



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

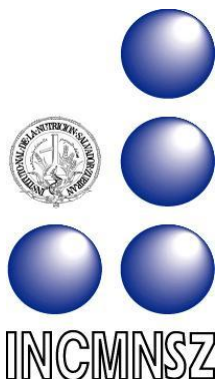
Medición de la Actividad Cutánea en el Lupus Eritematoso Generalizado

Y su correlación con Actividad Sistémica y Calidad de Vida

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA
P R E S E N T A:
DRA. SILVIA MÉNDEZ FLORES**

**TUTOR DE TESIS: DRA. GABRIELA HERNÁNDEZ MOLINA
DRA. ROCIO OROZCO TOPETE**



MÉXICO, D. F. 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Dr. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**Dra. GABRIELA HERNÁNDEZ MOLINA
TUTOR DE TESIS
ADSCRITO DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA E INMUNOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION
SALVADOR ZUBIRÁN**

**Dra. JUDITH DOMINGUEZ CHERIT
PROFESOR TITULAR
JEFE DE SERVICIO DE DERMATOLGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

CONTENIDO ÍNDICE

Página

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	10
HIPÓTESIS.....	11
OBJETIVOS.....	12
METODOLOGÍA.....	13
- Diseño del estudio	13
- Población de estudio	13
o Criterios Inclusión.....	13
o Criterios de exclusión.....	14
- Definiciones operacionales.....	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS.....	35
- Anexo 1. Clasificación modificada de Gilliam	35
- Anexo 2. Índice de severidad y área de lupus cutáneo (CLASI).....	37
- Anexo 3. Grados de actividad del CLASI.....	38
- Anexo 4. Índice de calidad de vida dermatológico.....	39
- Anexo 5. Índice de actividad del LES. SLEDAI.....	41
- Anexo 6.SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics).	42
- Anexo 7. Índice de actividad del LES Mexicano (MEX-SLEDAI).....	43

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: El 70 al 85% de los pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) presentan manifestaciones cutáneas en algún momento del curso de la enfermedad, las cuales además de contribuir a la morbilidad en términos de bienestar personal y psicosocial, modifican la calidad de vida del paciente. La correlación de actividad cutánea y sistémica en pacientes con LEG ha sido poco estudiada, con asociaciones inconstantes.

OBJETIVO: Evaluar la afección cutánea en pacientes con LEG de acuerdo al tipo de lesión (específica y no específica) mediante el Índice de actividad y gravedad de lupus cutáneo (CLASI) y correlacionarlo con actividad sistémica; además de correlacionar el grado de actividad de las manifestaciones cutáneas con la calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio transversal en el cual se incluyeron pacientes con LEG con al menos una manifestación cutánea activa al momento de la valoración: Los pacientes fueron evaluados con el índice CLASI para actividad y daño de las manifestaciones cutáneas. La actividad sistémica se evaluó con los índices SLEDAI y MEX-SLEDAI, y la cronicidad sistémica con el SLICC. Se realizó una correlación entre las puntuaciones de las manifestaciones cutáneas y las sistémicas; y entre las manifestaciones cutáneas y la calidad de vida evaluada mediante el cuestionario *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Así mismo se evaluó la presencia de dolor y prurito.

RESULTADOS: Se incluyó a 42 pacientes, de éstos el 42% (n=19) tenían lesiones específicas, el 28.5% (n=12) no específicas y el 26.1% (n=11) ambas (mixtas). La actividad cutánea según CLASI fue de mediana 11 puntos (rango 2-48 puntos). De acuerdo al grado de severidad del CLASI el 36% tuvieron actividad leve, 50% moderada y 12% grave. La mediana de puntuación fue mayor en los pacientes con manifestaciones

mixtas, seguidos de los de lesiones específicas. No se encontró diferencia entre la puntuación de actividad sistémica mediante del SLEDAI y el MEX-SLEDAI de acuerdo al tipo de manifestación cutánea, ni tampoco en la puntuación por SLICC. No hubo correlación entre el CLASI y la puntuación del SLEDAI y MEX-SLEDAI (coeficiente de correlación de 0.18 ($p=0.24$) y de 0.09 ($p=0.55$) respectivamente). La cronicidad del CLASI no correlacionó con la cronicidad medida por SLICC. La puntuación de actividad del CLASI correlacionó con la puntuación en el cuestionario DLQI (mayor puntuación equivale a una peor calidad de vida), coeficiente de correlación P Pearson=0.40, $p=0.008$. La escala de EVA del dolor fue estadísticamente mayor en los pacientes con lesiones no específicas o mixtas y en aquellos con mayor puntuación de CLASI.

CONCLUSIONES: No encontramos correlación de la actividad ni de la cronicidad cutánea y sistémica, sin embargo la calidad de vida si correlacionó con el grado de actividad del CLASI. El dolor es un síntoma que se asocia a mayor actividad por CLASI.

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica con un importante componente inflamatorio, que cursa con periodos de remisiones y exacerbaciones, que origina daño mediado por diversos mecanismos inmunológicos en diferentes aparatos y sistemas.¹ La expresión clínica de este padecimiento es amplia y variable, como resultado del compromiso sistémico y de una serie de factores relacionados entre sí como los genéticos, inmunológicos y ambientales.²

El involucro de la piel ocurre en el 70-85% de los pacientes con LEG en algún momento durante el curso de la enfermedad y es la segunda forma clínica de presentación inicial del LEG, después de las manifestaciones articulares.³ A pesar de que las manifestaciones cutáneas pocas veces ponen en peligro la vida del paciente, si contribuyen a la morbilidad en términos de bienestar personal y psicosocial, así como a la incapacidad profesional, conllevando a altos costos médicos y sociales y a ocupar el tercer lugar de las enfermedades dermatológicas con mayor impacto psicosocial.⁴

El diagnóstico correcto de lupus cutáneo requiere de un alto nivel de conocimiento de la enfermedad, ya que se requiere de realizar diagnóstico diferencial con una gran gama de enfermedades no relacionados al lupus (ejemplo rosácea, dermatitis seborreica, etc.) y entre los subtipos del mismo lupus cutáneo. Por lo que en ocasiones se requiere el apoyo de estudios serológicos (en el caso de lupus subagudo) y el estudio histopatológico que son de utilidad para confirmar el diagnóstico clínico. Sin embargo a pesar de que la biopsia es relativamente un procedimiento fácil y de bajo costo, este no se realiza de forma rutinaria.⁵ Tradicionalmente las manifestaciones cutáneas en lupus se clasifican según Guillian y colaboradores⁶, en específicas y no específicas. Las manifestaciones no

específicas son las que pueden ocurrir en pacientes con LEG u otras enfermedades principalmente otras colagenopatías; mientras que las específicas son exclusivas de pacientes con LEG. Las de tipo específico incluyen al lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) y lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) que a su vez incluye al lupus eritematoso discoide (LED), paniculitis lúpica, LE tipo pernio (sabañón) y LE tímido (LET) (Anexo1). Ejemplos de la variedad no específicas son vasculitis, efluvio, lívido, fenómeno de Raynaud, telangiectasia, etc. (Anexo 1).

