

<http://dx.doi.org/10.18233/APM43No5pp287-2922360>

Lupus Eritematoso Cutáneo Profundo en un hombre adolescente. Informe de Caso

Lupus Erythematosus Profundus in a Young Man: Case Report

Carlos Augusto Barrera-Ochoa,¹ Luis Enrique Cano-Aguilar,² Juan Oswaldo Colmenero-Mercado,³ Héctor Cantú-Maltos,³ Ana Laura Ramírez-Terán,⁴ Sonia Toussaint-Caire,⁵ María Elisa Vega-Memije⁶

Resumen

INTRODUCCIÓN: El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad autoinmune poco frecuente en el sexo masculino, que presenta manifestaciones clínicas múltiples relacionadas al pronóstico de la enfermedad. La etiología es desconocida, sin embargo, se relaciona a la exposición de radiación ultravioleta y alteración en la función linfocítica. El lupus eritematoso profundo (LEP) es una variante clínica de LE cutáneo que se presenta entre el 1% al 3% de los pacientes y únicamente el 10% de los casos reportados en la literatura pertenecen al sexo masculino. Hasta el 50% de los pacientes con LEP presentan progresión a lupus eritematoso sistémico (LES) durante su evolución.

PRESENTACIÓN DEL CASO: Adolescente 16 años, previamente sano, que presentó una placa eritematosas, induradas y asintomáticas en mejilla izquierda de evolución crónica. Se realizó biopsia incisional con diagnóstico de LEP. El resto del abordaje para descartar lupus eritematoso sistémico resultó negativo. El paciente recibió tratamiento con corticosteroide tópico por 4 semanas en esquema de reducción así como fotoprotección estricta con mejoría del eritema y disminución del área indurada. Actualmente el paciente continúa en seguimiento con atención a signos y síntomas sugerentes de lupus eritematoso sistémico.

CONCLUSIÓN: El LEP es una dermatosis multifactorial poco frecuente en el sexo masculino, por lo que la literatura actual podría no ser representativa en este sexo. Es necesario realizar un abordaje amplio al momento del diagnóstico con pruebas de laboratorio séricas y reumatológicas. Es de suma importancia ser capaces de identificar de manera temprana signos y síntomas que sugieran progresión a LES o linfoma.

PALABRAS CLAVE: Lupus profundo, lupus cutáneo, lupus eritematoso sistémico, enfermedades autoinmunes.

Abstract

INTRODUCTION: Lupus erythematosus (LE) is a rare autoimmune disease in males that presents multiple clinical manifestations related to its prognosis. The etiology is unknown, nevertheless it is related to ultraviolet radiation exposure and modification in lymphocytic function. Lupus erythematosus profundus (LEP) is the clinical manifestation found in only 1% to 3% of patients with cutaneous lupus erythematosus (LEC) and only 10% of the cases reported in the literature are males. It is recalcitrant to treatment with frequent exacerbations. Up to 50% of patients with LEP progress to systemic lupus erythematosus (SLE) during the course of the disease.

CASE: We present the case of a previously healthy 16-year-old man who presented with an indurated plaque on the left cheek with a chronic course. The incisional biopsy revealed LEP. Work up analysis found no systemic lupus erythematosus involvement. The patient received topical corticoid treatment and strict photoprotection with improvement of the erythema and reduction of the indurated area.

CONCLUSION: LEP is a rare dermatosis in males, so the current literature may not be representative in this sex. It is necessary to carry out a comprehensive approach at diagnosis with serum and rheumatological laboratory tests. It is of utmost important to be able to identify early signs and symptoms that suggest progression to SLE or lymphoma.

