



Archivos Venezolanos de Farmacología y
Terapéutica
ISSN: 0798-0264
revista.avft@gmail.com
Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y
Terapéutica
Venezuela

Lupus eritematoso sistémico con presentación cutánea: reporte de caso clínico

Garófalo Espinel, Ana Cristina; Morán Espinel, Laura Katerine; Villamarín Naranjo, Santiago Fernando; Quizpi López, Pablo Natanael; Uribe Campaña, Víctor Hugo; Espinel Ramos, Ligia Grimanesa; Hernández Avilés, Inés Patricia; Guerrero Espinosa, Hugo Guillermo

Lupus eritematoso sistémico con presentación cutánea: reporte de caso clínico

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 37, núm. 1, 2018

Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55960453002>

Copyright © Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.



Lupus eritematoso sistémico con presentación cutánea: reporte de caso clínico

Systemic lupus erythematosus with cutaneous presentation: clinical case report

Ana Cristina Garófalo Espinel

Universidad Técnica de Ambato, Ecuador

cristinintro@hotmail.com

Redalyc: [https://www.redalyc.org/articulo.oa?](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55960453002)

id=55960453002

Laura Katerine Morán Espinel

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador

Santiago Fernando Villamarín Naranjo

Universidad Técnica de Ambato., Ecuador

Pablo Natanael Quizhpi López

Universidad Politécnica de Chimborazo, Ecuador

Víctor Hugo Uribe Campana

Universidad Central del Ecuador., Ecuador

Ligia Grimanesa Espinel Ramos

Universidad Central del Ecuador., Ecuador

Inés Patricia Hernández Avilés

Universidad Técnica de Ambato., Ecuador

Hugo Guillermo Guerrero Espinosa

Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital del

IESS Latacunga., Ecuador

RESUMEN:

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria, autoinmune y crónica que afecta a múltiples órganos mediante la producción de autoanticuerpos y complejos inmunitarios, causando síntomas de acuerdo a su localización, pudiendo ser leves, graves, e incluso fulminantes. Su manifestación cutánea puede presentarse junto a las manifestaciones sistémicas, llegando a ser muy intensa, de forma que predomine una extensa necrosis cutánea. Debido a que no existe un síntoma o hallazgo exclusivo para hacer el diagnóstico de LES, nos basamos en hallazgos clínicos y de laboratorio. El American College of Rheumatology ha establecido criterios que se utilizan para confirmar el diagnóstico en pacientes que ingresan para grandes estudios. Su tratamiento depende de las manifestaciones clínicas, su abordaje debe ser multidisciplinario y a pesar de los avances en relación a ello, su pronóstico continúa siendo grave. El presente caso clínico se trata de una mujer de 32 años, diagnosticada de LES grave con presentación cutánea subaguda, con buena respuesta al tratamiento posterior al diagnóstico. Por lo tanto es necesario que el médico de atención primaria sepa reconocer a este tipo de pacientes a fin de realizar un diagnóstico temprano para que sea instaurado un manejo eficaz y oportuno en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso cutáneo, afectación de la piel.

ABSTRACT:

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic multisystem autoimmune disease that affects multiple organs through autoantibodies and immune complexes, causing symptoms according to their location and can range from mild to very severe and

NOTAS DE AUTOR

cristinintro@hotmail.com

sudden. It is cutaneous manifestation may be presented with systemic manifestation and can become very intense, so that prevails extensive skin necrosis. Because there is not an exclusive symptom or finding for diagnosis of the disease, we rely on clinical and laboratory findings, and the American College of Rheumatology has established criteria that are used to confirm the diagnosis in patients admitted to major studios. The treatment depends on the clinical manifestations, the presence/absence of involvement of vital organs and your approach must be multidisciplinary. Their survival has improved in the last decade thanks to early diagnosis and treatment. However, its prognosis remains serious. The present case report is a 32-year-old woman diagnosed with severe SLE with subacute cutaneous presentation, and good response to treatment after diagnosis. Therefore it is necessary that the primary care physician knows how to recognize this type of patient in order to make an early diagnosis so that an effective and timely management of these patients can be established.

