

Paniculitis lúpica asociada a lupus eritematoso sistémico

Sara Isabel Palencia Pérez, Sara López Gómez, Francisco Vanaclocha Sebastián, José Luis Rodríguez Peralto* y Luis Iglesias Díez

Servicios de Dermatología y *Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Resumen.—La paniculitis lúpica o lupus eritematoso profundo es una paniculitis mixta de localización preferente a nivel facial, región proximal de extremidades, tronco o región glútea. Aparece en el 2% de los pacientes con lupus eritematoso. Los anticuerpos antinucleares son positivos en aproximadamente el 70% de los casos, pero sólo el 25%-50% cumplen los criterios de la *American Rheumatism Association* para considerarse lupus eritematoso sistémico. Presentamos a una mujer de 54 años de edad que presentó nódulos eritematosos de consistencia firme en región facial, tronco y glúteos. El estudio histopatológico mostró una paniculitis mixta con necrosis hialina de la grasa y calcificación. La analítica reveló linfopenia y anemia. Los anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-ADN fueron positivos. Durante los meses previos la paciente había presentado artralgias y brotes de inflamación articular, sobre todo en muñecas y articulaciones interfalángicas de las manos. Estos hallazgos clínicos y serológicos fueron compatibles con el diagnóstico de paniculitis lúpica asociada a lupus eritematoso sistémico de intensidad leve. El tratamiento se realizó con antipalúdicos de síntesis y bajas dosis de corticosteroides, con lo que las lesiones regresaron, excepto la localizada en región glútea, que permaneció como una única placa, con intensa calcificación.

Palabras clave: paniculitis lúpica, lupus eritematoso profundo, lupus eritematoso sistémico.

Palencia Pérez SI, López Gómez S, Vanaclocha Sebastián F, Rodríguez Peralto JL, Iglesias Díez L. Paniculitis lúpica asociada a lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93(3):181-3

LUPUS PANNICULITIS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Abstract.—Lupus panniculitis or lupus erythematosus profundus in a mixed panniculitis with a predilection for the face, proximal extremities, trunk or buttocks. It occurs in 2% of lupus erythematosus patients. The serum antinuclear antibody is usually positive in about 70% of case, but only 25%-50% fulfil the American Rheumatism Association criteria for systemic lupus erythematosus.

We report a 54-year-old women who developed firm, erythematous nodules located mainly on the face, trunk and buttocks. Histological examination showed a mixed panniculitis with hyaline fat necrosis and calcification. Laboratory tests revealed lymphopenia and anemia. ANA and anti-DNA were positive. For several months the patient had also been suffering from arthralgia with synovitis of the wrist and several interphalangeal joints. Overall, these clinical and serology findings were consistent with the diagnosis of lupus panniculitis associated with mild systemic lupus erythematosus. Treatment consisted of synthetic antipaludic medication and low dose systemic corticosteroids, under which the lesions regressed except one of them, which remained as a solitary plaque, on buttocks, with an important calcification.

Key words: Lupus panniculitis, lupus erythematosus profundus, lupus erythematosus, systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

La asociación de nódulos subcutáneos con el lupus eritematoso (LE) fue referida por primera vez por Kaposi en 1883¹. Posteriormente, en 1940, Irgang introdujo la denominación de lupus eritematoso profundo (LEP)². Más recientemente, tras los estudios de Tuffanelli^{3,4} y Winkelmann y Peters⁵ y Winkelmann⁶, se introdujo la denominación de paniculitis lúpica (LP), término más empleado en la actualidad. La PL o lupus eritematoso profundo es una variedad clínica infrecuente de LE⁷. Se trata de una alteración rara caracterizada por nódulos subcutáneos profundos o placas induradas que pueden evolucionar a grandes

lesiones ulcerosas, muy dolorosas, de curso indolente. Las lesiones se localizan más frecuentemente a nivel facial, región glútea y raíz de extremidades. Histológicamente se considera una paniculitis mixta⁸. La PL puede desarrollarse en asociación con otras formas clínicas de LE: LE discoide (LED), LE cutáneo subagudo (LECS)⁹ o con LE sistémico (LES), aunque también puede ocurrir como un fenómeno aislado¹⁰. Presentamos el caso de una mujer de 54 años de edad con lesiones cutáneas compatibles con PL en el seno de un LES, según los criterios de la *American Rheumatism Association* (ARA)¹¹.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 54 años de edad, con antecedentes de epilepsia temporal derecha y trastornos de la conducta, en tratamiento con carbamazepina,