En el Lupus cutáneo (LEC) debido al privilegiado sitio anatómico donde se presenta, tenemos la oportunidad de un diagnóstico temprano, lo que es casi imposible para otro tipo de manifestaciones sistémicas.⁷ Por otra parte el LEC puede preceder clínicamente al inicio de los síntomas sistémicos durante semanas o meses en aproximadamente el 25% de los pacientes.^{8,9} A pesar de la importancia del involucro cutáneo, estas manifestaciones son de las menos estudiadas sistemáticamente; en parte por falta de instrumentos validados. Si bien existen varias escalas que cuantifican la actividad del LEG, éstas sólo documentan la presencia o ausencia de las manifestaciones cutáneas.¹⁰ Hasta hace algunos años, el Índice de Actividad del Lupus Sistémico (SLAM) era el único con cierta utilidad para las necesidades dermatológicas y previamente fue utilizado para evaluar actividad y seguimiento en el LEC;¹¹ sin embargo era ineficiente para evaluar datos de cronicidad en la enfermedad y tenía poca aplicación en estudios clínicos. De tal manera que ninguna de las escalas previamente publicadas para evaluación del LEG representaba con fidelidad a la actividad cutánea.¹²

Ante la necesidad de un instrumento validado que facilitará la realización de futuros ensayos clínicos, mediante la conversión de observaciones subjetivas en el LEC en datos

objetivos y medibles, se elaboró el Índice de actividad y gravedad de lupus cutáneo (CLASI) (Anexo 2).¹³ Este instrumento consta de dos resultados: el primero referente a actividad de la enfermedad y el segundo que describe el daño o secuelas de la misma. El CLASI está diseñado como una tabla, en la que las filas horizontales indican las áreas anatómicas, mientras que las columnas son calificaciones de los principales síntomas clínicos. La actividad se califica en la base a la presencia de eritema, escama de leve a características verrugosas, participación de mucosas y la pérdida de cabello en forma reciente (últimos 30 días). Por otra parte el daño se evalúa en base a parámetros como la presencia de cicatrices atróficas, alopecia cicatricial y alteraciones de la pigmentación asociadas a las manifestaciones cutáneas de LEC y si ésta es permanente.¹⁴ Además este instrumento permite evaluar la gravedad en la actividad de las manifestaciones cutáneas, ya que Klein y colaboradores⁷ realizan división en leve, moderada y severa de acuerdo a la cantidad de puntos de actividad (Anexo 3). Es importante mencionar que el CLASI ha sido validado para ser utilizado tanto por dermatólogos como por reumatólogos y posee un coeficiente de correlación mayor de 0.85.¹⁵ Además ha demostrado ser sensible a los cambios en actividad de la enfermedad y modificación de secuelas con la intervención del tratamiento farmacológico.¹⁶

Las probabilidades de que la afección de un órgano interno se manifieste clínicamente a la par de LEC es muy variable e históricamente se ha relacionan con los subtipos específicos de LEC. De tal manera que la asociación de enfermedad sistémica, es decir diagnóstico de LEG activa, es del 90% con LECA, 15% en LECS, 5% en LED, y menos de 1% para LET.¹⁷ Por otra parte, hasta el momento existen pocos estudios que evalúan la correlación de actividad cutánea y sistémica en pacientes con LEG. Se ha reportado que la actividad sistémica del LEG medida por el Índice de Actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI)¹⁸ correlaciona con el número de manifestaciones cutáneas independientemente del subtipo (específicas, o no específicas),¹⁹ sin embargo

con la introducción del CLASI se espera que estas evaluaciones sean mejor estandarizadas.

Finalmente como se mencionó previamente, las manifestaciones cutáneas contribuyen a la morbilidad en términos de bienestar personal y psicosocial, es decir que modifican la calidad de vida del paciente. La calidad de vida es un término multidimensional que significa tener buenas condiciones de vida y un adecuado grado de bienestar. En la actualidad disponemos de dos cuestionarios validados en español para evaluar la de calidad de vida en dermatología: el DLQI por sus siglas en inglés *Dermatology Life Quality Index*²⁰ (Anexo 4) y el Skindex-29.^{21,22} Algunos estudios previos sobre LEG y calidad de vida^{4,14} han demostrado la importancia de la afección cutánea en estos pacientes. Por ejemplo, Kulczycka y cols.²³ reportó que la fotosensibilidad al igual que los síntomas neurológicos se relacionan con una menor calidad de vida en comparación con manifestaciones de otros órganos como las renales, demostrado que las manifestaciones cutáneas a pesar de ser dentro de las menos agresivas condicionan una afección psicosocial importante. La correlación con actividad o secuelas de las manifestaciones cutáneas con la calidad de vida dermatológica ha sido motivo de estudio más recientemente.²⁴

JUSTIFICACIÓN

En el LEG tanto la actividad como el daño acumulado son factores importantes para establecer el pronóstico. Las manifestaciones cutáneas son parte de los principales signos y síntomas que repercuten en la calidad de vida y la autoestima del paciente y son dinámicas en relación a la actividad de la enfermedad. Previamente las manifestaciones cutáneas eran difíciles de evaluar en forma objetiva. En la actualidad contamos con la escala de medición de actividad cutánea CLASI que evalúa numéricamente el grado de actividad y gravedad de las manifestaciones del LEC así como la cronicidad de las lesiones; dicha escala ha sido validada en estudios previos.

Si bien se ha reportado correlación de actividad con diferentes subtipos de LEC,²⁵ no hay estudios que correlacionen la puntuación de actividad cutánea total del CLASI con el Índice de actividad sistémica de LEG como el SLEDAI y el MEX-SLEDAI (modificación validada en población mexicana)³¹. Tampoco se ha evaluado la puntuación del CLASI (aguda y crónica) de acuerdo al subtipo de manifestación específica y no específica; ni la correlación del daño cutáneo mediante el CLASI y la cronicidad acumulada por la enfermedad sistémica mediante el SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinic*).²⁶

Por otra parte debido a que el LEC es una de las principales enfermedades dermatológicas con mayor repercusión estética y que limitan actividades, es importante evaluar la de calidad de vida y correlacionarlas con los subtipos de lesiones de la enfermedad así como con las puntuaciones de actividad y daño cutáneo del CLASI.

Finalmente existen síntomas como prurito y dolor que no han sido abordados en estos pacientes y que es importante explorarlos.

