

Lupus eritematoso infantil serie de 6 casos

¹Dr. Eduardo Garzón, ²Dra. Gabriela Torres,
³Dr. Xavier Eduardo Garzón Garzón, ⁴Dr. Escalante L.

¹Médico Dermatólogo, Director del Postgrado de Dermatología | UCE

²Médico Tratante de Dermatología | DAI MED

³Médico Residente

⁴Médico Coordinador Internado Rotativo | HCAM

Enviado: 26-10-2016 | Aceptado: 20-12-2016

Resumen

Introducción: El lupus eritematoso infantil incluye las distintas variedades de lupus eritematoso del adulto y además una forma exclusiva de la edad pediátrica: el lupus neonatal. Aunque el lupus eritematoso sistémico, subagudo y discoide pediátricos comparten las características esenciales de las formas correspondientes en los adultos, presentan algunas peculiaridades.

Casos: Describimos cinco casos clínicos de lupus infantil, de distintos tipos, dos casos del subtipo discoide, dos subagudos y un ampollar.

Discusión: Entre las diferencias más importantes cabe destacar que en el lupus sistémico infantil es más frecuente encontrar nefropatía, fiebre y linfadenopatías al inicio de la enfermedad que en adultos. Durante el desarrollo de la enfermedad es más común el exantema malar. El lupus subagudo es excepcional en la infancia.

Palabras clave: Lupus infantil

Abstract

Introduction: Systemic lupus erythematosus in children includes adult different varieties plus and exclusive pediatric presentation, neonatal lupus.

Case: We describe five cases of SLE in children, two cases of discoid subtype, two subacute and one blistering.

Discussion: Although pediatric systemic lupus erythematosus discoid and subacute share the essential features of the corresponding forms in adults, they also have some peculiarities. Among the most frequent of the disease, fever and lymphadenopathy at the onset of the disease, whereas, during the development of the disease malar rash is quite common.

Keywords: Pediatric lupus

Introducción

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica, autoinmune, que puede afectar a piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso, membranas serosas y otros órganos del cuerpo¹. Cuando afecta exclusivamente a la piel se denomina lupus eritematoso cutáneo.

La enfermedad cutánea es la segunda más frecuente después de las artralgias, presentándose en el 70%-80% de los pacientes².

El lupus infantil es fundamentalmente la misma enfermedad que en los adultos con etiología similar, patogenia, manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio. En Estados Unidos de América 5.000 a 10.000 están afectados. Es más frecuente en niñas que en varones, relación 8:1. Aunque puede ocurrir a cualquier edad, suele ser más frecuente después de los cinco años de edad y es cada vez más frecuente después de la primera década de la vida³.

En 1981 Gilliam y Sontheimer categorizaron las lesiones específicas de Lupus cutáneo en tres grupos basados en el tiempo de presentación: a) Lupus cutáneo crónico (LCC), que incluye el lupus discoide (LD); lupus profundo; y, más recientemente el lupus túmido; b) Lupus cutáneo subagudo (LCSA), con sus formas anular y psoriasiforme; c) Lupus cutáneo agudo (LCA),

que incluye el rash malar (mariposa lúpica) y el lupus cutáneo agudo generalizado. Todas estas formas de lupus cutáneo pueden ocurrir de manera simultánea y a veces compartir características clínicas².

El lupus discoide (LD) es una dermatosis crónica, atrófica, cicatricial y fotosensible que usualmente compromete al folículo piloso. Es la forma más frecuente de LCC, siendo más frecuente en mujeres (3:2).

Las lesiones de LD se encuentran aproximadamente en un 70% en cabeza con predominio de mejillas (90%), dorso de nariz, labio superior. Pueden afectarse cejas, párpados y labios. Hasta en un 30% se presenta en forma diseminada afectando además: cuello, "V" del escote y zonas expuestas al sol de miembros superiores e inferiores. Las lesiones primarias son placas eritematosas bien definidas, con descamación leve a moderada, y que varían entre algunos milímetros a 15 cm. En la medida que las lesiones progresan, las escamas toman una coloración blanco-grisácea, se engrosan y se vuelven adherentes a la piel, acumulándose en la apertura de los folículos pilosos (taponamiento folicular). Las lesiones se pueden expandir lentamente en forma centrífuga, con una inflamación activa e hiperpigmentación en la periferia, dejando una cicatriz atrófica, telangiectasias e hipopigmentación al centro^{2,4}.

