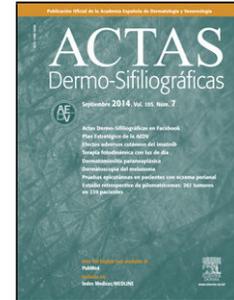


Journal Pre-proof

Comedones como manifestación de enfermedad sistémica

E López Vera JA Llamas Carmona JM García-Hirschfeld



PII: S0001-7310(24)01050-0

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2023.10.056>

Reference: AD 4210

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 20 July 2023

Accepted Date: 13 October 2023

Please cite this article as: López Vera E, Llamas Carmona J, García-Hirschfeld J, Comedones como manifestación de enfermedad sistémica, *Actas dermosifiliograficas* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.056>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

Sección. Casos para Diagnóstico

Título: Comedones como manifestación de enfermedad sistémica

Title: Comedones as a sign of systemic disease

- **Autores:** López Vera, E.¹; Llamas Carmona, JA¹; García-Hirschfeld, JM²
- **Centro:** ¹Servicio de Dermatología y ²Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional Universitario de Málaga.
- **Correspondencia con autor:**
López Vera, Eduardo
Email: elopez.vera@outlook.es

Historia clínica:

Una mujer de 51 años, con antecedente de hipotiroidismo en tratamiento con 100mg de levotiroxina diarios, presentaba un cuadro de menos de 1 año de evolución de lesiones generalizadas pruriginosas.

Exploración física:

La exploración física mostró múltiples placas compuestas de tapones foliculares y comedones abiertos con un halo periférico eritematovioláceo, distribuidas por los codos, las orejas, la región preauricular, las rodillas y las palmas, sin una afectación de las plantas ni de las mucosas (fig. 1a-c). Las lesiones eran muy pruriginosas y refractarias al tratamiento con antihistamínicos sedantes y aparecían tras la exposición solar, acompañándose de astenia, artralgias y un leve aumento de la caída capilar, aunque no refería fotosensibilidad.

Histopatología: El estudio histológico mostró una epidermis atrófica con una degeneración vacuolar y rarefacción de la capa basal (fig. 2a), junto con una dermatitis perivascular superficial y profunda, con un leve/moderado infiltrado inflamatorio crónico linfomonocitario en la dermis superficial y media que respetaba la zona perianexial, así como una llamativa hiperparaqueratosis folicular con una dilatación del ostium folicular y una destrucción infundibular con necrosis fibrinoide, conformando el inicio de pequeños comedones (fig. 2b), acompañado de mucina intersticial en dermis reticular (fig. 2c).

Otras pruebas complementarias: La analítica evidenció anticuerpos antinucleares positivos a título bajo (ANA 1/40), una plaquetopenia y una disminución del complemento sérico C3, así como una positividad frente a los anticuerpos nucleares extraíbles (ENA), los anticuerpos anti-Smith (anti-SM), los anticuerpos anti

ribonucleoproteínas nucleares pequeñas (anti-Rnp) y los anticuerpos anti Ro, siendo negativos los anticuerpos antifosfolípidos.

Diagnóstico

Lupus cutáneo comedonicus, sin cumplir criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico dado que los ANA no alcanzan el título de 1:80.

Evolución y tratamiento

Tras un primer tratamiento con tretinoína tópica 0,5mg/g a diario y 25mg de hidroxicina cada 8h oral, que resultaron ineficaces, se administró prednisona oral y fluticasona tópica, fotoprotección estricta y una introducción posterior de hidroxicloroquina oral, a dosis de 200mg cada 12h, y mantenimiento con tacrólimus 0,1% en pomada, con una gran mejoría de las lesiones tras dos meses de tratamiento (fig. 3a-c), así como una resolución de la plaquetopenia, una negativización de los parámetros de autoinmunidad y la normalización de los niveles de C3.

