



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOPATOLOGIA**

**PREVALENCIA DE MUCINA EN EL TOTAL DE BIOPSIAS REGISTRADAS
DE LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO EN EL CENTRO DERMATOLÓGICO
“DR. LADISLAO DE LA PASCUA”, EN EL AÑO 2013.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
DESCRIPTIVO, TRANSVERSAL Y AMBIPECTIVO**

**PRESENTADO POR: DRA. MARÍA GUADALUPE DOMÍNGUEZ UGALDE
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
DERMATOPATOLOGÍA**



**DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ
ASESOR DE TESIS: DRA. GISELA NAVARRETE FRANCO**

MÉXICO., D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOPATOLOGIA**

**PREVALENCIA DE MUCINA EN EL TOTAL DE BIOPSIAS REGISTRADAS
DE LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO EN EL CENTRO DERMATOLÓGICO
“DR. LADISLAO DE LA PASCUA”, EN EL AÑO 2013.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
DESCRIPTIVO, TRANSVERSAL Y AMBIPECTIVO**

**PRESENTADO POR: DRA. MARÍA GUADALUPE DOMÍNGUEZ UGALDE
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
DERMATOPATOLOGÍA**



**DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ
ASESOR DE TESIS: DRA. GISELA NAVARRETE FRANCO**

2015

Prevalencia de mucina en el total de biopsias registradas de lupus eritematoso
cutáneo en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, en el año
2013.

Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde

Vo. Bo.

Dra. Gisela Navarrete Franco
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatopatología

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación

Prevalencia de mucina en el total de biopsias registradas de Lupus eritematoso cutáneo en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, en el año 2013.

Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Director del Centro y Asesor

Vo. Bo.

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez

Jefe de Enseñanza e Investigación

INDICE

1. MARCO TEÓRICO.....	9
1.1. Antecedentes.....	9
1.2 Planteamiento de problema.....	37
1.3 Pregunta de Investigación.....	38
1.4 Hipótesis.....	38
1.5 Justificación.....	38
1.6 Objetivo General.....	39
1.7 Objetivos secundarios.....	39
2. MATERIAL Y MÉTODOS	39
2.1 Tipo de estudio.....	39
2.2 Diseño del estudio.....	39
2.3 Definición del universo.....	39
2.3.1 Criterios de inclusión.....	39
2.3.2 Criterios de exclusión.....	39
2.3.3 Diseño de la muestra.....	40
2.3.3.1. Tamaño de la muestra.....	40
2.3.3.2. Tipo de muestreo.....	40
2.4 Definición de variables.....	40
2.5 Descripción general del estudio.....	48
3. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	48
3.1 Consentimiento informado.....	48
3.2 Medidas de seguridad.....	48
4. ASPECTOS LOGÍSTICOS	49
4.1 Cronograma.....	49
4.2 Recursos Humanos.....	49
4.3 Recursos materiales.....	50
4.4 Recursos Físicos.....	50
4.5 Financiamiento.....	50

5. RESULTADOS.....	51
6. DISCUSIÓN	58
7. CONCLUSIONES.....	59
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
9. ANEXOS	65

1. MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES

Lupus Eritematoso Cutáneo

Enfermedad sistémica autoinmune, de origen desconocido, con predisposición genética, que predomina en las mujeres, de evolución aguda e intermitente, con tendencia a la cronicidad, caracterizada por la formación de autoanticuerpos y depósito de complejos inmunes, con expresión genética polimorfa y heterogénea clínica y serológicamente.

Historia

El Lupus eritematoso (LE) se conoce desde hace cinco siglos, a lo largo del tiempo se ha denominado de diferentes formas. La palabra Lupus deriva del latín que significa lobo, término utilizado a partir de las primeras descripciones de los siglos XV y XVI, para referirse a las ulceraciones faciales que se extendían de forma progresiva y destructiva que se parecía a la mordedura de un lobo. Bielt en 1833 introdujo el término “eritema centrífugo” que corresponde a la forma discoide de la enfermedad. Hebra y Cazenave en 1851 adoptaron por primera vez la denominación “lupus eritematoso”, Kaposi en 1872 describió las lesiones faciales “en vespertilio” (murciélago), características de la enfermedad.^{1,2}

Epidemiología

La incidencia del lupus eritematoso cutáneo (LEC) es de 4.3 por 100,000 habitantes, otros estudios la refieren de 3.08-5.8/100,000 en la raza blanca, hasta 24.1/100,000 en asiáticos y más alta en los africanos.^{1,3,4} La enfermedad cutánea es la segunda manifestación clínica más frecuente después de las

artralgias, presentándose en el 70-80% de los pacientes y es la primera manifestación en el 23-28% de ellos.⁵ El LE Discoide es la forma clínica más común del LEC, se presenta en más del 75% de los casos, mientras que el LEC agudo es el más asociado con la enfermedad sistémica activa.^{4,6} En el estudio de Obermoser y cols. encontró que la frecuencia del LEC Crónico fue de 67.5%, 18.4% para el LEC Subagudo y 6.1%. para el LEC Agudo ⁴

El LEC es más frecuente en mujeres 3:1 respecto a los hombres, con mayor incidencia entre la 2ª y 4ª décadas de la vida, puede presentarse en un 5% en pacientes menores de 15 años o en la 8ª década de la vida; y en raza afroamericana. ^{3,6,7,8}

Dickey y cols. en su estudio describen las características demográficas y clínicas del LEC en la población pediátrica, encontrando que antes de los 12 años de edad no hay diferencias en el género y que en los pacientes mayores de esta edad predomina en la mujeres 4-5 :1. La edad de presentación fue de 9.9 años. La incidencia es mayor entre los 11-13 años de edad.⁹

La frecuencia de progresión del LEC a LE sistémico es de 5-10%, es más alto en la población pediátrica que en los adultos, en cualquier momento de la evolución, entre un 15-30% de los pacientes con LE Sistémico presentaran lesiones de LE Discoide.^{3-6,8-10} En el LE Chilblains cerca del 20% de los pacientes desarrollan LE sistémico, en particular pacientes que coexisten con LEC Discoide. En el caso del LEC Profundo más del 30% de los pacientes puede presentar 4 o más criterios de LE Sistémico, aunque las manifestaciones sistémicas son raras, cerca del 70% de los pacientes muestran lesiones concomitantes con LEC Discoide. El LEC Tumidus en general no evoluciona a LE sistémico. En el 50% de los pacientes las manifestaciones de LEC Agudo se consideran indicadores de enfermedad sistémica, se ha observado que

hasta un 40% cursa con eritema malar como síntoma inicial y el 58% lo presentan durante su evolución. Cerca del 50 % de los pacientes cumplen con los criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR) para clasificarlos como LE sistémico, el 10 a 15% desarrollará síntomas sistémicos leves, particularmente artralgias, puede presentarse conjuntamente con lesiones de LEC Discoide o LEC Agudo hasta en un 20% de los casos o presentar lesiones cutáneas no específicas como el fenómeno de Raynaud o vasculitis leucocitoclástica.⁴

Etiopatogenia

Actualmente se considera al LEC como una enfermedad multifactorial, en la que participan factores genéticos, inmunológicos y del medio ambiente (fig. 1).⁷

Genéticamente tiene un polimorfismo amplio, se han identificado los siguientes haplotipos HLA A1, B8, DR3, DQ2, DRw52 y C4. En el LEC Discoide la asociación genética principal incluye los haplotipos A1, B8, DR3, B7 y DR2. En el LEC Subagudo el DRB1*0301-B*08.6 que incluye el 308^a promotor del Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT α), el cual esta asociado con el aumento en la producción del FNT α en los queratinocitos. En la variedad anular del LEC Subagudo los pacientes presentan anticuerpos anti-SSA/Ro y los haplotipos HLA-B8 y HLA-DR3.^{7,11}

Se ha propuesto que debido a las mutaciones somáticas, el control de los linfocitos se pierde y después de un periodo latente, aproximadamente de 4 años para las mujeres y de 2 años para los hombres se manifiestan los signos clínicos de la enfermedad.¹²

Inmunológicamente estos genes codifican algunas citocinas (IL-1, IL-10), Moléculas de adhesión (ICAM-1, E-selectina), enzimas antioxidantes (Glutatió-

S-transferasa) y genes de apoptosis (Fas). Deficiencias hereditarias de los componentes del complemento han sido fuertemente ligadas al LEC, la deficiencia de C2/C4 están asociadas con el LEC Subagudo, la deficiencia del inhibidor de C1, C1q y deficiencias parciales de C4b han sido descritas en el LEC Discoide y el lupus profundo se ha relacionado con la deficiencia de C4.⁷

La exposición a la luz ultravioleta es el factor disparador exógeno más importante del LEC, la asociación de las lesiones cutáneas del lupus con la radiación ultravioleta (RUV) ha generado investigaciones para determinar este fenómeno como el posible detonador de la enfermedad.⁷ Aunque no se han dilucidado los mecanismos del LEC se cree que los mecanismos patógenos son similares a la enfermedad sistémica con complejos inmunes y autoanticuerpos causando el daño al tejido. Tanto la RUV A y la B contribuyen por diferentes vías al desarrollo de lesiones cutáneas. La RUV B induce apoptosis de los queratinocitos por daño al DNA a través de la ruptura de los dímeros de pirimidina; también se cree que actúa a través de la modulación de la función inmunológica y la atracción de células inflamatorias, específicamente la Interleucina 1, el factor de necrosis tumoral alfa, la molécula de adhesión intracelular-1 y el antígeno de histocompatibilidad clase II. Por otro lado la RUV A penetra hasta la dermis más profunda y vía el daño mitocondrial oxidativo causa apoptosis de los queratinocitos. Las células apoptóticas se han identificado como las iniciadoras de la respuesta autoinmune y desencadenan estímulos proinflamatorios. Este proceso conduce a la exposición de autoantígenos en la superficie celular y autoanticuerpos lo que da lugar a la producción de citocinas. De estos autoanticuerpos los más conocidos y estudiados en relación a la fotosensibilidad son los anti-Ro. Sigue

siendo un tema controvertido ya que no se ha podido establecer una relación directa entre estos anticuerpos y el LEC Crónico.^{6,13}

La fotosensibilidad es resultado de una reacción anormal a la luz UV, por los mecanismos ya descritos. Ha sido difícil definir la fotosensibilidad, actualmente se describe como la inducción de lesiones cutáneas tras la exposición solar, sin embargo la fotosensibilidad también puede estar presente en otras entidades (erupción polimorfa lúminica, dermatitis por contacto fotoalérgica, dermatomiositis y porfiria eritropoyética).¹⁴

Otros factores se han descrito como precipitantes de la enfermedad como: traumatismo (11%), estrés (12%), quemadura solar (5%), infección (3%), exposición al frío (2%) y embarazo (1%).¹²

