

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i2.9625>

Hidradenitis supurativa en un paciente con lupus eritematoso sistémico con adecuada respuesta a rituximab

Hidradenitis suppurativa in a patient with systemic lupus erythematosus with adequate response to rituximab.

Rafael Rubén Pimentel León,¹ Margarita García Chávez,³ Iliana Nelly Chávez Sánchez,⁴ Verónica Ramírez Ramírez²

Resumen

ANTECEDENTES: La hidradenitis supurativa es una enfermedad cutánea inflamatoria, crónica, recurrente, que se caracteriza por nódulos subcutáneos, abscesos, fístulas y cicatrices hipertróficas en zonas intertriginosas; predomina en el sexo femenino, entre los 20 y 40 años. Su causa se desconoce, pero se han descrito múltiples mecanismos patogénicos, como la obesidad, tabaquismo, hormonas, fricción local y un componente autoinmunitario-autoinflamatorio con participación de múltiples células y citocinas. Con frecuencia se asocia con enfermedades autoinmunitarias, principalmente la enfermedad inflamatoria intestinal y la espondiloartritis. La asociación con el lupus eritematoso sistémico es poco frecuente. Se han indicado curaciones, escisión quirúrgica, antimicrobianos tópicos y sistémicos, esteroides intralesionales y sistémicos y recientemente terapias biológicas, principalmente anti-TNF. Respecto al rituximab sólo existe el reporte de un caso, en el que se administró para el tratamiento de un rechazo de trasplante renal, con buena respuesta de la enfermedad cutánea.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 31 años que manifestó lupus eritematoso sistémico con nefritis lúpica de comportamiento agresivo asociado con manifestaciones compatibles con hidradenitis supurativa; posterior a la falla al tratamiento con ácido micofenólico se decidió la administración de rituximab, con lo que tuvo una excelente respuesta.

CONCLUSIONES: La asociación entre hidradenitis supurativa y lupus eritematoso sistémico es poco frecuente, pero debe tenerse en cuenta. El rituximab podría considerarse una opción terapéutica en pacientes seleccionados. Se desconoce la utilidad del rituximab en pacientes con hidradenitis supurativa aislada.

PALABRAS CLAVE: Hidradenitis supurativa; lupus eritematoso sistémico; enfermedad autoinmunitaria; nefritis lúpica; rituximab; anti-TNF; adalimumab.

Abstract

BACKGROUND: Hidradenitis suppurativa is a chronic, recurrent, inflammatory skin disease characterized by subcutaneous nodules, abscesses, fistula, and hypertrophic scars in intertriginous areas, predominates in females, between 20 and 40 years old. Etiology is unknown, but multiple pathogenic mechanisms have been described, such as obesity, smoking, hormones, local friction, and an autoimmune/autoinflammatory component involving multiple cells and cytokines. It is frequently associated with autoimmune diseases, mainly inflammatory bowel disease and spondylarthritis. The association with systemic lupus erythematosus is rare. Surgical excision, topical and systemic antimicrobials, intralesional and systemic steroids, and recently biological therapies, mainly anti-TNF, have been prescribed. About rituximab, there is only one case report, in which it was administered for the management of kidney transplant rejection, with a good response of the skin disease.

¹ Reumatología.

² Nefrología.

HGZ 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, La Loma, Tlaxcala, México.

³ Inmunología y alergia, Hospital Regional Ignacio Zaragoza, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México.

⁴ Medicina Interna, Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2022

Aceptado: diciembre 2022

Correspondencia

Iliana Nelly Chávez Sánchez
nchszmail@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pimentel-León RR, García-Chávez M, Chávez-Sánchez IN, Ramírez-Ramírez V. Hidradenitis supurativa en un paciente con lupus eritematoso sistémico con adecuada respuesta a rituximab. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (2): 232-237.

CLINICAL CASE: A 31-year-old female patient, with systemic lupus erythematosus with lupus nephritis of aggressive behavior and manifestations compatible with hidradenitis suppurativa. After the failure of treatment with mycophenolic acid, rituximab was given, presenting an excellent response.