KEYWORDS: systemic lupus erythematosus, cutaneous lupus erythematosus, skin disease.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica, que puede presentarse a cualquier edad, siendo más común entre los 30 y 50 años, afecta principalmente a mujeres y su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes^{1,2}. La supervivencia a 5 años supera actualmente el 90% en países desarrollados; sin embargo, este comportamiento no es observado en América Latina, donde el LES suele ser más frecuente y más grave³.

El LES tiene gran repercusión a nivel sistémico, siendo la piel un órgano frecuentemente afectado, mostrando manifestaciones específicas e inespecíficas a nivel cutáneo. Pueden encontrarse diversas formas clínicas como la forma anular policíclica, así como la forma papuloescamosa o psoriasiforme. Estas lesiones cutáneas pueden producir alteraciones de la pigmentación sin llegar a desarrollar cicatrices o atrofia cutánea. Es característica su estrecha relación con la fotosensibilidad en áreas fotoexpuestas de la piel⁴.

Por ser una enfermedad multisistémica, el LES puede presentarse de formas diversas, entre estas manifestaciones se encuentran: Manifestaciones mucocutáneas (75-90%): incluye el típico exantema malar, que se presenta en un 22-74% y la fotosensibilidad en un 16-50% de los afectados. Otras manifestaciones son las úlceras orales (26-48%), lupus discoide (5-19%), fenómeno de Raynaud (20-74%), alopecia (7-48%), y vasculitis (10-52%). En menor medida se presenta el eritema palmar y/o plantar, eritema generalizado, urticaria, livedo reticularis, entre otras (2). No obstante, el LES suele presentar manifestaciones multisistémicas con compromiso de varios órganos y sistemas: alteraciones pulmonares, cardíacas, neurológicas/psiquiátricas, oculares, renales, hematológicas, inmunológicas y musculoesqueléticas^{2,4-6}.

Para el tratamiento del LES se debe llevar a cabo una anamnesis cuidadosa para descartar otras entidades y suspender cualquier medicamento que esté tomando y que pueda ser el responsable de un lupus eritematoso inducido por fármacos. Cuando se trata de un lupus eritematoso idiopático, las lesiones cutáneas mejoran evitando la exposición solar y con el uso de foto-protectores⁷. Debido a la necesidad de evitar la exposición solar los sujetos que padecen lupus cutáneo son vulnerables a presentar déficit de Vitamina D, por lo que se recomienda la suplementación diaria con al menos 400 UI/día de Vitamina D3 o colecalciferol, siendo primordial en aquellos individuos que consumen de manera habitual terapia con corticoesteroides sistémicos y que además presentan riesgo de osteoporosis⁸.

En relación al tratamiento, los corticoides tópicos se prefieren cuando las lesiones en piel son escasas, siendo de elección asociarlos a antipalúdicos en caso de que las lesiones sean más extensas. Debido a la posible afectación o daño retiniano de los antipalúdicos, cuando estos se administren será necesaria la evaluación oftalmológica periódica, sugiriéndose la realización de un fondo de ojo que debe cada 6 meses mientras se mantenga este tratamiento³. Por otra parte, se debe valorar la indicación de corticoides por vía sistémica cuando el individuo con LES presente, además de lesiones cutáneas, afectación sistémica. Una vez controlado el broto episodio agudo, se pueden administrar otros inmunosupresores, como la azatioprina o metotrexate,