Comentario

El lupus comedonicus es una forma de presentación del lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) rara y de causa desconocida.¹ Se describe especialmente en mujeres jóvenes, entre la 3ª-4ª década y discreto aumento de riesgo en fumadoras.^{1,2} Suelen ser lesiones pruriginosas, en zonas fotoexpuestas, predominando en zona malar, preauricular y mentoniana, consistentes en comedones y/o quistes acompañados de

mayor o menor inflamación circundante, que pueden resolver dando lugar a cicatrices.¹

La presencia de comedones puede estar relacionada con la concentración elevada de Interleucina 1 (IL-1), ya que se han visto asociadas a niveles biológica y patológicamente relevantes en los comedones incipientes y de conocida importancia en la patogenia del Lupus Eritematoso.^{3,4} Por tanto, el control de la actividad inflamatoria resulta clave para frenar el desarrollo de nuevas lesiones, y no tanto así el uso de queratolíticos o seborreguladores, como los retinoides tópicos.⁵

Esta entidad se puede confundir fácilmente con otras benignas, como el acné vulgar, que podemos descartar por tener una evolución en brotes, más inflamatoria, con pústulas y no únicamente en áreas fotoexpuestas; el liquen plano folicular tumidus, donde el diagnóstico diferencial se sustenta en los hallazgos histopatológicos y analíticos; el millium en placa o la enfermedad de Favre-Racouchot (elastoidosis cutánea con quistes y comedones), con lesiones similares, pero menor inflamación y abundante daño actínico; el nevus comedoniano, presente desde la infancia; siringomas o tricoepiteliomas, en los que el análisis histológico otorga el diagnóstico definitivo.^{1,5} Hoy en día el lupus comedonicus se considera una forma de lupus infradiagnosticada, aunque de creciente relevancia clínica.^{1,2,5}

Sin embargo, el LECC comedoniano es una patología potencialmente destructiva a nivel local, responsable de cicatrices atróficas y mutilaciones en casos no tratados.⁶ El estudio de inmunofluorescencia puede contribuir al diagnóstico cuando los hallazgos histopatológicos no son concluyentes, al observarse un depósito de IgM, IgG y C3 en la unión dermoepidérmica.^{1,5}

Con respecto al tratamiento, la fotoprotección resulta esencial en todos los casos.² La hidroxicloroquina oral es el fármaco que ha demostrado mayor eficacia, y en menor medida los corticoides tópicos o las tetraciclinas orales.^{1,2} Otros autores han reportado resultados satisfactorios con el uso de dapsona junto con metotrexate, en dos ocasiones.¹ Los retinoides tópicos han presentado una eficacia pobre.⁵ Dado que hasta un tercio de los casos presentan lupus eritematoso sistémico asociado, serán imprescindibles un estudio completo y revisiones periódicas del paciente, para evitar el futuro desarrollo de complicaciones locales asociadas al LECC.^{1,5,6}

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Ética de la publicación

1. ¿Su trabajo ha comportado experimentación en animales?:

No

2. ¿En su trabajo intervienen pacientes o sujetos humanos?:

No

3. ¿Su trabajo incluye un ensayo clínico?:

No

4. ¿Todos los datos mostrados en las figuras y tablas incluidas en el manuscrito se recogen en el apartado de resultados y las conclusiones?:

