



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

PATRONES HISTOPATOLÓGICOS DE LUPUS ERITEMATOSO
CUTÁNEO HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015

PRESENTADA POR
EDDIE SANTAMARÍA BEDOYA

ASESOR
GABRIEL NIEZEN MATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA

LIMA – PERÚ

2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCION DE POSGRADO**

**PATRONES HISTOPATOLÓGICOS DE LUPUS ERITEMATOSO
CUTÁNEO HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**PRESENTADA POR
EDDIE SANTAMARÍA BEDOYA**

**ASESOR
DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

**LIMA, PERÚ
2017**

ÍNDICE

Portada	Pág.
Índice	
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivo específico	5
1.4 Justificación	
1.4.1 Importancia	6
1.4.2 Viabilidad	6
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definiciones de términos básicos	15
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	17
3.2 Variables y su operacionalización	19
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	21
4.2 Diseño muestral	21
4.3 Procedimiento de recolección de datos	22
4.4 Procesamiento y análisis de datos	23
4.5 Aspectos éticos	23
CRONOGRAMA	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El lupus eritematoso sistémico es una de las enfermedades crónicas más frecuentes, con una tasa de incidencia creciente. A nivel mundial y sin distinción de raza, la población, en su mayoría femenina y en edad reproductiva se ve afectada por esta enfermedad, que se expresa de múltiples formas, desde un curso simple hasta lo más complejo, afectando la calidad de vida de los que lo padecen.

En España su prevalencia alcanza de 9/10 000 habitantes, actualmente su pronóstico ha mejorado y la calidad de vida del paciente es claramente inferior a comparación de la población en general, el riesgo de muerte es de dos a tres veces mayor. Además, esto genera altos costos sanitarios directos o indirectos. ¹

Existen investigaciones y publicaciones desde el ámbito clínico, reumatológico, inmunológico y dermatológico, puesto que esta enfermedad va cursar con manifestaciones clínicas dermatológicas de patrones típicos, como otros se pueden expresar de forma inusual.

Encontrándose con la necesidad de actuar frente a un caso de forma multidisciplinaria, creando binomios o trinomios de especialidades con la finalidad de ayudar a los pacientes, realizar un buen diagnóstico, seguimiento y tratamiento en conjunto.

América Latina no es ajeno a esta enfermedad, los casos de lupus eritematoso sistémico presenta diversas publicaciones con múltiples enfoques étnicos, en 1997 se crea un grupo de estudio para hacer diagnóstico, seguimiento y tratamiento de pacientes.

El Doctor Alarcón Segovia encabeza este grupo con el nombre de GLADEL (grupo latinoamericano de estudio de lupus), con estudio de cohorte 2004, realizando importantes implicancias en la descripción, manejo, seguimiento y tratamiento de la población latinoamericana, siendo un gran aporte a la medicina.²

En Colombia se realizó un estudio de la relación que existe entre las manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso y las manifestaciones inmunológicas, que también aportó un amplio conocimiento para manejo de esta enfermedad, este estudio también usó la clasificación de Gillian para las características de las manifestaciones cutáneas específica e inespecíficas.³

En Cuba existe una publicación del binomio reumatológico y dermatológico frente a lupus eritematoso sistémico, publicada por la sociedad de reumatología y hacen mención a los elementos del lupus que deberían de conocer ambas especialidades.⁴ Pero la investigación por los hallazgos de histopatológicos son poco conocidos de los cuales fueron plasmados como criterios de estudio.

En el Perú, existen estudios de las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico pero son muy reducidos, ya que corresponde a una entidad heterogénea con características específicas e inespecíficas, además poco se conoce la relación entre la sospecha clínica y los patrones histopatológicos de la biopsia de piel en sus etapas iniciales.

Las manifestaciones clínicas de lupus eritematoso sistémico pueden expresarse con síntomas letales, como también puede manifestarse de la forma leve y localizada como es el caso del lupus eritematoso cutáneo, sin embargo, el compromiso de la piel se presenta alrededor del 85% de los pacientes, sin embargo las manifestaciones con lesiones específicas y no específicas, también puede coexistir en un mismo paciente.⁵

A pesar de que las manifestaciones cutáneas aparentan ser leves y no pone en riesgo la vida del paciente, existe un daño difícil de superar frente al

bienestar personal, social y psicológico, así como a la dificultad para el profesional frente al manejo, control de signos y síntomas, comprendiendo altos costos médicos y sociales, esto conlleva a ubicarla en el tercer lugar de las enfermedades dermatológicas con mayor impacto psicosocial.

El Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el servicio de anatomía patológica ingresan a diario biopsias de piel, procedente del servicio de dermatología de pacientes con diversas enfermedades dérmicas y una gran variedad en su presentación clínica, siendo algunos con manifestaciones cutáneas de lupus, para lo cual la evaluación histopatológica nos brinda una variedad de patrones histológicos, por lo que considero importante, detallar la frecuencia de estos hallazgos.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las manifestaciones histopatológicas más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.