HIPÓTESIS

- La actividad cutánea evaluada mediante el CLASI en pacientes con LEG se correlacionará con una mayor actividad de la enfermedad sistémica cuantificada por los Índices de actividad SLEDAI y el MEX-SLEDAI.
- La actividad evaluadas por CLASI de las lesiones cutáneas no específicas será mayor que la de las manifestaciones específicas.
- Una mayor puntuación en actividad o en cronicidad evaluado por el CLASI se asociará a una menor calidad de vida evaluada con el cuestionario DLQI.

OBJETIVO PRIMARIO

- Evaluar la afección cutánea de acuerdo al tipo de lesión (específica y no específica) mediante el CLASI y correlacionarlo con actividad sistémica en pacientes con LEG evaluada por SLEDAI y MEX-SLEDAI.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir la prevalencia y distribución de lesiones cutáneas específicas, no específicas o mixtas en un grupo de pacientes con LEG.
- Evaluar la actividad y cronicidad de las manifestaciones cutáneas por medio del CLASI en pacientes con manifestaciones específicas, no específicas y mixtas.
- Evaluar el SLEDAI, MEX-SLEDAI y el SLICC en pacientes con LEG de acuerdo al subtipo de manifestaciones cutánea: específicas, no específicas y mixtas.
- Correlacionar actividad cutánea (evaluada con el CLASI) con actividad sistémica (evaluada con el SLEDAI y MEX-SLEDAI).
- Correlacionar daño cutáneo (medido con el CLASI) con datos de afección crónica en otros órganos (mediante el SLICC).
- Evaluar calidad de vida mediante el cuestionario DLQI de acuerdo al tipo lesión específica, no específica y mixta.
- Evaluar la presencia de prurito y dolor/ardor por medio de una Escala Visual Análoga en pacientes con lesiones específicas, no específicas y mixtas.
- Correlacionar la calidad de vida (medido con DLQI) con la actividad del CLASI, cronicidad del CLASI en pacientes con lesiones específicas, no específicas y mixtas.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio transversal, comparativo y analítico.

Población de estudio

El estudio se realizó en el Departamento de Dermatología y en el Departamento de Inmunología y Reumatología del Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán” en el periodo de Noviembre 2009 al mes de Abril 2011. Se incluyeron 42 pacientes consecutivos con diagnóstico de Lupus eritematoso generalizado (LEG) según ACR²⁹ quienes acudieron a una cita programada ya sea de Dermatología o Reumatología. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y exclusión. Una vez incluidos en el estudio fueron evaluados por un mismo Dermatólogo y un mismo Reumatólogo.

A. Criterios Inclusión:

- a)** Tener al menos una manifestación cutánea activa (específica o no específica asociada a LEG al momento de la valoración por el servicio de Dermatología o Reumatología.
- b)** Contar con exámenes de laboratorio (biometría hemática, examen general de orina, complemento sérico y anticuerpos anti-DNA) necesarios para realizar cuestionario de SLEDAI y SLEDAI-MEX (biometría hemática, examen general de orina), de al menos 30 días previos o 30 días posteriores a la evaluación clínica.
- c)** Acceder a participar en el estudio mediante consentimiento informado.

B. Criterios de exclusión:

- a) Pacientes con manifestaciones cutáneas que sean atribuidas a otra etiología que no sea Lupus Eritematoso Generalizado

Definiciones operacionales

1.- Actividad cutánea de Lupus Eritematoso

La actividad se calificó en la base a la presencia de eritema, escama, escamas verrugosas y queratósica o datos clínicos de hipertrofia en piel, participación de mucosas y la pérdida de cabello en forma reciente (últimos 30 días) mediante el Índice de actividad de lupus cutáneo (CLASI).¹³ Puntuación mínima de 0 y máxima de 70 puntos para el rubro de actividad.

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Continua

2.- Actividad sistémica del Lupus eritematoso generalizado

La actividad sistémica se calificó en la base a la puntuación del SLEDAI,¹⁸ índice que evalúa la presencia de actividad lúpica mediante una serie de síntomas clínicos y medidas de laboratorio. Recoge la información de un total de 16 síntomas clínicos (presencia de convulsiones, psicosis, síndrome orgánico cerebral, alteraciones en la visión, afectación de pares craneales, cefalea, ACV, vasculitis, artritis, miositis, eritema, alopecia, úlceras, pleuritis, pericarditis y fiebre) y 8 medidas de laboratorio (alteraciones en el sedimento urinario, hematuria, proteinuria, piuria, complemento, anti-DNA, trombocitopenia y leucopenia). La escala va de 0-105 puntos. En nuestra evaluación se excluyó la puntuación de las manifestaciones cutáneas y de mucosas para obtener una calificación de actividad extracutánea (Escala 0-99 puntos). De igual forma se evaluó

mediante el MEX-SLEDAI que es una modificación validada en población mexicana³¹
(Anexo 7)

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Continua

3.- Secuelas o cronicidad de manifestaciones cutáneas el Lupus Eritematoso

Las secuelas o cronicidad de las manifestaciones cutáneas se evaluaron en base a parámetros como la presencia de cicatrices y alopecia cicatricial, alteraciones de la pigmentación y si esta es permanente mediante el CLASI.¹³ Puntuación mínima de cero y máxima de 56 puntos para el rubro de cronicidad.

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Continua

4.- Daño acumulado del Lupus Eritematoso Generalizado

Las secuelas o daño sistémico del LEG se calificaron en la base a la puntuación del SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinic*),²⁶ índice que evalúa el daño irreversible producido en 9 órganos distintos desde el diagnóstico de LEG (Escala 0-44 puntos). En nuestra evaluación se excluyó la puntuación de las manifestaciones cutáneas y de mucosas para obtener una calificación de cronicidad extracutánea (Escala de 0-41 puntos).

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Continua

5.- Tipo de lesión

Se clasificó al tipo de lesión en específica, no específica y mixta (si coexistían ambas). El diagnóstico se realizó en conjunto el dermatólogo y el reumatólogo, cuando fue posible se realizó biopsia de piel. De acuerdo a la clasificación de Guillian y cols⁶ las manifestaciones específicas incluyen: lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) y lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) el cual incluye al lupus eritematoso discoide (LED), paniculitis lúpica, LE tipo pernio (sabañón) y LE tímido. Dentro de las manifestaciones inespecíficas se consideró efluvio telógeno, úlceras de mucosa oral, vasculitis cutánea y lupus ampolloso.

Tipo de Variable: Cualitativa

Escala de Medición: Nominal

6.- Grados de severidad de actividad cutánea

La gravedad de la actividad cutánea se dividió en leve, moderada y severa de acuerdo a la cantidad de puntos de actividad del CLASI.⁷ Se consideró actividad cutánea leve a una puntuación de actividad de 0 a 9 puntos, moderada a una puntuación de 10 a 20 puntos y severa de 21 a 70 puntos.