Sí



Figura 1a



Figura 1b

Journal

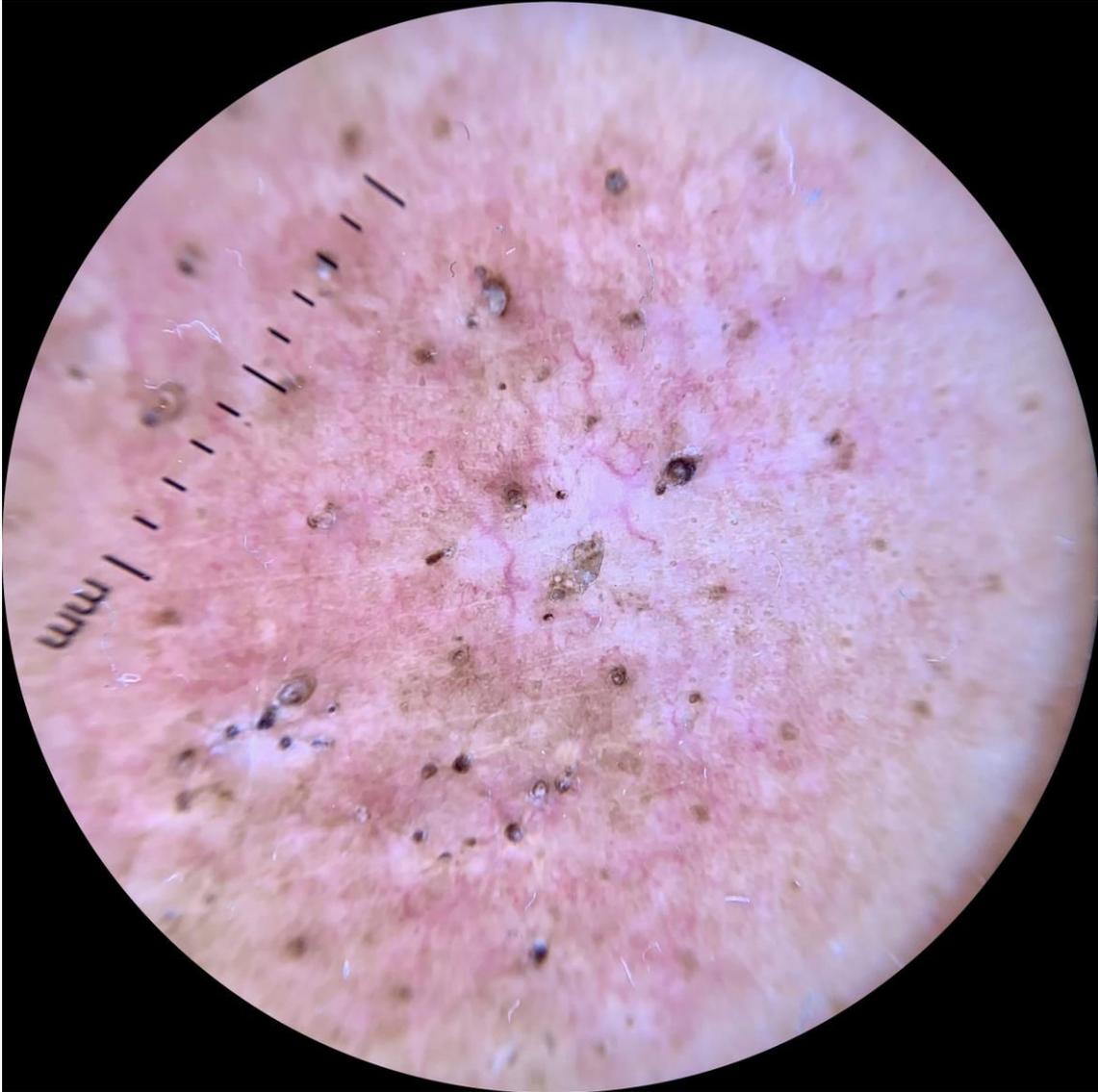


Figura 1c

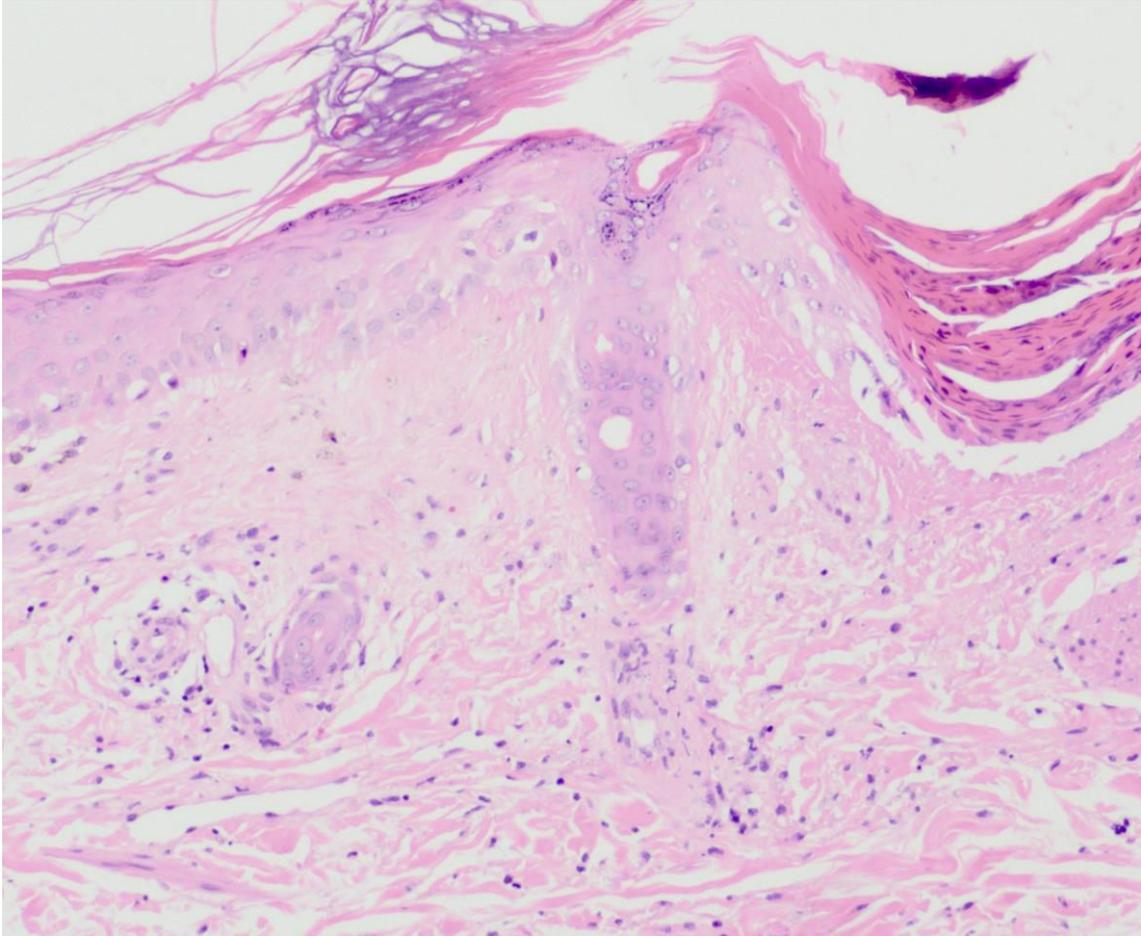


Figura 2a

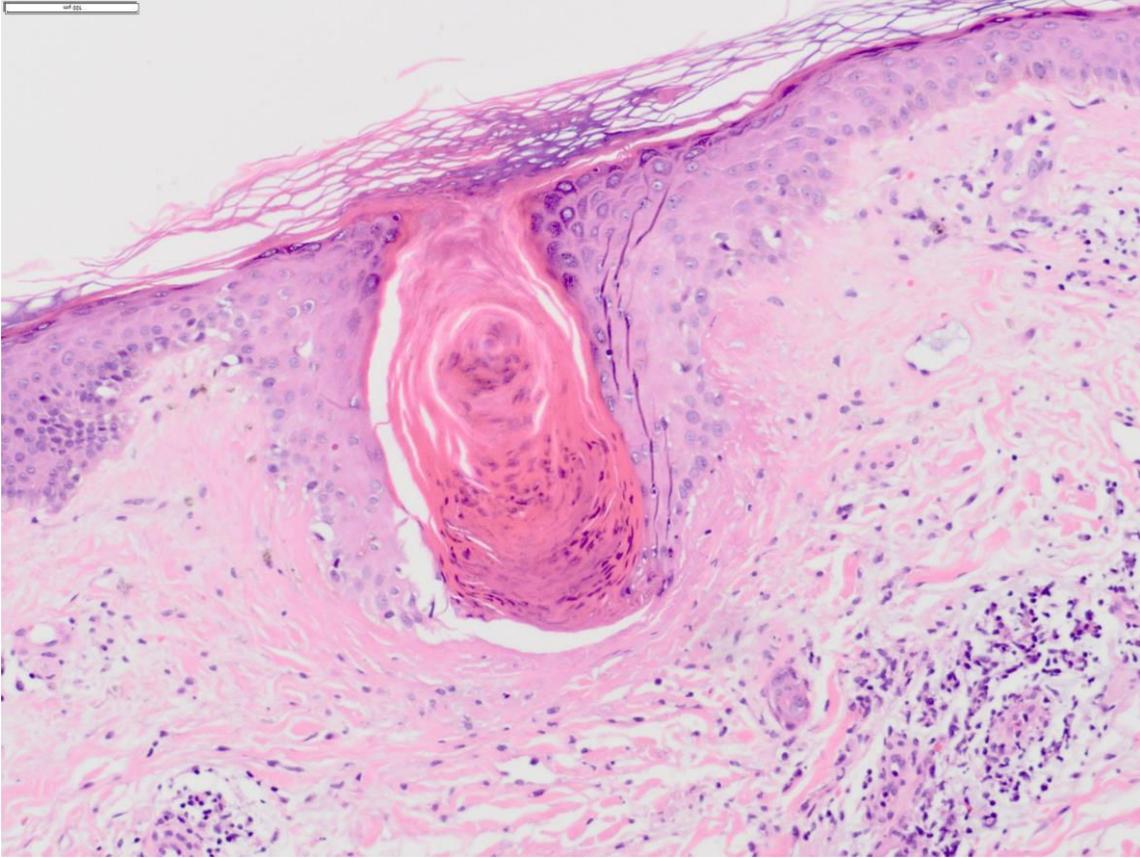


Figura 2b

Journal

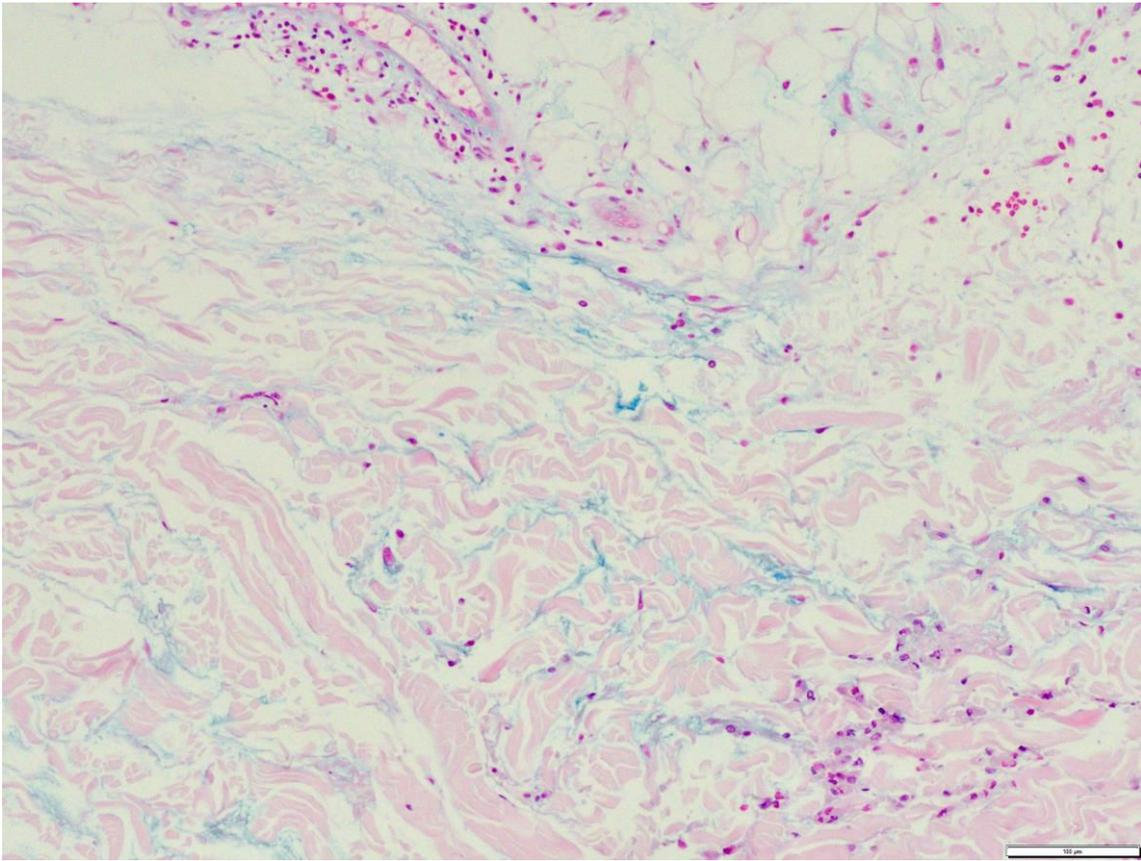


Figura 2c

Journal



Figura 3a

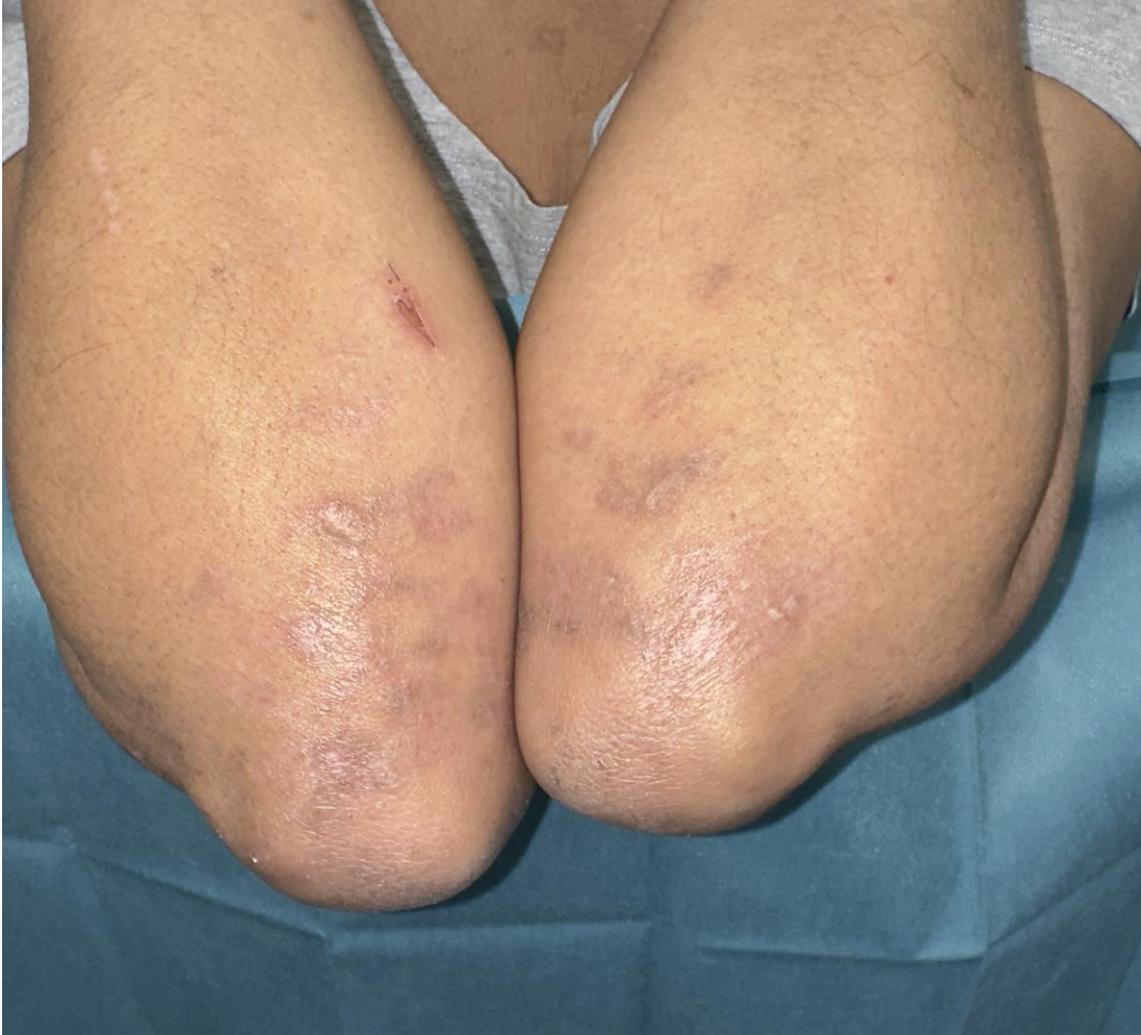