Describir los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.

Analizar las características histopatológicas más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.

Clasificar los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

A nivel latinoamericano y nacional, las publicaciones acerca de las manifestaciones histopatológicas más frecuentes de lupus cutáneo eritematoso, son pocos. Tener en cuenta que la relación de estos patrones histológicos con las manifestaciones clínicas nos conduce a un diagnóstico confiable, por lo tanto se realizará un seguimiento y tratamiento adecuado.

Este estudio beneficiará a los alumnos de pregrado, médicos especialistas en dermatología y patología, aportando datos para las investigaciones posteriores. Conocer los patrones histológicos más frecuentes del estudio de piel frente a la manifestación clínica de lupus cutáneo nos brindará la facilidad de sugerir nuestra ayuda al diagnóstico.

1.4.2 Viabilidad

Es un proyecto factible de estudio, pues contamos con apoyo de recursos humanos, financieros y materiales necesarios para ser ejecutado. Además, con el apoyo de revisión de casos por el especialista en dermatopatología.

1.5 Limitaciones

Las limitaciones encontradas para la ejecución de este proyecto fueron: no contar con datos clínicos completos en las fichas de ingreso de algunas biopsias de piel, fallas en el procesamiento de las muestras, muestras procedentes de otra institución y/o particular, revisión de caso (consulta diagnóstica), casos dermatológicos de pediatría y estudio de mucosas.



CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2011, Stella Maris *et al.*, el equipo de investigación usó un tipo de estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes que consultaron en el servicio de dermatología del policlínico Bancario, durante el período entre enero de 1994 y enero de 2009. Se incluyó en el estudio, que aquellos pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de lupus eritematoso, sus hallazgos fueron similares a la bibliografía consultada con excepción de la edad de presentación.⁶

En 2009, Salomón *et al.*, realizaron un estudio en el que describen las manifestaciones histopatológicas más características del lupus eritematoso cutáneo, aportando detalles para el conocimiento. Es importante considerar el estudio de biopsias de piel de los pacientes con cuadro clínico sugestivo de colagenopatías para un diagnóstico más preciso.⁷

En 2009, Baltaci *et al.*, realizaron un estudio importante, contribuyendo con los hallazgos autoinmunes de lupus eritematoso cutáneo, al analizar el examen histológico de las lesiones de piel, que cumplían un rol fundamental. Además realizaron estudios de las manifestaciones clínicas del síndrome de Rowell y Chilblain, Kikuchi, enfermedad de Fujimoto (linfadenitis necrotizante histiocítica), que puede estar asociada a lupus sistémico. Llegando a diversas entidades histopatológicas en correlación a los hallazgos de lupus cutáneo.⁸

En 2001, Crowson, realizó un estudio de las enfermedades del tejido conectivo en relación a los hallazgos histológicos y genéticos, realizando un cuidadoso análisis de las muestras de piel, haciendo uso de la inmunofluorescencia, teniendo un papel crucial, para emitir el diagnóstico, pronóstico, con posterior tratamiento y seguimiento de los pacientes con colagenopatías.⁹

En 2011, Velásquez *et al.*, realizaron un estudio de las manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso sistémico temprano y la correlación con la actividad sistémica, a pesar de tener una muestra pequeña que se limita a la obtención de resultados con mayor significancia estadística, concluye que requiere la confirmación posterior de aquellos pacientes que presentaron manifestaciones cutáneas inespecíficas de lupus eritematoso sistémico los que han sido determinados por marcadores serológicos.³

En 2014, Figueroa *et al.*, realizaron un registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología, publicando que RELESSER-T que contiene el registro europeo de pacientes con lupus eritematoso sistémico, vigente hasta la fecha, siendo posible obtener una amplia y detallada información, fiable y actualizada, sobre manifestaciones frecuentes e inusuales que puede presentar lupus, en ello podemos conocer el grado de actividad, daño, comorbilidad y tratamientos generalmente utilizados en condiciones de práctica clínica real.¹

En 2011, Rodríguez *et al.*, realizaron una publicación de lupus eritematoso tímido, como una entidad en proceso de estudio no concluido con respecto a la microscopía, en publicaciones iniciales se destacaban la ausencia de alteraciones epidérmicas propias del lupus, pero existe una proporción de casos que sí presentan estas alteraciones, aunque siempre en grado leve o moderado. Tener presente estos datos en la práctica clínica, para no diagnosticar casos de lupus eritematoso tímido, como lupus eritematoso crónico, o subagudo, por el hecho de presentar daño epidérmico en la biopsia.