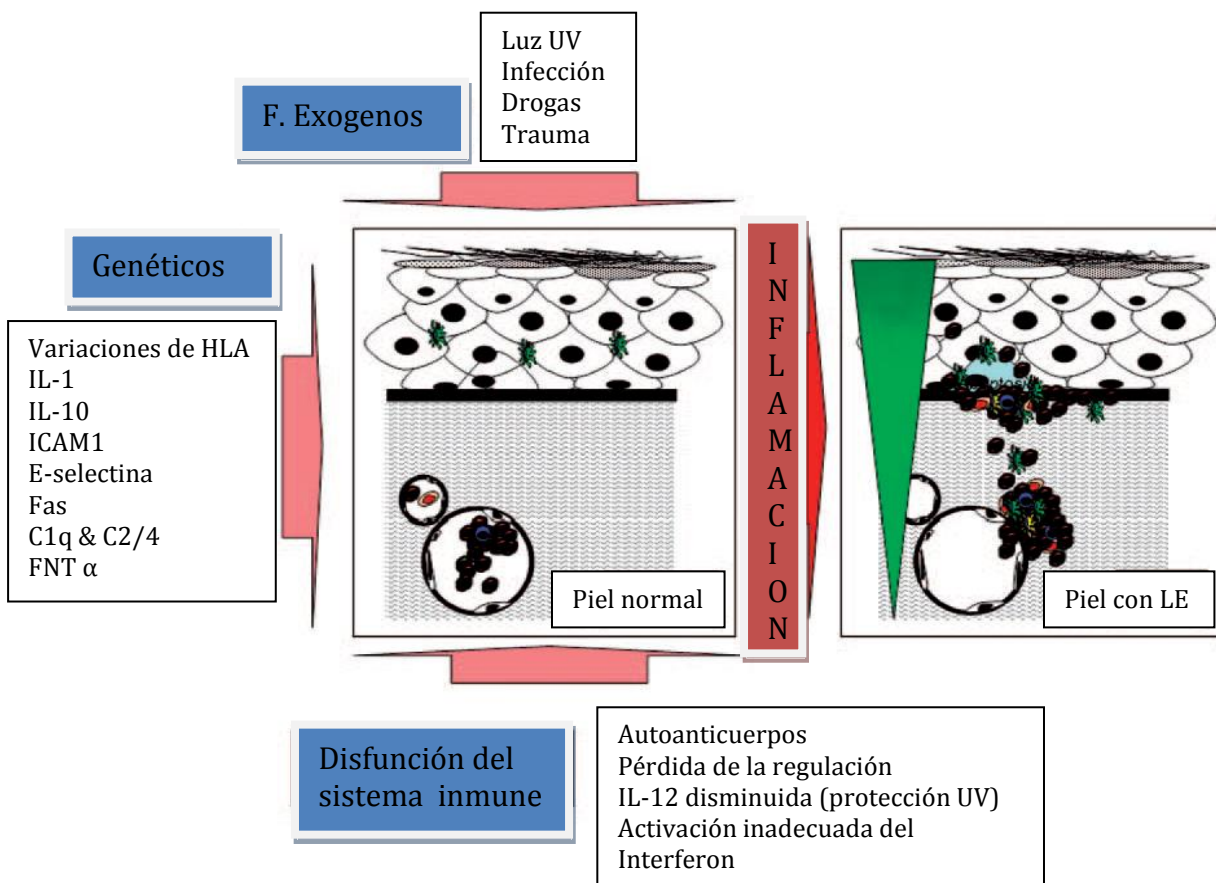


Figura.1. podemos ver la interrelación que guardan estos tres factores para la presentación del LEC.

Clasificación y Manifestaciones clínicas

Los hallazgos dermatológicos del LE se denominan Lupus Eritematoso Cutáneo (LEC) y a través del tiempo se ha clasificado de diferentes maneras. En 1981 James N. Gilliam y Richard Sontheimer clasificaron el LEC basados en el tiempo de evolución y en las características clínicas e histológicas las clasificaron en específicas y no específicas.⁶ Las lesiones cutáneas específicas del LE incluyen las manifestaciones clínicas del LEC Crónico, LEC Subagudo y el LEC agudo.(Fig.2) Las no específicas están constituidas por un número amplio de lesiones muy polimorfas que no son exclusivas de LE ya que pueden verse en el contexto de otras enfermedades autoinmunes.^{6,7,9,13}

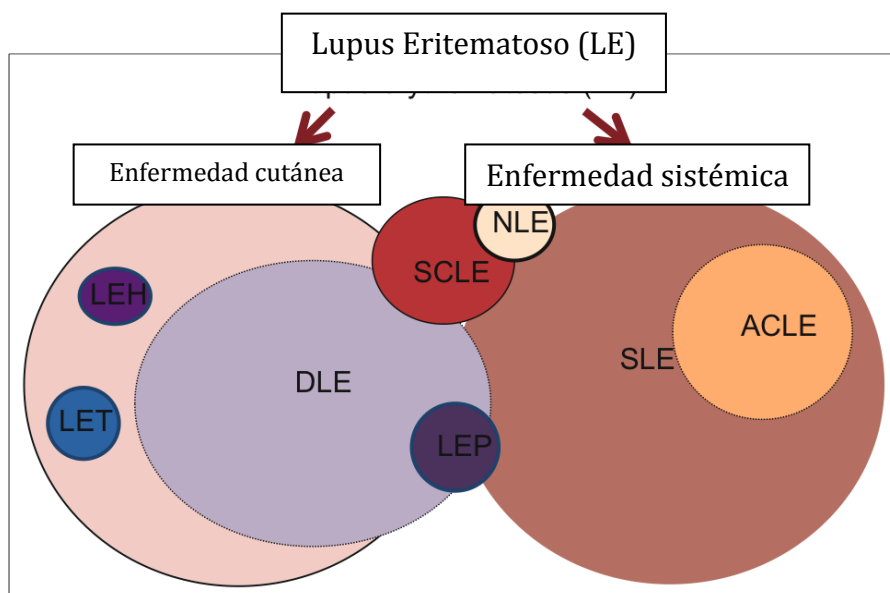


Figure 2: Subtipos clínicos del lupus eritematoso. Lupus eritematoso sistémico (SLE), lupus eritematoso cutáneo agudo (ACLE), lupus eritematoso neonatal (NLE), Lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE), lupus eritematoso profundo (LEP), lupus eritematoso discoide (DLE), Lupus eritematoso tumidus (LET), lupus eritematoso hipertrófico.

Las lesiones específicas a su vez tienen diversos subtipos.^{4,5,8,9} (cuadro1). Todas las formas pueden ocurrir simultáneamente y a veces, compartir características clínicas.

LUPUS ERITEMATOSO- ENFERMEDAD CUTÁNEA ESPECÍFICA

A. LEC Crónico (73%)

1. LE Discoide Clásico (80-85%)
 - 1.1 Localizado (70%)
 - 1.2 Generalizado (30%)
2. LE Discoide Hipertrófico/Verrugoso
3. Paniculitis Lúpica/Lupus Profundo
4. LE Discoide en mucosas
 - 4.1 Oral
 - 4.2 Conjuntival
 - 4.3 Nasal
 - 4.4 Genital
5. LE papulomucinoso/Tumidus
6. LE Chilblain
7. LE Discoide Liquenoide (LE/Sobreposición Liquen Plano)

B. LEC Subagudo (8%)

1. Anular (42%)
 2. Psoriasiforme/papuloescamoso (39%)
 3. Anular Vesiculoampolloso
-

4. Tipo Necrólisis Epidérmica Tóxica

C. LEC Agudo (15%)

1. Localizado (Rash malar) (90-95%)
2. Generalizado (morbiliforme) (5-10%)
3. Tipo Necrólisis Epidérmica Tóxica

Fuente: Dickey B.Z, Holland K.E, Drolet B.A. Demographic and clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus at a paediatric dermatology referral centre. *British Journal of Dermatology* 2013; 169: 428-433.

LEC Discoide, Puede estar localizado en un área de la piel, sobre todo en la cara en el 80% de los casos, generalmente no compromete los pliegues nasogenianos y cuando compromete las orejas incluye la concha. Puede manifestarse con una distribución tipo dermatitis seborreica con acentuación en los surcos nasogenianos y en cejas.³ La piel cabelluda está afectada en más del 60%. También induce alopecia cicatrizal en un tercio de los pacientes.^{5,7,8} Puede aparecer de manera diseminada en la cabeza, cuello, tronco, brazos y piernas, además, en el 6% de los pacientes puede afectar el dorso de manos, palmas y ortijos; la telangiectasia reticular es otra de las manifestaciones diseminadas, generalmente aparece en brazos, piernas y pantorrillas.

El LEC discoide, se caracteriza por presentar placas formadas por eritema, escama fina blanco-grisacea adherente, que se acumula en la apertura de los folículos pilosos (taponamiento folicular), bien definidas que al desprenderse recuerdan tachuelas de alfombra o tapiz (signo del tapicero); varían en tamaño, de milímetros hasta 15 cm, pueden presentar hiperpigmentación en la periferia, con atrofia, telangiectasias e hipopigmentación en el centro (fig.3). La forma diseminada ocurre más en mujeres fumadoras, morfológicamente puede ser indistinguible del LEC Subagudo, la atrofia se presenta en la mayoría de los

pacientes con LEC Discoide. Pueden desarrollar respuesta isomórfica (fenómeno de Koebner), posterior a la exposición solar, infección y quemaduras.^{3,12}

El 15% de los pacientes presentan fenómeno de Raynaud, algunos refieren historia de perniosis.³



Fig. 3 Lupus eritematoso discoide

La mucosa oral, nasal, conjuntival y genital pueden estar afectadas. Las lesiones orales de tipo discoide se presentan como una úlcera o área eritematosa bien delimitada, en otros casos como una placa atrófica irregular con estrías queratósicas radiales y telangiectasias, afectan principalmente la mucosa no queratinizada (paladar blando, labios, carrillos y los procesos alveolares), en un 15-20% acompaña a la forma sistémica y en un 3-20% a los casos de LE Cutáneo.^{8,15,16}

Las lesiones oculares pueden manifestarse como edema y eritema conjuntival, se observan placas eritematosas en los párpados inferiores en el 6% de los pacientes, que llegan a estar asociadas a cicatrización conjuntival, las lesiones producen prurito y se exacerban después de traumatismo o exposición solar.¹²

Los pacientes con LC Discoide tienen una probabilidad de remisión del 50%; en cambio el generalizado se inactiva solo en un 10% de los casos.^{3,5,8}

LE Hipertrófico/Verrugoso. Es una forma poco frecuente, fue descrito por Behcet's en 1940 como LE hipertrófico y profundo. Afecta principalmente zonas fotoexpuestas sobre todo las áreas extensoras de los brazos, manos y cara; los

cambios hipertróficos son predominantes y se presenta como placas ovales o circulares con bordes indurados y mínima escama.(Fig 4) ^{5,8,17}



Fig 4 . Lupus Hipertrófico

Síndrome de sobreposición LE/Liquen Plano. Esta forma también se conoce como lupus plano, las características se superponen del LEC Discoide y el líquen plano.⁸