KEYWORDS: Lupus profundus, cutaneous lupus erythematosus, Systemic lupus erythematosus, chronic dermatosis

¹ Residente de tercer año de dermatología

² Residente de segundo año de dermatología
<https://orcid.org/0000-0003-0710-5430>

³ Subespecialidad en dermatopatología

⁴ Especialidad en Dermatología

⁵ Médico adscrito al servicio de Dermatopatología

⁶ Jefe de servicio de Dermatopatología Hospital General " Dr. Manuel Gea González", CDMX, México

Recibido: 9 de agosto de 2021

Aceptado: 14 de junio de 2022

Correspondencia:

Luis Enrique Cano Aguilar
luiscanoag@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Barrera Ochoa CA, Cano Aguilar LE, Colmenero Mercado JO, Cantú Maltos H, Ramírez Terán AL, Toussaint Caire S, Vega Memije ME. Lupus Eritematoso Cutáneo Profundo en un hombre adolescente. Informe de Caso. Acta Pediatr Mex 2022; 43 (5): 287-92.

INTRODUCCIÓN

El Lupus eritematoso profundo (LEP) fue descrito por primera vez por Kaposi, en 1883, como nódulos localizados en espalda en un paciente con diagnóstico de LES. Es una dermatosis de origen multifactorial que se localiza frecuentemente en extremidades superiores. Está caracterizada por nódulos o placas eritematosas infiltradas bien definidas y variablemente sintomáticas.^{1,2} Esta manifestación cutánea de LE predomina en el sexo femenino hasta en el 90% de los casos reportados. Se considera que es una dermatosis primaria o secundaria a enfermedades autoinmunes como LES, esclerodermia y síndrome de Sjögren hasta en el 50% de los casos.^{3,4} El abordaje de los pacientes con probable LEP debe ser extenso, con laboratorios séricos, perfil reumatológico y biopsia incisional profunda del sitio de la lesión.

Histopatológicamente se presenta con depósito de mucina, alteración de la membrana basal, paniculitis lobular y necrosis hialina localizada en dermis y tejido celular subcutáneo.^{1,4} El diagnóstico diferencial más importante es con el linfoma de células T tipo paniculitis, para el cual se requiere inmunohistoquímica para realizar el diagnóstico diferencial.⁴ El tratamiento de LEP presenta dos objetivos precisos: remisión de la dermatosis y retrasar el inicio de LES en pacientes con predisposición. En caso de no recibir el tratamiento adecuado, es posible que la dermatosis presente resolución con cicatriz atrófica y limitación en la movilidad por retracción cutánea.^{1,4}

REPORTE DE CASO

Adolescente de 16 años, originario y residente de la Ciudad de México, previamente sano, cuyo motivo de consulta fue una placa indurada en mejilla izquierda de 9 meses de evolución con crecimiento paulatino y sin tratamiento médico previo. El paciente refería prurito leve.

A la exploración física se identificó una dermatosis localizada a cabeza que afectaba región malar izquierda, caracterizada por una placa eritematosa infiltrada de 3x3cm, aproximadamente, de consistencia indurada, con bordes irregulares, bien definidos, algunas placas con escama fina superficial periférica, fóvea central y en patrón anular (**Figura 1**).

Se emitió el diagnóstico clínico de lupus túbido vs. profundo. Se realizó biopsia incisional de la lesión. El estudio histopatológico mostró una epidermis con estrato córneo en red de canasta, acantosis irregular, vacuolización focal de las células de la capa basal. En dermis reticular superficial a profunda, había vasos capilares ectásicos y un denso infiltrado inflamatorio pe-



Figura 1. Placas eritematosas infiltradas en mejilla izquierda.

rivas vascular y perianexial compuesto por linfocitos e histiocitos. En tejido celular subcutáneo se observó, de manera focal, paniculitis lobulillar por linfocitos con necrosis focal de adipocitos y depósitos de mucina intersticial.