10

En 2016, Heber, realiza un estudio de la clasificación de lupus eritematoso discoide, con un análisis profundo y resuelve algunas dificultades, mencionando que los hallazgos de histopatología y la clase de depósito inmunoreactivo serían menos útiles para la clasificación de lupus. Siendo de gran ayuda la localización y características del daño, la ausencia de títulos elevados de anticuerpos Ro/SSA más eficaces para diferenciar el lupus eritematoso discoide de otros tipos de lupus cutáneos.¹¹

En 1990, Jeran, realiza una comparación histopatológica de subtipos de lupus eritematoso, concluye que la diferenciación histológica de lupus eritematoso discoide y el sub agudo, clínicamente definidos, no se lograría determinarlo a partir de las características histológicas examinadas.

Los factores histológicos significativos que favorecieron el diagnóstico de lupus eritematoso discoide, sobre el sub agudo fueron: atrofia pilosebácea, hiperqueratosis, paraqueratosis, engrosamiento de la membrana basal alrededor de los folículos, edema subepidérmico y ectasia vascular. Este análisis mostró que la atrofia pilosebácea fue el único predictor significativo de lupus eritematoso discoide.¹²

En 2003, Kuhn, realizó un estudio, de hallazgos histopatológicos en el lupus eritematoso tumido, concluye que estos pacientes presentan características histopatológicas específicas y las diferencias en comparación con lupus eritematoso subagudo y discoide, respaldan aún más el concepto de considerar lupus eritematoso tumido, como una entidad separada de lupus eritematoso crónico.¹³

En 2013, Fabbri *et al.*, publica este artículo que describe su experiencia personal en el manejo de lupus eritematoso crónico en los últimos 30 años, con detalles sobre las opciones terapéuticas preferenciales, relacionadas con aspectos clínicos, histológicos e inmunopatológicos de cada subconjunto clínico de la enfermedad.¹⁴

En 1984, Jerry *et al.*, realizaron un estudio comparativo de los hallazgos histopatológicos de lupus eritematoso discoide y lupus eritematoso cutáneo subagudo, describen en este artículo las características histopatológicas de ambos son similares, con diferencias graduales mínimos.¹⁵

En 2006, Rodríguez, realiza un reporte de caso de lupus eritematoso discoide, mencionando las características histopatológicas como: hiperqueratosis, atrofia de epidermis, vacuolización del citoplasma de las células de la capa basal, aumento del grosor de la membrana basal, edema, depósito de mucina

en dermis e infiltrado de células mononucleares en la unión dermoepidérmica, con focos perivasculares y perianexiales.

Lo que motivó a reportar este caso fue la presentación clínica atípica de la paciente con la histología características de dermatosis que fue diagnosticada de forma tardía, resultando en alopecia cicatrizal. Actualmente, la paciente presenta afección cutánea aislada y no presenta manifestaciones sistémicas que hagan sospechar en lupus eritematoso sistémico.¹⁶

En 2004, Martínez, realizó una investigación de lupus eritematoso cutáneo subagudo tipo psoriasiforme, con características fuera de lo común en relación a lupus, siendo reportados por las características clínicas y anticuerpos.¹⁷

En 2016, Maja *et al.*, realizaron un estudio de características clínicas de lupus eritematoso subcutáneo, dentro del contexto inmunológico, para lo cual también realizaron una correlación con los hallazgos histológicos, los resultados fueron mucha diferencia entre las características histológicas y los componentes clínicos.¹⁸

En 2006, Sánchez *et al.*, realizaron un estudio de diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas en el lupus eritematoso cutáneo, que mencionan la importancia de la biopsia cutánea, con estudio histológico convencional y los hallazgos de depósitos específicos para inmunofluorescencia.¹⁹

En 2010, Bielsa *et al.*, realizaron una publicación del artículo de manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso, que realiza un análisis de la clasificación de lupus y menciona que las lesiones cutáneas se presentan con variabilidad. La muerte celular programada de los queratinocitos, inducida por radiación y estímulos proinflamatorios, como consecuencia de la eliminación inadecuada o insuficiente de estas células apoptóticas, que constituyen probablemente uno de los pilares basados en la etiopatogenia de esta enfermedad.²⁰

En 2014, Choonhakarn *et al.*, describen la histopatología de lupus eritematoso tumido, cuando cursa con aparición de la primeras lesiones de piel,

observándose en 15 casos que no existe el daño de interfase, no genera vacuolización de las células, determinándose así, una manifestación extraña histopatológica de lupus tumido.²¹

2.2 Bases teóricas

Lupus cutáneo eritematoso

Considerada como una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y multisistémica, con alteración del colágeno y de etiología desconocida. Múltiples factores, siendo los genéticos, ambientales y hormonales tienen importante compromiso en su origen y reagudización.