Correspondencia:

Sara Isabel Palencia Pérez. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Ctra. Andalucía, km 5,400. 28041 Madrid.

Aceptado el 10 de noviembre de 2001.

ácido valproico, clorhidrato de trihexifenidilo y diazepam. La paciente presentaba una historia de 3 años de evolución de lesiones nodulares subcutáneas de comienzo en región glútea, con extensión posterior a otras localizaciones. Las lesiones remitían inicialmente, pero volvían a aparecer; en ocasiones se ulceraron y sobreinfectaron, produciéndose fistulización en algunas de ellas. También refería haber presentado artralgias y brotes de inflamación articular con intenso dolor, de predominio en muñecas y articulaciones interfalángicas de las manos. La paciente había realizado tratamiento corticosteroide intermitente sin mejoría. Posteriormente fue ingresada por un cuadro de malestar general, artritis y alteración analítica. En la exploración física se apreciaron a nivel de glúteos, cara, tronco y raíz de extremidades superiores, lesiones nodulares profundas, algunas de ellas ulceradas y otras con eritema en superficie, atrofia, hiperqueratosis e hiperpigmentación en algunos puntos. Presentaba además inflamación, con enrojecimiento e intenso dolor alrededor de las muñecas. Se realizaron dos biopsias cutáneas, la primera de ellas de la región deltoidea, donde se observaba una paniculitis con imágenes de vasculitis y focos de calcificación, con los septos ensanchados y parcialmente hialinizados. La segunda biopsia, obtenida de la región glútea, mostraba una piel sin lesiones microscópicas relevantes en la epidermis. En la dermis reticular subyacente se apreciaba una ausencia de anejos cutáneos y un infiltrado inflamatorio linfocitario focal. En el tejido celular subcutáneo existía una esteatonecrosis difusa que afectaba a todo el espesor del lobulillo, con depósito de un material eosinófilo hialino entre los adipocitos, y presencia de amplios focos de calcificación y osificación (figs. 1 y 2). En el hemograma destacaba una hemoglobina de 10,7 g/dl, un hematocrito del 32,3% y una leucopenia de 3.500 leucocitos/ l con

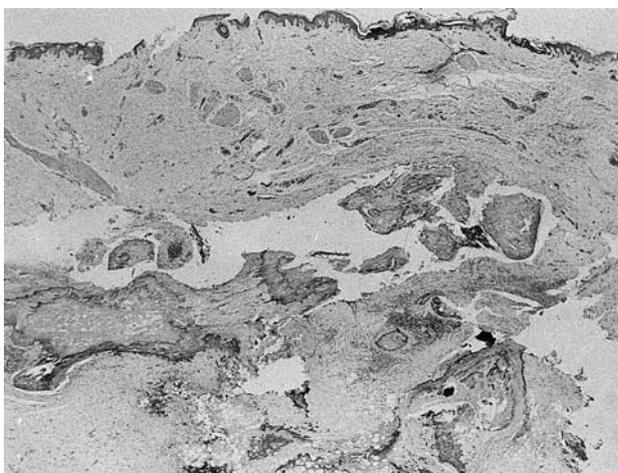


Fig. 1. Estudio histopatológico: imagen panorámica donde se observa una desaparición del panículo adiposo (hematoxilina-eosina).

