

La paniculitis lúpica como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico en paciente con drepanocitosis.

MARÍA CAROLINA HERNANDEZ¹, ELIZABETH BALL², ELDA GIANANTE², LIBIA JIMÉNEZ²

Resumen:

El lupus eritematoso sistémico (LES) y la anemia drepanocítica (AD) comparten características clínicas similares, como poliartralgia, anemia, fiebre, dolor visceral y compromiso renal, cardiovascular y pulmonar.

Debido a la superposición clínica, el diagnóstico de LES en pacientes con AD puede ser difícil. En la literatura se han reportado 40 casos con esta asociación en los últimos 50 años. Algunos autores han sugerido una posible relación etiopatogénica entre ambas entidades. Se reporta el caso de una paciente con diagnóstico de anemia drepanocítica que presentó paniculitis lúpica como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico. Es importante que los pacientes con anemia drepanocítica que presenten manifestaciones cutáneas inusuales sean evaluados por un dermatólogo.

Palabras claves: paniculitis lúpica, anemia drepanocítica, lupus eritematoso sistémico.

Lupus panniculitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in a patient with sickle cell disease.

Abstract:

Systemic lupus erythematosus (SLE) and sickle cell anemia (SCA) share similar clinical features, such as polyarthralgia, anemia, fever, visceral pain and renal, cardiovascular and pulmonary impairments.

Due to the clinical overlap, the diagnosis of SLE in patients with SCA can be difficult. In the literature, 40 cases with this association have been identified over the last 50 years. Some authors have suggested a possible etiopathogenic relationship between the two entities. Herewith, we present a patient diagnosed with sickle cell anemia and a lupus panniculitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus. It is important that patients with sickle cell anemia showing unusual skin manifestations are evaluated by a dermatologist.

Keywords: lupus panniculitis, sickle cell anemia, systemic lupus erythematosus.

1. Residente de Dermatología y Sifilografía, Hospital Clínico Universitario de Caracas, UCV. Caracas, Venezuela.

2. Especialista en Dermatología y Sifilografía, adjuntos del Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Universitario de Caracas, UCV. Caracas, Venezuela.

Autor para correspondencia:
Elizabeth Ball
correo: elizabethball2@gmail.com

Introducción

La paniculitis lúpica, también llamado lupus profundo, es una forma rara de lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) que afecta, principalmente, a las mujeres en una relación de 4/1 y se caracteriza por la aparición de nódulos o placas recurrentes en la dermis profunda y en el tejido celular subcutáneo.

Afecta a las extremidades proximales, los glúteos y la cara, principalmente, con inflamación local y atrofia en etapa tardía. Histopatológicamente se caracteriza por paniculitis lobulillar con infiltrado linfocitario en el tejido celular subcutáneo, depósito de mucina en dermis y tejido celular subcutáneo y alteración vacuolar de la membrana basal en la unión dermoepidérmica¹.

Estudios previos han demostrado que 75% de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo no presentan lupus eritematoso sistémico (LES) al momento del diagnóstico y está descrito que solo entre 2% y 5% de los pacientes con diagnóstico de paniculitis lúpica desarrollan LES ².

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune que puede afectar a múltiples órganos y sistemas, incluyendo la piel. Las lesiones cutáneas son frecuentes en pacientes jóvenes y adultos y es la primera manifestación clínica de la enfermedad entre 23% y 28% de los pacientes. ^{3,4}

La enfermedad de células falciformes es la forma de hemoglobinopatía más prevalente en el mundo. Es una enfermedad genética, hereditaria, debido a una mutación puntual en el gen de la cadena beta de la molécula de hemoglobina. Incluye la anemia drepanocítica (AD) con hemoglobina SS, la anemia drepanocítica con hemoglobina SC, la anemia drepanocítica de hemoglobina E y la combinación de la beta-talasemia con hemoglobina S. ⁵

Las características clínicas de la AD resultan de la hemólisis intravascular crónica y la isquemia por obstrucción de la microcirculación, con la consiguiente necrosis y disfunción de múltiples órganos. La progresión de la enfermedad se caracteriza por anemia hemolítica crónica y episodios vaso-oclusivos agudos, recurrentes y muy dolorosos que afectan el tórax, el abdomen y las extremidades. El compromiso simétrico de huesos y articulares en las extremidades es frecuente. ⁶

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes son: palidez cutáneo-mucosa, tinte icterico y úlceras muy dolorosas en extremidades inferiores. ^{5,6,7}

El LES y la AD comparten características clínicas similares, como artritis, dactilitis, anemia, fiebre, dolor visceral, compromiso renal, cardiovascular, pulmonar y del sistema nervioso central⁸. Además, aproximadamente 20 % de los pacientes con AD tienen anticuerpos ANA positivos en títulos mayores a 1/160, lo que supone un reto de diagnóstico diferencial aún mayor.⁹

Debido a la superposición clínica, el diagnóstico de LES en pacientes con AD puede ser difícil.