Hay presentaciones clínicas variables que van desde una erupción de la piel no acompañada por manifestaciones clínicas de compromiso sistémico, hasta uno que comprende una enfermedad multisistémica progresiva y puede ser muy agresiva. Generalmente la presentación clínica cutánea compromete cara, cuello, cuero cabelludo, en su mayoría afecta mujeres de edad reproductiva, sin predilección de raza.

El Colegio Americano de Reumatología incluye para el lupus eritematoso sistémico criterios de diagnóstico manifestados con erupción malar, erupción cutánea, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, trastornos renales, neurológicos, hematológicos e inmunológicos y la presencia de anticuerpos antinucleares.²²

Según las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos, James N. Gilliam clasifica a las lesiones mucocutáneas de lupus eritematoso en específicas e inespecíficas. Las lesiones específicas muestran cambios característicos de lupus eritematoso en la histopatología. Las lesiones inespecíficas no presentan características histológicas de lupus eritematoso y pueden aparecer estos patrones histológicos en otras enfermedades.

Las lesiones cutáneas específicas se dividen a su vez en lesiones agudas (lupus eritematoso cutáneo agudo), lesiones subagudas (lupus eritematoso cutáneo subagudo), lesiones crónicas (lupus eritematoso cutáneo crónico).²³

Dentro de las manifestaciones clínicas en el caso de lupus eritematoso cutáneo agudo se caracteriza por la presencia de eritema malar. Lupus eritematoso cutáneo sub agudo cursa con lesión papuloescamosa, psoriasiforme o anular. Además los pacientes con lupus eritematoso sistémico presentan edema periorbital, ulcera oral, nasofaríngeo, alopecia, vasculitis cutánea, lesión similar al liquen plano, lesión pernioica, lupus profundo, calcinosis cutis, nódulos reumatoideos, cambios pigmentarios.²⁴

En lupus eritematoso cutáneo crónico según el curso de la enfermedad y la presentación clínica se subclasifica en discoide, tumido, paniculitis, lupus chilblain y la variante bullosa, el agudo con su variante ampolloso y la lesiones de carácter inespecífico.²⁵

Epidemiología

Lupus eritematoso cutáneo, afecta a nivel mundial, siendo de mayor prevalencia por la población hispana, asiática, afroamericana, a la población en edad fértil y mujeres, esto no excluye la población infantil, adolescente, que se han reportado que son más agresivos, llegando a lesiones severos de órganos vitales, esto conlleva una morbilidad alta.

Los factores étnicos, tiene una distribución universal, se reportan en todos los continentes, pero es más frecuente en mujeres afroamericanas y caucásicas.

14

Etiología

Es desconocida, pero se sabe que es multifactorial, entre ellos destacan los factores genéticos, hormonales, ambientales y el sistema inmunitario.⁷

Características histopatológicas

Las lesiones cutáneas tienen una presentación muy variada, lo cual dificulta su identificación a tiempo y su clasificación, en muchas ocasiones se produce un diagnóstico clínico errado. Desde 1981 se ha utilizado la clasificación de Gilliam y Sontheimer, la cual está basado en los cambios histopatológicos para definir dos principales subgrupos: manifestaciones cutáneas específicas y manifestaciones cutáneas no específicas.²³

Las lesiones cutáneas específicas desde el punto de vista histológico, se observan los cambios sugestivos de una dermatitis de interfase, en la que observamos la presencia de queratinocitos necróticos, vacuolización del citoplasma de las células que conforman la capa basal, infiltrado inflamatorio perivascular e incontinencia del pigmentaria. Cualquiera de estos hallazgos o características histológicas nos enfoca hacia el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo.

Dentro de este grupo, a su vez, se clasifica en tres subgrupos importantes, el lupus eritematoso cutáneo agudo, subagudo y crónico, cada subgrupo se integra por sus características clínicas en relación con los hallazgos histológicos, resultados de laboratorio y estudios de anticuerpos.

Los hallazgos histológicos tempranos de lesiones de lupus eritematoso son escasos infiltrados linfocíticos perivasculares superficiales, neutrófilos, a veces el polvo nuclear inmediatamente debajo de la unión dermoepidérmica, algunos queratinocitos necróticos individuales y la alteración vacuolar focal de las células basales pueden estar presente. El depósito de mucina extracelular entre haces de colágeno se puede encontrar en la dermis reticular.

Lupus eritematoso cutáneo se caracteriza por la dermatitis de interfase, adelgazamiento variable de la epidermis llegando hasta la fase de atrofia, hiperqueratosis, taponamiento folicular, aumento del grosor de la membrana basal, infiltrado linfocítico denso perivascular superficial y profunda, infiltrado linfocítico perianexial, melanófagos en dermis superficial, depósito de mucina en dermis, algunas veces se puede visualizar el daño vascular leve.

Siendo un punto de análisis por la manifestación clínica del lupus eritematoso discoide, que presenta lesión focal en epidermis, dermis superior e inferior y cabello, los folículos están involucrados. Los hallazgos histológicos incluyen, una dermatitis de interface, acompañado de infiltrados linfocíticos perivascular y perianexial en parche en la dermis superior e inferior.

