entre la enfermedad estrictamente cutánea y sistémica” (3).

“Clínicamente, las manifestaciones cutáneas de LECS se caracterizan por lesiones papuloescamosas y anulares. En ambos casos, las lesiones cutáneas son similares, apareciendo como una pequeña pápula o placa eritematosa y ligeramente descamativa, aunque las lesiones papuloescamosas progresan y convergen, formando placas psoriasiformes a menudo dispuestas en un patrón reticulado, mientras que en las lesiones anulares hay una progresión periférica. Con eritema y descamación fina en los bordes. Se ha observado que la erupción a menudo es fotosensible, es decir, desencadenada o exacerbada por la exposición al sol. Por lo tanto, las lesiones son más frecuentes en áreas expuestas, como el torso y los brazos, aunque la cara generalmente se libra” (3).

Lupus eritematoso cutáneo subagudo anular

“Lupus eritematoso cutáneo subagudo anular, el cual suele manifestarse por placas de aspecto circinadas, con escama en la periferia y curación central, por lo que adoptan una morfología anular” (11).

Lupus eritematoso cutáneo psoriasiforme

“Lupus eritematoso cutáneo psoriasiforme que se caracteriza por escamas gruesas, adherentes de aspecto yesoso, que cubren toda la superficie de la placa, y dan el aspecto de psoriasis vulgar” (11).

Diagnóstico del Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo

El diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante la integración de síntomas, hallazgos de la exploración, resultado de pruebas complementarias, fundamentalmente de laboratorio, y la exclusión de diagnósticos alternativos.

“Los cambios microscópicos en el LECS son similares a los ya comentados en el LECCr; sin embargo, en esta forma de LEC predominan los cambios en la epidermis como son la vacuolización intensa de las células de la capa basal y la presencia de numerosos queratinocitos necróticos. En algunos casos la lesión de la epidermis es tan intensa que puede provocar necrosis de la totalidad de la misma o la formación de ampollas, también clínicamente visibles, por la extensa vacuolización de la capa basal y el edema subepidérmico, con aparición de un cuadro clínico similar a la necrólisis epidérmica tóxica (NET). La IFD puede mostrar el depósito granular de IgG a lo largo de la membrana basal así como un depósito en forma de pequeños puntos fluorescentes (dustlike pattern) en las células de la capa basal” (12).

“Los exámenes histológicos revelan la participación de la dermis y la epidermis; La forma anular no afecta a los anexos cutáneos, a diferencia de la variación psoriasiforme. La marca serológica de SCLE es la positividad para los anticuerpos anti-Ro / SS-A y anti-La / SS-B en aproximadamente el 70% de los casos. Aunque la presencia de anticuerpos anti-Ro / SS-A y anti-La / SS-B indican una enfermedad sistémica, en algunos casos solo se encuentran clínicamente artralgias y mialgias leves” (3).

“El conocimiento reciente que se tiene de la estructura de los antígenos Ro (SS-A) ha permitido la descripción de diferencias de tipo bioquímico entre los pacientes con estos anticuerpos. El primer componente antigénico del grupo Ro (SS-A) que fue descrito y clonado fue un polipéptido de 60 kD. Mediante la utilización de técnicas de inmunoblotting se han podido identificar recientemente otros dos polipéptidos de 52 y 48 kD, respectivamente” (13).

“Aproximadamente la mitad de los pacientes con SCLE desarrollarán signos y síntomas de LES generalmente no grave; aunque la presencia de otros autoanticuerpos como anti-Sm y anti-ds DNA asociado con el descubrimiento de la actividad del lupus en los órganos internos es rara. Los estudios han demostrado que alrededor del 10-15% de los pacientes que presentan SCLE desarrollarán manifestaciones clínicas graves de LES” (3).

Tratamiento

“El tratamiento se basa en el uso de glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos, antimaláricos y diversos inmunosupresores. Con estos tratamientos se ha mejorado notablemente el pronóstico de los pacientes, aunque pueden ser frecuentes las recaídas, así como, en algunos casos, la falla terapéutica. Es necesario vigilar la toxicidad de dichos fármacos” (14).

“La dapsona, conocida por sus propiedades antimicrobianas, también es un agente inmunomodulador eficaz en el tratamiento del lupus eritematoso bulloso, la paniculitis lúpica, el SCLE y posiblemente el Lupus eritematoso Discoide (LED), debido a sus efectos sobre los neutrófilos y la posible modulación del TNF α ” (3).

“Estudios recientes han identificado numerosos puntos de control inmunológicos que están desregulados en el LES y contribuyen a la pérdida de auto tolerancia. Una tubería de nuevos agentes se están desarrollando para dirigirse específicamente a las vías intracelulares de señalización, citoquinas inflamatorias, quimiocinas, moléculas de coestimulación de la superficie celular, y el proteasoma” (15).

Las moléculas diana (negro) y los agentes terapéuticos correspondientes (rojo) en los ensayos clínicos. pDC, célula dendrítica plasmacitoide; MHC, complejo de histocompatibilidad mayor; CD, grupo de diferenciación; ABRIL, un ligando inducido por proliferación; BLys, estimulador de linfocitos B; IL, interleucina; TCR, receptor de células T; IFNAR1, receptor alfa de interferón 1; BTK, tirosina quinasa de Bruton; mTOR, blanco mamífero de rapamicina; Jak, Janus kinases; STAT, transductor de señal y activador de proteínas de transcripción; Ub, ubiquitina; E3, ubiquitina proteína ligasas representado en la (Figura N°1)

Tratamiento del lupus cutáneo

“El tratamiento estándar del lupus cutáneo incluye protección frente a la exposición solar, corticoides tópicos e intralesionales, antipalúdicos y corticoides orales en dosis bajas. También se utilizan, en función de la gravedad, metotrexate, azatioprina, micofenolato de mofetilo y belimumab. En algunos pacientes puede ser necesario utilizar ciclofosfamida, rituximab, talidomida, lenalidomida, dapsona y retinoides” (9).