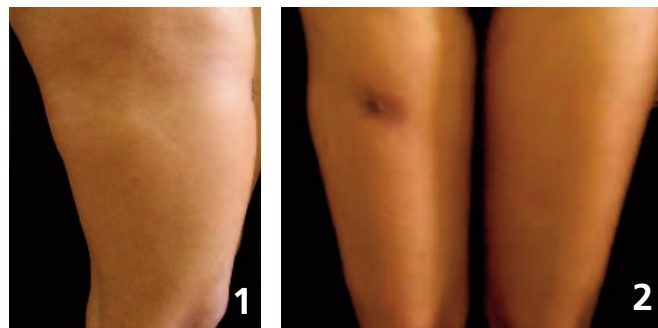
Se reporta el caso de una paciente con antecedente de anemia drepanocítica y paniculitis lúpica como manifestación inicial de LES.

Caso Clínico

Paciente femenina de 23 años de edad, quien consultó por presentar nódulos eritematosos, dolorosos en miembro superior e inferior derecho y ambos glúteos, de 6 meses de evolución. Los nódulos evolucionaron a placas hiperpigmentadas, induradas, con áreas de depresión, dolorosas a la palpación.

Entre sus antecedentes personales resalta el diagnóstico de AD tipo SS al año de edad, en control con hematólogo y en tratamiento con ácido fólico. Ha tenido múltiples hospitalizaciones por crisis dolorosas.

Al examen físico, la paciente presentó condiciones clínicas estables, eupneica, afebril, hidratada así como, leve palidez cutáneo-mucosa, piel fototipo IV (Fitzpatrick) y cuatro placas hiperpigmentadas, de forma irregular, induradas, adheridas a planos profundos, dolorosas a la palpación, localizadas en tercio superior de miembro superior e inferior derecho y en ambos glúteos (Figuras 1 y 2).



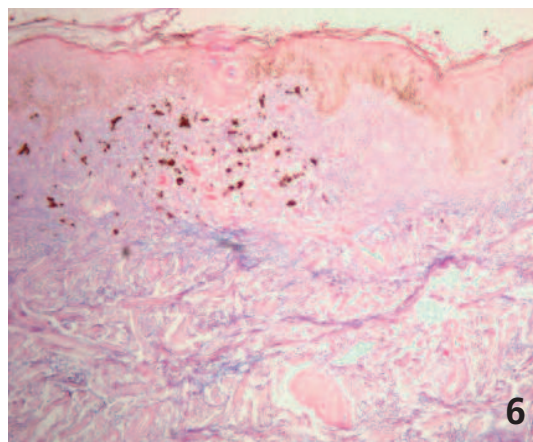
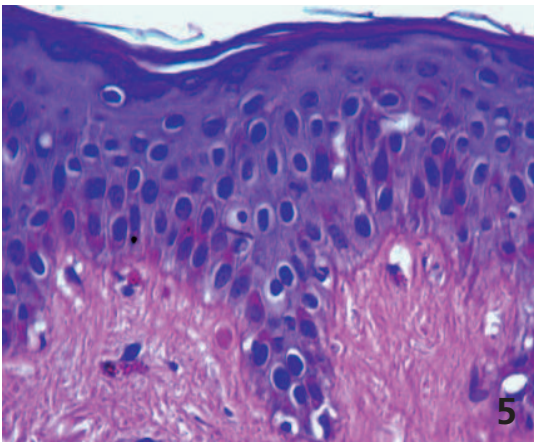
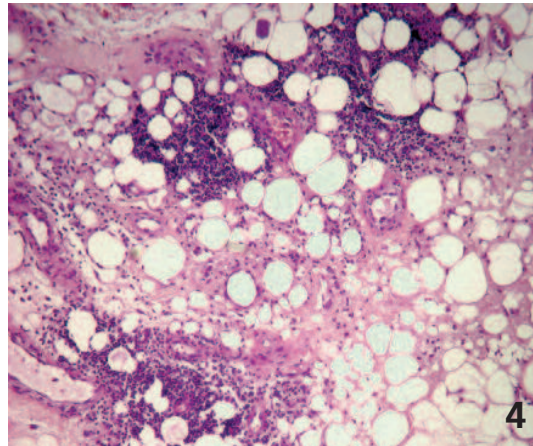
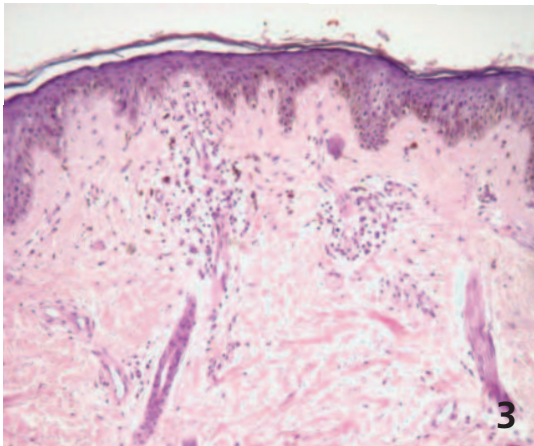
Figuras 1 y 2: Placas hiperpigmentadas, de forma irregular, induradas, adheridas a planos profundos, dolorosas a la palpación