LEC Profundo. También llamado paniculitis lúpica es una variante rara, se presenta en 1-3% de los pacientes con LEC, afecta principalmente al tejido celular subcutáneo.¹⁸ Fue Descrita por Kaposi en 1883, Irgang en 1940 describe el primer caso en América, por lo anterior, también se le conoce como enfermedad de “Kaposi Irgang”. En 1956 Arnold describe por primera vez la existencia de LE Profundo en ausencia de LEC Discoide, por ésta razón se le ha considerado por algunos autores como una entidad diferente.¹⁹ Algunos pacientes tienen antecedente de trauma local, hay casos que se presentaron o se exacerbaron después de la vacunación contra la hepatitis B o con el tratamiento con interferón-B.^{4,8,19} Puede afectar ambos géneros, pero más frecuentemente a la mujer, la edad de presentación es variable, va de los 30 a los 60 años, con una media de 40, la afección a niños es muy rara y se ha asociado con deficiencia hereditaria de C2 y C4 en algunos casos.²⁰ Habitualmente son asimétricas, afectan la piel cabelluda, cara, tronco y extremidades superiores; en los pacientes pediátricos hay predilección por la

cara. Cuando se localiza en las mamas se denomina “mastitis lúpica”, clínicamente recuerda al carcinoma de mama. Los hallazgos clínicos típicos incluyen placas y nódulos subcutáneos indurados, pueden ser dolorosos, la superficie de la piel puede ser normal, presentar eritema, poiquilodermia o queratosis, indicativos de LEC Discoide, las lesiones curan dejando áreas con lipoatrofia (foveas), pueden presentarse complicaciones como calcificaciones subcutaneas, ulceración o infección.^{4,7,19,21} Otras manifestaciones poco comunes incluyen la afección a las glándulas salivales y el edema periorbital como una manifestación inicial aunque hay pocos casos reportados.²⁰

El 70% de los casos con LE profundo tienen asociación con LE Discoide, se presentan en forma aislada, antes o después de la aparición de LE Discoide o LE Sistémico. Las lesiones tienden a ser resolutivas espontáneamente y seguir un curso crónico con períodos de remisiones y exacerbaciones con un promedio de 6 años.⁵

LE Tumidus. Es una variante rara de LE Cutáneo, su incidencia de acuerdo a Kuhn y cols es alrededor del 16%. Fue descrito por primera vez por Erich Hoffman en 1909,²² posteriormente Gougerot y Burnier en 1930 describieron otro caso, el siguiente fue mencionado hasta 1965 en la literatura alemana y francesa, 1984 fue publicado un paciente en la literatura española. En 1987 y 1988, Kind y Goerz reportaron que el LET pertenecía a una variante clínica e histológica del LEC Crónico, señalan que es difícil de diferenciar de la erupción polimorfa lumínica y de la infiltración linfocítica de Jessner, enfatizan la fotosensibilidad extrema.²³ Algunos autores le consideran una manifestación de Lupus de difícil clasificación, la gran mayoría de autores le clasifican como una variante del LEC Crónico.¹³

El LEC Tumidus se clasifica actualmente como una forma clínica de LEC Discoide, sin embargo, debido a que no presenta histopatológicamente signos de dermatitis de interface se ha sugerido reclasificarle como LE Cutáneo intermitente, termino inespecífico y que solo causa confusión, por lo que no ha tenido aceptación general.^{4,24} La patogénesis del LE Tumidus es similar a las otras formas de LEC, destaca su alta fotosensibilidad, se le considera el tipo de LEC mas fotosensible, cuyo mecanismo de origen se ha vinculado con las denominadas células dendríticas plasmocitoides y su producto el interferón tipo 1, con producción de quimiocinas (CXCL 9,10 y 11) por parte de las células estructurales de la piel (queratinocitos, células endoteliales y fibroblastos) que a su vez atraen a más linfocitos T, de esta manera se amplifica la respuesta inflamatoria.²⁵ El periodo de latencia entre la irradiación de los RUV y el desarrollo del LEC Tumidus va de 24 hrs a 1-2 semanas. Si bien las lesiones pueden empeorar con el sol, su inicio y desarrollo suele ser independiente de la exposición solar y persistir durante meses o años. Hasta el 70% tienen reacción positiva a las pruebas de fotoprovocación con RUV A y/o B.²⁵ Hay pocos casos inducidos por drogas, se ha descrito posterior al uso de antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral alfa (infliximab, adalimumab), agentes antivirales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y el bortezomib.^{4,5,7,8,26,27} Esta forma de Lupus tiene una relación hombre-mujer de 1:1 a diferencia de otras formas clínicas, se presenta entre los 30 y 40 años de edad, con pocos casos reportados en niños.²⁷ La topografía característica corresponde a los sitios fotoexpuestos (cara, tronco en la región superior, área del escote y sitios extensores de los brazos).²³ Se presenta como placas eritematosas con aspecto papular o placas urticariales infiltradas únicas o múltiples, con superficie lisa sin escama, de 2 a 4 centímetros de diámetro

(Fig. 5), estas lesiones sanan sin dejar cicatriz ni alteraciones en la pigmentación, puede recurrir en la topografía original en primavera y verano. En general son asintomáticas, algunos pacientes presentan prurito.



Fig 5. Lupus Tumidus

LEC Chiblain. También llamado sabañones ó Lupus de Hutchinson, es una forma poco frecuente de LEC Crónico. Hay una forma familiar autosómica dominante caracterizada por mutaciones en el TREX 1, que se presenta en niños y una forma esporádica que se presenta en mujeres en edad media. Se localiza en el dorso de las manos y dedos, o pies, puede ser visto en orejas y cara, que aparecen casi exclusivamente durante los meses de invierno. Se caracteriza por placas purpúricas tipo perniosis, algunas lesiones puede tener placas atróficas con cicatrices y telangiectasias o menos frecuente llegan a presentar zonas queratósicas; frecuentemente se fisuran y ulceran. (Fig. 6) En un inicio puede ser pruriginoso, posteriormente se vuelve doloroso. Se acompaña de LEC Discoide hasta en un 50% de los casos.^{5,7,8}



Fig 6. Lupus Chiblain

Otras variantes clínicas del LEC Crónico mucho más raras son el tipo comedónico, folicular, vermiculatus, edematoso, telangiectásico,

hemorrágico, buloso, palmo-plantar y el lineal. ^{4,28-32} También esta descrita una entidad denominada mucinosis periorbitaria, no todos los autores la reconocen como una manifestación cutánea de lupus, se observa tanto en el LE sistémico como en el LEC Discoide. Se presenta en el 6% de los pacientes y frecuentemente esta asociada con otras anormalidades cutáneas. ^{33,34}

LEC Subagudo. Fueron Gilliam y Sontheimer quiénes reconocieron por primera vez este subtipo clínico en los años 70's .⁴ El LEC Subagudo inducido por medicamentos fue reportado por primera vez en 1985, en un paciente que recibía tratamiento con hidroclorotiazida, puede presentarse en ambos sexos y en todas las edades. Se ha asociado con el consumo de fármacos (hidroclorotiazida, bloqueadores del canal de calcio, terbinafina, estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, interferón, entre otros) y con enfermedades autoinmunes (Síndrome de Sjögren o a déficit de complemento) ^{4,13} Se manifiesta con placas eritematoescamosas de aspecto psoriasiforme, placas "papuloescamosas" o anulares (Fig. 7), es altamente fotosensible. Afecta áreas extensoras de los brazos, el cuello y hombros, las lesiones no dejan atrofia, pero pueden dejar hiper y/o hipopigmentación residual. El 50% de los pacientes con LEC Subagudo presenta LE Sistémico y solo un 10-15% tendrán una forma severa de LE sistémico. ^{5,7}



Fig 7. Lupus eritematoso subagudo anular

Otra entidad poco frecuente, corresponde al denominada Síndrome de Rowell, se caracteriza por la coexistencia de LEC y lesiones tipo eritema multiforme, aun no esta claro si es una entidad única o si forma parte del LEC Subagudo.⁵

Además de las variantes clínicas ya descritas, se han referido formas como: exantematosa, pitiriasiforme, eritrodermia exfoliativa, eritematosa folicular y la acral anular, no aceptadas de manera general, ya que corresponden solo a diferentes formas clínicas de evolución .⁸

LEC Agudo. Tiene dos formas clínicas: 1. Localizado, corresponde al eritema malar también conocido como mariposa lúpica o eritema en “alas de mariposa”, se presenta en aproximadamente 20- 60% de los pacientes con LE sistémico, comúnmente es la primera manifestación, precede a veces por semanas o meses a las manifestaciones sistémicas y en un 15 % en los pacientes con LEC Sugagudo.^{4,11} Se localiza en las prominencias malares y se extiende a la nariz, respeta los pliegues nasogenianos. Inicialmente se presenta como manchas eritematosas, algunas ocasiones presentan lesiones de aspecto papular, y confluyen formando placas, puede asociarse a edema severo, descamación, erosiones y costras.(Fig. 8) Estas lesiones pueden ser seguidas por hiperpigmentación, pero sanan sin dejar atrofia. ^{5,8}



Fig 8. Lupus eritematoso cutáneo agudo localizado

2. El LEC Agudo diseminado(generalizado) también llamado eritema maculopapular, es poco frecuente, ocurre en el 5-10% de los pacientes con LE

Sistémico. Se presenta en todo el cuerpo de manera simétrica incluyendo región palmar y plantar, afecta las superficies interfalángicas pero no compromete los nudillos. Clínicamente se manifiesta como una erupción morbiliforme o exantematosa, caracterizada por múltiples manchas eritematosas y pápulas, se puede presentar simultáneamente con eritema malar, con frecuencia deja hiperpigmentación postinflamatoria.^{4,5,8} Presenta afección en la cavidad oral a nivel del paladar duro, mucosa gingival y mucosa oral, caracterizado por eritema, y/o ulceraciones.¹¹

La forma más severa de LEC Agudo también denominada tipo Necrólisis Epidérmica Tóxica, tiene una progresión poco común de semanas a meses, ausencia de compromiso sistémico y no se relaciona con la ingesta de medicamentos.⁵

En el cuadro 2, se relacionan las lesiones cutáneas no específicas de LE, las cuales, son numerosas y no presentan dermatitis de interfase.