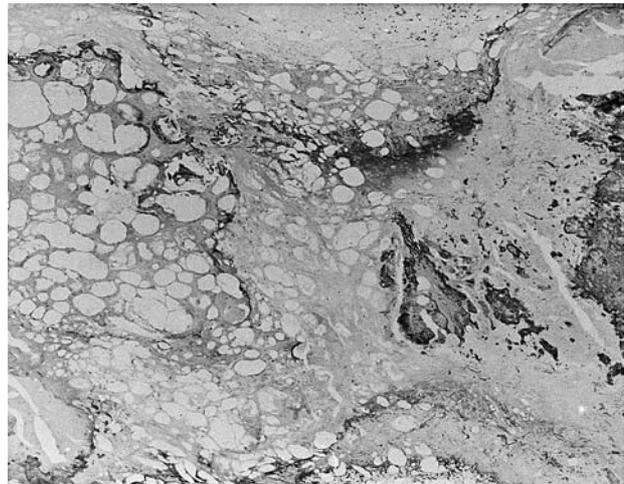


Fig. 2. Detalle de la histología de la lesión: se advierte hialinización de los adipocitos, esteatonecrosis y depósitos cálcicos con formación de hueso en el tejido celular subcutáneo (hematoxilina-eosina).

30% de linfocitos. En el estudio inmunológico presentaba anticuerpos antinucleares (ANA) positivos a título de 1/ 160; anti-ADN nativo 49 (normal < 20) anticardiolipina IgG 45 (normal < 20) e IgM 28 (normal < 15); C3 73 (83-171) y C4 12 (14-38), siendo el resto de parámetros inmunológicos normales. El resto de pruebas complementarias realizadas (bioquímica, sistemático de orina, coagulación, espectro electroforético, Mantoux, etc.) no presentaron alteraciones significativas. Ante estos hallazgos clínicos, histológicos y serológicos se efectuó el diagnóstico de PL asociado a LES, instaurándose tratamiento con cloroquina a una dosis de 250 mg/ día y prednisona oral a dosis variables entre 5-10 mg/ día. La mayoría de las lesiones cutáneas desaparecieron, dejando cicatriz residual, pero la placa de la región glútea continuó empeorando, se extendió en superficie, se hizo intensamente dolorosa y presentó ocasionalmente signos de infección local, que requirieron tratamiento antibiótico por vía oral. En la exploración física se apreció una placa de gran tamaño, de consistencia leñosa, con algunas zonas de aspecto cicatricial y trayectos fistulosos con material blanquecino en su interior. La lesión producía una intensa retracción del tejido circundante (fig. 3). Se aumentó la dosis de prednisona a 30 mg/ 48 h. Las pruebas complementarias realizadas a lo largo de la evolución del clínico continuaron mostrando anemia y leucopenia en el hemograma. Ha presentado anticuerpos antiplaquetarios IgG e IgM. Los ANA fueron positivos de forma casi continua, a títulos de hasta 1/ 1.280, siendo negativos el resto de autoanticuerpos. Las cifras de C4 y CH100 permanecieron dentro de los límites de la normalidad, pero con cifras bajas de C3. En el resto de pruebas realizadas no se detectaron hallazgos significativos. Actualmente la paciente persiste con una única placa de PL en región glútea, sin claros signos de actividad. En la analítica



Fig. 3. Región glútea: placa de gran tamaño, indurada, con retracción del tejido circundante.

continúa con anemia, leucopenia, ANA positivos y disminución de C3.