Se plantean los diagnósticos clínicos de morfea vs paniculitis lúpica.

La hematología completa reportó anemia con niveles de hemoglobina de 8,3 g/dl, hematocrito de 23,3 %, leucocitos, plaquetas y fórmula dentro de límites normales. VSG de 33 mm(>20). PT y PTT dentro de límites normales. Bilirrubina total 3,73 mg/dl, bilirrubina directa 0,68 mg/dl y bilirrubina indirecta de 3,05 mg/dl. SGOT 46 UI, SGPT 42 UI. Glicemia, urea, creatinina, ácido úrico dentro de límites normales. Los estudios inmunoreumatológicos incluyendo ANA, anti DNA bicatenario, anti SM, anti Ro, anti La, anti SCL70, anti RNP y anti Jo1 resultaron todos negativos.

En el estudio histopatológico de biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina, se observó epidermis sin alteraciones, infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo. En el tejido celular subcutáneo, paniculitis lobulillar linfocitaria con presencia de material fibrinoide. Azul alciano fuertemente positivo en dermis y panículo adiposo, que indican la presencia de abundante mucina. Coloración de PAS evidenció el engrosamiento de la membrana basal y presencia de cuerpos coloides (Figuras 3,4,5,6). Se concluye la biopsia como paniculitis lúpica.

Transcurrido un mes de su consulta inicial, la paciente presentó con otras manifestaciones clínicas incluyendo fotosensibilidad, eritema malar y úlceras orales, vasculitis en el pulpejo de los dedos, alopecia y artritis en las manos. (Figura 7). Aunque sus estudios inmunoreumatológicos iniciales fueron negativos, la presencia de 4 criterios clínicos: eritema malar, fotosensibilidad, úlceras orales y artralgias con artritis cumplieron con el diagnóstico de LES según el Colegio Americano de Reumatología (al menos 4 de 11 criterios).¹⁰



Figuras 3:
Hematoxilina/eosina 10 x.
Epidermis sin cambios histopatológicos significativos.
Melanófagos. Infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo.

Figuras 4:
Hematoxilina/eosina 10 x.
Paniculitis lobulillar linfocítica con material fibrinoide.

Figuras 5:
Azul alciano 10x:
abundante mucina en dermis.

Figuras 6:
PAS 20x. Engrosamiento de la membrana basal y cuerpos coloides en dermis papilar.

Se indicó tratamiento con antimaláricos (hidroxicloroquina) previa evaluación oftalmológica y por el servicio de hematología, sin embargo, la paciente se negó a recibir el tratamiento y no acudió de nuevo a consulta.



Figuras 7:
Paciente con eritema malar un mes despues

Discusión

La coexistencia de LES y AD ha sido poco descrita en la literatura. La población africana, afrocaribeña y afro-americana está más predispuesta al desarrollo de ambas entidades⁷. Wilson et al, en 1964, describieron los dos primeros casos en dos mujeres afrocaribeñas con antecedente de enfermedad de células

falciformes quienes desarrollaron LES¹¹. Desde entonces, se han reportado 45 casos adicionales en la literatura.⁸

Setenta y ocho por ciento de los casos reportados son del sexo femenino y 22 % del masculino. El rango de edad es entre 4 y 63 años. Con una edad media de 23 años. 78 % presentaban un fenotipo SS de anemia drepanocítica.⁸

En estos 45 pacientes reportados en la literatura, la afectación articular fue el síntoma más frecuente de lupus eritematoso, presente en 76 % de los casos, seguido por serositis (36%) y glomerulonefritis clase III o IV (11%).⁸