El diagnóstico histopatológico fue de una dermatitis y paniculitis perivascular y perianexial por linfocitos e histiocitos. (**Figura 2**) Dichos hallazgos fueron consistentes con el diagnóstico de Lupus Profundo. Con el fin de descartar lupus eritematoso sistémico, se realizaron exámenes de laboratorios de extensión, reportados sin alteraciones. Además, se documentaron anticuerpos antinucleares negativos y complemento dentro

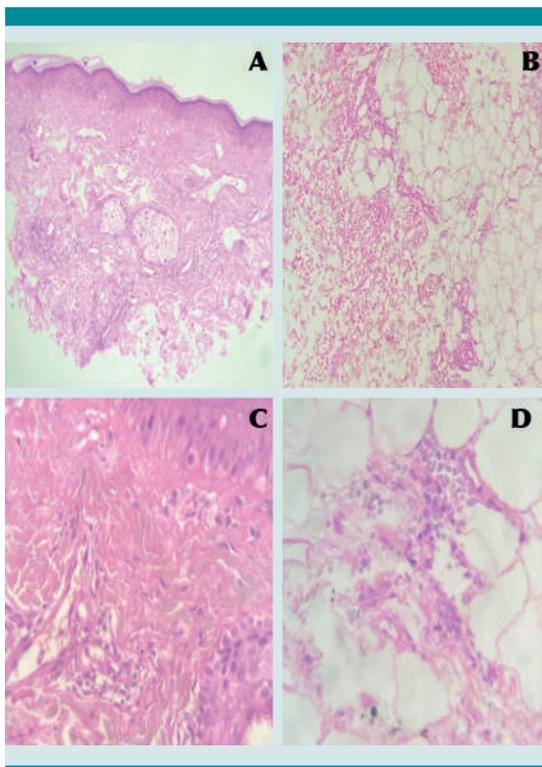


Figura 2. Imagen histopatológica. (A) HyE 4x. Vasos sanguíneos ectásicos e infiltrado perivascular. (B) HyE 40x. Infiltrado inflamatorio perivascular y perianexial. (C) HyE 10x. Paniculitis lobulillar por linfocitos e histiocitos. (D) HyE 40x. Infiltrado lobulillar por linfocitos e histiocitos.

de parámetros normales. Se inició tratamiento con betametasona tópica por 4 semanas, además de fotoprotección estricta, con mejoría paulatina en el tamaño de la placa y sin eritema en la superficie. El paciente continúa en vigilancia.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo que presenta múltiples manifestaciones clínicas. El lupus eritematoso sistémico (LES) y el lupus eritematoso cutáneo (LEC) son las dos formas de presentación de LE, las cuales pueden coexistir o presentarse como patologías aisladas. Siddiqui et al¹ relacionan al LEC como precursor de LES hasta en el 20%-25% de los pacientes estudiados.^{1,2}

El LEC presenta tres variedades clínicas: LEC agudo, LEC subagudo y LEC crónico. El LEC crónico se divide a su vez, por orden de frecuencia, en lupus eritematoso discoide (LED) en el 80% de los casos, LE tímido, LE neonatal y LE profundo, reportado solo en el 1%- 3% de los casos.³ La posibilidad de presentar LES sincrónico con LEP se reporta sólo en el 2% al 5% de los pacientes.^{3,4}

Kaposi describió por primera vez en 1883 la presencia de nódulos en pacientes con LES. El término LEP fue propuesto posteriormente por Irgang en 1940, al describir el caso de una paciente con placas infiltradas en espalda asociado a una lesión discoide en cara.^{5,6} El LEP es una dermatosis crónica, localizada histológicamente en dermis y tejido celular subcutáneo (TCS). Se le llama paniculitis lúpica cuando sólo afecta el TCS, sin embargo, en la literatura se utiliza como sinónimo.⁴ Esta dermatosis predomina de manera importante en el sexo femenino con relación 9:1, por lo que gran parte de las publicaciones registran hallazgos en mujeres, sin conocer si estos datos concuerdan con los observados en hombres y, por lo tanto, puede no ser representativo en nuestro caso.^{1,2,7}

La edad media de presentación es de 36 años en mujeres (30-60 años) y 34 años en hombres. La edad joven de nuestro paciente no concuerda con la literatura reportada.^{4,7-9} Los casos en pacientes pediátricos son aislados, Weingartner et al¹⁰ reportan una edad media de presentación de 8 años en infantes, con un retraso de 2 años en el diagnóstico dermatológico.