CONCLUSIONS: The association between hidradenitis suppurativa and systemic lupus erythematosus is rare but must be taken into account. Rituximab could be considered a therapeutic option in selected patients. The usefulness of rituximab in patients with isolated hidradenitis suppurativa is unknown.

KEYWORDS: Hidradenitis suppurativa; Lupus erythematosus, systemic; Autoimmune diseases; Lupus nephritis; Rituximab; Anti-TNF; Adalimumab.

ANTECEDENTES

La hidradenitis supurativa, también llamada acné inverso, enfermedad de Verneuil o apocrinitis, es una enfermedad inflamatoria, crónica y recurrente que cursa con nódulos subcutáneos, abscesos dolorosos, fístulas y cicatrices hipertróficas en zonas intertriginosas del cuerpo. La topografía predominante es en las axilas, la región inguinal y perianal o perigenital, la región glútea y en zonas inframamarias (en mujeres).^{1,2,3}

Se ha descrito una prevalencia estimada del 1 al 4%, con predilección en mujeres. La edad de inicio es entre 20 y 40 años de vida, aunque se han reportado casos en mujeres posmenopáusicas y en niños prepuberales.³

La causa de la hidradenitis supurativa no está claramente establecida; se plantean varios mecanismos de desregulación inmunitaria, la predisposición genética, el tabaquismo y la obesidad.³

Dos observaciones apuntan a un trasfondo genético: un tercio de los pacientes con hidradenitis supurativa tienen al menos un miembro de la familia que también la padece, lo que sugiere una

predisposición genética hereditaria; en segundo lugar, las familias con varias mutaciones o cambios en los genes de la gamma-secretasa como la nicastrina (NCSTN), la presenilina 1 (PSEN1) y la mutación del gen potenciador de presenilina 2 (PSENEN) muestran una herencia autosómica dominante de la hidradenitis supurativa, lo que indica su papel patogénico.^{2,4}

Se cree que el evento principal en la aparición de la enfermedad es la oclusión folicular que probablemente se deba a queratosis infundibular e hiperplasia del epitelio, con acumulación de desechos celulares y la formación de quistes. El folículo piloso finalmente se rompe, seguido de la liberación del contenido folicular a la dermis, lo que induce una expresión significativa de mediadores inflamatorios y el reclutamiento de células inflamatorias.^{2,3,4}

La respuesta inflamatoria excesiva que se observa en la piel lesionada se desencadena por la combinación de factores genéticos, anatómicos, inmunológicos y ambientales. El aumento de la actividad de las células dendríticas y las células T provoca hiperplasia de queratinocitos a través de las acciones de IL-23 e IL-12 y una respuesta inmunitaria Th17, creando un ambien-

te inflamatorio con concentraciones elevadas de IL-1, factor de necrosis tumoral (TNF), IL-17, caspasa-1, reclutamiento de neutrófilos, mastocitos y monocitos. La evidencia reciente apunta aún más al mecanismo autoinflamatorio con mayor formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET), en combinación con la fuerte expresión de IFN- γ en la piel, que sugieren una participación clave de la respuesta inmunitaria innata en la patogénesis de la hidradenitis supurativa.¹ A medida que avanza la cicatrización de la inflamación, se producen túneles y cicatrices en el tejido, asociado con la metaloproteinasa de matriz 2 (MMP-2), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1).²

La participación bacteriana en la patogenia de la hidradenitis supurativa sigue siendo muy debatida debido a que los estudios han demostrado que los cultivos de lesiones de hidradenitis supurativa son predominantemente estériles o contienen sólo flora comensal de la piel. Por esta razón la infección primaria se considera una causa improbable de hidradenitis supurativa. Además, la falta de un fuerte efecto terapéutico del tratamiento con antibióticos argumenta aún más en contra de una causa infecciosa primaria. Sin embargo, es posible que la disbiosis microbiana y un microbioma cutáneo alterado sean factores importantes que contribuyan a la patogenia de la hidradenitis supurativa.^{2,3,4}

Se ha informado que el estrés mecánico, el síndrome metabólico, la dieta, el tabaquismo y factores hormonales contribuyen a la aparición o exacerbación de la hidradenitis supurativa.^{2,4}