Cuadro 2. Lesiones Cutáneas del Lupus Eritematoso

LUPUS ERITEMATOSO – ENFERMEDAD CUTÁNEA NO ESPECÍFICA
<p>A. Enfermedad vascular cutánea</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vasculitis leucocitoclástica cutánea de pequeños vasos secundaria a LE <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Purpura palpable 1.2. Vasculitis urticariana 2. Vasculopatía <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Lesiones tipo enfermedad de Degos 2.2. Atrofia blanca secundaria 3. Telangiectasia Periungueal 4. Livedo Reticularis

- 5. Tromboflebitis
- 6. Fenómeno de Raynaud
- 7. Eritromelalgia
- B. Alopecia no cicatrizal
 - 1. Pelo Lúpico
 - 2. Efluvio Telógeno
 - 3. Alopecia Areata
- C. Esclerodactilia
- D. Nódulos reumatoideos
- E. Calcinosis cutis
- F. LE-lesiones bulosas no específicas (LES buloso)
- G. Urticaria
- H. Mucinosis papulonodulas
- I. Cutis laxa/anetoderma
- J. Acantosis nigricans
- K. Eritema multiforme
- L. Ulcera de pierna
- M. Liquen plano

Fuente: Dickey B.Z, Holland K.E, Drolet B.A. Demographic and clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus at a paediatric dermatology referral centre. British Journal of Dermatology 2013; 169: 428-433

La vasculitis ocurre en el 11 a 70% de los pacientes con LE sistémico. Se presenta como una vasculitis leucocitoclastica cutánea de pequeños vasos. La distribución puede ser acral o generalizada. La presentación clínica más común es la purpura palpable en extremidades inferiores. La vasculitis urticariana se presenta con menor frecuencia, clínicamente se caracteriza por placas eritematosas de aspecto urticariforme; cuando afecta vasos de mediano

calibre, puede simular una periarteritis nodosa, en esos casos, se manifiesta con lesiones de aspecto nodular, úlceras y vasculitis visceral, .⁸

El livedo reticularis es visto en el 22 a 35% de los pacientes con LE sistémico y se ha relacionado con la presencia de vasculitis cutánea.⁸

La alopecia cicatrizal es común en el LEC Discoide, ocurre en una tercera parte de los pacientes. La alopecia no cicatrizal es frecuente en otras formas de LE. El efluvio telógeno es la forma de alopecia más frecuente, se considera un signo de actividad clínico.⁸

En un 10 a 15% se observan telangiectasias periungueales en pacientes con LE sistémico, este hallazgo se presenta con mayor frecuencia en otras enfermedades de tejido conjuntivo como dermatomiositis y esclerosis sistémica. El fenómeno de Raynaud esta reportado hasta en un 60%.⁸

La fotosensibilidad es muy común en todas las formas de LE Cutáneo y se observa en un 46 a 73% de los pacientes con LE sistémico.⁸

Diagnóstico

El diagnóstico depende de la presentación clínica y la histopatología es cualitativamente similar en cada variedad. En las lesiones tempranas el diagnóstico se dificulta tanto clínica como histológicamente.⁴

Debido a que hay formas de LEC que progresan a LE Sistémico o que este último inicia con lesiones cutáneas, el paciente debe de ser evaluado con una historia clínica detallada, un examen físico completo y laboratorio.⁸ Se requiere de Biometría Hemática Completa ya que los pacientes con LE sistémico presentan algún grado de anemia, la cual generalmente es normocítica normocromica, así como leucopenia, la linfopenia esta presente durante la fase activa de la enfermedad; otros marcadores de inflamación estan elevados

durante la actividad, entre ellos: la velocidad de eritrosedimentación globular y la proteína C-reactiva. Los niveles de complemento en suero están disminuidos cuando la enfermedad está activa, primordialmente la fracción C3 y C4. También se deben de realizar pruebas de función hepática, renal y un perfil de autoanticuerpos.⁸

Los anticuerpos son positivos hasta en el 90% en la presencia de LE Sistémico, tienen un papel limitado en el diagnóstico de LE Cutáneo.⁸

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son positivos en todos los casos de LE, cuando se presentan títulos $\geq 1:160$ y títulos más elevados ($\geq 1:320$), tienen valor predictivo para LE sistémico. Se han reconocido diferentes patrones de fluorescencia nuclear: moteado (el más frecuente pero menos específico), el periférico (altamente específico), ambos patrones pueden encontrarse en otras enfermedades colagenovasculares.³⁵ Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son altamente específicos para el LE sistémico y se presentan cerca del 70% de los pacientes, se elevan sus títulos cuando la enfermedad está activa y disminuyen durante la remisión, se les ha relacionado con mayor riesgo para desarrollar nefropatía. Los anticuerpos anti-Smith (anti-Sm) también son altamente específicos solo se presentan en un 15-40% de los pacientes y son persistentes a lo largo de la enfermedad. Los anticuerpos anti-histona y anti-C1q también se correlacionan con la actividad sistémica de la enfermedad, el primero está relacionado con LE sistémico inducido por fármacos.³⁵ Los anticuerpos anti-La y anti-Ro también están presentes en el LE sistémico pero son menos específicos, el Ro se asocia a mayor fotosensibilidad y es positivo en el grupo de pacientes ANA negativos.⁸

Más del 70% de los pacientes con LEC Suabagudo presentan positividad contra los anticuerpos Anti-Ro/SSa y anti-La/SSB, se consideran marcador

serológico en este grupo. Otros anticuerpos como anti-La, anti-DNA de cadena simple y anti-RNP U1 también están presentes pero solo en un 10% de los casos; la deficiencia de complemento C2 y C4 así como C1qA también han sido descritas.^{4,13} En el LEC Discoide los anti-Ro se pueden encontrar en el 25% de los pacientes ; anti-La y anti RNP U1 en el 10%.^{3,8}

La dermatoscopía es una herramienta útil que mejora la precisión diagnóstica, sin tener un patrón específico, es de utilidad en las lesiones de piel cabelluda, para diferenciar el LE de otras entidades como queratosis actínicas y enfermedad de Bowen, sin embargo, su utilidad es más limitada en otras localizaciones como cara, tronco y extremidades. Los hallazgos que se han descrito son: tapones queratósicos foliculares, halo blanco perifolicular y telangiectasias son los más comunes, otros que se mencionan son escama blanquecina, pigmentación y puntos rojos foliculares.³⁶

En el estudio histopatológico del LEC se observan características de una dermatitis de interfase, éstas pueden estar ausentes en algunas variantes que afectan las capas más profundas de la piel como en la paniculitis lúpica y el LEC Túmidus. En la epidermis se encuentra hiperqueratosis (100%), ortoqueratosis (97.8%), tapones corneos (52.7%) atrofia (72-98%), degeneración hidrópica de la capa basal (28-100%), engrosamiento de la membrana basal (33.3%) incontinencia pigmentaria (74.2%), un infiltrado celular mononuclear en la unión dermoepidérmica (29%), inflamación perianexial (69.9%) y perivascular (62-98%), liquenoide (23.7%) y depósitos de mucina (23.7%), extravasación de eritrocitos (25.8%), necrosis de queratinocitos (15.1%) como lo describen los estudios de Salomón, Moatasim y cols. ^{3,37} Estos hallazgos son variables dependiendo de la variedad clínica y el tiempo de evolución.³⁸ Los infiltrados celulares descritos son linfocitos 93%, seguido de

celulas plasmáticas 28%, eosinófilos 15.1%, histiocitos 11% y neutrofilos 7.5%.³⁹

En estadios tempranos del LEC Agudo las características histológicas no son específicas, se encuentra edema de la dermis papilar y un infiltrado linfocítico perivascular superficial, en los casos bien establecidos se aprecia atrofia, degeneración de la capa basal y depósitos fibrinoides dérmicos. Con frecuencia se observan los cuerpos coloides. En la dermis se encuentra mucina abundante (40%) a nivel de la dermis reticular. Otros hallazgos comunes son la extravasación de eritrocitos, telangiectasias y engrosamiento de la membrana basal alrededor de los vasos y de la unión dermoepidérmica.^{3,4,37-39}

Las características histológicas del LEC Subagudo son indistinguibles del LEC Discoide.³⁸ También se observa dermatitis de interfase intensa, exocitosis de linfocitos con abundantes queratinocitos necróticos.¹³ Otras diferencias importantes son atrofia epidérmica prominente, mínimos o inexistentes tapones corneos o engrosamiento de la membrana basal y leve a moderado infiltrado linfocitario restringido a la dermis superficial.⁴ En la UDE los cambios que se observan son: Patrón híbrido, focos de degeneración de la capa basal alternando con zona de dermatitis liquenoide.^{3,37} Presencia de discreta mucina en un 66%.³⁹

El LEC Discoide puede mostrar además de lo ya descrito, tapones corneos más acentuados, acantosis, células disqueratóicas pueden estar presentes en la epidermis, así como cuerpos citoides a lo largo de la UDE, engrosamiento de la membrana basal, vasos dilatados con extravasación de eritrocitos y en la dermis reticular, se acompaña de infiltrados linfocitarios de moderados a abundantes, perianexial y perifolicular superficial y profundo, con abundantes depósitos de mucina entre las fibras de colágeno.^{3,8,37,38}

LEC Verrugoso/Hipertrófico. Tiene características histológicas de LE cutáneo, con pronunciada hiperqueratosis con paraqueratosis focal, acantosis irregular marcada y atipia de la capa basal. Puede presentarse hiperplasia pseudoepiteliomatosa y papilomatosis. Estos hallazgos recuerdan un carcinoma espinocelular.³⁸

LEC Tumidus. Presenta características histológicas que contrastan con el LEC Discoide, actualmente existe debate sobre las características histológicas definitorias de esta variedad. En general suelen presentar mínimos cambios epidérmicos o estar ausentes, la degeneración hidrópica se encuentra muy focal o ausente. La membrana basal es normal o solo se evidencia con tinciones especiales. Los depósitos de mucina son abundantes y están presentes en todas las biopsias, como en el estudio realizado por Kubn y cols., por el contrario en el estudio de Cossani y cols., se encontró en el 62% de los casos.⁴⁰ Esta variante muestra abundantes infiltrados perivasculares y perianexiales en la dermis papilar y reticular que recuerdan a la hiperplasia linfoide.^{3,4,23,38,39,41}

LEC Chilblain. Al igual que el LEC Subagudo tiene características sobrepuestas con el LEC Discoide, lo que hace que también sea indistinto de este último.³⁸ En los estudios de Salomón y Obemoser G. refieren los siguientes hallazgos: degeneración vacuolar focal y engrosamiento de la membrana basal (80%), infiltrado inflamatorio moderado (40%) y denso (60%) perivascular superficial, profundo y perianexial, con predominio de linfocitos (100%), así como presencia de mucina (60%).⁴