En las lesiones tardías, el infiltrado de células inflamatorias disminuye, hay atrofia epidérmica con pérdida de crestas, alteración vacuolar de las células basales, marcado engrosamiento de la membrana basal y dermatitis de interface leve, fibrosclerosis dérmica, atrofia folicular y mucina en la dermis reticular.

Por otra parte, lupus eritematoso cutáneo con evolución de características no específicas están conformadas por una diversidad de lesiones cutáneas que no son exclusivas del lupus eritematoso, siendo encontrados en el contexto de otras enfermedades autoinmunes, de este modo crea confusión y no se puede establecer el diagnóstico en relación a lupus, ya que en la histología de estas lesiones no es posible observar una dermatitis de características mencionadas.

Finalmente se menciona un tercer grupo de lesiones dermatológicas de difícil clasificación, entendiéndose como tal aquellas lesiones para las que no existe hasta el momento, estándares que englobe las manifestaciones clínicas y poder incluirlas con características menores. ⁽²³⁾

Además es posible realizar estudios con tinciones especiales para tener la certeza del grosor de la membrana basal con PAS, para acertar con la mucina en dermis podemos usar la tinción de Alcian blue o tinción de hierro coloidal. También se realiza estudios con el uso de inmunofluorescencia directa, que nos ayuda detectar los anticuerpos IgG, IgA, IgM o C3 en la unión dermoepidermal, generalmente en aquellos casos de lupus eritematoso sistémico no lesional.²⁵

Los casos de lupus eritematoso generalmente cursan con dermatitis de interfase, con queratinocitos necróticos y alteración vacuolar en la unión dermoepidérmica, con la excepción de muchos casos de lupus tumido y lupus eritematoso profundo. Existe la hiperqueratosis, ortoqueratosis compacta o lamelar, sin embargo, el estrato de malpighii suele ser atrófico.

Las lesiones totalmente desarrolladas presentan una densidad moderada de infiltrado perivascular superficial y profunda y perianexal, generalmente puede estar acompañado de células plasmáticas pero carentes de los eosinófilos, en los casos de lupus eritematoso agudo, subagudo, neonatal la infiltración de linfocitos puede ser escaso.²⁵

Los métodos de diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo

El cuadro clínico será básico con asociación de los diversos estudios de apoyo al diagnóstico que cumplen un papel multidisciplinario. Los exámenes no son específicos de lupus.

El pronóstico de vida del paciente va mejorando en la actualidad con respecto a mejorar su calidad de vida, pese a los gastos que interpone para lograrlo, de modo que el pronóstico será variable entre las personas, porque las manifestaciones y el progreso de la enfermedad son muy variable.

El manejo y tratamiento de lupus está en relación de los síntomas y el cuadro clínico de presentación, existiendo la variabilidad de ello de persona a persona y por lo mismo el trabajo multidisciplinario facilitará un óptimo manejo frente a la enfermedad.

2.3 Definiciones de términos básicos

Lupus: Es una enfermedad crónica de origen autoinmune, caracterizada por afectar a diversos órganos.

Eritematoso: Enrojecimiento de la piel.

Sistémico: Compromiso general, en conjunto de los órganos.

Subagudo: Periodo de una enfermedad.

Crónico: Periodo de una enfermedad, generalmente por largo tiempo.

Discoide: Tiene forma muy parecida a un redondo o disco, con el centro deprimido o elevado.

Lupus discoide: Caracterizado por su presentación de las lesiones de piel en forma de redondo o disco, con la parte central en proceso de cicatrización o atrofia.

Túmido: Significa hinchado, esto distingue una lesión con un volumen mayor en la parte central que la altura.

Lupus túmido: Las lesiones dérmicas se caracterizan por su presentación en forma de pápulas.

Cutáneo: Referido a piel.

Lupus cutáneo: Cuando la enfermedad presenta manifestaciones clínicas de compromiso dérmico.

Histopatología: Rama de la patología, que se encarga de realizar diagnósticos de enfermedades a través de estudios en tejidos

Patrones histopatológicos: Son considerados patrones histopatológicos aquellas conformaciones del tejido, que son consignados a un tipo de presentación.

Paniculitis: Consiste en la inflamación subcutánea de la grasa.

Eritema malar: Pigmentación roja de la piel en la región malar.

Dermatitis: Inflamación de la piel.

Dermatitis de interfase: Infiltrado inflamatorio en la zona de interfase dermoepidérmica.

Daño vacuolar: Se caracteriza por formación de una vacuola intracelular y luego edema con separación de la membrana basal.

Atrofia epidérmica: Adelgazamiento de la epidermis, con disminución del número de células

Ortoqueratosis: Aumento del grosor de la queratina en la superficie cutánea, de forma normal o patológica.