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Nominal

7.- Calidad de Vida:

Se evaluó el Índice de calidad de vida en dermatología (DLQI),²⁰ el cual contiene 10 preguntas que valoran la intensidad de la enfermedad dermatológica de 0 a 3 puntos cada una. La puntuación máxima es de 30 puntos y es inversamente proporcional a la calidad de vida (mayor puntuación tendrá menor calidad de vida)

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Continua

8.- Prurito:

Sensación cutánea desagradable y de intensidad muy variable que provoca una necesidad de rascarse para obtener alivio. Se evaluó mediante una escala visual análoga del 0-10.

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Continua

9.- Dolor:

Experiencia sensorial y emocional desagradable.²⁷ También se consideró la sensación referida como ardor en piel. Se evaluó mediante una escala visual análoga del 0-10.

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de Medición: Continua

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, siendo clasificado como investigación de riesgo mínimo de acuerdo con Título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sección II del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Diario Oficial de la Federación del 6 de enero de 1987). Los pacientes firmaron el consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva de acuerdo a las características de cada variable. Se utilizó prueba de X^2 , t de student, U de Mann Whitney y Kruskal-Wallis según correspondiera al tipo de variable paramétrica o no paramétrica para realizar las comparaciones entre grupos. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación de Spearman según el tipo de variable. Se consideró significativo una $p < 0.05$ a dos colas. Se utilizó el software SPSS 17.0[®] (SPSS Inc).

RESULTADOS

Se incluyó un total de 42 pacientes, el 90% fue del sexo femenino (n=38) con una edad promedio de 34.2 ± 11.2 años y mediana del tiempo de evolución del LEG de 6.9 años (rango 0- 31.7 años).

En la Tabla 1 se muestra las características demográficas de acuerdo al tipo de lesión estudiada. Los pacientes con manifestaciones mixtas tuvieron un tiempo de duración menor de la enfermedad y edad al momento de la evaluación a comparación de los demás grupos.

Tabla 1. Datos Demográficos de acuerdo al tipo de lesión cutánea

Tipo lesión	Duración de LEG años[‡]	Edad
Específica	8.6 (1.5-31.2)	39.5 ± 12.4
No Específica	5.2 (0-16.1)	31.2 ± 7.8
Mixta	3.7 (0-20.3)	28.4 ± 8.7
	p=0.02	p=0.01

[‡] Mediana (rangos)

Manifestaciones Cutáneas

El 100% (n=42) de los pacientes tenían manifestaciones cutáneas activas al momento de la valoración, de estas el 42% de los casos (n=19) fueron específicas, mientras que las no específicas se presentaron en el 28.5% de los casos (n=12), y el 26.1% de los casos (n=11) presentaron ambos tipos de lesiones (mixtas).

Dentro de los pacientes con manifestaciones cutáneas específicas ya sean aisladas o mixtas, la distribución fue: 11 pacientes (36.6%) tenían LECA, 6 pacientes (20%) LECS y 13 pacientes (43.3%) LECC. De los pacientes con LECC el 100% era variedad LED.

Las manifestaciones no específicas se presentaron en 23 pacientes ya sea como manifestación única (12 pacientes) o mixtas (11 pacientes). Dentro de las manifestaciones cutáneas no específicas predominó el efluvio telógeno en 11 pacientes, seguido por la vasculitis en 10 pacientes y lupus ampoloso en 3 pacientes.

Del total de pacientes evaluados en 10 casos se realizó biopsia de piel al momento de la valoración, para corroborar diagnóstico por manifestaciones clínicas sugerentes pero no características. En tres pacientes la indicación fue la presencia clínica de ampollas en las que se demostró una ampolla subepidérmica con infiltrado inflamatorio de neutrófilos en dermis superficial de predominio perivascular, cambios sugerentes de lupus ampoloso (no se cuenta con inmunofluorescencia). En cinco pacientes la indicación fue sospecha de vasculitis, de los cuales en dos fue de tipo leucocitoclásico y tres necrotizantes superficiales y profundas. Finalmente las otras dos biopsias una de ellas presentó con cambios compatibles de LECA y la otra de LED.

Las manifestaciones cutáneas al momento de la evaluación se presentaron como un cuadro de reactivación en 40 pacientes, es decir en el 95% de los casos. En dos pacientes eran manifestaciones cutáneas de reciente inicio, incluso en ambos pacientes el diagnóstico de LEG se estableció en dicha visita en conjunto con otros síntomas y exámenes de laboratorio. De los 40 pacientes que se reactivaron, las manifestaciones cutáneas previas fueron en 12 pacientes (30%) específicas, en 23 pacientes (57%) no específicas y en 5 pacientes (12.5%) mixtas.

Actividad cutánea evaluada con CLASI

La actividad cutánea de acuerdo al CLASI en la población estudiada fue de una mediana de 11 puntos (rango 2-48 puntos). De acuerdo al grado de severidad⁷: 16 pacientes (36%) tuvieron actividad leve, 21 pacientes (50%) moderada y 5 pacientes (12%) grave.

Las manifestaciones cutáneas como se observa en la Tabla 2, predominaron en cabeza (piel cabelluda, nariz, orejas, resto de la cara) así como “v” del escote.

Tabla 2. Región anatómica con actividad cutánea

Región anatómica	Número de pacientes
Piel cabelluda	27 (64%)
Orejas	25(60%)
Nariz	31(74%)
Resto de cara	22(52%)
V de cuello	24(57%)
Cuello posterior	6(14%)
Abdomen	3(7%)
Espalda y glúteos	5(12%)
Brazos	13 (31%)
Manos	1 (40%)
Piernas	9 (21%)

Correlación de actividad cutánea de acuerdo al subtipo de lesión (específica y no específica)

En la Tabla 3 se muestra la puntuación de actividad de acuerdo al CLASI por tipo de lesión. Como se puede observar la mediana de puntuación fue mayor en los pacientes con manifestaciones mixtas, seguidos de los de lesiones específicas. En relación a los grados de actividad del CLASI, en los pacientes con manifestaciones del tipo específicas predominó un grado de actividad moderado, mientras que en los que presentaban manifestaciones no específicas predominó la actividad leve, y en los pacientes con ambas manifestaciones se presentaron fue más frecuente los grados moderados y grave.

Tabla 3. Actividad de acuerdo al tipo de manifestación cutánea

Tipo de Lesión	Actividad Total*	Actividad Leve	Actividad Moderada	Actividad Grave
Específica n=19	10 (2-14)	7(37%)	12 (63%)	0
No específica n=12	7 (3-13)	8 (67%)	4 (33%)	0
Mixta n=11	19 (8-48)	1 (9%)	5 (45.5%)	5 (45.5%)
	<i>P<0.001</i>	<i>P<0.001</i>		

*Actividad Total en medias (rangos)

Actividad y cronicidad sistémica de acuerdo al tipo de manifestación cutánea

Al analizar la puntuación de actividad sistémica mediante del SLEDAI y el MEX-SLEDAI de acuerdo al tipo de manifestación cutánea no se encontró ninguna diferencia significativa (Tabla 4). Tampoco encontramos diferencias en la cronicidad sistémica medida por SLICC y el tipo de lesión cutánea.