LEC Profundo. Histológicamente corresponde a una paniculitis lobulillar linfocítica, septal o mixta, mezclado con otras células inflamatorias (histiocitos y células plasmáticas, los neutrófilos pueden ser vistos en la necrosis grasa). Los

infiltrados linfocíticos pueden formar folículos linfoides hasta en un 50% de los casos, los cuales están repletos de macrófagos con cuerpos teñibles y se localizan entre las fibras de colágeno, así como dentro de los septos, frecuentemente tienen muchas células plasmáticas en su perifería. También está descrito que en la mitad de los casos no hay afección a la epidermis y a la dermis, si se encuentran datos de una dermatitis de interface estos se encuentran coexistiendo con LEC Discoide reportado hasta en un 50% de los casos.¹⁸ Hay datos de afección vascular que incluye necrosis fibrinoide, trombosis de pequeños vasos y un infiltrado linfocítico angiocéntrico. Los hallazgos menos comunes son: atrofia epidérmica, engrosamiento de la membrana basal, presencia de mucina en la dermis profunda (73-100%), calcificación con necrosis, un proceso granulomatoso y vasculitis linfocítica con escasos eosinófilos.^{4,38,39} Peters y Su, proponen algunos criterios histológicos para el diagnóstico de LEC Profundo, dividiéndolos en criterios mayores y menores, de los primeros se incluye a la necrosis grasa hialina, a los agregados linfocíticos y formación de folículos linfoides, a la paniculitis periseptal o lobulillar y a la calcificación; y los criterios menores son: cambios de LEC Discoide, inflamación vascular linfocítica, hialinización de la dermis subepidérmica, depósitos de mucina, granulomas pequeños e histiocitos e infiltrados de células plasmáticas y eosinófilos.¹⁹

Lourenco y cols. Describen las características histológicas a nivel de la mucosa oral, las cuales corresponden a una mucositis liquenoide asociado con un infiltrado inflamatorio perivascular y profundo. El epitelio presenta áreas de acantosis alternando con áreas de atrofia, algunos presentan hiperplasia pseudoepiteliomatosa, grados variables de espongirosis, focos con

degeneración hidrópica de la capa basal, algunas veces la presencia de cuerpos coloides y engrosamiento de la membrana basal epitelial y vascular.¹⁵ La inmunofluorescencia directa fue empleada por primera vez por Burnham y cols. en 1963. Las lesiones cutáneas de las diferentes formas clínicas de LE frecuentemente muestran depósitos de inmunoglobulinas (IgG), componentes del complemento (C3), en la unión dermoepidérmica (la también llamada banda lúpica) y en la membrana basal de los anexos; el patrón del depósito puede ser una banda homogénea o una banda granular, esto puede estar presente en otras enfermedades del tejido conectivo.^{3,37,38} Estos depósitos inmunes también se encuentran en la piel sana de pacientes con LE Sistémico. La especificidad de este estudio es muy alta cuando 3 o más inmunoreactantes están presentes y cuando el espécimen se obtiene de la piel cubierta del sol.^{3,8} La inmunohistoquímica (IHQ) muestra que la mayoría de las células inflamatorias corresponden a linfocitos T CD3+, CD4+ en el LE Cutáneo en general y específicamente en el LEC Discoide se expresan linfocitos T CD8+ generalmente relacionados a dermatitis de interface y queratinocitos apoptóticos. Hay evidencia que en los casos de LE Discoide con alteraciones inmunitarias sistémicas, la relación CD4/CD8 esta aumentada en sangre periférica respecto a los pacientes sanos, por lo que se han realizado estudios con inmunohistoquímica en pacientes con LEC Discoide y pacientes sanos y no se encontro una diferencia estadísticamente significativa respecto a la relación CD4/CD8, además de que la población linfocítica encontrada fue muy variable pero con un porcentaje mayor de células CD3, CD4 y CD8.⁴²

Diagnóstico Diferencial

Los diagnósticos diferenciales son muy variables dependiendo del subtipo clínico que se presente.

En el caso del LEC Agudo generalizado puede ser difícil de distinguir de la dermatomiositis, exantemas virales o inducidos por medicamentos, infección por Parvo-B19. Otras entidades que pueden simular el LEC agudo localizado son rosácea, dermatitis seborreica, dermatitis perioral, tiña facial, celulitis o dermatitis por contacto.⁴

Para el LEC Subagudo en su forma anular se incluyen numerosas entidades como: tiña corporis, dermatitis numular y seborreica, eritema anular centrifugo y eritema gyratum. La variante papuloescamosa recuerda la psoriasis, el liquen plano, pitiriasis rosada, pitiriasis rubra pilaris, micosis fungoide y erupción polimorfa lumínica.⁴

En los casos de LEC Crónico se debe diferenciar de: Eccema numular, tiña facial, lupus vulgar (tuberculosis), sarcoidosis, psoriasis y liquen plano hipertrófico. El LE Chilblains debe diferenciarse de la sarcoidosis cutánea (lupus pernio), vasculitis acral, crioglobulinemia y leucemia. Para el LEC Profundo los diagnósticos diferenciales incluyen a la lipoatrofia secundaria, la inyección con glucocorticoides, el linfoma paniculítico necrotizante. En el LEC Tumidus se incluye a la erupción polimorfa lumínica, linfoma cutáneo, rosácea, sarcoidosis, granuloma facial, pseudolinfoma (borreliosis), picadura por insectos, mucinosis papular y al eritema anular centrifugo.^{4,27}

Tratamiento.

La finalidad del tratamiento es prevenir el desarrollo de cicatrices, atrofia o trastornos de la pigmentación. Los tres pilares del tratamiento son la fotoprotección, los corticoides tópicos y los antipalúdicos sintéticos.¹³

Debido a que algunas formas de LE se relacionan con la ingesta de medicamentos esta indicado suspender aquellos que tengan asociación con el lupus, también se debe dejar de fumar ya que su consumo esta directamente relacionado con la exacerbación de la enfermedad e interfiere con la eficacia de la terapia, específicamente con los antimaláricos.

La protección física mediante el uso de ropa con protección solar esta recomendada, sobre todo la elaborada con algodón o poliéster.^{13,14}

La fotoprotección es fundamental en el tratamiento del LE ya que es altamente fotosensible y la enfermedad sistémica puede ser desencadenada por la exposición a la RUV. El espectro de los fotoprotectores debe de ser para las radiaciones UVA y B, con aplicación cada 2 hrs y deben de contener mexoryl SX, mexoryl XL, parsol 1789 y oxido de titanium con un FPS ≥ 50 .^{8,14}

Esta recomendada la suplementación con vitamina D en aquellos pacientes que que son usuarios de protector solar. aunque esto sigue en discusión, sin embargo es fundamental para los pacientes que estan recibiendo corticoesteroides sistémicos, para disminuir el riesgo de osteoporosis, la dosis indicada es de 400 UI/día.¹⁴

Los esteroides tópicos pueden ayudar en el tratamiento del LEC, en general no deben emplearse como monoterapia. Estan indicados los de media y alta potencia, cuando las lesiones son escasas y están limitadas a una pequeña área de piel.^{8,13} Los esteroides intralesionales pueden utilizarse en areas localizadas de LEC (LEC hipertrófico) , en las lesiones recalcitrantes o lesiones

sintomáticas de otras formas de LE, entre ellas LE profundo. Los corticoesteroides sistémicos pueden ayudar para controlar la fase más activa de la enfermedad, pero no está recomendado su empleo de manera rutinaria por los efectos adversos conocidos. En caso de de prescribirse es recomendable hacerlo junto con los antipalúdicos y a dosis bajas o intermedias.^{8,13}

Los inhibidores de calcineurina tópicos tienen una eficacia demostrada en el tratamiento del LE cutáneo. Estudios aleatorizados han demostrado una eficacia similar entre el tacrolimus y el clobesol en el tratamiento de LE facial.⁸

Los retinoides tópicos están indicados en las lesiones hiperqueratósicas del LEC Discoide.⁸

Los antimaláricos orales tienen una eficacia demostrada y un perfil de seguridad favorable en el tratamiento del LE Cutáneo. Se pueden utilizar tres antipalúdicos de síntesis: sulfato de hidroxiclороquina, fosfato de cloroquina y mepacrina (o quinacrina en USA). La hidroxiclороquina es el agente preferido por su eficacia y tolerabilidad, ya que parece tener menos riesgo de toxicidad ocular respecto a la cloroquina, la dosis inicial es de 6.5 mg/kg/día en dosis divididas (200 mg al día), muestra una respuesta clínica en 2-3 meses. Si hay una respuesta inadecuada se agrega mepacrina (quinacrina) 100 mg/día. Si este tratamiento combinado no es favorable posterior a 4-6 semanas de tratamiento la hidroxiclороquina puede ser substituida por cloroquina 4 mg/kg/día(250 mg/día). El tratamiento está recomendado durante 1-2 años para suprimir completamente la actividad del LEC, con su respectivo control laboratorial y revisión oftalmológica por los efectos adversos.^{8,13}

Se han utilizado otros medicamentos sistémicos (inmunomoduladores) para los casos recalcitrantes de LE cutáneo como: Talidomida, metotrexate, azatioprina, dapsona, clofazimina, ciclosporina, ciclofosfamida, sulfasalazina, micofenolato

de mofetilo y retinoides. Los agentes inmunomoduladores mas nuevos en el tratamiento del LE son: efalizumab, inmunoglobulina IV, rituximab e interferon alfa, entre otros. ⁸

Mucina

La mucina es una glucoproteína (proteínas que poseen cadenas de oligosacáridos) secretada por células animales hacia la matriz extracelular, son una clase de carbohidratos complejos, forman parte de los heteropolisacáridos (se denominan así porque por hidrólisis dan distintos monosacáridos). También conocida como un mucopolisacáridos ácido porque de las dos uniones alternantes que les forman, una es un ácido y si están mezclados con proteínas específicas se llaman mucinas o mucoproteínas.

Existen mucinas tanto secretadas como unidas a membrana. Las primeras se encuentran en el moco presente en las secreciones de los tractos gastrointestinales, respiratorio y reproductor; presenta una viscosidad muy alta y a menudo constituye un gel. El alto contenido de residuos de sulfato en muchas mucinas ayuda a la lubricación y a formar una barrera física protectora sobre las superficies epiteliales. Las mucinas unidas a membrana participan en muchas interacciones célula-célula. Su estructura química dificulta el acercamiento de las proteasas, por lo que en general son resistentes al ataque de estas enzimas. Las mucinas tienden a enmascarar algunos antígenos de superficie. Muchas células cancerosas generan cantidades excesivas de mucina: tal vez, éstas ocultan antígenos de superficie de dichas células, y por lo tanto, las protegen de los mecanismos inmunes de vigilancia. Las mucinas también transportan epítopes específicos peptídicos y de carbohidratos.

Algunos de estos epítopes se han utilizado para estimular la respuesta inmune contra células cancerosas.⁴³

Algunos procedimientos de tinción para demostrar los compuestos incluyen: el azul alcian, pH 2.5 y pH 0.4, los diferentes pH proveen un coloreado diferente con mucinas sulfatadas (pH 0.4) y no sulfatadas (pH 2.5). y por ser mucopolisacáridos ácidos también puede realizarse la tinción de hierro coloidal. La técnica de Azul alcian-PAS es quizá la técnica de diferenciación entre hidratos de carbono más empleada en la práctica habitual y con ella es posible visualizar tanto mucopolisacáridos ácidos (tiñen de azul) y mucopolisacáridos neutros (rojo intenso).^{44,45}

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El lupus eritematoso cutáneo como ya se ha mencionado tiene una amplia diversidad clínica y un componente histológico común, pero de acuerdo al subtipo clínico también hay cambios histológicos orientadores que nos hacen pensar en otras variedades. Una de esas características histológicas es la presencia de mucina, la cual se presenta en porcentajes muy variables de acuerdo al subtipo clínico. En el LEC Tumidus se ha encontrado en el 62 y hasta el 100% de los casos, de hecho, es la variedad clínica en la que se ha descrito con mayor frecuencia, de ahí que algunos autores mencionen que la mucina sea patognomónica para hacer el diagnóstico de esta entidad. Por otra parte, en las otras variedades clínicas, no es despreciable la presencia de mucina por ejemplo en el LEC Discoide se encuentra en el 40% de los casos, en el lupus pernio en el 60 % y en la paniculitis lúpica oscila entre un 73% a 100%.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de mucina en el total de biopsias registradas de Lupus Eritematoso Cutáneo en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, en el año 2013?