Cuerpos coloides: Depósitos de un material eosinófilico homogéneo, en la capa basal.

Hiperplasia epidérmica: Aumento del número de células escamosas.

Necrosis de queratinocitos: Son observados de coloración rosa pálida. Son queratinocitos sin núcleo.

Telangiectasias: Aumento de capilares en zona de unión dermoepidérmica.

Liquenoide: Infiltrado inflamatorio linfocítico en banda en dermis.

Epidermis de grosor normal: El número promedio de células escamosas. Que varían de forma normal en las diferentes distribuciones del cuerpo.

Extravasación de eritrocitos: La salida de los eritrocitos hacia la dermis a través de las paredes vasculares.

Infiltrado intersticial: Es el infiltrado de linfocitos en la dermis.

Infiltrado de la unión dermoepidérmica: Infiltrado inflamatorio en la unión de la dermis y epidermis.

Taponamiento folicular: Caracterizado por la presencia de tapón de queratina en los folículos.

Infiltrado perivascular profundo: El infiltrado inflamatorio rodea la pared vascular, acumulándose alrededor de cada vaso sanguíneo.

Infiltrado perianexial: Infiltrado inflamatorio que rodea los anexos.

Incontinencia pigmentaria: Pigmento de melanina distribuida en la dermis.

Infiltrado perivascular superficial: Infiltrado inflamatorio en área próxima a unión dermoepidérmica.

Infiltrado liquenoide: Es el infiltrado inflamatorio denso en banda, de forma transversal en la dermis.

Paraqueratosis: La presencia de queratinocitos en la superficie de epidermis, estas aún mantienen su núcleo.

Inflamación: Reacción que desencadena el organismo, frente algún patógeno o agresión mecánica, caracterizado por enrojecimiento, aumento de volumen, dolor y aumento de temperatura.

Linfocito: Célula encargada del mecanismo de defensa inmunitario, los encontramos en la sangre y tejido linfático.

Polimorfonucleares: Componente celular importante de la sangre, que tienen una función clave en el sistema inmunitario.

Eritrocito: Componente sanguíneo.

Edema: Acumulación de líquido en el tejido.

Epidermis: Capa superficial de la piel.

Dermis: Capa de tejido conjuntivo ubicada por debajo de la epidermis.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Es un proyecto descriptivo por lo que no tiene hipótesis.



3.2 Variables y su operacionalización

	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Instrumentos	Indicador	Escala de medición	Categorías	Medio de verificación
patrones histopatológicos de lupus eritematoso cutáneo	El compromiso dermatológico frecuente de la enfermedad lúpica, presenta diversas manifestaciones clínicas en cada fase de evolución, agudo, subagudo, crónico.	Variable cualitativa	Evaluación visual	-Láminas Microscópio óptico Pentacabeza Leica DM25000	Morfología histológica	Nominal	-Ortoqueratosis -Cuerpos coloides. -Hiperplasia epidérmica. -Necrosis de queratinocitos. -Telangiectasias. -Liquenoide. -Epidermis de grosor normal. -Extravasación de eritrocitos. -Infiltrado intersticial. -Infiltrado de la unión dermoepidérmica. -Taponamiento folicular -Infiltrado perivascular profundo. -Infiltrado perianexial. -Atrofia epidérmica.	Reporte histopatológico

							-Incontinencia pigmentaria. -Infiltrado perivascular superficial.	
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo.	Cuantitativo	Considerados entre 18 y 70 años.	Calendario	Rango de edad	Ordinal	Adulto joven: 18-35 Adulto: 36-60	Historia clínica.
Sexo	Genero del paciente	Cualitativo	Femenino/masculino	Genético	Género	Nominal	Femenino/ masculino	Historia clínica

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Cuantitativo, descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal.

La investigación es cuantitativa porque el resultado principal se expresará en forma numérica (p); descriptiva porque presenta los hallazgos histopatológico; observacional, porque no realizará ninguna manipulación durante el estudio, retrospectiva, porque la data se obtendrá antes de la aprobación del proyecto; transversal, porque medirá la variable manifestaciones histopatológicas más frecuentes una sola vez.

4.2 Diseño muestral

4.2.1. Población universal

Registro de pacientes mayores de 18 años diagnosticados con lupus eritematoso cutáneo, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza- 2015.

4.2.2. Población de estudio

Registro de pacientes mayores de 18 años diagnosticados con lupus eritematoso cutáneo con estudio histopatológico de biopsia de piel en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza- 2015

4.2.3. Tamaño de la población de estudio

Totalidad de registro de la población con diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo con edades comprendidas entre 18 y 70 años, cuyo diagnóstico se realizó en 2015 que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

4.2.4. Muestreo o selección de la muestra

Se utilizará muestra representativa del diagnóstico histopatológico compatible con lupus eritematoso cutáneo durante el año 2015.