El LEP es una enfermedad cutánea multifactorial que se origina de la interacción entre la radiación ultravioleta (por inducir apoptosis en queratinocitos y externalización de autoantígenos Ro/SSA) y la respuesta autoinmune, con alteración en la función de linfocitos T y células dendríticas. Existen casos reportados con antecedente de traumatismo, relacionando indirectamente la necrosis grasa con LEP por el compromiso inmunológico en una piel lastimada. En nuestro paciente se sospecha un componente autoinmune por la ausencia de fotodaño visible y la edad joven de presentación.^{4,11}

Topográficamente, LEP afecta característicamente el tronco, nalgas, extremidades proximales y cara.^{1,12} Aria et al⁷ realizaron un estudio observacional en 44 pacientes, 36 mujeres (81.8%) y 8 hombres (18.1%), con diagnóstico clínico e histopatológico de lupus eritematoso profundo. Este estudio reportó LEP localizado en cara en 38.4% (n=28), cabeza en el 16.4% (n=12), tronco en 13.7% (n=10) y miembros inferiores en 5.5% (n=4), concluyendo que el sitio más afectado es la cara.

En pacientes pediátricos, la topografía más afectada suele ser la cara, como el caso de nuestro paciente, seguido de miembros torácicos. La sintomatología local fue variable, sin presentar alteraciones sistémicas.¹⁰ Morfológicamente, LEP se presenta como nódulos o placas eritematosas induradas e infiltradas al tacto con fóvea central.^{1,4,13} Una vez que la dermatosis remite, se presentan áreas de lipoatrofia con socavamiento y retracción, llamadas fóveas, con resultado cosmético poco adecuado.⁴

Otras manifestaciones clínicas reportadas son en patrón lineal, similares a la morfea, y anulares.⁴ El LEP presenta signo de Koebner similar al visto en enfermedades inflamatorias e infecciosas como psoriasis, liquen plano y verrugas vulgares, entre otros.¹¹

El diagnóstico de LEP se basa en hallazgos clínicos, histopatológicos y séricos. Una de las causas más importantes en el retraso del diagnóstico en pacientes pediátricos es la negación, por el médico tratante, de realizar biopsias diagnósticas profundas que provoquen cicatrices poco estéticas, sobre todo en topografía facial.¹⁰

La biopsia de la lesión debe de ser profunda e incluir abundante TCS para su estudio.⁴ Los hallazgos histopatológicos del LEP son: depósito de mucina en dermis, necrosis hialina del tejido subcutáneo con infiltración linfocítica, células plasmáticas y eosinófilos de los lóbulos grasos y folículos linfoides hasta en el 78% de los casos.^{1,4}

Otros hallazgos reportados por el estudio Aria et al⁷ (n=44) son engrosamiento de la membrana basal en 47.5% (n=19) e incontinencia pigmentaria en 67.5% (n=27). En este sentido, Aria et al⁷ concluye que el depósito de mucina, la vacuolización de las células de la capa basal, la paniculitis lobular y la necrosis hialina son los hallazgos más característicos de LEP. La relación histológica entre LEP y LED se reporta hasta en el 70% de los pacientes y se identifica al observar depósito de mucina en dermis con degeneración epidérmica.¹ En la inmunofluorescencia directa se pueden observar depósitos de IgG, IgM y C3 en la unión dermo-epidérmica.¹⁴

El LEP no es considerado una manifestación cutánea clásica de LES. Sin embargo, Zhao et al¹³ realizaron una revisión de los 10 casos reportados en la literatura (100%) donde LEP fue la primera manifestación clínica de LES. Estos pacientes presentaron una predominancia de 2:1 en el sexo femenino. Las características

clínicas fueron las siguientes: la morfología más observada fueron nódulos subcutáneos en 80% (n=8) y placas eritematosas en 20% (n=2). La mayoría de los pacientes presentaban una dermatosis diseminada, con afectación principal de las extremidades (n=7).