1.4 HIPÓTESIS

La Prevalencia de mucina en el total de biopsias registradas de Lupus Eritematoso Cutáneo es del 40% para el LEC discoide, 60% lupus pernicio, 73% en el lupus profundo y 100% en el lupus tumidus.

1.5 JUSTIFICACIÓN

A pesar de los diferentes estudios realizados en los últimos años tratando de adjudicar un papel determinante en el diagnóstico de lupus debido a la presencia de mucina, sigue siendo tema de discusión, ya que es muy variable el porcentaje de presentación de mucina en cada subtipo clínico. Por ello la importancia de realizar este estudio en la población mexicana para determinar la prevalencia de mucina en los diferentes subtipos clínicos de lupus, ya que no se ha descrito nada en nuestra población. Como hemos visto es verdaderamente un reto hacer el diagnóstico clínico e histológico de las diversas variedades de lupus, más aún de aquellos casos no típicos o poco comunes, por eso la razón de tratar de determinar con más exactitud el diagnóstico histológico y de encontrar alguna concordancia de la presencia de mucina con algún subtipo clínico, sería de gran valor diagnóstico y sino desecharíamos la utilidad de este hallazgo histológico.

1.6 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de mucina en el total de biopsias registradas de Lupus Eritematoso Cutáneo en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, en el año 2013.

1.7 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar la presencia de mucina en el Lupus Eritematoso en las diversas variedades clínicas.

Determinar las características socio-demográficas de los pacientes

Determinar las características clínicas de la enfermedad

Determinar o analizar las características histopatológicas de las biopsias de piel.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Investigación Clínica

2.2 DISEÑO DE ESTUDIO

Descriptivo, Transversal y Ambispectivo

2.3 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Biopsias de piel de pacientes con diagnóstico histopatológico de LEC

2.3.1 Criterios de inclusión

Cuadro clínico

Histopatología: criterios diagnósticos

2.3.2 Criterios de exclusión

Muestra insuficiente para realizar mas cortes y tinción con mucina

Errores técnicos durante el procesado del tejido donde quede inservible

2.3.3 Diseño de la muestra

2.3.3.1 Tamaño de la muestra

Se utilizó la fórmula para población finita, se calculo:

$$n = \frac{N \cdot Z\alpha^2 \cdot p \cdot q}{i^2 (N-1) + Z\alpha^2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = \frac{65(1.960)^2 \times .40 \times .60}{.0025 \times 64 + (1.960)^2 \times .40 \times .60}$$

$$n = \frac{59.92896}{1.081984}$$

$$n = 55.4 \text{ aprox. } 56 .$$

2.3.3.2 Tipo de muestreo

No Probabilístico de casos consecutivos

2.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable independiente

Hiperqueratosis

Definición Conceptual (DC): aumento de espesor del estrato córneo

Definición Operacional (DO): se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

Tipo de Variable (TV): cualitativa

Escala de Medición (EM): Nominal

Unidad de Medición (UM): ausente/presente

Ortoqueratosis

DC: células de la capa córnea carentes de núcleo

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: ausente /presente

Tapones córneos

DC: aumento de la capa córnea localizado en la desembocadura del folículo piloso

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: ausente/presente

Atrofia

DC: disminución de las células del estrato espinoso

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: presente/ausente

Degeneración hidrópica de la capa basal

DC: Apoptosis de las células basales

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: presente/ausente

Engrosamiento de la membrana basal

DC: aumento en el grosor de la membrana basal

DO: se revisaran las laminillas con tinción de hematoxilina y eosina y tinción de PAS de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: Nominal

UM: Presente /ausente

Incontinencia del pigmento

DC: presencia de pigmento en la dermis

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: presente/ausente

Infiltrado perivascular

DC: presencia de células inflamatorias alrededor de los vasos

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: presente/ausente

Infiltrado perianexial

DC: presencia de células inflamatorias alrededor de los anexos

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: presente/ausente

Tipo de Infiltrado

DC: elementos celulares presentes en el tejido en una cantidad mayor de la normal

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: Cualitativa

EM: nominal

UM: linfocitos, neutrófilos, histiocitos

Vasos dilatados y congestionados

DC: presencia de vasos sanguíneos capilares con aumento en su diámetro y presencia de eritrocitos abundantes en la luz del mismo

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: presente/ausente

Extravasación de eritrocitos

DC: presencia de eritrocitos fuera de los vasos sanguíneos

DO: se revisaran las laminillas de aquellos pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: presente/ausente

Cuerpos coloides

DC: queratinocitos necróticos

DO: se revisaran las laminillas de pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso

TV: cualitativa

EM: nominal

UM: ausente/presente

Variable dependiente

Mucina

DC: Glucoproteína, secretada por los epitelios del tracto respiratorio, digestivo y urogenital, así como de células tumorales.

DO: se revisarán las laminillas de pacientes con diagnóstico clínico e histológicos de lupus eritematoso con tinción especial (Azul alcian)

TV: cualitativa

EM: ordinal

UM: ausente, leve, moderada o abundante

Variables antropométricas

Edad

DC: período del tiempo desde el nacimiento hasta la fecha del estudio medido en años

DO: se revisará el expediente electrónico

TV: Cuantitativa

EM: Continua

UM: Años

Sexo

DC: Clasificación de los hombres o mujeres, tomando en cuenta las características anatómicas

DO: se revisará el expediente electrónico

TV: Cualitativa

EM: Nominal

UM: Femenino/masculino

Variable antecedente

Topografía

DC: Sitio anatómico donde se encuentra la dermatosis

DO: se buscara la descripción en el expediente electrónico

TV: cualitativa

EM: Nominal

UM: Cabeza/Cuello/Tronco/extremidades superiores/extremidades inferiores

Morfología

DC: características clínicas de las lesiones observadas

(eritema/escama/atrofia/hiperpigmentación, aspecto infiltrado, fóveas, otros)

DO: se busca la descripción en el expediente electrónico

TV: Cualitativa

EM: Nominal

UM: presente/ausente

Síntoma

DC: referencia subjetiva de un enfermo por un cambio que reconoce como enfermedad

DO: se revisara en la descripción en el expediente electrónico

TV: Cualitativa

EM: Nominal

UM: asintomático/prurito/otro

Tiempo de evolución

DC: tiempo transcurrido desde el inicio de la dermatosis hasta la identificación de la enfermedad

DO: se revisara en el expediente electrónico

TV: cuantitativa

EM: categórica

UM: meses

Diagnóstico de envío

DC: enfermedad determinada por el dermatólogo clínico y enviada al servicio de dermatopatología

DO: se revisaran los datos en la hoja de envío

TV: Cualitativa

EM: nominal

UM: lupus eritematoso cutáneo, lupus eritematoso discoide, lupus profundo, lupus pernio, lupus eritematoso subagudo/otras

2.5 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaran los estudios histopatológicos con diagnóstico de lupus eritematoso del servicio de Dermatopatología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”. Una vez que se hayan seleccionados las laminillas, se realizará tinción para mucina y tinción para evidenciar la membrana basal (azul alcian-PAS) y serán revisadas por los investigadores.

2.6 PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO

Plan de análisis estadístico

Se describirán las características generales de ambos grupos, mediante medidas de tendencia central de dispersión si son cuantitativas; también se utilizará pruebas paramétricas y no paramétricas según se requiera. Se hará uso del SPSS, para la captura y análisis de los datos.

3. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

3.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se requiere consentimiento informado, pero toda la información obtenida esta resguardada por la ley para la protección de datos personales.

3.2 MEDIDAS DE SEGURIDAD

Medidas de seguridad para los sujetos de estudio

No aplica

Medidas de seguridad para los investigadores e personal participante

Guantes

4. ASPECTOS LOGÍSTICOS

4.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades							
Estudio: Prevalencia de mucina en el Lupus Eritematoso Cutáneo en el Centro Dermatológico Pascua en el año 2013							
Médico Responsable: Dra Gisela Navarrete Franco / Dr. Fermín Jurado Santa Cruz							
Médico Investigador: Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde							
UNIDAD MÉDICA: CENTRO DERMATOLÓGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"							
ACTIVIDAD							
	Feb	Mar	Abril	May	Jun	Jul	Agosto
Planteamiento del problema	XXX						
Investigación Bibliográfica	XXX	XX					
Presentación preliminar del protocolo		XX					
Protocolo. Versión Final		XX					
Presentación de Protocolo para su autorización		XX					
Ejecución del estudio			XX	XX			
Concentración de información							
Análisis Estadístico				XX			
Interpretación de Resultados					XX		
Elaboración de Informe Final						XX	
Revisión del Informe Final						XX	
Entrega de Tesis							XX

4.2 RECURSOS HUMANOS

Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde. Investigador principal

Dra. Gisela Navarrete Franco. (CDP) Investigador Responsable

Dr. Fermín Jurado Santa-Cruz. (CDP) Investigador Asociado

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez (CDP) Asesor Metodológico

4.3 RECURSOS MATERIALES

Microscopio de luz, registros, laminillas, bloques de parafina y tinción de mucina-PAS del laboratorio de dermatopatología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Computadora con programa SPSS para análisis estadístico

4.4 RECURSOS FÍSICOS

Área de Laboratorio de Histopatología del Centro Dermatológico Pascua

4.5 FINANCIAMIENTO

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

5. RESULTADOS

En el año 2013 en el servicio de dermatopatología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, se recibieron 2901 biopsias, de las cuales en 64 se hizo el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo o alguna de sus variantes, dando una prevalencia de 22 casos por cada 1000 biopsias realizadas.