4.2.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión

Biopsias de piel con diagnóstico histopatológico compatible o definitivo con lupus cutáneo, comprendidas entre 18 y 70 años, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2015.

Criterios de exclusión

Biopsias con defectos de procesamiento, datos clínicos incompletos, biopsias de mucosas con diagnóstico de lupus, biopsias pediátricas, biopsias particulares o provenientes de otras instituciones.

4.4 Procedimiento de recolección de datos

Se trabajará con los datos del registro institucional del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, los cuales se encuentran disponibles en archivos de Historias clínicas y archivo de los reportes histopatológicos del departamento de Anatomía Patológica.

Se seleccionará del archivo del departamento de Anatomía Patológica las láminas de cristal con coloración en Hematoxilina y eosina, para revisión.

Recursos humanos

Se cuenta con el apoyo de personal del departamento de Anatomía Patológica del área de archivos de reportes histopatológicos y archivo de láminas, de igual manera se cuenta con el apoyo del personal del archivo general de historias clínicas de la institución. Asimismo se tiene el apoyo de un médico patólogo del

área de dermatopatología, quien revisará las láminas sobre las cuales se hicieron el diagnóstico, para su corroboración.

Recursos materiales

Se contará con una ficha de recolección de datos y el departamento de patología hará participación con la donación de papeles, impresión, el uso de una computadora.

Los gastos adicionales contarán por parte del investigador.

Recursos institucionales

Se cuenta con el apoyo del jefe de servicio del departamento de Anatomía patológica.

Para la consulta bibliográfica, se contará con las bibliotecas de la Universidad de San Martín de Porres y la biblioteca del departamento de patología quirúrgica.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se describirán características clínicas y hallazgos histológicos, las variables continuas se describirán como medias y las variables categóricas en porcentajes o proporciones.

Los hallazgos histopatológicos de lupus eritematoso cutáneo, serán comparados y mostrados en tablas y gráficos.

Los datos obtenidos fueron tabulados en una base de datos en el programa MS Excel 2010 para Windows y procesados para la elaboración de los resultados.

4.5. Aspectos éticos

El estudio a proyectarse no tiene problemas contra la ética.

CRONOGRAMA

Actividades	2016			2017							
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr il	May	Jun	Jul	Ag o
Planteamiento del problema	X										
Búsqueda bibliográfica	X	X									
Elaboración de proyecto de investigación		X	X	X	X	X	X	X			
Aprobación del proyecto								X			
Elaboración del contenido								X	X		
Tabulación de datos									X		
Revisión de borrador de tesis por el tutor principal										X	
Entrega de documento final de tesis, revisado por tutor principal											X

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Rúa-Figueroa FJLLJCAMGI. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad. reumatol clin. 2014 Apr; 10.
2. Pons G. Lupus. Revistas SAGE. 2015 Feb; 1(10).
3. Velazques Franco CJAP. Manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso sistémico. IATREIA. 2011 OCTUBRE; 24(4).
4. Natalia Elizabeth Proaño Lopez IMAO. Elementos que reumatólogos y dermatólogos deberían conocer sobre el lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Reumatología. 2016 Julio; 18(2).
5. Julia M. Sanchez SyR. Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas en el lupus eritematoso. Semin Fund Esp Reumatol. 2006 Jul; 12(26).
6. Stella Maris Ortega ABMGSSGMIFMBJMCCSMLAJKEZRA. Lupus eritematoso cutáneo: revisión de nuestra casuística en los últimos 15 años. Dermatología Argentina. 2011 Feb; 17(02).
7. Martin Salomon FSJGCG. Manifestaciones histopatológicas del lupus eritematoso cutáneo. Folia dermatol. Perú. 2009 Feb; 20(64-70).
8. Mehmet Baltaci PF. Histologic features of cutaneous lupus erythematosus. Autoimmunity Reviews. Elsevier. 2009 Jan; 20.
9. Neil Crowson CM. The cutaneous pathology of lupus. J cutan pathol. 2008 Aug; 20(23).
10. Carucho CR. Lupus eritematoso tímido, una entidad en proceso de definición. Actas Dermosifiliogr. 2011 Oct; 102(9).
11. Jessica Heber JFM. Clasificando el lupus eritematoso discoide: fondo, lagunas y dificultades. Int J Womens Dermatol. 2016 marzo; 2(1).