El lupus cutáneo subagudo (LCSA) es una forma de lupus cutáneo fotosensible, que no deja cicatriz y se asocia a anticuerpos anti-Ro (70%). Un 70 a 80% son ANA positivos y menos del 5% tienen Anti-dsDNA como perfil inmunológico. Existen dos formas clínicas: la anular o policíclica y la variante psoriasiforme o pápulo-escamosa. La forma anular tiene mayor compromiso dérmico, se distribuye en forma centripeta y a veces adquiere una configuración urticarial; en cambio, la forma psoriasiforme tiene compromiso epidérmico y una distribución centrífuga. Un estimado de 50% de pacientes con LCSA cumplirán cuatro criterios diagnósticos del American College of Rheumatology (ACR) para LES, acompañados de síntomas músculo-esqueléticos, tales como artralgias y artritis, algunos con síntomas severos como vasculitis lúpica, lupus del SNC y nefritis en menos del 10%^{2,5}.

Entre las variedades inespecíficas está el lupus eritematoso sistémico ampuloso (LEA), que es una rara enfermedad ampulosa subepidérmica mediada por anticuerpos. Esta enfermedad se caracteriza por vesículas y ampollas originadas en una base eritematosa semejando un penfigoide ampuloso o se puede presentar como vesículas agrupadas cuya histología es similar a la de la dermatitis herpetiforme y con características inmunológicas muy parecidas a las de la epidermolisis ampulosa adquirida (EBA). Se reconoce el LEA como una entidad aparte asociada a autoinmunidad contra el colágeno tipo VII. Al igual que en la EBA, algunos pacientes con LEA tienen autoanticuerpos circulantes dirigidos contra el colágeno tipo VII; sin embargo, a pesar de la similitud inmunológica entre ambas entidades, existen algunas diferencias, a saber: el LEA afecta principalmente a pacientes jóvenes, mientras que la EBA es más frecuente en la cuarta y quinta décadas de la vida; las lesiones del LEA usualmente no dejan cicatrices, mientras que las de la EBA sí la dejan. Además del colágeno tipo VII, otros componentes esenciales para la unión dermoepidérmica también son un blanco antigénico en el LEA: antígeno 1 del penfigoide ampuloso, laminina-5, laminina-6 (cadenas $\alpha 3$ y $\gamma 2$)¹⁵.

Reporte de casos

CASO 1

Paciente varón 8 años de edad, antecedentes de dermatitis atópica en tratamiento con emolientes y corticoides tópicos de manera eventual, sin antecedentes familiares de importancia. Acude a la consulta por presentar cuadro de lesiones faciales de varios meses de evolución para lo que se ha colocado cremas corticoides que no especifica.

Al examen físico se evidencia dermatosis localizada en rostro caracterizada por placas eritemato-descamativas distribuidas principalmente en región malar, supraciliar, punta nasal y lóbulos de oídos. No se evidencia compromiso sistémico, y los exámenes de laboratorio son normales. ANA y Anti-DNA son negativos. Biopsia de la piel reporta: tapones córneos con infiltrado perivascular superficial y profundo y vacuolización de la basal. Con estos datos se llega al diagnóstico de Lupus discoide crónico.

El paciente fue tratado con antimaláricos hidroxiclорокина 6.5 mg/kg/día con buena respuesta, más corticoide tópico, dos veces al día y fotoprotección.