Tabla 4. Medición de actividad y cronicidad sistémica según tipo de lesión

Tipo de lesión	SLEDAI	MEX-SLEDAI	SLICC
Específica n=19	4 (0-16)	1 (0-6)	1 (0-3)
No específica n=12	5 (0-20)	3 (0-9)	0 (0-8)
Mixta n=11	5 (0-11)	3 (0-7)	0 (0-3)
p	<i>p=0.30</i>	<i>P=0.13</i>	<i>P=0.9</i>

La Tabla 5 muestra la distribución del tipo de actividad sistémica órgano-específica del LEG de acuerdo al subtipo de lesión cutánea (específica, no específica y mixta). No encontramos ninguna diferencia significativa entre las manifestaciones cutáneas de acuerdo a subtipo clínico y puntuaciones de actividad sistémica tanto por manifestaciones clínicas como por serología (presencia de anti-DNA y complemento).

Tabla 5. Tipo de actividad sistémica de LEG de acuerdo a sistemas y lesión cutánea

	Articular	Renal	Hematológica	Neurológica	Fiebre	Pleuritis	Serológica
Específica n=19	2(10%)	3(15%)	1(5%)	0	0	1(5%)	12(63%)
No específica n=12	4(33%)	3(25%)	4(33%)	0	1(8%)	2(16%)	10(83%)
Mixta n=11	5(45%)	2(18%)	4(36%)	0	2(18%)	0	9(81%)
p	0.10	0.84	0.07	0	0.18	0.28	0.49

Correlación de actividad cutánea y actividad sistémica.

Se realizó la correlación de la actividad cutánea mediante puntuación del CLASI independientemente del tipo de lesión cutánea, con la puntuación total del SLEDAI y el MEX-SLEDAI mediante el coeficiente correlación de Pearson. No se encontró correlación alguna: coeficiente de correlación de 0.18 ($p=0.24$) y de 0.09 ($p=0.55$) respectivamente.

Correlación de daño o secuelas cutáneas con daño crónico sistémico.

Tampoco encontramos correlación de la puntuación del CLASI para daño cutáneo total (independientemente del tipo de lesión cutánea) y la puntuación del SLICC: coeficiente correlación de 0.02 ($p=0.87$).

Calidad de vida, prurito y dolor.

La Tabla 6 muestra las puntuaciones de calidad de vida, prurito y dolor para cada tipo de lesión cutánea.

Tabla 6. Calidad de vida, prurito y dolor

Tipo de lesión	Calidad de vida[£]	Prurito[£]	Dolor[£]
Específica	14 (0-23)	6 (0-7)	0 (0-8)
No específica	14 (6-22)	4 (0-7)	5.5(0.8)
Mixta	15 (6-26)	7 (0-8)	6 (2-9)
	P=0.74	P=0.19	P=0.01

£ Medianas (rangos)

Como se puede observar, la escala de EVA del dolor fue estadísticamente mayor en los pacientes con lesiones no específicas o mixtas que en los pacientes con lesiones específicas. No hubo diferencias en las escalas de calidad de vida ni de prurito entre los grupos de estudio.

Sin embargo la puntuación de actividad del CLASI en el total de pacientes estudiados correlacionó moderadamente con la puntuación en el cuestionario DLQI de calidad de vida (mayor puntuación equivale a una peor calidad de vida): coeficiente de correlación P Pearson=0.40, p=0.008. La correlación persistió al analizar de acuerdo al grado de actividad del CLASI (leve, moderado, grave): coeficiente ρ Spearman=0.37, p=0.01.

Al analizar de acuerdo a los grados de actividad del CLASI encontramos que la puntuación del DLQI fue mayor en pacientes con actividad grave. Por otra parte la puntuación de prurito y de dolor fue menor en aquellos pacientes con actividad cutánea leve.

Tabla 7. Calidad de vida, dolor y prurito en relación a gravedad del CLASI

Grados de actividad (CLASI)	DLQI	Prurito	Dolor
Leve (n=16)	11.5 (0-22)	3 (0-8)	2 (0-8)
Moderada (n=21)	16(0-9)	6 (0-9)	4 (0-8)
Grave (n=5)	21 (6-26)	7 (0-8)	8 (6-9)
	P=0.04	P=0.09	P=0.01

£ Medianas (rangos)

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que la distribución de manifestaciones cutáneas en pacientes con LEG de acuerdo a la clasificación de Gilliam y Sontheimer⁶, se presentó en proporciones y distribución similar a lo reportado en estudios previos,^{28,7} predominando las manifestaciones cutáneas de tipo específicas. Sin embargo en comparación a lo que se reporta en estudios previos, nosotros encontramos que el subtipo de manifestación específica que predominó fue el LED y no el LECA.⁷ Esto pudiera ser explicado en parte por un sesgo de referencia, ya que no todos los pacientes son vistos rutinariamente en la Consulta de Dermatología, sino solo aquellos que son referidos a criterio del Reumatólogo o del Médico Internista.

Por otra parte, una cuarta parte de los pacientes tenían ambos tipos de manifestaciones específicas y no específicas; lo que demuestra que estas manifestaciones no son mutuamente excluyentes, que confieren una mayor puntuación del CLASI aunque la presencia de ambas no repercutió en la calidad de vida.

En los pacientes con LEG son frecuentes la reactivación de diversos órganos y de igual manera sucede con las manifestaciones cutáneas,²⁹ sin embargo las características de la reactivación cutánea no han sido reportadas previamente en cuanto a su frecuencia y subtipo. En el presente trabajo encontramos que el 95% de la población estudiada cursaba con una recaída cutánea al momento de la evaluación y en el resto de los pacientes la manifestación cutánea se presentaba por primera vez como parte del diagnóstico inicial del LEG. También observamos que la distribución de las manifestaciones cutáneas al momento de la evaluación (recaída) no fue similar a las lesiones de primera vez (según el expediente clínico), ya que en las lesiones iniciales

predominó el tipo no específicas. Por lo tanto un mismo paciente puede presentar varios tipos de lesiones (específicas y no específicas) durante la evolución del LEG.