Las manifestaciones clínicas van desde nódulos y abscesos inflamados hasta el drenaje de trayectos sinusales y formación de cicatrices. El dolor, el drenaje, el mal olor y la desfiguración asociados con la hidradenitis supurativa contribuyen al notable impacto psicosocial de la enfermedad con efectos negativos en la calidad de vida de

los pacientes. La hidradenitis supurativa se asocia con mayor riesgo de suicidio consumado, mayor riesgo de resultados cardiovasculares adversos y aumento de la mortalidad por todas las causas.⁴

Las comorbilidades reportadas con más frecuencia son la obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes mellitus. Algunas enfermedades inflamatorias también se asocian con frecuencia, las más comunes son las espondiloartropatías, la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad tiroidea.

Se han reportado casos asociados con lupus eritematoso sistémico. Ben David en 2018 reportó el caso de una mujer de 40 años y existen 12 casos más reportados en una revisión de Ross y Ballou realizada en 2022.^{4,5,6}

No existe una única terapia eficaz contra este trastorno de la piel. Como resultado, los médicos generalmente deben elegir entre diferentes modalidades de tratamiento y, a menudo, deben combinarlas para lograr el control adecuado. La elección del tratamiento depende de la distribución y gravedad global de la enfermedad, la localización anatómica y la actividad inflamatoria de las lesiones, las comorbilidades del paciente, así como el costo y la disponibilidad del tratamiento. Para evaluar la gravedad y el alcance de la hidradenitis supurativa comúnmente se utilizan varios sistemas de puntuación, por ejemplo, los estadios de Hurley, puntaje de hidradenitis supurativa de Sartorius, evaluación global del médico de la hidradenitis supurativa (HS-PGA) y respuesta clínica de hidradenitis supurativa (HiSCR).

Las guías mexicanas recomiendan el control de los factores de riesgo, como el tabaquismo y la obesidad. En estadios leves con Hurley I se recomienda la administración de antibióticos tópicos y esteroides intralesionales y en los estadios más avanzados se recomienda el drenaje de los abscesos y tratamiento antimicrobiano

sistémico. No se considera la administración de esteroides sistémicos por su poco efecto y ante la falla terapéutica puede considerarse el inicio de terapia biológica, recomendando la administración de adalimumab.^{3,5}

Ross y Ballou observaron que los principales tratamientos prescritos fueron los antimicrobianos sistémicos y tópicos, seguidos de esteroides intralesionales y escisión quirúrgica. En su revisión 54 pacientes recibieron terapia biológica, los fármacos más prescritos fueron los anti-TNF (principalmente adalimumab); otros tratamientos administrados fueron anti-IL-12/23 y apremilast.⁶

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico contra la proteína CD20. Está aprobado por la FDA para su administración en linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, artritis reumatoide, granulomatosis con poliangieítis, poliangieítis microscópica y pénfigo vulgar.^{7,8}

Takahashi y colaboradores reportaron en 2017 un caso de respuesta a tratamiento con rituximab en un paciente con hidradenitis supurativa y rechazo de trasplante renal mediado por anticuerpos.^{7,8}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años con antecedente de abscesos de repetición axilares bilaterales de 5 años de evolución. Durante tres meses había padecido fatiga, artralgias y posteriormente edema periférico progresivo. A la exploración se documentó palidez de tegumentos, caída de cabello, dolor cervical, hombros a la abducción, sinovitis en carpos, segunda a cuarta articulación metacarpofalángica de la mano izquierda y tercera de la mano derecha; en las axilas se observaron abscesos y trayectos fistulosos, con salida de material purulento, otro absceso umbilical y edema en las extremidades inferiores hasta el tercio superior de ambas piernas. **Figura 1**