Foto 1. Placas eritemato descamativas en región malar y dorso de nariz
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldas

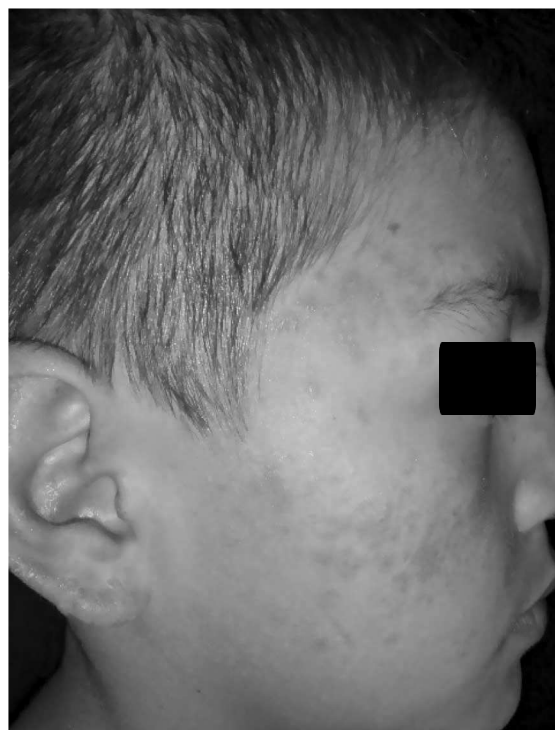


Figura 2. Placas eritemato descamativas en malar y frente.
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldas

CASO 2

Paciente femenina 8 años de edad. Residente en Quito. Sin antecedentes patológicos personales o familiares de importancia consulta por lesiones faciales que aumentan de tamaño y número en forma progresiva. Ha recibido diversos tratamientos tópicos principalmente antimicóticos sin respuesta terapéutica.

Al examen físico evidencia dermatosis localizada en rostro que afecta mejillas, frente y dorso nasal, caracterizada por placas anulares eritematosas de diversos tamaños bien definidas, leve descamación, e hipopigmentación en el centro. No lesiones en otras áreas del cuerpo ni en mucosa bucal. Exámenes de laboratorio normales. Anti-DNA: negativos, ANA: + (1: 60) Patrón moteado grueso, C3 y C4 sin consumo.



Figura 4. Placas numulares eritematosas con centro atrófico
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás



Figura 3. Placas numulares eritematosas con centro atrófico
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

La biopsia de las lesiones mostró hiperqueratosis, tapón corneo, infiltrado perivascular e intersticial que toca la membrana basal sin obscurecerla. Focos de daño vacuolar

Con estos datos se orienta el cuadro como Lupus Cutáneo Discoide Crónico. Se instala el tratamiento con cloroquina, a dosis de 4 mg/kg/día, con buenos resultados; betametasona tópica dos veces al día y fotoprotección.

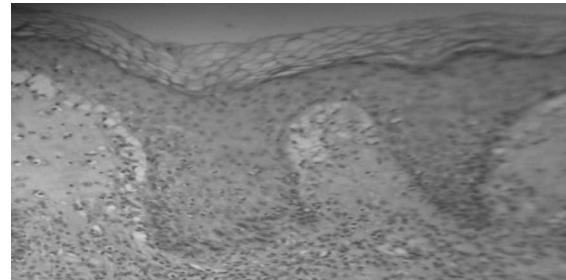


Figura 5. Hiperqueratosis marcada, edema de dermis papilar y daño vacuolar
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

CASO 3

Paciente femenina de 13 años de edad, antecedentes de varicela hace 1 año. Madre hipertensa, padre diabético. Acude a consulta por presentar lesiones de 3 meses de evolución en rostro y manos. Refiere que empeoran con la exposición al sol. No se ha aplicado ningún tratamiento.

A la exploración física se evidencia dermatosis diseminada en rostro y manos, caracterizada por placas eritematosas infiltrativas de bordes irregulares, en cuyo centro aparecen vesículas, algunas con superficie costrada. Resto del examen físico es normal

Las pruebas de laboratorio revelan anemia normocítica normocrómica (Hb 9 mg/dl). ANA (+) 1:640, patrón moteado, anti DNA de cadena doble (+) 1:320, anti Sm y RNP (+). C3 y C4 sin consumo. Examen histopatológico reporta: ampollas subepidérmicas con microabscesos de neutrófilos en las papilas dérmicas. La inmunofluorescencia directa es positiva: depósitos lineales de IgG en la membrana basal. Con estos datos se establece el diagnóstico de Lupus Eritematoso Ampollar y se inicia el tratamiento con dapsona 1.5 mg/kg/día, con resultados satisfactorios.