En cuanto a la correlación de la actividad de las lesiones cutáneas y las manifestaciones sistémicas existen algunos reportes previos.^{11,17,12} Zeclevic y colaboradores¹⁹ estudiaron en 66 pacientes con LEG la puntuación de SLEDAI de acuerdo al tipo de lesión cutánea (específica y no específica). Los autores encontraron que las lesiones no específicas se asociaron a mayor puntuación del SLEDAI y a mayor número de lesiones. En otro estudio,²⁴ se documentó que la puntuación del SLEDAI era mayor en aquellos pacientes con lesiones específicas del tipo de LECA y el LECS al compararlos con la variedad LECC, aunque esto no fue estadísticamente significativo. En este mismo estudio se encontró una mayor puntuación de actividad de CLASI en pacientes con LECS y LECC a comparación de pacientes con LECA, sin embargo nuevamente no fue estadísticamente significativo. Recientemente Bein y colaboradores²⁵ estudiaron pacientes con lupus tímido y lo compararon con pacientes con LECA, LECS y LECC, reportando que el grupo con lupus tímido tuvo menor puntuación en la escala de actividad de CLASI.

En nuestro estudio utilizamos el CLASI para medir la actividad cutánea y dos escalas de actividad sistémica (SLEDAI y MEX-SLEDAI). Sin embargo no encontramos diferencias en las puntuaciones de actividad sistémica según el tipo de lesión (específica, no específica y mixta) ni al analizar por cada componente individual del SLEDAI (renal, hematológica, neurológica, articular, pulmonar, fiebre, actividad serológica). Tampoco encontramos correlación con el CLASI independientemente del tipo de lesión cutánea con la actividad sistémica (medida por SLEDAI y MEX-SLEDAI).

En cuanto a la cronicidad cutánea, se ha reportado una mayor puntuación del CLASI en el rubro de cronicidad en pacientes con LECC a comparación de LECA y LECS,^{24,25} siendo este daño a expensas de presencia de cicatrización, atrofia y paniculitis. No existe ningún estudio previo donde se evalué la cronicidad cutánea y cronicidad a otros órganos. Nosotros evaluamos por medio del CLASI y del SLICC estas variables, y no encontramos ninguna correlación entre dichas escalas.

Las manifestaciones cutáneas en LEG tienen un gran impacto en la calidad de vida, porque interfieren con la apariencia personal y por lo tanto con el desarrollo psicosocial. Estudios previos han descrito peor calidad de vida evaluada por DLQI o por otros cuestionarios como el Skindex-29²¹ en la variedad de LECC y de este predominantemente en el subtipo LED. También se ha asociado una menor calidad de vida “cutánea” con lesiones en cara, mayor extensión de la lesión y alopecia.²⁴ Sin embargo no se ha encontrado asociación con el tiempo de evolución de la enfermedad ni con el subtipo de lesión en piel.

En el presente trabajo encontramos que existe una correlación entre la calidad de vida y la puntuación de actividad del CLASI. Esta correlación persiste al clasificar a los pacientes según la actividad leve, moderada y grave. Sin embargo la calidad de vida no fue diferente según el tipo de lesión cutánea (específica y no específica). Tampoco encontramos correlación de la cronicidad por CLASI y la calidad de vida, correlación que no se había buscado previamente y que por lo tanto no existen datos para comparar. Se especula en la literatura que los pacientes con LED al tener más secuelas como las alteraciones en la pigmentación y cicatrices modifican su estilo de vida. No obstante en nuestra población la cronicidad por CLASI fue baja en general.

Ya que el prurito y dolor son síntomas que han sido previamente estudiados en otras enfermedades dermatológicas³⁰ pero no en LEG cutáneo, decidimos evaluarlos en nuestro estudio .Encontramos que los pacientes con manifestaciones cutáneas no específicas o mixtas tuvieron más dolor. Además a mayor grado de actividad cutánea (independientemente del subtipo) existía mayor puntuación de dolor. En cuanto al prurito hubo una tendencia a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con mayor grado de actividad cutánea, pero su prevalencia no fue diferente de acuerdo al tipo de lesión.

Nuestro trabajo cuenta con las siguientes limitaciones. Como se comentó previamente al ser pacientes consecutivos referidos en su mayoría a la consulta de Dermatología, existe un sesgo de referencia por lo que es probable que pacientes con actividad leve no fueron incluidos y la muestra de pacientes pudo haber sido pequeña. Además en cuanto a la evaluación de cronicidad y su correlación con daño en otros órganos, hay que mencionar que al ser parte de los criterios de inclusión que el paciente tuviera una lesión activa, no pudimos evaluar pacientes que a pesar de estar inactivos en piel actualmente ya tienen cronicidad cutánea acumulada.

CONCLUSIONES

Una cuarta parte de los pacientes con LEG pueden presentar lesiones cutáneas mixtas (combinación de no específicas y específicas), mismas que confieren mayor puntuación en el CLASI. No encontramos correlación de la actividad ni de la cronicidad cutánea evaluada por CLASI y sistémica, sin embargo la calidad de vida si correlacionó con el grado de actividad del CLASI. El dolor es un síntoma que se asocia a mayor actividad por CLASI. El CLASI demostró utilidad para evaluar objetivamente las manifestaciones cutáneas asociadas LEG y así unificar criterios en grados de actividad del LEC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
2. Sontheimer M.D. The lexicon of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6: 85-95.
3. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR. Lupus erythematosus in the 1980s. *Semin Arthritis Rheum*. 1991;21(1):55-64
4. O'Quinn SE, Cole J, Many H. Problems of disability and rehabilitation in patients with chronic skin diseases. *Arch Dermatol*. 1972;105(1):35-41
5. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus* (2010) 19, 1050–1070.
6. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981; 4 (4):471-475.
7. Klein R, Morganroth P, Werth V. Cutaneous Lupus and the Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index Instrument. *Rheum Dis Clin N Am* 36 (2010) 33–51.
8. Yell JA, Mbuagbaw J, Burge SM. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1996; 135: 355–362.
9. Albrecht J, Berlin JA, Braverman IM, et al. Dermatology position paper on the revision of the 1982 ACR criteria for systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2004; 13: 839–849.
10. Parodi A, Massone C, Cacciapuoti M, et al. Measuring the activity of the disease in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2000;142(3): 457-460

11. Massone P, Cacciapuoti M, Bondavalli A, Cattarini G, Reboria A. Measuring the activity of the disease in patients with cutaneous lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology* 2000; 142: 457-60
12. Farewell A, Isenberg A, Gordon C.A statistical analysis of the interrelationships between disease activity in different systems in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2006;45:308–313
13. Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, Dulay S, Ang G, Fakharzadeh S, et al. The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 2005;125: 889–94.
14. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol* 1997;133:1433–40.
15. Krathen MS, Dunham J, Gaines E, Junkins-Hopkins J, Kim E, Kolasinski SL, et al. The Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Activity and Severity Index: expansion for rheumatology and dermatology. *Arthritis Rheum* 2008; 59:338–44.
16. Bonilla-Martinez Z, Albrecht J, Taylor L, Okawa J, WerthVP. The CLASI is a useful clinical instrument to separately follow activity and damage during therapy of cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 2008;144:173–80
17. Patel P, Werth V. Cutaneous lupus erythematosus: a review. *DermatolClin* 2002; 20: 373–385.
18. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum*. 1992 Jun;35(6):630-40