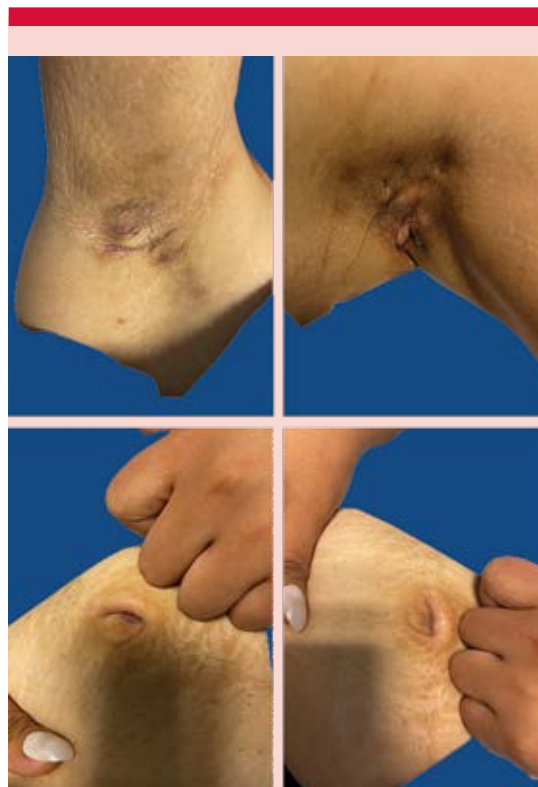


Figura 1. Dermatitis localizada en el pliegue axilar y la cicatriz umbilical caracterizada por abscesos y fistulas con salida de material purulento.

Los exámenes de laboratorio mostraron elevación de creatinina (1.1 mg/dL), hiperuricemia (8.8 mg/dL), hipertrigliceridemia (208 mg/dL), anemia normocítica normocrómica grado II de la OMS (Hb 8.7 g/dL), así como elevación de reactantes de fase aguda (VSG 120 mm/hora y PCR 42 mg/L). La recolección de orina de 24 horas arrojó un resultado de 4.6 g de proteína. Se encontraron también ANAs 1:1280, patrón moteado grueso, anti-Smith más de 200 UI/mL, anti-DNA 224 UI/mL, anti Ro y La negativos, anticuerpos antipéptidos citrulinados negativos, factor reumatoide negativo y concentraciones de complemento en C3 1.9 mg/dL y C4 32 mg/dL. La biopsia renal fue compatible con nefritis lúpica tipo III.

Los diagnósticos emitidos fueron: lupus eritematoso sistémico con nefritis lúpica e hidradenitis supurativa con grado de severidad Hurley II (por la existencia de abscesos recurrentes, cicatrices y trayectos fistulosos). Se dio tratamiento inicial con esteroides a dosis de 1 mg/kg, ácido mico-fenólico 1 g cada 12 horas, hidroxicloroquina 200 mg cada 24 horas, atorvastatina y ARA II, cursando con persistencia de artritis en las manos, proteinuria y salida de material purulento a nivel axilar y umbilical. En vista de las manifestaciones articulares y renales se consideró que la mejor opción terapéutica era rituximab; se administraron antimicrobianos previamente y fue valorada por el servicio de Dermatología, que corroboró de forma clínica el diagnóstico de hidradenitis supurativa, considerando que no era necesaria la biopsia.

El tratamiento con rituximab se inició a dosis de 2 g, divididos en 2 dosis con 14 días de diferencia. La paciente evolucionó con alivio de las manifestaciones articulares y renales. Las artralgias, artritis y el edema periférico desaparecieron, también la proteinuria y el sedimento activo remitieron, mostrando un total de 135 mg de proteínas en 24 horas y cilindros negativos. Las concentraciones de complemento fueron de C3 68 mg/dL, C4 8.2 mg/dL, CH50 22.1 mg/dL y anti-DNA de 74 UI/mL.

Durante el seguimiento se observó alivio de las lesiones cutáneas axilares y umbilicales, sin nuevos abscesos o salida de material purulento a un año de seguimiento. **Figura 2**

DISCUSIÓN

El caso comunicado muestra clara evidencia de dos afecciones: nefritis lúpica e hidradenitis supurativa. El tratamiento otorgado a la paciente se dirigió a la nefritis, pero como efecto sobreañadido se observó alivio importante de las manifestaciones cutáneas, con curación de las lesiones y sin recidiva. Se han descrito múltiples mecanismos patogénicos de la aparición de hi-