Figura 6. Placas eritematosas con vesículas cenrales
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

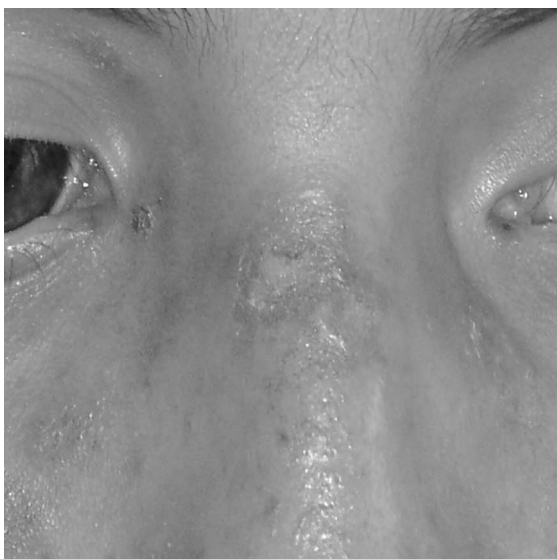


Figura 7. Acercamiento de lesiones vesiculares
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás



Figura 8. Múltiples vesículas en palmas.
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

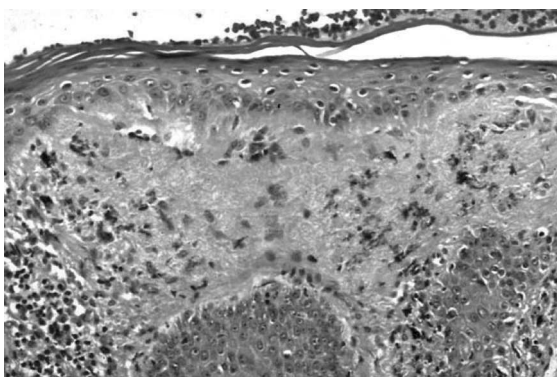


Figura 9. Ampollas subepidérmicas con micro abscesos de neutrófilos
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

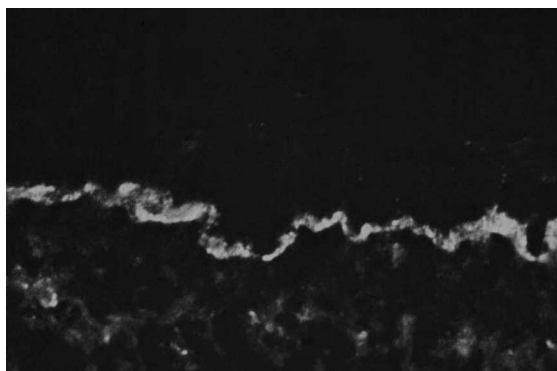


Figura 10. Depósitos lineales de IgG en la membrana basal
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

CASO 4

Paciente varón de 10 años de edad, reside en Quito. Antecedentes de rinitis alérgica en tratamiento con antihistamínicos. Acude a consulta por presentar lesiones anulares eritematosas con centro blanquecino distribuidas en tórax anterior, posterior, región inguinal y nalgas. El cuadro se acompaña de fiebre, astenia, baja de peso y fotosensibilidad importante. El análisis de sangre muestra una VSG aumentada, leucopenia. Anticuerpos anti-Ro/SS-A positivo.

El estudio histopatológico con hematoxilina-eosina mostró una epidermis con ligera hiperqueratosis, con algunos focos de paraqueratosis, un estrato espinoso adelgazado y una intensa degeneración vacuolar de la capa basal. También existían algunos queratinocitos necróticos aislados. En la dermis aparecía un infiltrado inflamatorio perivascular de linfocitos e histiocitos, con depósitos basófilos de mucina.