con la finalidad de disminuir las dosis de corticoides^{3,9}. En vista de la repercusión que tiene esta enfermedad en el individuo se presenta un caso clínico de LES con presentación cutánea.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 32 años, viuda, católica, mestiza, nacida y residente en Guaytacama, cantón de Latacunga-Ecuador, instrucción primaria completa, con antecedentes personales de artritis reumatoide diagnosticada hace 2 años y enfermedad ulceropéptica diagnosticada hace 1 año, sin tratamiento. No refiere antecedentes quirúrgicos y familiares de importancia, sin alergias, ni hábitos tóxicos. La paciente refiere que desde hace 6 meses presenta lesiones eritematosas puntiformes con tendencia a la coalescencia a nivel de dedos de manos y pies, las cuales se tornan dolorosas en la última semana, con áreas de necrosis. Posteriormente, las lesiones aparecen en el rostro y desde hace 8 días presenta alza térmica no cuantificada, con predominio nocturno, sin causa aparente. Presenta tos productiva con expectoración blanquecina esporádica de poca cantidad, anorexia, artralgias de las cuatro extremidades sin edema, náuseas sin llegar a presentar vómitos, deposiciones diarreicas líquidas de color negruzcas de mal olor por varias ocasiones y epistaxis. Este cuadro se acompaña desde hace 3 meses con pérdida de peso de aproximadamente 6 libras. Narra historia de fotosensibilidad en su rostro.

Al examen físico: PA: 90/60, FC: 88 min, FR: 20, SAT O₂: 90%, T: 38°C, se aprecia en piel: lesiones necrotizantes puntiformes coalescentes, algunas ulceradas, lesiones purpúricas palpables y otras no palpables, costrosas, localizadas en extremidades y lesiones vesiculares localizados en manos y pies (**Figura 1 y 2**). Presenta eritema malar y en el dorso de la nariz presenta lesión ulcerativa de aproximadamente 1 cm rodeada de halo eritematoso, con lesiones costrosas dentro de fosas nasales. Conjuntivas pálidas, mucosas orales semihúmedas, no presenta rigidez nucal, se palpa adenopatías móviles, no dolorosas, de aproximadamente 1 cm, cervicales, axilares, trocleares, inguinales y en fosa supraclavicular izquierda. Tórax: simétrico, expansibilidad y frémito conservado, corazón rítmico, hipofonético, no se ausulta soplos, murmullo vesicular disminuido en bases, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: suave, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, Murphy negativo, ruidos hidroaereos aumentados. Extremidades superiores: simétricas, se observan lesiones costrosas necrotizantes en dedos de las manos, previamente descritas, asimismo en las extremidades inferiores se observan las lesiones costrosas necrotizantes acompañadas de lesiones vesiculares en dedos de los pies, no dolorosas a la digito-presión, pulsos distales presentes, tono, fuerza y sensibilidad conservada. Neurológicamente consciente, orientada en las tres esferas, no existen signos de focalidad neurológica, ni signos de irritación meníngea.

Entre las pruebas complementarias de ingreso destacan: leucocitos: 1.920, hematocrito: 37,8%, hemoglobina: 12,7g, monocitos: 8%, eosinófilos: 1,4%, linfocitos: 26%, neutrófilos: 61%, basófilos: 4%, plaquetas: 85.000, glucosa: 119,6 mg/dl, creatinina: 1,36 mg/dl, ácido úrico: 8,2 mg/dl, TTP: 36, TP: 12, INR: 1,0, PCR cuantitativo: ++, látex: negativo, sedimentación: 11, V.D.R.L: no reactivo. Examen de orina: amarillo, transparente, densidad: 1.015, pH: 6, leucocitos: 25, proteínas: 150 g/l, sangre: 50/ul, nitritos: negativo, piocitos: 38 HP, hematíes: 3 HP, bacterias: 6, cilindros granulosos: 1,5 HP. Examen coproparasitario: verdoso, blando, residuos alimenticios: ++ grasas: ++, flora bacteriana: aumentada, parásitos: negativo, moco:(+), piocitos: 2-3 por campo, sangre oculta: negativo. Ecografía abdominal superior: sin hallazgos patológicos. En la radiografía de tórax se observa un aumento de la trama broncopulmonar, sin infiltrados o condensaciones.