DISCUSIÓN

La PL es una variante de LE que puede o no asociarse a lupus cutáneo o sistémico, así se estima que la PL ocurre en el 2% de los pacientes con LE³. Los ANA son positivos en el 70% de los casos, pero sólo el 25%-50% cumplen los criterios de la ARA para considerarse LES¹², como en el caso de nuestra paciente. La PL tiene la misma distribución en cuanto a edad y sexo que las otras formas de LE. Clínicamente se manifiesta con placas o lesiones nodulares profundas, generalmente cubiertas por piel normal, aunque puede presentar lesiones de LED en superficie, con eritema, hiperqueratosis y atrofia. La localización más frecuente es el polo cefálico, glúteos y raíz de extremidades. Las lesiones pueden ser dolorosas y a veces se ulceran en superficie, dejando una zona deprimida, hiperpigmentada o una cicatriz atrófica tras la resolución^{7, 13}. Puede producirse una calcificación de la lesión¹⁴, como ocurrió en la placa de curso más crónico que presentó nuestra paciente. El estudio histopatológico es imprescindible para el diagnóstico correcto. Algunos autores proponen que sea considerado como paniculitis mixta y no exclusivamente lobulillar⁸, ya que las alteraciones histológicas se producen tanto a nivel septal, con engrosamiento, fibrosis e infiltrado linfoplasmocitario, como a nivel lobulillar, en forma de un infiltrado linfohistiocitario focal, necrosis hialina de la grasa y nódulos linfoides. Asociados a estos cambios del tejido celular subcutáneo se puede hallar vasculitis linfocitaria, calcificación y los cambios dermoepidérmicos habituales de cualquier tipo de lupus. Además cuando los hallazgos histopa-

tológicos de PL son equívocos, la inmunofluorescencia directa puede ayudar a confirmar el diagnóstico¹⁵, demostrando un depósito de IgG, IgM y C3 en el 70%-80% de los casos.

Hasta el momento actual los antipalúdicos de síntesis constituyen el tratamiento más eficaz de la PL⁵, necesitando en ocasiones la asociación de dosis bajas de corticosteroides, cuando el proceso es muy extenso o se asocia a otro tipo de lupus.

Hemos presentado una paciente con lesiones de PL, una de ellas con intensa calcificación subcutánea, que cumplía los criterios de LES según la ARA¹¹, asociación descrita con escasa frecuencia en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaposi M. Pathologie and therapie der hautkrankheiten in vorlesungen für praktische aerzte und studirende. 2.^a ed. Viena: Urban & Schwarzenberg; 1883. p. 642.
2. Irgang S. Lupus erythematosus profundus: report of an example with clinical resemblance to Darier-Roussy sarcoïd. Arch Dermatol Syphilol 1940;42:97-108.
3. Tuffanelli DL. Lupus erythematosus panniculitis (profundus). Arch Dermatol 1971;103:231.
4. Tuffanelli DL. Lupus panniculitis. Semin Dermatol 1985; 4(2):79-81.
5. Winkelmann RK, Peters MS. Lupus panniculitis. En: Dermatology Update; 1982. p. 135-52.
6. Winkelmann RK. Panniculitis in connective tissue disease. Arch Dermatol 1983;119:336-44.
7. Sontheimer RD, Provost TT. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. En: Dubois' lupus erythematosus. Fifth edition. Williams & Wilkins; 1997. p. 591-2.
8. De la Moneda C, Conde JM, Guerra A, Vanaclocha F, Iglesias L. El lupus paniculitis: una paniculitis mixta. Actas Dermosifiliogr 1987;78:229-38.
9. Martín A, Lamonedada C, Ortiz FJ, López S, Iglesias L. Lupus eritematoso cutáneo subagudo en paciente con lupus paniculitis. Actas Dermosifiliogr 1990;81:215-8.
10. Gómez S, Triviño A, Losada A, Vigil TR, Soler T. Paniculitis lúpica. Actas Dermosifiliogr 1991;82:699-703.
11. Tan EM, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271.
12. Black MM, Cunliffe WJ. Inflammatory disorders of subcutaneous fat. En: Rook/ Wilkinson/ Ebling, editores. Textbook of dermatology. 6.^a ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1998. p. 2420.
13. Hausmann G, Herrero C. Paniculitis lúpica. Piel 1989; 4:481-4.
14. Yanguas I, Goday J, Lozano M, Soloeta R. Placa única de paniculitis lúpica con intensa calcificación. Actas Dermosifiliogr 1994;85:653-60.
15. Sánchez NP, Peters MS, Winkelmann RK. The histopathology of lupus erythematosus panniculitis. J Am Acad Dermatol, 1981;5:673-80.