Todos estos datos nos orientaron a un cuadro de Lupus eritematoso cutáneo subagudo. Al momento se encuentra en tratamiento con hidroxicloroquina 6mg/kg/día más tacrolimus 0.1% tópico



Figura 7. Múltiples lesiones anulares eritematosas con centro blanquecino
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás



Figura 11. Lesiones anulares ligeramente descamativas con borde eritematoso
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

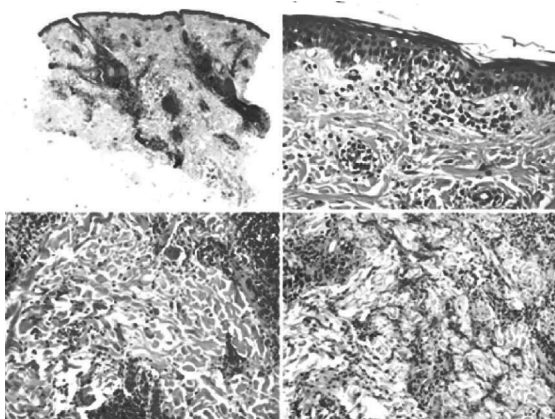


Figura 12. Epidermis con hiperqueratosis, paraqueratosis y degeneración vacuolar.
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

CASO 5

Paciente masculino 2 años de edad nacido en Ibarra, residente en Quito. Sin antecedentes de importancia. Acude a la consulta por presentar lesiones de 6 meses de evolución en tórax anterior y rostro que se exacerban con la exposición solar y producen algo de prurito. Al examen físico se evidencian placas anulares eritemato descamativas. En rostro se evidencian máculas hipopigmentadas. La madre del niño refería picos de fiebre ocasionales. Los exámenes de laboratorio reportan leucopenia y el resto de parámetros normales. Anticuerpos anti-Ro/SS-A positivos y anti-DNA positivos. Biopsia de piel reporta degeneración vacuolar de la capa basal, queratinocitos necróticos y atrofia de la epidermis.

Se establece el diagnóstico de Lupus eritematoso cutáneo subaguda e inicia tratamiento con hidroxicloroquina a 6mg/kg/día y corticoide tópico de

mediana potencia, 2 veces al día más fotoprotección con adecuada respuesta.



Figura 13. Lesiones anulares descamativas levemente eritematosas en abdomen
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás



Figura 14. Placas descamativas hipopigmentadas en rostro
Cortesía: Dr. Eduardo Garzón Aldás

Discusión

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune, heterogénea, caracterizada por la producción de autoanticuerpos, cuando afecta exclusivamente la piel, se denomina lupus eritematoso cutáneo⁴, hasta el momento se han comunicado 26 casos de lupus eritematoso crónico infantil en la literatura inglesa, el lupus eritematoso cutáneo discoide es un proceso infrecuente en la infancia, pues menos de un 2% de los pacientes lo desarrolla antes de los 10 años⁷.

Las lesiones cutáneas suelen aparecer durante las primeras semanas de vida y más raramente pueden ser congénitas⁸. Muchas veces aparecen en relación con la exposición solar o por la fototerapia para el tratamiento de la ictericia neonatal. Telangiectasias han sido reportadas pero no en el sitio específico de la lesión⁹. Las lesiones típicas guardan semejanza con las del lupus eritematoso cutáneo subagudo, y consisten en pápulas y placas eritematosas⁸.

Las lesiones cutáneas del lupus infantil más a menudo se dan en cara y cuero cabelludo, pero también pueden encontrarse en cualquier área de la piel. La morfología usualmente es una placa eritematosa anular que no cicatriza, aunque puede ocurrir despigmentación⁹. En varios casos se ha reportado una afectación de la piel periorbitaria. Este eritema periorbital es confluyente y tiene la apariencia de una máscara eritematosa alrededor de los ojos⁹.

El diagnóstico del lupus eritematoso cutáneo es hecho más frecuente por examen físico más la verificación de la presencia de aut anticuerpos antiRo maternos⁹.

La inmunofluorescencia directa (IFD) es positiva en el 80% de los casos, demostrándose un depósito granular en la unión dermoepidérmica de IgG, IgM e IgA en algunos y de C3 en otro⁷. Pueden presentarse anomalías en el conteo de eritrocitos, la tasa de sedimentación eritrocitaria, la Proteína C Reactiva y sobre el perfil bioquímico. Ninguno de estas pruebas es específica. Anticuerpos antinucleares se encontró en el 26% de los niños documentados¹¹.