19. Zeclicvic RD, Vojvodic D, Ristic B, Pavlovic MD, Stefanovic D, Karadagic D. Skin lesions - an indicator of disease activity in systemic lupus erythematosus? *Lupus* (2001) 10, 364-67.
20. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *ClinExpDermatol* 1994; 19: 210-216
21. AyseEsraKokuAksu, Selim-Urer M, Sabuncu I, Saracoglu ZN, Chren M. Turkish version of Skindex-29. *International Journal of Dermatology* 2007,46, 350–355
22. Jones-Caballero M, Penas PF, García-Dóez A, Badoña K, Chren M. TheSpanishversion of Skindex-29. *International Journal of Dermatology* 2000, 39, 907-912.
23. Kulczycka L, Sysa-JędrzejowskaA, RobakE. Quality of life and satisfaction with life in SLE patients—the importance of clinical manifestations. *ClinRheumatol* (2010) 29:991–997
24. Moghadam-Kia S, Chile K, Gaines E, Costner M, Rose M, Okawa J, Werth V. Cross-sectional Analysis of a Collaborative Web-Based Database for Lupus Erythematosus– Associated Skin Lesions. *Arch Dermatol*. 2009;145(3):255-260.
25. Bein D, Kuehn E, Meuth AM, Amler S, Haust M, Nyberg F. Evaluation of disease activity and damage in different subtypes of cutaneous lupus erythematosus using the CLASI. *JEADV* 2011, 25, 652–659.
26. Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, Bacon P, Fortin P, Ginzler E, Gordon C, Hanly JG, Isenberg DA, Petri M, Nived O, Snaith M, Sturfelt G. J. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *Rheumatol*. 2000;27(2):373-6
27. Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. En Bonica JJ. The management of pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger.1990: 18-27

28. Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, Amato L, Fabbri P. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus Erythematosus- the Italian experience. *Lupus* (2000) 9, 417-23
29. Parodi A, Rebora A. ARA and EADV criteria for classification of systemic lupus erythematosus in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Dermatology* 1997; 194: 217-20.
30. Berth-Jones J, Thompson J, Graham-Brown RA: Evening primrose oil and atopic eczema. *Lancet* 345:520, 1995
31. Uribe AG, Vila LM, McGwin G, Sanchez ML. The systemic lupus activity measure-revised, the Mexican systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004; 31(10):1934-40.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación modificada de Gilliam para la clasificación de las lesiones de la piel asociadas con LE

- I. Lesiones Especificas de LE (LE Cutáneo)**
 - A. LE cutáneo crónico (LECC)**
 - 1. LE discoide clásico (LED)**
 - a. LED Localizado**
 - b. LED Generalizado**
 - 2. LED Hipertrofico/verrucoso**
 - 3. Lupus profundo/ paniculitis lupica**
 - 4. LED Mucosa**
 - 5. LEtumidus (LEpapulomucinoso)**
 - 6. LE Pernio**
 - 7. LED Liquenoide**
 - B. LE cutáneo subagudo (LECS)**
 - 1. LECS Anular**
 - 2. Papuloescamoso/psoriasiforme**
 - C. LE cutáneo agudo (LECA)**
 - 1. Rash malar**
 - 2. LE cutáneo agudo generalizado**
- II. Lesiones cutáneas no específicas de LE**
 - A. Enfermedad vascular cutánea**
 - 1. Vasculitis**
 - a. Vasculitis leucocitoclasica**
 - i. Purpura palpable**
 - ii. Vasculitis Urticariana**
 - 2. Vasculopatía**
 - a. Lesiones similares a enfermedad de Degos**
 - b. Atrofia Blanca Secundaria**
 - 3. Telangiectasias Periungueales**
 - 4. Livedoreticularis**
 - 5. Tromboflebitis**
 - 6. Fenómeno de Raynaud**
 - 7. Eritromegalía**

- B. Alopecia no cicatricial**
 - 1. Efluvio Telógeno**
 - 2. Alopecia areata**
- C. Esclerodactilia**
- D. Nódulos Reumatoideos**
- E. Calcinosis cutis**
- F. Lesiones ampollosas no específicas de LE**
- G. Urticaria**
- H. Mucinosispapulonodular**
- I. Cutis laxa/ anetoderma**
- J. Acantosis nigricans**
- K. Eritema multiforme**
- L. Ulceras LEG**
- M. Liquen plano**

Anexo 2

INDICE DE SEVERIDAD Y AREA DE LUPUS CUTANEO (CLASI):



LOCALIZACION	ERITEMA 0: ausente 1: rosa/ligero 2: Rojo 3: Rojo intenso; púrpura Violáceo/ hemorrágico	ESCAMA/ HIPERTROFIA 0: ausente 1: escama 2: verrucosa/ hipertrofica	DESPIGMENTACION 0: Ausente 1: Presente	COSTRA/ ATROFIA/ PANICULITIS 0: Ausente 1: costra o cicatriz 2: atrofia severa o paniculitis	LOCALIZACION
Piel cabelluda					Piel cabelluda
Orejas					Orejas
Nariz (región malar)					Nariz (región malar)
Resto de cara					Resto de cara
"V" cuello					"V" cuello
Cuello posterior					Cuello posterior
Tórax					Tórax
Abdomen					Abdomen
Espalda/gluteos					Espalda/gluteos
Brazos					Brazos
Manos					Manos
Piernas					Piernas
Pies					Pies

MUCOSAS

DESPIGMENTACIÓN

LESIONES DE MEMBRANAS MUCOSA		Despigmentación después que las lesiones resolvieron
0: NO 1: SI		<input type="checkbox"/> Depigmentación dura menos de 12 meses <input type="checkbox"/> Depigmentación dura más de 12 meses

ALOPECIA

RESIENTE PERDIDA DE CABELLO (dentro de los últimos 30 días)		
0: NO 1: SI		
ALOPECIA CLINICAMNETE NO CICATRIZAL		ALOPECIA CICATRIZAL
0: Ausente 1: Difusa; no inflamatoria 2: Focal o en placa (o parche) en un cuadrante 3: Focal o En parche en más de un cuadrante		0: Ausente 3: En un cuadrante 4: En dos cuadrantes 5: En tres cuadrantes 6: todo cráneo

INDICE DE ACTIVIDAD TOTAL

INDICE DE SEVRIDAD TOTAL

OTROS EN ESCALA ANALOGA DE 0 AL 10

PRURITO	
0 (nada) A 10 (el máximo)	
DOLOR	
0 (nada) A 10 (el máximo)	

Anexo 3. Grados de actividad del CLASI ⁷

Severidad de la enfermedad basada en el índice de actividad CLASI

	Rango del índice de Actividad del CLASI	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Leve	0-9	93	78
Moderada	10-20	-	-
Severa	21-70	80	95

Anexo 4

INDICE DE CALIDAD DE VIDA DERMATOLOGICO
Clinical and Experimental Dermatology 1994; 19: 210-216
DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX

El objetivo de este cuestionario es medir la afección su vida **durante la última semana** por el problema de la piel.