Figura 3b

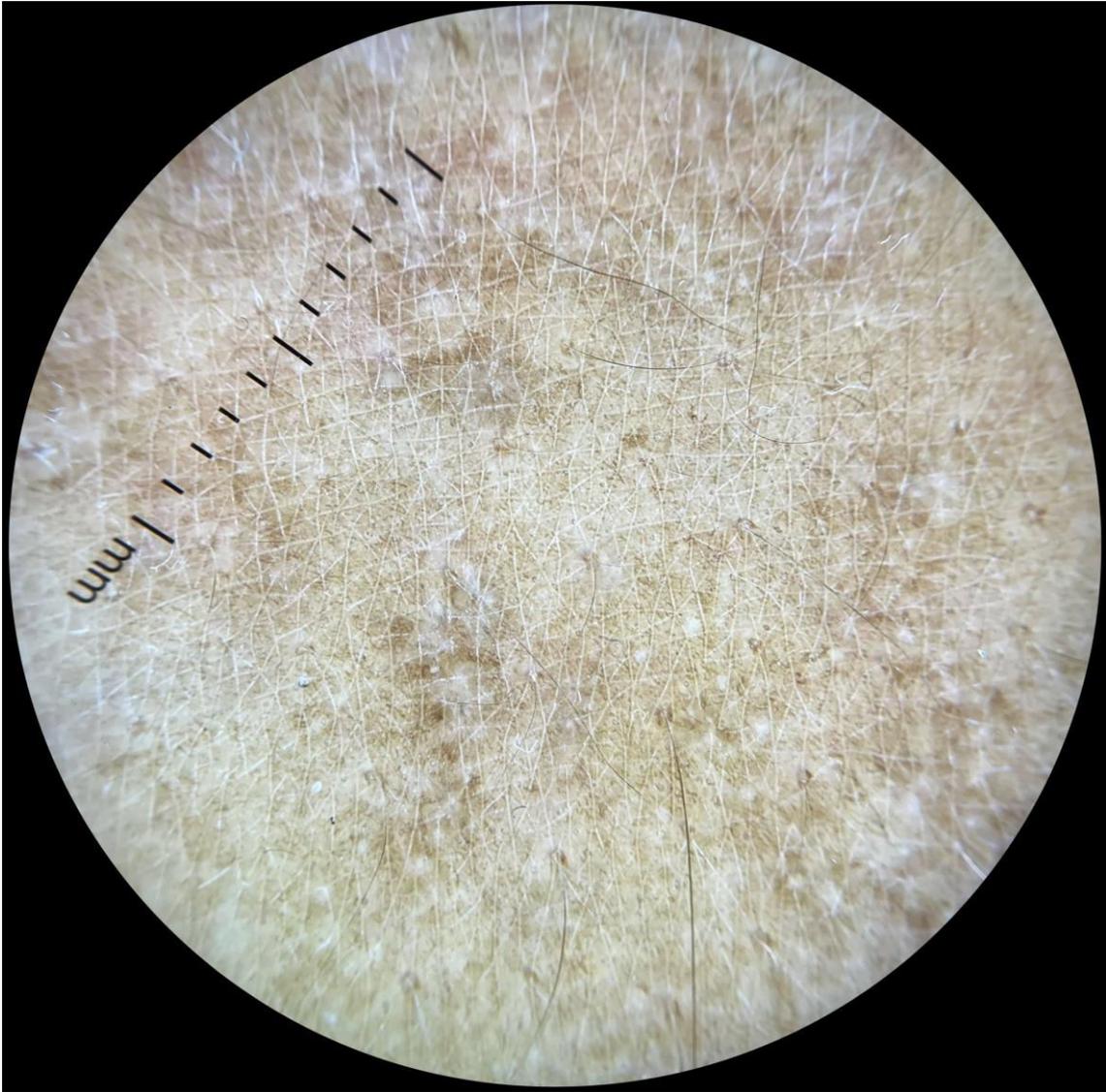


Figura 3c

Bibliografia

1. Garcia LC, Morato IB, de Melo RFQ, Vale ECS do. Comedogenic lupus: a rare variant of chronic cutaneous lupus erythematosus – case series. *An Bras Dermatol*. Published online March 2023. doi:10.1016/j.abd.2022.04.003
2. da Silveira CSC, Lemos TB, Curty ERG, et al. Comedonic lupus, a rare variant of chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE): case series and literature review. *Int J Dermatol*. 2023;62(7):924-932. doi:10.1111/ijd.16675
3. Kahlenberg JM, Kaplan MJ. The inflammasome and lupus: Another innate immune mechanism contributing to disease pathogenesis? *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(5):475-481. doi:10.1097/BOR.000000000000088
4. Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: Etiology, clinical presentation, and treatment. *Clin Dermatol*. 2004;22(5):367-374. doi:10.1016/j.clindermatol.2004.03.011
5. Chessé C, Fernández-Tapia MJ, Borzotta F. Comedonic Lupus: An Unusual Presentation of Cutaneous Lupus. *Actas Dermosifiliogr*. 2021;112(4):370-371. doi:10.1016/j.ad.2019.07.013
6. Cozzani E, Herzum A, Burlando M, Parodi A. Comedonal variant of chronic cutaneous lupus erythematosus causing mutilation of the earlobe. *JAAD Case Rep*. 2020;6(9):843-844. doi:10.1016/j.jdc.2020.06.009