De los 56 pacientes reclutados, se excluyeron 7; 1 por muestra insuficiente y 6 por mala técnica histológica, finalizando así con 49 pacientes para análisis. El promedio de edad fue de 39.6 años (DE 16.9). (cuadro 2). En cuanto al sexo observamos que predominó el femenino con 39 (80%) pacientes respecto al sexo masculino con 10 (20%) pacientes. (cuadro 2)

La topografía más afectada fue la cabeza en 47 pacientes (95.9%), distribuyéndose en cara en el 81.6% de los casos, orejas en el 28.6% y la piel cabelluda en el 20.4%. (cuadro 3,4) En menor frecuencia también se presentó en cuello, tronco y extremidades superiores. (cuadro 3) En cuanto a la morfología esta es muy variable pero predominó el eritema en el 81.6%, seguida de la escama con 65.3%, y atrofia en el 46.9%, aspecto infiltrado en el 38.8% y la hiperpigmentación en el 26.5%. (cuadro 9) La mayoría de los casos fueron asintomáticos en el 69.4%, pero el 22.4% refirieron prurito y el 8.2% dolor. (cuadro 10) El tiempo de evolución fue muy variable, tuvo un promedio de 31.73 ± 54.56 meses, con un mínimo de 1 mes y un máximo de 300 meses. (cuadro 11)

El principal diagnóstico de envío fue de LEC en el 67.3%, posteriormente el LED, otros diagnósticos (liquen plano pigmentado, alopecia cicatrizal, liquen escleroso y atrófico, morfea, liquen lupus y dermatosis en estudio), paniculitis y LECSA. (cuadro 12)

Histológicamente, a nivel de la epidermis los cambios fueron hiperqueratosis en el 87.8%, ortoqueratosis en el 59.2%, paraqueratosis en el 40.8%, tapones córneos en el 95.9%, atrofia en el 85.7%, degeneración hidrópica de la capa basal en el 81.6%, engrosamiento de la membrana basal con HE en el 38.8% y engrosamiento de la membrana basal con tinción de PAS en el 16.3%. (cuadro 13)

Dentro de las características dérmicas se observó incontinencia del pigmento en el 79.6%, infiltrado perianexial en el 100%, infiltrado perivascular en el 100%, el tipo de infiltrado que predominó fue el linfocitario en el 65.3%, vasos dilatados en el 91.8%, vasos congestionados en el 53.1%, extravasación de eritrocitos en el 49.1%, cuerpos coloides en el 22.4%, ampollas en el 12.2%, fibrina y restos celulares en el 4.1%, edema 2 en el 4.1%, esclerosis en el 4.1% y paniculitis en el 4.1%. (cuadro 14)

En relación a la presencia de mucina estuvo ausente en el 40.8% y en el 59.2% estuvo presente, de estos el 62.06% de una manera leve, 10.34% moderado y 27.58% abundante. (cuadro 15) La mucina se presentó de acuerdo a la variedad clínica de lupus de la siguiente manera: 71.4% en el LED, 55% en el LEC, 100% en la paniculitis y 100% en el LECSA. (cuadro 16)

Cuadro 1. Prevalencia de Lupus eritematoso en el CDP 2013

Año	Casos	No. Biopsias por año	Prevalencia x 10000
2013	64	2901	

Cuadro 2. Características demográficas de los pacientes con lupus cutáneo

Características	Pacientes n=49 (100%)
Edad (x, DS)	39.61 (16.9)
Sexo n(%)	
Mujeres	39 (80)
Hombres	10 (20)

Cuadro 3. Topografía del lupus eritematoso

Topografía	Número de casos n (%)
Cabeza	47 (95.9)
Cuello	2 (4.1)
Tronco	9 (18.4)
Extremidades superiores	10 (20.4)

Cuadro 4. Casos localizados en cabeza

Cabeza	No. de casos (%)
Piel cabelluda	10 (20.4)
Parietal	5 (10.2)
Frontal	2 (4.1)
Temporal	1 (2.0)
Cara	40 (81.6)
Mejillas	16 (32.7)
Nariz	12 (24.5)
Frente	11 (22.4)
Región malar	7 (14.3)
Región preauricular	4 (8.2)
Párpado	3 (6.1)
Orejas	14 (28.6)

Cuadro 5. Casos localizados a tronco

Tronco	No. casos (%)
Tórax anterior	7 (14.3)
Tórax posterior	3 (6.1)

Cuadro 6. Casos localizados a extremidades superiores

Extremidades Superiores	No. casos (%)
Brazos	4 (8.2)
Antebrazos	3 (6.1)
Manos	3 (6.1)

Cuadro 7. Distribución del lupus eritematoso

Distribución	No. casos (%)
Bilateral	37 (75.5)
Unilateral	12 (24.5)

Cuadro 8. Simetría del lupus eritematoso

Simetría	No. casos (%)
Simétrico	26 (53.1)
Asimétrico	23 (46.9)

Cuadro 9. Morfología del lupus eritematoso

Morfología	No. casos (%)
Eritema	40 (81.6)
Escama	32 (65.3)
Atrofia	23 (46.9)
Aspecto infiltrado	19 (38.8)
Hiperpigmentación	13 (26.5)
Exulceraciones	6 (12.2)
Hipopigmentación	4 (8.2)
Costras sanguíneas	3 (6.1)
Telangiectasias	2 (4.1)
Lesiones papulares	2 (4.1)
Alopecia cicatrizal	2 (4.1)
Nódulos	2 (4.1)

Cuadro 10. Síntomas asociados

Síntomas	No. casos (%)
Asintomático	34 (69.4)
Prurito	11 (22.4)
Dolor	4 (8.2)

Cuadro 11. Tiempo de evolución

Tiempo de evolución	n=49 (100%)
Promedio – DS	31.73 ± 54.56
Mínimo Máxima	1 - 300
Q ₂₅	3.0
Q ₅₀	12.0
Q ₇₅	36.0

Cuadro 12. Diagnóstico de envío

Diagnóstico de envío	No. casos (%)
Lupus eritematoso cutáneo	33 (67.3)
Lupus eritematoso discoide	7 (14.3)
Otros	7 (14.3)
Liquen plano y pigmentado	2
Alopecia cicatrizal	1
Liquen escleroso y atrófico vs morfea	1
Morfea profundo	1
Liquen lupus	1
Dermatosis en estudio	1
Paniculitis	1 (2)
Lupus eritematoso subagudo	1 (2)

Cuadro 13. Características histológicas epidérmicas

Características histológicas epidérmicas	No. casos (%)
Hiperqueratosis	43 (87.8)
Ortoqueratosis	29 (59.2)
Paraqueratosis	20 (40.8)
Tapones córneos	47 (95.9)
Atrofia	42 (85.7)
Degeneración hidrópica de la capa basal	40 (81.6)
Engrosamiento de la membrana basal (HE)	19 (38.8)
Engrosamiento de la membrana basal (PAS)	8 (16.3)

Cuadro 14. Características histológicas dérmicas

Características histológicas dérmicas	No. casos (%)
Incontinencia del pigmento	39 (79.6)
Infiltrado perianexial	49 (100)
Infiltrado perivascular	49 (100)
Tipo de infiltrado	
Linfocitos	32 (65.3)
Linfocitos e Histiocitos	14 (28.6)
Linfocitos, histiocitos y neutrófilos	2 (4.1)
Linfocitos, histiocitos y CGM*	1 (2.0)
Vasos dilatados	45 (91.8)
Vasos congestionados	26 (53.1)
Extravasación de eritrocitos	24 (49.1)
Cuerpos coloides	11 (22.4)
Ampollas	6 (12.2)
Fibrina y restos celulares	2 (4.1)
Edema	2 (4.1)
Esclerosis	2 (4.1)
Paniculitis	2 (4.1)

*CGM. Células gigantes multinucleadas

Cuadro 15. Mucina en la dermis

Mucina	No. casos (%)
Ausente	20 (40.8)
Presente	29 (59.2)
Leve	18 (62.06)
Moderado	3 (10.34)
Abundante	8 (27.58)

Cuadro 16. Presencia de mucina en las variedades de lupus eritematoso

	LEC	LED	Paniculitis	LESA
Mucina	22 (55 %)	5 (71.4%)	1 (100 %)	1 (100 %)

LEC: lupus eritematoso cutáneo, LED: lupus eritematoso discoide, LESAs: lupus eritematoso subagudo.

6. DISCUSIÓN

El grupo estudiado, mostró características sociodemográficas y clínicas iguales a lo reportado en la literatura.

La presencia de mucina de manera general fue de 59.2% (29 casos) y de una manera discreta, comparado con el estudio de Salomón y cols, donde se encontró en un 23.7%. Específicamente en cada una de las variedades clínicas fue difícil realizar la relación ya que los diagnósticos no fueron específicos de estas, observando que en el LED se presentó en 5 casos (71.4%), muy similar a lo reportado en el estudio de Salomón en un 73.1%, en la Paniculitis lúpica solo se envió un caso con mucina presente (100%), así como un caso de LECSA (100%), pero sin relevancia estadística. No encontramos ni un caso reportado clínicamente como LET, por lo tanto no podemos determinar que la presencia de mucina en el LEC y menos en esta variedad, sea una característica histológica que ayude hacer el diagnóstico de dicha dermatosis.

Otro punto importante en cuanto a las características histológicas del LEC a nivel de la epidermis fueron muy variables a lo publicado, es de llamar la atención que el engrosamiento de la membrana basal visto con HE no se reprodujo con la tinción especial de PAS. Por otro lado los cambios dérmicos encontrados fueron muy semejantes a lo reportado en el estudio de Salomón, además de que se hicieron otros hallazgos como la presencia de ampollas, edema y esclerosis.

7. CONCLUSIONES

Se ha reportado que la presencia de mucina en piel normal a nivel de la dermis superficial es un hallazgo frecuente, así también en otras patologías esta descrita, aunque afectando áreas más profundas de la dermis y en mayor cuantía.

En este estudio no se pudo concluir que la presencia de mucina en el lupus eritematoso cutáneo sea una característica histológica que permita hacer un diagnóstico específico de la entidad y mucho menos con sus variedades clínicas, debido a que en la mayoría de los casos no se enviaron con estos diagnósticos y es difícil hacer una correlación clínica patológica.

Un elemento importante para determinar la presencia de mucina es operador-dependiente, tanto para realizar la tinción especial como para interpretar el resultado; esto debido a que si se realiza una mala técnica en la tinción se puede perder muestra y en la interpretación si no se sabe diferenciar la mucina de la colagena, que se tiñen del mismo color, se puede sub o supraestimar su presencia.