12. Jeran MS HA. Comparación histopatológica de los subconjuntos de lupus eritematoso. Arch Dermatol. 1990 enero; 126(1).
13. Kuhn A S. Hallazgos histopatológicos en el lupus eritematoso tumidus. J Am Acad Dermatol. 2013 junio; 48(6).
14. Fabbri P CC,GB,CM. Lupus eritematoso cutáneo: diagnóstico y tratamiento. Am J Clin Dermatol. 2013 Apr; 04(7).
15. Jerry L. Bangert RGFRSJNG. hallazgos histológicos comparativos de lupus eritematoso cutáneo subagudo y lupus eritematoso discoide. Arch dermatol. 1984 marzo; 120.
16. Myrna Rodríguez TGAR. Lupus eritematoso discoide. Rev Cent Dermatol Pascua. 2006 Enero; 15(1).
17. Virginia Martínez MHAR. Lupus eritematoso cutáneo subagudo tipo psoriasiforme. Rev Cent Dermatol Pascua. 2004 Agosto; 13(2).
18. Maja Rutka DSAZAR. Clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus. postepy Dermatol Alergol. 2016 febrero; 1(1).
19. Ramón JMSSY. diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas del lupus eritematoso cutáneo. Semin Fund Esp Reumatol. 2006 Diciembre; 07(01).
20. Isabel Bielsa Marisol CRC. Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso. Inmunología. 2010 Sep; 3(29).
21. Choonhakarn C PACJLe. Lupus erythematosus tumidus. International Journal of dermatology. 2004 marzo; 43(11).
22. Claudia Ileana Sáenz-Corral MEVMEMLJC. Apoptosis in chronic cutaneous lupus erythematosus, discoid lupus, and lupus profundus. Int J Clin Exp Pathol. 2015 Mar; 06(5).
23. Gilliam S. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum. Am acad dermatol. 1981 Apr; 04(4).

24. Eduardo Calonje TBAlyPM. pathology of the skin. 4th ed. McKee P, editor. Uk: Saunders; 2012.
25. Busam KJ. Dermatopathology. segunda ed. Busam K, editor. Philadelphia: Elsevier; 2015.
26. Carina M Grönhagen FN. Cutaneous lupus erythematosus. Indian Dermatology Online Journal. 2014 Mar; 5(1).





Anexo 1. Matriz de consistencia

Problema	Objetivo	Hipótesis	Variable
<p>¿Cuáles son las manifestaciones histopatológicas más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015?</p>	<p>General Identificar los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.</p> <p>Específicos Identificar los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.</p> <p>Describir los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.</p> <p>Analizar los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.</p> <p>Clasificar los patrones histopatológicos más frecuentes de lupus eritematoso cutáneo en Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2015.</p>	<p>No tiene hipótesis por ser un proyecto de tipo descriptivo.</p>	<p>Patrones histopatológicos más frecuentes en lupus eritematoso cutáneo.</p> <p>Edad.</p> <p>Sex</p>

Anexo 2. Instrumentos de recolección de datos

N° historia Clínica:	N° de código:	Fecha de nacimiento:	Fecha de diagnóstico:
HALLAZGOS HISTOLÓGICOS		Datos clínicos:	Lupus cutáneo
			Lupus discoide
			Lupus.....
<p>Ortoqueratosis</p> <p>Cuerpos coloides</p> <p>Hiperplasia epidérmica</p> <p>Necrosis de queratinocitos</p> <p>Telangiectasias</p> <p>Liquenoide</p> <p>Epidermis de grosor normal</p> <p>Extravasación de eritrocitos</p> <p>Infiltrado intersticial</p> <p>Infiltrado de la unión dermoepidérmica</p> <p>Taponamiento folicular</p> <p>Infiltrado perivascular profundo</p> <p>Infiltrado perianexial</p> <p>Atrofia epidérmica</p> <p>Incontinencia pigmentaria</p> <p>Infiltrado perivascular superficial</p> <p>Infiltrado liquenoide</p> <p>Paraqueratosis</p> <p>Degeneración vacuolar</p>			

Anexo 3. Consentimiento informado

SOLICITUD AL JEFE INSTITUCIONAL DEL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA

Solicito: Permiso para ejecutar proyecto de tesis

Dra. Victoria Bao Castro
Jefa Del Hospital Nacional Arzobispo

S. D:

Eddie Santamaría Bedoya, Médico residente en anatomía patológica, me presento a usted y con el debido respeto expongo que:

Me encuentro cursando el tercer año del Residencia Médico en Anatomía Patológica, por medio de la Universidad San Martín de Porres, en el que estoy realizando mi proyecto de investigación, con el título de **PATRONES HISTOPATOLÓGICOS DE LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA-2015.**

Es menester la revisión de historias clínicas, así como el préstamo de láminas del archivo del departamento de Anatomía Patológica en la que actualmente laboro. Dichos accesos estarán enmarcados en las normas de ética que garantizan la privacidad de la información personal e institucional.

Por lo expuesto:

Solicito a usted se sirva ordenar a quienes corresponda me den las facilidades para ejecutar el proyecto.

Agradezco por adelantado su apoyo.

EDDIE SANTAMARIA BEDOYA

Lima, 1 de marzo de 2017