Con estos hallazgos ingresa al servicio de medicina interna como síndrome purpúrico-hemorrágico, cuyo diagnóstico más probable fue LES, a descartar otras vasculitis sistémicas y hemopatías. Se deciden solicitar pruebas confirmatorias para LES y otras para descartar patologías que entran en el diagnóstico diferencial. Estos exámenes reportaron: anticuerpos ANA: elevados (1/80 diluciones), anti-DNA cadena simple: elevado (>1/10 diluciones). FR cuantitativo: 12,6 UI/ml, Antígeno Australia: 0,305, Anticuerpos Anti CCP: 7,5 U/ML, VDRL y HIV no reactivos, PCR ++, se repitió adicionalmente el EMO y la proteinuria ascendió a 500g/l y los cilindros granulosos a 23 HP. Frotis en sangre periférica reporta ausencia de blastos. Se realizó biopsia

cutánea de las lesiones en dedos de mano derecha, con el resultado de lesión dermoepidérmica compatible con vasculitis leucocitoclástica, luego de su hidratación se normaliza la creatinina y se realizó una exérésis de ganglio supraclavicular izquierdo, que reporta linfadenitis con trastornos de inmunosupresión.

Fue establecido el diagnóstico de LES, continuándose el tratamiento con metilprednisolona en infusión por tres días, hidroxicloroquina 200mg VO cada 12 horas y metotrexate 7,3 mg semanal, más medicación sintomática (omeprazol, metoclopramida, paracetamol). Luego se continuó con prednisona oral en lugar de metilprednisolona. Durante el sexto día, la paciente no refiere molestias y su biometría reporta plaquetas normales. Del séptimo al noveno día, la paciente presenta hemoptisis, siendo tratada con prednisona, ácido tranexámico y nebulizaciones, cediendo el cuadro clínico. Se procede a realizar radiografía de tórax, la cual no mostró signos neumónicos, la biometría de control indicaba: Leucocitos: 2.760, hematocrito: 36.7%, hemoglobina: 12,1g, linfocitos: 26%, neutrófilos: 67%, plaquetas: 152.000, creatinina: 0,90, el EMO indica proteínas: 150 g/l, sangre: +, nitritos: negativo, piocitos: 12-15/c, hematíes: 1-2/c, el coproparasitario reporta PMN: 20%. Al día décimo sexto, la paciente presentó mejoría de su cuadro clínico, asintomática y se da de alta médica. En su control por evaluación ambulatoria a las 2 semanas del ingreso, la paciente no presentaba artralgias, niega alza térmica, hemoptisis, deposiciones diarreicas, las lesiones cutáneas mejoraron significativamente (**Figura 3**) y no se han presentado brotes en piel, en el EMO se observa escasa hematuria y el resto de exámenes estuvieron dentro de parámetros normales. (Leucocitos: 6.580, hematocrito: 46,7%, hemoglobina: 15,6 g/dl, creatinina: 0,57mg/dl, EMO: proteínas +, microalbuminuria: 71mg/dl, con hematuria: 19 HP).



FIGURA 1
Lesiones purpúricas en manos, con ulceración y necrosis



FIGURA 2
Lesiones purpúricas en pies, con coalescencia y ulceraciones



FIGURA 3
Lesiones purpúricas resueltas

DISCUSIÓN

El LES es un gran imitador que puede simular otras enfermedades, muestra de ello es el caso reportado, donde se tuvo que realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades autoinmunes y reumáticas, principalmente con artritis reumatoide, síndrome seco, síndrome antifosfolipídico, enfermedad mixta del tejido conectivo, dermatomiositis y enfermedad de Still. No obstante, muchas de ellas clínicamente quedaron descartadas, enfocando nuestra atención en la artritis reumatoide, el síndrome antifosfolipídico y la enfermedad mixta del tejido conectivo.

Dentro del grupo de enfermedades autoinmunes sospechadas, la localización del dolor articular y la afectación de otros órganos, así como los resultados obtenidos en la determinación de anticuerpos orientaban más a un LES (crisis lúpica) asociada a fenómenos vasculíticos. Otras enfermedades que se consideraron en este caso clínico fueron las enfermedades dermatológicas, empero la forma de presentación y la afectación de otros órganos descartaron esta sospecha clínica.