El tiempo de diagnóstico de LES fue de semanas hasta 4 años posterior al diagnóstico de LEP, siendo que solo el 50% (n=5) de los casos presentaron ANA+ al momento del diagnóstico de LEP. Por dichos hallazgos, este grupo chino considera apropiado realizar un abordaje diagnóstico amplio (**Cuadro 1**) y seguimiento a largo plazo de los pacientes con LEP por ser característicamente recalcitrante al tratamiento y presentando exacerbaciones frecuentes.⁴ Estos estudios fueron realizados en nuestro paciente, con resultado negativos.

Se ha reportado que hasta el 50% de los pacientes con LEP desarrollarán LES durante la evolución de su enfermedad.¹⁴ Sin embargo, los pacientes con ambas manifestaciones presentan un mejor pronóstico en LES. No suelen presentar alteraciones renales y/o neurológicas.⁸

Cuadro 1. Exámenes de laboratorio sugeridos al diagnóstico clínico-histopatológico de los pacientes con LP

Exámenes de Laboratorio
Biometría hemática
Química sanguínea (Función renal, hepática y pancreática)
Examen general de orina
Examen de orina para proteinuria de 24 horas
Reactantes de fase aguda (PCR y VSG)
VDRL
Anticuerpos antinucleares (SS-A, SS-B, RNP, SM y Scl-70)
Anticuerpos de doble cadena de DNA
Factor reumatoide
Anticuerpos anticardiolipinas
Nivel de complemento C3 C4

El perfil reumatológico es el estudio que nos indica la probabilidad de involucro sistémico LES sincrónico o metacrónico. Zhao et al¹³ concluye que el anticuerpo antinuclear se encuentra positivo en títulos bajos (1:160, 1:240) en 27% al 95% de los casos.^{1,4,5} No obstante, es común que los pacientes presenten estudios de laboratorio sin alteraciones al inicio, como en el caso de nuestro paciente.¹ Otras enfermedades del tejido conectivo que han sido relacionadas a LEP son dermatomiositis, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica.⁷

Los diagnósticos diferenciales incluyen paniculitis, traumatismo, linfoma y enfermedades inflamatorias del tejido conectivo. Para diferenciar al linfoma es posible utilizar la inmunotinción CD123+ en las células dendríticas plasmocitoides que conforman nidos y forman parte de más del 20% del infiltrado observado. El marcador CD123 es positivo en LEP y negativo en linfoma.^{7,8}

El tratamiento de LEP tiene dos objetivos precisos: remisión de la dermatosis y retrasar el inicio de LES en pacientes con predisposición.¹³ El tratamiento de esta entidad debe ser personalizado. No existen guías de tratamiento para esta enfermedad. La literatura lo divide en tratamiento tópico y sistémico. El tratamiento tópico de primera línea son esteroides y emolientes. Solo se considera el tratamiento con esteroides intralesionales en caso de enfermedad activa, con precaución de causar exacerbación o atrofia cutánea. De manera sistémica, se utilizan la cloroquina o hidroxicloroquina a dosis de 200-400mg/24h, así como corticosteroides sistémicos en caso de LES sincrónico.^{4,13} Se recomienda el seguimiento oftalmológico en los pacientes pediátricos que utilicen hidroxicloroquina.¹⁰

En caso de falta de respuesta a tratamiento, se pueden utilizar inmunomoduladores de segunda línea como talidomida, metotrexate, dapsona,

ciclosporina, inmunoglobulina y rituximab.^{1,4} Sin embargo, aún con el tratamiento mencionado, Zhao et al¹³ reporta que de 7 pacientes que recibieron terapia inmunomoduladora sistémica (n=10), 4 desarrollaron LES, concluyendo que es posible que este tratamiento no prevenga la progresión a LES, deteriorando el pronóstico de los pacientes a largo plazo con tasa de mortalidad de 12.5%. Se recomienda realizar seguimiento a largo plazo para diagnosticar a tiempo la progresión a LES o el desarrollo de linfoma.¹⁰