El manejo del Lupus Eritematoso Neonatal cutáneo es sencillo, por cuanto las lesiones tienden a resolverse espontáneamente⁹, y pueden controlarse simplemente mediante fotoprotección. En algunos casos se puede asociar corticoides de baja potencia por tiempo limitado. En caso de telangiectasias residuales, éstas pueden ser tratadas con láser decolorante pulsado⁸.

El objetivo del tratamiento del lupus eritematoso discoide en niños es controlar la actividad de la enfermedad y prevenir la cicatrización. Protección solar para evitar la exposición excesiva al sol y la aplicación diaria de un protector solar de amplio espectro es importante¹¹. El tratamiento debe realizarse en función de la actividad de la enfermedad. En casos leves puede utilizarse corticoides tópicos o intralesionales y cremas fotoprotectoras¹⁰. En lesiones extensas, progresivas o sin respuesta a terapéuticas previas se puede administrar cloroquina a dosis de 4 mg/kg/día en niños con menos de 60 kg y 250 mg/día en los que pesan más de 60 kg o bien hidroxiclороquina a dosis de 4-6 mg/kg, la hidroxiclороquina a dosis de 4-6 mg/kg/día se considera segura. Si se utiliza cloroquina, la dosis máxima es 4.4 mg/kg/día. Como en los adultos, estos fármacos requieren de un control oftalmológico periódico, así como la realización de biometría hemática y bioquímica básica cada 4 a 6 meses⁴. Los corticosteroides sistémicos no están indicados para las enfermedades de la piel solamente⁹.

En estos niños con afectación exclusivamente cutánea es importante realizar un electrocardiograma, hemograma completo y bioquímica hepática, porque estos niños tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad autoinmune⁸. Debido al curso crónico de

este proceso, aconsejan realizar controles periódicos analíticos sanguíneos, urinarios a fin de detectar precozmente su posible evolución a LES⁷.

El lupus eritematoso sistémico ampollar o bulloso es una presentación poco clásica del LES, se caracteriza por una erupción similar al penfigoide, de vesículas y ampollas a menudo pruriginosas que se extiende sobre una base eritematosa. Afecta a pocas personas con LES y es menos común en pacientes pediátricos, es más común en mujeres jóvenes de raza negra. En la presentación de clínica se da por un comienzo agudo de un brote ampollosos generalizado, puede presentarse sin prurito o uno muy leve, usualmente no deja cicatriz. Puede aparecer en cualquier sitio de la piel, pero tiene predilección por la zona superior del tronco, el cuello, las regiones supraclaviculares, los pliegues axilares y las partes flexoras y extensoras de la parte proximal de las extremidades. Las áreas expuestas al sol son comúnmente las más afectadas, aunque pueden afectarse la mucosa oral, las fosas nasales y la vulva. Las lesiones pueden surgir sobre la piel sana o eritematosa, son tensas, presentan contenido líquido claro o hemorrágico, y pocas veces se rompen dejando erosiones, costras y máculas hipopigmentadas o hiperpigmentadas. Son lesiones múltiples que se expanden rápidamente hacia la periferia y se unen formando figuras alargadas e irregulares, casi sin presentar sensación pruriginosa pero si más bien quemante¹⁻⁴.

Histopatológicamente se observa una ampolla con neutrófilos que forman microabscesos en la punta de las papilas dérmicas, esto forma una vesícula subepidérmica tensa. La presencia de polvo nuclear que se halla en los microabscesos papilares y en la dermis superior, en la pared de los vasos sanguíneos y alrededor de ellos permite un diagnóstico diferencial de otras enfermedades ampollosas, otros aspectos que la diferencian son los depósitos de mucina en la dermatitis reticular y la ausencia de eosinófilos^{2,4}.

Como diagnósticos diferenciales tenemos algunas enfermedades ampollosas subepidérmicas adquiridas como el penfigoide ampollosos, la dermatitis herpetiforme y la dermatosis ampollosa IgA lineal y la epidermolisis ampollosa adquirida^{1,2,3}.