Por lo anterior la presencia de mucina no debería tener mayor importancia que el resto de las características histológicas del lupus eritematoso para hacer el diagnóstico.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grönhagen CM, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatology Onlime Journal*. 2014; 5 (1): 7-13
2. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio*. 2008; 14 (5-6): 211-223
3. Crowson AN, Magro C. The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 1-23
4. 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
5. Vera K.C. Manifestaciones Específicas del Lupus Cutáneo. *Rev. Chil. Reumatol*. 2011; 27 (4): 222-228
6. Andrew Kim B.A, Chong B.F. Photosensitivity in Cutaneous Lupus Erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2013; 29 (1): 4-11
7. Wenzel J, Zahn S, Tüting T. Pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus: common and different features in distinct subsets. 2010; 18: 1020-1028
8. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous Lupus Erytematosus. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10 (6) 365-381
9. Dickey B.Z, Holland K.E, Drolet B.A. Demographic and clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus at a paediatric dermatology referral centre. *British Journal of Dermatology* 2013; 169: 428-433
10. Lee A, et al. Cutaneous lupus in infamcy and chilhood. *Lupus* 2010; 19: 1112-1117

11. Kuhn A, Sticherling M, Bonsmann G. Clinical Manifestations of Cutaneous Lupus Erythematosus. *JDDG*. 2007; 5: 1124-1140
12. Rodríguez AM, Gutiérrez OT, Ramos GA. Lupus eritematoso discoide. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2006; 15(1): 9-15
13. Bielsa MI, Rodríguez CC. Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso. *Inmunología*. 2010; 29 (3): 100-110.
14. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Photosensitivity, phototesting, and photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. 2010; 19: 1036-1046
15. Lourenco SV, De Carvalho RGF, Boggio P, et al. Lupus erythematosus: Clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of the inflammatory infiltrate. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 558-564
16. Ranginwala AM, Chalishazar MM, Panja P, et al. Oral discoid lupus erythematosus: A study of twenty-one cases. *Journal of oral and Maxillofacial Pathology*. 2012; 16 (3): 368-373
17. Kulkarni S, Kar S, Madke B, et al. A rare presentation of verrucous/hypertrophic lupus erythematosus: A variant of cutaneous LE. *Indian Dermatology Online Journal*. 2014; 5 (1): 87- 88
18. Arps DP, Patel MP. Lupus Profundus (panniculitis). A Potential Mimic of Subcutaneous Panniculitis-like T-Cell Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137: 1211-1215
19. Fraga J, García-Díez A. Lupus Erythematosus Panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008; 26: 453-463
20. Jacyk WK. Lupus erythematosus profundus (lupus panniculitis). *Dermatologia Kliniczna*. 2011; 13 (4): 257-261

21. Guissa VR, Trudes G, Jesus AA, et al. Lupus erythematosus panniculitis in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2012; 37: 82-85
22. Cozzani E, Christiana K, Rongioletti F, et al. Lupus erythematosus tumidus: clinical, histopathological and serological aspects and therapy response of 21 patients. *Eur J Dermatol* 2010; 20 (6): 797-801
23. Kuhn A, Richter-Hintz D, Oslislo C, et al. Lupus Erythematosus Tumidus. A Neglected Subset of Cutaneous Lupus Erythematosus: Report of 40 Cases. *Arch Dermatol.* 2000; 136; 1033-1041
24. Schmitt V, Amler MS, Kuehn E, et al. Lupus erythematosus tumidus is a separate subtype of cutaneous lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology.* 2010; 162; 64-73
25. Rodríguez-Caruncho C, Bielsa I. Lupus eritematoso tómico, una entidad en proceso de definición. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102 (9): 668-674
26. Böckle BC, Baltaci M, Weyrer W, et al. Bortezomib-Induced Lupus Erythematosus Tumidus. *The Oncologist.* 2009; 14; 637-639
27. Kazlouskaya V, Lal K, Khaikova A. Lupus Tumidus: Underreported variant of lupus erythematosus (a case report and review of the literature). *Our Dermatol Online.* 2011; 5(1): 34-36
28. Ferro FD, Portela RI, Petri V, et al. Comedonic lupus: a rare presentation of discoid lupus erythematosus. *An Bras Dermatol.* 2011; 86 (4 Supl1):S89-91
29. Morihara k, Kishimoto S, Shibagaki R, et al. Follicular lupus erythematosus: a new cutaneous manifestation of systemic lupus erythematosus. 2002; 147: 157-159
30. Engelman DE, Kotz EA, Maize JC. Linear Cutaneous Lupus Erythematosus in the Lines of Blaschko. *Pediatric Dermatology.* 2007; 24(2): 125-129

31. Alcántara GJ, Fernandez GM, Carrillo GR, et al. Linear cutaneous lupus erythematosus. *Journal of Dermatology Venereology and Leprology*. 2011; 77 (6): 717-719
32. Pramatarov KD. Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus-Clinical Spectrum. *Clinics in Dermatology*. 2004; 22:113-120
33. Morales-Burgos A, Sánchez JI, González-Chávez J, et al. Periorbital mucinosis: A variant of cutaneous lupus erythematosus?. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62 (4): 667- 671
34. Gupta T, Beaconsfield M, Rose GE, Verity DH. Discoide lupus erythematosus of the periorbita: clinical dilemmas, diagnostic delays. *Eye*. 2012; 26; 609-612
35. Camargo VBAL, DeOliveira MSA. Cutaneous lupus erythematosus-Clinical and laboratory aspects. *An Bras Dermatol*. 2005; 80 (2):119-131
36. Lallas A, Apalla Z, Lefaki I. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology*. 2013; 168: 284-288
37. Moatasim A, Haque AU. The value of individual microscopic features in diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *International Journal of pathology*. 2005; 3(2); 76-80
38. Sepehr A, Wenson S, Tahan SR. Histopathologic manifestations of systemic diseases: the example of cutaneous lupus erythematosus. *J Cutan Pathol*. 2010; 37 (suppl. 1): 112-124
39. Salomón M, Samalvides F, Gordillo J, Gutierrez C. Manifestaciones histopatológicas del lupus eritematoso cutáneo en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2003-2008. *Folia dermatol*. 2009; 20(2): 64-70

40. Kuhn A, Sonntag M, Ruzicka T, et al. Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: Review of 80 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48: 901-908.
41. Alexiades-Armenakas MR, Baldassano M, Bince B, et al. Tumid Lupus Erythematosus: Criteria for Classification with Immunohistochemical Analysis. *Arthritis & Rheumatism*. 2003; 49 (4): 494-500
42. Xie Y, Jinnin M, Zhang X et al. Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrate in discoid lupus erythematosus. *BioScience Trends*. 2011; 5(2): 83-88
43. Bioquímica de Harper. Robert. K. Murray, Daryl K. Granner, Peter A. Mayes, Victor W. Rodwell. Manual Moderno. 15ª edición. México. 2001. Glucoproteínas. Capítulo 56. Robert K. Murray. Pp. 773,779
44. Métodos Histotecnológicos. Edna B. Prophet, Bob Mills, Jacquelyn B. Arrington, Leslie H. Sobin. Ed. Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América (AFIP). 1995 EUA. Capítulo 18 (Elbert Gaffney) Hidratos de carbono Pp 151-152
45. Laboratorio de anatomía patológica. Raimundo García del Moral. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 1ª edición. Madrid España. 1993. Capítulo 13. (histoquímica de hidratos de carbono o glúcidos. Pp243-244

9. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Masculino _____ Femenino No. De exp: _____

No. De Biopsia _____ Diagnóstico de Envió: _____

Topografía: _____

Distribución: Bilateral Unilateral Simetria: Simetrico Asimetrico

Morfología: _____

Tiempo de evolución: _____ meses

Sintomas: _____asintomática _____prurito otros: _____

Histopatología:

___ Hiperqueratosis Si () No ()

___ Ortoqueratosis Si () No ()

___ Tapones córneos Si () No ()

___ Atrofia Si () No ()

___ degeneración hidrópica de la capa basal Si () No ()

___ engrosamiento de la memb. basal H-E Si () No () PAS Si () No ()

___ cuerpos coloides Si () No ()

___ vasos dilatados y congestionados Si () No ()

___ infiltrado perianexial Si () No ()

___ infiltrado perivascular Si () No ()

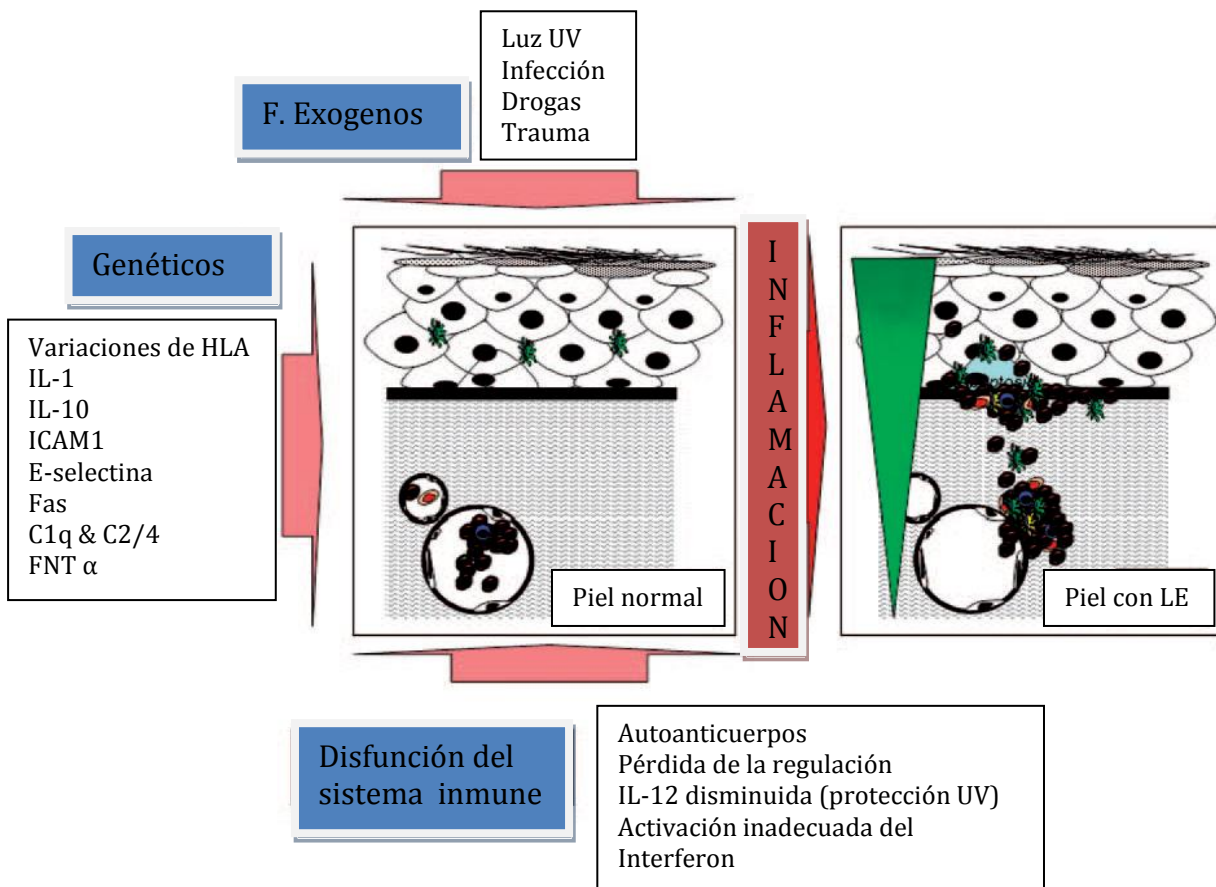
___ Tipo de Infiltrado linfocitos _____ neutrofilos _____ histiocitos _____

___ extravasación de eritrocitos Si () No ()

___ incontinencia de pigmento Si () No ()

___ Mucina Ausente () Leve () Moderada () Abundante ()

Anexo 2.



Anexo 3