CONCLUSIÓN

El LEP es una dermatosis multifactorial poco frecuente en el sexo masculino, por lo que la literatura actual podría no ser representativa en este sexo. Es necesario realizar un abordaje amplio al momento del diagnóstico con pruebas de laboratorio séricas y reumatológicas. Nuestro paciente presentó remisión de la placa localizada en cara con corticosteroide tópico de mediana-alta potencia a dosis reducción, cuidados generales de la piel y fotoprotección estricta sin necesidad de recurrir a terapias más invasivas antes descritas. Sin embargo, el seguimiento que seguirá el paciente en dermatología será a largo plazo para diagnosticar de manera temprana signos y síntomas que sugieran progresión a LES o linfoma.

REFERENCIAS

1. Siddiqui A, Bhatti HA, Ashfaq J. Lupus Profundus: A Case Report from Pakistan. *Cureus*. 2018;10(5):e2697. DOI:10.7759/cureus.2697
2. Grönhagen CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol*. 2011, 164:1335-1341. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10272.x
3. Narges A, Rana R, Alireza M, Sara NR. Lupus erythematosus panniculitis. *Our Dermatol Online*. 2017, 8:427. DOI: 10.7241/ourd.20174.121
4. Castrillón MA, Murrell DF. Lupus profundus limited to a site of trauma: Case report and review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2017.5;3(2):117-120. DOI: 10.1016/j.ijwd.2017.03.002
5. Kaposi M. *Pathologie und therapie der Hautkrankheiten*, ed 2. Vienna, Urban & Schwarzenberg,1883, P642.
6. Irgang S. Lupus erythematosus profundus: report of an example with clinical resemblance to Darier-Roussy sarcoid. *Arch Dermat&Syph* 1940;42:97-108. DOI:10.1001/archderm.1940.0149013010101
7. Arai S, Katsuoka K. Clinical entity of Lupus erythematosus panniculitis/lupus erythematosus profundus. *Autoimmun Rev*. 2009, 8:449-452. DOI: 10.1016/j.autrev.2008.12.011
8. Chen SJT, Tse JY, Harms PW, Hristov AC, Chan MP. Utility of CD123 immunohistochemistry in differentiating lupus erythematosus from cutaneous T cell lymphoma. *Histopathology*. 2019;74(6):908-916. DOI: 10.1111/his.13817
9. Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008;26(4):453-63. DOI: 10.1016/j.det.2008.06.002
10. Weingartner JS, Zedek DC, Burkhart CN, Morrell DS. Lupus erythematosus panniculitis in children: report of three cases and review of previously reported cases. *Pediatr Dermatol*.2012;29(2):169-76. DOI:10.1111/j.1525-1470.2011.01544.x
11. Yu C, Chang C, Zhang J. Immunologic and genetic considerations of cutaneous lupus erythematosus: a comprehensive review. *J Autoimmun*. 2013 Mar;41:34-45. DOI: 10.1016/j.jaut.2013.01.007
12. Batrani M, Kubba A, Kubba R, Chandra K, Subramanian K. Clinical and histological comparison of ulcerated lichen planus and chronic cutaneous lupus erythematosus: A serie of six cases. *Indian J Dermatopathol Diagn Dermatol* 2016;3:7-13.
13. Zhao YK, Wang F, Chen WN, Xu R, Wang Z, Jiang YW, et al. Lupus Panniculitis as an Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report. *Medicine*. 2016;95(16):e3429. DOI: 10.1097/MD.0000000000003429
14. Kündig T, Trüeb R, Krasovec M. Lupus profundus / Panniculitis. *Dermatology* 1997;195:99-101. DOI: 10.1159/000245706