Las manifestaciones cutáneas no son frecuentes. De los 45 casos reportados en la literatura, 10 presentaron rash malar, 3 úlceras orales, 4 fotosensibilidad y 9 lupus discoide.⁸

Los anticuerpos antinucleares (ANA) resultaron positivos en 34 casos y el pronóstico fue favorable en 80 % de los casos.^{7, 8}

El presente caso coincide con la literatura revisada en cuanto a sexo, edad y fenotipo de AD. Sin embargo, en la paciente la paniculitis fue el síntoma inicial de la enfermedad inmunológica, luego apareció la artritis y las otras manifestaciones como: erupción malar, úlceras orales y fotosensibilidad.

La paniculitis lúpica como manifestación inicial de LES en paciente con AD no ha sido previamente reportada en la literatura. Igualmente, llama la atención que no todos los casos reportados presentan inicialmente ANA positivos, lo cual coincide con el presente caso.

La patogenia que relaciona ambas entidades es desconocida. Los pacientes con AD presentan defectos en la respuesta inmune que los predispone a complicaciones infecciosas: atrofia esplénica, disminución de la capacidad fagocítica y de opsonización.^{7,8,9,12}

Se ha postulado que la deficiencia de componentes de la vía alterna del complemento y las infecciones recurrentes por bacterias encapsuladas podría predisponer a los pacientes con AD a la formación de inmunocomplejos y a fallas en la eliminación de antígenos, sin embargo, esta hipótesis no ha sido comprobada^{7,8,9,12}

Los anticuerpos antinucleares en títulos mayores de 1/160 pueden estar presentes hasta en 20 % de los pacientes con AD; el papel de estos anticuerpos en los pacientes con AD que no presentan manifestaciones clínicas de lupus es desconocido.¹³

Es de hacer notar que en el presente reporte, la paciente no tuvo anticuerpos antinucleares en las evaluaciones iniciales y el cuadro de lupus eritematoso se manifestó inicialmente como una paniculitis lúpica.

Este caso resalta la importancia de la evaluación por el dermatólogo de pacientes con anemia drepanocítica que presenten manifestaciones cutáneas inusuales para su enfermedad. ●

Referencias

1. Guissa V, Trude G, Jesús A. Lupus erythematosus paniculitis in children and adolescents. *Acta Reumatol Port* 2012; 37: 82-85.
2. Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin* 2008; 26: 453-463.
3. Okron L, Werth V. Cutaneous Lupus Erythematosus: Diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27(3): 391-404.
4. Grönhagen CM, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatol Online J.* 2014; 5(1): 7-13.
5. Adewoyin AS. Management of Sickel Cell Disease: A review for Physician Education in Nigeria (Sub-saharian Africa). *Anemia* 2015; 2015. 791498.doi:10.1155/2015/791498.
6. Michel M, Habibi A, Godeau B, Bachir D, Lahay A, et al. Characteristic and outcome of connective tissue diseases in patients with sickle cell disease: report of 30 cases. *Semin Arthritis Rheum* 2008, 38:228-240.
7. Maamar M, Tazi-Mezalek Z, Harmouche H.. Systemic lupus erythematosus associated with sickle-cell disease: a case report and literature review. *Journal of Medical Case Reports* 2012; 6:336.
8. Robazzi TCMV, Alves C, Abreu L, Lemos G. Coexistência de lúpus eritematoso sistémico e doença falciforme: relato de caso e revisao da literatura. *Revista Brasileira de Reumatologia* 2015; 55 (1): 68-74.
9. Appenzeller S, Fattori A, Saad ST et al. Systemic lupus erythematosus in a patient with sickle cell disease. *Clin Rheumatol* 2008; 27:359-364.
10. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mc Shane DJ, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1271-1277.
11. Wilson FM, Clifford GO, Wolf PL. Lupus erythematosus associated with sickle cell anemia. *Arthritis Reumat* 1964; 7: 443-449.
12. Cherner M, Isenberg D: The overlap of systemic lupus erythematosus and sickle cell disease: report of two cases and a review of the literature. *Lupus* 2010, 19:875-883.
13. Baethge BA, Bordelon TR, Mills GM, Bowen LM, Wolf RE, et al. Antinuclear antibodies in sickle cell disease. *Acta Haematol* 1990; 84:186-189.



Dermatología Venezolana

Organo oficial de la Sociedad Venezolana de Dermatología Médica, Quirúrgica y Estética

DERMATOLOGIA VENEZOLANA NUEVA ETAPA

www.revistadermatologiavenezolana.org