Para el tratamiento se utiliza la dapsona, ya que presentan una buena respuesta terapéutica, son efectivas dosis bajas (25-50 mg/día), aunque se puede tratar con dosis altas de (100 mg/día), la mejoría se nota ya que cesa la formación de nuevas ampollas en 24 a 48 horas luego de iniciar el tratamiento y se resuelven completamente las lesiones a los 7 a 10 días. Se recomienda medir el nivel de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en sangre, ya que la sulfona podría producir anemia hemolítica grave, aunque se ha observado en algunos pacientes este efecto secundario por lo que se recomienda dosis no mayores a 1.5mg/kg/día. Como alternativa a la dapsona se puede utilizar altas dosis de glucocorticoides y azatioprina con una resolución más lenta. También se ha observado buenos resultados con ciclofosfamida, sulfapiridina, metotrexato, Micofenolato de mofetilo y rituximab, esto en casos refractarios³.

El Lupus cutáneo subagudo (LCSA) se presenta en niños de forma excepcional, con sólo ocho casos

publicados en la literatura.¹² el LCSA al igual que en el adulto es una forma de lupus fotosensible, se encuentra asociado a anticuerpos anti-RO y es de carácter no cicatrizal^{2,12-15}. Las lesiones aparecen en los primeros meses de vida son generalizadas y superficiales, tienen un aspecto anular eritematopapulosa, otras son de aspecto psoriasiformes, eritemato-escamosas, al igual que lo observado en el adulto^{12,13}. Con mayor frecuencia se observa la placa eritemato-violácea alrededor de los ojos y con leve descamación, a lo que se denomina máscara de ojos u ojos de búho, que difiere del adulto en el cual hay predilección por las extremidades y el tronco^{2,13}. A la vez puede existir bloqueo cardíaco congénito, trombocitopenia y alteraciones hepato-biliares.^{12,13,15} El diagnóstico diferencial de se realiza con patologías más comunes en los niños, como la dermatitis atópica, urticaria, erupciones por drogas y psoriasis vulgar¹². Los anticuerpos más comúnmente involucrados en LCSA son anti-Ro/SS-A. También se encuentra relación con anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti-La /SSB^{12,13,15}. Existe una disminución de C4 que se produce por la deficiencia genética o el alto consumo de complemento^{1,5}. El mayor factor de riesgo para la fotosensibilidad constituye la deficiencia genética de C1q¹². La histopatología presenta edema dérmico, infiltración de células mononucleares alrededor de los vasos sanguíneos dérmicos, degeneración hidrópica de la capa de células basales, y atrofia epidérmica, todo lo cual apoya el diagnóstico clínico de SCLE¹². En inmunofluorescencia directa se encuentran partículas de IgG como polvo en los queratinocitos epidérmicos de la piel lesionada que representan la presencia de anticuerpos circulantes Ro/SSA¹². LECSA puede progresar a LES, su progresión difiere del adulto¹².

El objetivo del tratamiento del lupus eritematoso cutáneo en su forma subaguda, está basado en la prevención de la aparición de lesiones en la piel, y la progresión de estas para mejorar la apariencia del paciente¹⁶.

Diversos estudios aleatorizados han demostrado

el papel de la radiación ultravioleta en la formación de lesiones, por lo que el cumplimiento estricto de protección solar es un componente trascendental en la terapia. El uso de cantidades suficientes de protección solar con un FPS de al menos 5 es importante, las cuales se deben aplicar 20 a 30 minutos previas a la exposición al sol¹⁷. El consumo de cigarrillos también se ha relacionado con problemas en la piel en pacientes con LES¹⁸.

La terapia farmacológica utilizada en el tratamiento del LEC por lo general incluye corticoesteroides, antimaláricos e inmunosupresores tópicos o sistémicos¹⁸.

Para el tratamiento de las lesiones se debe comenzar con terapias tópicas, incluyendo esteroides e inhibidores de la calcineurina, la evidencia ha demostrado la eficacia de los corticoesteroides en la terapéutica, pero se observó una menor eficacia de los inhibidores de la calcineurina en el LECS^{17, 18, 19}.