“En pacientes adultos con LES con manifestaciones cutáneas (recomendación débil basada en la baja certeza de la evidencia). También sugiere agregar MTX, AZA, MMF, CsA, CYC o belimumab a los pacientes que no responden al SOC (recomendación débil basada en una certeza de moderada a moderada de la evidencia)” (16).

CONCLUSIÓN

El Lupus eritematoso Sistémico, ha demostrado que las estimaciones más altas se han dado a nivel de América del norte y con etnia Afroamericana, a diferencia que Latinoamérica se presenta con menos frecuencia, la incidencia del LES es proporción de mujeres a hombres de 10: 1. Sus factores de riesgo más relacionados con esta enfermedad es el grupo étnico, marcadores genéticos y déficit hereditarios del complemento en una compleja relación con factores ambientales.

Se debe tener claro porque su incidencia es más frecuente en la mujer es debido a que los mecanismos epigenéticos intervienen al dimorfismo por género, debido a que los genes relacionados con la inmunidad en el cromosoma X desmetilado destacan la severidad del síndrome en mujeres con lupus. Siendo lo antagonista en el hombre el cual presenta un solo cromosoma X y por lo tanto requiere de una mayor predisposición genética o mayor grado de desmetilación del DNA para poder desarrollar el síndrome con una severidad igual que en la mujer.

Clínicamente el Lupus Eritematoso Subagudo se caracteriza por lesiones papuloescamosas y anulares. La erupción a menudo es fotosensible, es decir, desencadenada o exacerbada por la exposición al sol. Por tal razón, las lesiones se presentan con más frecuencia en áreas expuestas, como el torso y los brazos, aunque la cara generalmente se libra. Dentro del diagnóstico tenemos la marca serológica del Lupus eritematoso subagudo es la positividad para los anticuerpos anti-Ro / SS-A y anti-La / SS-B se evidencia en un aproximado del 70% de los casos. Además tenemos la biopsia de piel en la cual revela histológicamente la participación de la dermis y la epidermis; La forma anular no afecta a los anexos cutáneos, a diferencia de la variación psoriasiforme.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casas G, Castro C, Consigli J, Luna P. Consenso sobre Lupus Eritematoso Cutáneo. Actualización - Sociedade Argentina de Dermatología. 2016; Available from: <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/LUPUS-FINAL-07122016.pdf>
2. Castro M, Manuel W, Marrero B, Vizcaino Y, Ii L, Fusté C, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Rev Cuba*. 2016;18(2):182–91.
3. Moura Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, De Melo SD, De Carvalho LL, Pereira AKF da TC, et al. Lupus erythematosus: Considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2014;89(1):118–25.
4. Song L, Wang Y, Zhang J, Song N, Xu X, Lu Y. The risks of cancer development in systemic lupus erythematosus (SLE) patients : a systematic review and meta- analysis. 2018;1–13.
5. Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2018;1–18. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.09.004>
6. Chilena S. Guía Clínica AUGÉ. Lupus Eritematoso Sistémico. 2011th ed. Chile; 2013. 69 p.
7. Marrero B, Vizcaino Y. Lupus Eritematoso Sistémico (Lupus). *Stanford Child Heal* [Internet]. 2017;11(1):82–95. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=lupus-eritematoso-sistmico-lupus-85-P03183>
8. Ondarza RN. Lupus Eritematoso Sistémico (Lupus). *Rev Educ Bioquímica* [Internet]. 2017;36(1):21–7. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=lupus-eritematoso-sistmico-lupus-85-P03183>

9. Dolores M, Mesonero A. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. EPIDEMIOLOGÍA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA EN EL NOROESTE DE ESPAÑA. Universidad de Cantabria; 2017.
10. Galetto A. Lupus Eritematoso Sistemico. Cons Gen Colegios Of Farm [Internet]. 2018;27. Available from: https://www.cofpo.org/tl_files/Docus/PuntosFarmacologicosCGCOG/20180507_INFORME_CONSEJO_LUPUS_ERITEMATOSO_SISTEMICO_07-05-2018.pdf
11. Hernández-Molina G, Méndez-Flores S, Tinoco-Fragoso F. Lupus eritematoso cutáneo, una entidad multidimensional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(6):764–71.
12. Bielsa Marsol I, Rodríguez Caruncho C. Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso. Inmunología [Internet]. 2010;29(3):100–10. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213962610700172>
13. Gómez-Puerta JA CR. Lupus eritematoso sistémico (lupus). Med Lab. 2008;14:211–23.
14. Xibillé-friedmann D, Pérez-rodríguez M, Carrillo-vázquez S, Álvarez-hernández E, Javier F, Ocampo-torres MC, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. Reumatol Clin [Internet]. 2018;18. Available from: <http://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X18300901>
15. Yi Li, Milena VukelicKyttaris VC. Novel Treatments in Lupus. Curr Rheumatol Rep. 2017;19(3):1–12.
16. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PAN. Ann Rheum Dis. 2018;77(11):1549–57.