Se consideraron además enfermedades hematológicas como la púrpura trombocitopénica idiopática, la púrpura trombocitopénica trombótica, los linfomas y las leucemias. Sin embargo, la clínica y los anticuerpos ayudaron a descartar las púrpuras, y en cuanto al linfoma, el diagnóstico histopatológico del ganglio cervical extraído junto a exámenes complementarios, prueba de imagen por tomografía axial computarizada, practicada a la paciente excluyó este diagnóstico.

Se consideraron también enfermedades infecciosas como endocarditis, tuberculosis y HIV, pese a ello los exámenes complementarios (imágenes, serológicos y cultivos) resultaron negativos para estas patologías, por último investigamos un síndrome paraneoplásico, resultando la búsqueda negativa. En este caso, la clínica y

los hallazgos de laboratorio nos orientaron al diagnóstico de LES con presentación cutánea pápulo-escamosa con necrosis epidérmica y desarrollo de úlceras necróticas, compatibles con una vasculitis leucocitoclástica. Este tipo de vasculitis se caracteriza por afectar arteriolas, vénulas y capilares. Las alteraciones histológicas principales se resumen en: edema y tumefacción endotelial, infiltrado inflamatorio de la pared vascular, fragmentación de los núcleos de neutrófilos, extravasación de eritrocitos y grado variable de alteraciones de los tejidos vecinos por isquemia¹⁰.

La paciente del caso clínico expuesto presentó al menos 7 de los criterios de la American College of Rheumatology para la clasificación de LES: trombocitopenia, anemia, leucopenia, linfopenia, cilindros granulosos, fotosensibilidad, artritis y eritema malar. El presente caso, una vez diagnosticado fue catalogado como grave, basándonos en el criterio que debe ser considerado como grave todo caso que muestre evidencia de vasculitis localizada o generalizada, según la guía manejada actualmente por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador³.

Son múltiples los reportes que mencionan a pacientes con lupus sistémico con presentación cutánea^{11,12}, incluso el compromiso cutáneo puede ser exclusivo, Vieira y colaboradores describieron el caso clínico de una mujer de 32 años con una erupción acneiforme y comedoniana infiltrada prurítica durante dos años en el mentón derecho tratada como acné con isotretinoína sin mejoría. En el examen, la paciente presentaba placa, pápulas, comedones abiertos y cicatrices atróficas hipopigmentadas infiltradas eritematosas en el área del mentón derecho y pérdida de pelo en el cuero cabelludo. Se realizó una biopsia incisional de la piel en las lesiones del mentón y del cuero cabelludo y el examen anatomicopatológico e inmunofluorescente mostraron hallazgos que son consistentes con lupus eritematoso cutáneo crónico, además las pruebas adicionales descartaron la participación sistémica¹³.

A pesar de que el lupus suele presentarse en la edad adulta joven, pocos casos se han descrito en la infancia, Berry y colaboradores presentaron el caso de un niño hispanoamericano de 2 años de edad que presentó placas dérmicas anulares violáceas, bien definidas sobre las extremidades superiores e inferiores, cara y glúteos. La presentación clínica y los estudios de laboratorio fueron consistentes con el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo subagudo, siendo apenas ocho casos informados previamente de lupus cutáneo en la infancia. Es importante diferenciar clínicamente al lupus eritematoso cutáneo de otras erupciones más comunes en los niños, como la dermatitis atópica, las erupciones de medicamentos urticariales y la psoriasis vulgar, ya que puede haber progresión a LES¹⁴. El lupus cutáneo también puede afectar a la edad infantil, adolescencia y edad adulta^{2,15}, produciendo gran diversidad de lesiones cutáneas inespecíficas, como el eritema nudoso, eritrodermia, telangiectasias y otras lesiones vasculíticas¹⁶⁻¹⁸.

Ante los hallazgos expuestos en el presente caso clínico se puede reconocer al lupus como una enfermedad que implica un importante compromiso cutáneo y/o sistémico en los pacientes que lo padecen, por lo tanto en los sujetos con lesiones cutáneas asociadas a fotosensibilidad se debe sospechar LES como diagnóstico diferencial e intentar realizar un diagnóstico temprano para garantizar un manejo eficaz y oportuno de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Maidhof W, Hilas O. Lupus: An Overview of the Disease And Management Options. Pharm Ther. abril de 2012;37(4):240-9.
2. Vicente Cuevas M, Olmedo Sanlaureano S, Jiménez Moya A. Lupus eritematoso sistémico: A propósito de un caso clínico con presentación cutánea. Pediatría Aten Primaria. 2013;15(57):55e5–55e9.
3. Ministerio de Salud Pública. Guía de práctica clínica, Adopción LES chilena, MSP, Quito – Ecuador, 2013. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_lupus.pdf.