Las terapias sistémicas están indicadas en caso de enfermedad generalizada o cicatrices y en casos refractarios a los tratamientos tópicos. Cuando se prescriben tratamientos sistémicos, se debe continuar con agentes tópicos como terapia adyuvante. En el tratamiento sistémico, existen varias opciones, siendo los antimaláricos los fármacos de primera línea, en donde la hidroxicloroquina demostró ser la mejor tolerada y con mayor eficacia en diferentes estudios aleatorizados. En pacientes donde no existe respuesta a los medicamentos antimaláricos, el tratamiento inmunosupresor con metotrexato ha demostrado eficacia, siendo el medicamento de segunda línea en el LECS. Recientemente, nuevas estrategias de inmunoterapia que actúan sobre moléculas específicas o células inmunes han surgido, dando como resultado menor toxicidad y mayor selectividad. Este es el caso de agentes biológicos como el rituximab, inmunomoduladores como la dapsona e inhibidores de las citocinas¹⁹.

En la actualidad, no existen medicamentos aprobados específicamente para el tratamiento de LEC.

Referencias

1. Schur P, Gladman D, et al. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. *UPTODATE*. 2013/02. Topic 4674.
2. Vera C, Manifestaciones Específicas del Lupus cutáneo. *Revista chilena reumatología* 2011; 27(4):222-228
3. Lehman T, et al. Systemic lupus erythematosus in children. *UPTODATE* 2014/02. Topic 6420.
4. Martínez V, Navrrete G, López I, Lupus eritematoso discoide en niños. Presentación de un caso. *Revista Central Dermatológica Pascua* 2006; 15 (1).
5. Okon L, Werth V, Cutaneos lupus erythematosus: Diagnosis and treatment. *Best practice y Research clinical rheumatology* 27(2013) 391-404
6. González L, Vásquez G, Restrepo M, Enfermedad cutánea ampollosa en el lupus eritematoso sistémico. *Iatreia*; 25 (3): 229-239.
7. Chaves A, Rodríguez A, Pérez A, Mazuecos J, Camacho F. Lupus eritematoso discoide crónico en la infancia. *Actas Dermosifiliogr*. 2001; 92 (01-02): 31-33.

8. Aguilera P, Villa A, González M. Lupus eritematoso neonatal. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología* 2011; 12(1):15–20
9. Dermatology Service, Denver Health Medical Center, Denver, CO, USA; and
10. University of Colorado Denver School of Medicine, Denver, CO, USA. Cutaneous lupus in infancy and childhood 2010; 19 (9): 1112-1117.
11. Yell J.A. S.M. Burge. Cyclosporin and discoid lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology* 2006; 131(1): 132–133.
12. D Van Gysel ,FB De Waard-van der Spek, AP Oranje. Childhood discoid lupus erythematosus: report of five new cases and review of the literatura. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2002; 16, (2): 143–147.
13. Berry T, Walsh E, Berry R, DeSantis E, Smidt A. Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus Presenting in Childhood: A Case Report and Review of the Literature. *Pediatric Dermatology* 2014; 31(3): 368–372.
14. Tobón A, Aluma M, Vásquez L, Eraso R. Lupus eritematoso cutáneo en niños: énfasis en las manifestaciones dermatológicas. *Rev Asoc Col Dermatol* 2008;16(4): 302, 304.
15. Dickey B.Z, Holland K.E, Drolet B.A, Galbraith SS, Lyon VB, Siegel DH, Chiu YE. Demographic and clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus at a paediatric dermatology referral centre. *British Journal of Dermatology* 2013; 169: 428–433
16. Freire Marlene, Teodoro Reginaldo Botelho, Silva José Humberto da, Fernandez Alfredo Leboreiro, Oliveira Lília Beatriz, Bianco José Antônio de Paula. Lúpus neonatal e Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo na infância. *Rev. Bras. Reumatol* 2004; 44(3): 242-247.
17. López Villaescusa, M.. Lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso cutáneo crónico discoide, lupus tumidu. *Junio de 2014*.
18. Kim, A. C. Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *Febrero 2013*.
19. Okon, L., & Werth, V. Cutaneous Lupus Erythematosus: Diagnosis and treatment. *Junio 2013*.
20. Winkelman, R. K. Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, Enero 2013: 27 - 38.