1. ¿Durante la última semana ha tenido picazón, dolor o comezón de la piel?

Mucho
Moderado
Un poco
No a todos

2. Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado o tímido debido al aspecto de su piel?

Mucho
Moderado
Un poco
No a todos

3. Durante la última semana, ¿cuánto ha interferido su piel en realizar actividades como compras, el cuidado de su hogar o jardín?

Mucho
Moderado
Un poco
No a todos

4. Durante la última semana, ¿cuánto ha influido tu piel en la ropa que te pones?

Mucho
Moderado
Un poco
No a todos

5. Durante la última semana, ¿Qué tanto tu piel condiciona a que no realices ninguna actividad social o de ocio?

Mucho
Moderado
Un poco
No a todos

6. Durante la última semana, ¿Qué tanto tu piel hace que sea difícil el que realices cualquier deporte?

Mucho
Moderado
Un poco
No a todos

7. Durante la última semana, ¿Las condiciones de la piel le impidieron trabajar o estudiar?

Si

No

Si su respuesta fue NO durante la semana pasada; ¿Qué tanto su piel ha sido una limitante para trabajar o estudiar?

Moderado

Un poco

No a todos

8. Durante la última semana, ¿qué tanto las condiciones de tu piel han creado problemas con su pareja, amigos íntimos o familiares?

Mucho

Moderado

Un poco

No a todos

9. Durante la última semana, ¿Qué tanto las condiciones de su piel le han causado cualquier dificultad sexual?

Mucho

Moderado

Un poco

No a todos

10. Durante la última semana, ¿Qué tanto ha sido un problema el tratamiento de su piel, por ejemplo, en realizar quehacer doméstico o tomarse un tiempo libre?

Mucho

Moderado

Un poco

No a todos

Anexo 5

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, Bombardier et al, 1992)

Fecha: __/__/__ NOMBRE: _____

PUNTUACION	SLEDAI	DESCRIPTOR	DEFINICION
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir l. renal y fármacos
8		Síndrome orgánocerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos
8		Alteraciones en Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos perirungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulosos
4		Hematuria	>5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas
2		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm3
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos

Anexo 6

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Fecha: __/__/__

Item	core	Puntuación
Ocular (ambos ojos, por evaluación clínica)		
Catarata	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica	1	
Neuropsiquiátrico		
Afectación cognitiva(déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor	1	
Convulsiones que requiriesen tratamiento durante 6 meses	1	
ACV (score 2 si >1)	1 (2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica)	1	
Mielitis transversa ⁸	1	
Renal		
Filtrado glomerular medido o calculado <50%	1	
Proteinuria >3,5 grs/24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis O trasplante)	1	
Pulmonar		
Hipertensión pulmonar (aumento del VD o refuerzo del P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	
Pulmón encogido (Rx)	1	
Fibrosis pleural (Rx)	1	
Infarto pulmonar (Rx)	1	
Resección por causa distinta de neoplasia	1	
<i>Cardiovascular</i>		
Angina o <i>bypass</i> coronarios	1	
Infarto de miocardio (score 2 si >1)	1	
Miocardiopatía (disfunción ventricular)	1 (2)	
Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico >3/6)	1	

Anexo 7

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. MEX-SLEDAI (Mexican systemic lupus erythematosus disease activity index. Uribe AG et al, 2004)³¹

Calificación	Descriptor	Definición
(8) Trastorno neurológico	Psicosis	•Capacidad alterada para funcionar en una actividad cotidiana debido a trastornos grave en la percepción de la realidad; incluye alucinaciones, incoherencia, pérdida marcada de asociaciones, contenido pobre del pensamiento, pensamiento ilógico notorio, desorganiza-do. Se debe excluir la presencia de uremia, tóxicos y drogas que puedan inducir psicosis
	EVC	•Síndrome reciente: se excluye aterosclerosis
	Convulsiones	•De inicio reciente, excluyendo causas metabólicas, infecciosas o secundarias a drogas
	Síndrome orgánico cerebral	• Función mental alterada con perdida en la orientación, memoria o en otra función intelectual de inicio rápido con características clínicas fluctuantes, tales como alteración de la conciencia, con incapacidad para mantener la atención en el medio ambiente. En adición al menos dos de los siguientes: alteración perceptual, lenguaje incoherente, insomnio o somnolencia diurna, aumento o disminución de la actividad sicomotora. Deben excluirse causas metabólicas, infecciosas y secundarias a drogas.
	Mononeuritis	Déficit sensorial o motor de inicio reciente en uno más nervios craneales o periféricos
	Mielitis	Paraplejía de inicio reciente y/o alteración del control de la vejiga e intestino excluyendo otras causas.
(6) Trastorno renal		• Cilindros granulados o eritrocitarios, hematuria de más de 5 eritrocitos por campo. Excluir otras causas, proteiunuria de inicio reciente >0,5 g/L, aumento de creatinina > 5 mg/dL.
(4) Vasculitis		•Ulceras, gangrena, vasculitis en pulpejo de dedos, infarto periungueal,hemorragias en astillas. Biopsia o angiografía diagnóstica de vasculitis.
(3) Hemólisis. Trombopenia		• Hb<12 gr/dl y con reticulocitos corregidos > 3 %, < 100.000 plaquetas. No debido a drogas u otras causas.
(3) Miositis		• Mialgias y debilidad muscular proximales asociadas con elevación de CPK.
(2) Artritis		

	<ul style="list-style-type: none"> • Más de dos articulaciones dolorosas con inflamación o derrame articular
(2) Afección cutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Eritema malar, de inicio reciente o aumento en la recurrencia de eritema malar, úlceras mucosas de inicio reciente o recurrencia de úlceras orales o nasofaríngeas. Áreas difusas de alopecia, o caída fácil del cabello.
(2) Serositis	<ul style="list-style-type: none"> • Pleuritis: Historia contundente de dolor pleurítico, frote pleural o derrame pleural al examen físico. • Pericarditis: Historia contundente o frote pericárdico audible. Peritonitis: Dolor abdominal difuso con rebote ligero (excluyendo causas intra abdominales).
(1) Fiebre. Fatiga	<ul style="list-style-type: none"> • Más de 38° C después de la exclusión de proceso infeccioso • Fatiga inexplicable
(1) Leucopenia.Linfopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Leucocitos < 4 000 x mm³, no secundario al uso de drogas • Linfocitos < 1200 x mm³ no secundario al uso de drogas
<ul style="list-style-type: none"> • Puntaje total del Índice Mex-SLEDAI: 	