4. Chavarría E, Bueno C, Lázaro P, Lecona M. Lupus eritematoso sistémico de presentación cutánea subaguda. Presentación de dos casos clínicos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 de mayo de 2005;96(4):248-51.
5. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Mædica*. octubre de 2011;6(4):330-6.
6. Gaggiani M, Gazzara G. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes.: Características clínicas, inmunológicas y evolutivas. Análisis y consideraciones terapéuticas. *Arch Pediatría Urug*. 2003;74(4):237-244.
7. Sánchez Montero D, López Castro J. Lupus eritematoso cutáneo subagudo de adecuada respuesta a hidroxicloroquina (plaquinol) (presentacion de caso clinico). *Rev Medica Costa Rica Centroam*. 2013;70(605):129-139.
8. Jiménez J, Guías Clínicas de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Sociedad Española de Medicina Interna, Lupus Eritematoso Sistémico, 2011. Disponible en: http://www.chospab.es/biblioteca/libros/GUIA_LUPUS_ERITOMASO.pdf.
9. Kuhn A, Bonsmann G, Anders H-J, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2015;112(25):423-432.
10. Nudenberg B, Monti J. La vasculitis en el lupus eritematoso sistémico: estudio clínico patológico. *Arch Argent Dermatol*. febrero de 2005;55(1):5-18.
11. Fantò M, Salemi S, Socciaelli F, Bartolazzi A, Natale GA, Casorelli I, et al. A Case of Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus in a Patient with Mixed Connective Tissue Disease: Successful Treatment with Plasmapheresis and Rituximab. *Case Rep Rheumatol*. 2013;2013:857694.
12. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Freitas JP, Marques Gomes M, Filipe P. Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:1-15.
13. Vieira ML, Marques ERMC, Leda YLA, Noriega LF, Bet DL, Pereira GAAM. Chronic cutaneous lupus erythematosus presenting as atypical acneiform and comedonal plaque: case report and literature review. *Lupus*. 31 de agosto de 2017;096120331772637.
14. Berry T, Walsh E, Berry R, DeSantis E, Smidt AC. Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus Presenting in Childhood: A Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Dermatol*. mayo de 2014;31(3):368-72.
15. Sandoval-Aguilar N, Girón-Calix K, Galo-Canaca S, Ramírez-Salazar I. Lupus Eritematoso Sistémico Ampolloso Como Primera Manifestación de Lupus Eritematoso Sistémico en una Adolescente; Reporte de Caso y Revisión de la Literatura. *Arch Med [Internet]*. 22 de noviembre de 2016 [citado 14 de diciembre de 2017];12(4). Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/abstract/lupus-eritematoso-sisteacutemico-ampolloso-como-primer-a-manifestacioacuten-de-lupus-eritematoso-sisteacutemico-en-una-adolescente-reporte-de-caso-y-revisioacute-n-de-la-literatura-17606.html>
16. Rodríguez EA, Mijelshon LM, Bourren P, et al. Manifestaciones cutaneomucosas de lupus eritematoso sistémico en 91 pacientes durante 15 años. *Dermatol Argent*. 2003;9(1):32-8.
17. Martínez García G, Blanco G, M D, Alemán Suárez I, García Cuervo D, Hernández Lauzao E, et al. Eritema nudoso como forma de presentación del lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso. *Rev Médica Electrónica*. agosto de 2016;38(4):577-84.
18. Pai V, Naveen K, Athanikar S, Dinesh U, Reshma P, Divyashree R. Subacute cutaneous lupus erythematosus presenting as erythroderma. *Indian J Dermatol*. 2014;59(6):634.