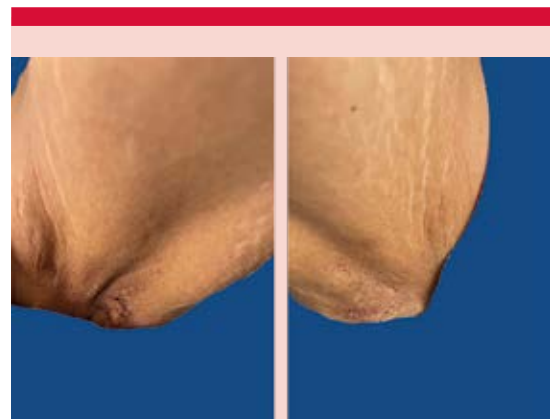


Figura 2. Alivio de las lesiones posterior al tratamiento.

dradenitis supurativa, entre éstos el componente autoinmunitario, y en el estudio de Ross y Ballou se observó la asociación con enfermedades autoinmunitarias (16.1%), entre ellas el LES, además de anticuerpos ANA/ENA incluso en pacientes sin enfermedad reumatológica asociada, lo que pone de relieve el probable mecanismo autoinmunitario de la enfermedad. Si bien no se conocen todos los mecanismos relacionados con la aparición de esta enfermedad, la respuesta a este tratamiento pone en evidencia otro probable mecanismo patogénico no reconocido.

Hasta el momento sólo existen dos casos comunicados de la administración de este tratamiento, uno reportado en 2017 en un paciente con rechazo de trasplante renal mediado por anticuerpos, en quien se observó buena respuesta con dosis bajas de rituximab (no así respecto al rechazo de trasplante) y el presente trabajo. En ambos se prescribió este medicamento con otra finalidad, pero con buena respuesta incluso a largo plazo.

CONCLUSIONES

La hidradenitis supurativa es una enfermedad rara con un probable mecanismo autoinmunitario subyacente, lo que ha impulsado la administra-

ción de terapias biológicas, con buena respuesta en muchos casos.

Se necesitan más estudios para tener evidencia de la mejor terapia en este grupo de pacientes.

La asociación de hidradenitis supurativa y lupus eritematoso sistémico es poco frecuente, pero se relaciona con aumento de la morbilidad y efecto en la calidad de vida.

La administración de rituximab podría ser una alternativa en casos en los que la hidradenitis supurativa sea concomitante a una enfermedad autoinmunitaria apta para recibir este tratamiento.

No se cuenta con evidencia para apoyar su administración en hidradenitis supurativa aislada.

REFERENCIAS

1. Sabat R, Jemec G, Matusiak L, Kimball A, et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6 (8): 1-20. 10.1038/s41572-020-0149-1.
2. Seyed-Jafari S, Hunger R, Schlapbach C. Hidradenitis suppurativa: Current understanding of pathogenic mechanisms and suggestion for treatment algorithm. *Front Med* 2020; 7 (68): 1-8. 10.3389/fmed.2020.00068.
3. Estrada-Aguilar L, Arenas-Guzmán R, García-Hidalgo L, et al. Consenso mexicano en el manejo clínico de la hidradenitis supurativa. *Med Int Méx* 2019; 35 (4): 564-584. 10.24245/mim.v35i4.2909.
4. Quesada C, Fung M, Medina N. Hidradenitis suppurativa: una revisión bibliográfica. *Rev Med Sin* 2020; 5 (3): 367-367. 10.31434/rms.v5i3.367.
5. Ben-David C, Bragazzi N, Watad A, Sharif K, et al. Hidradenitis suppurativa associated with systemic lupus erythematosus: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (12): 1-3. 10.1097/MD.00000000000010186.
6. Ross Y, Ballou S. Association of hidradenitis suppurativa with autoimmune disease and autoantibodies. *Rheum Adv in Practice* 2022; 6 (2): 1-5. 10.1093/rap/rkab108.
7. Takahashi K, Yanagi T, Kitamura S, Hata H, et al. Successful treatment of hidradenitis suppurativa with rituximab for a patient with idiopathic carpotarsal osteolysis and chronic active antibody-mediated rejection. *J Dermatol* 2018; 45: 116-117. 10.1111/1346-8138.14144.
8. Lim S, Oon H. Systematic review of immunomodulatory therapies for hidradenitis suppurativa. *Biol Targ Terap* 2019; 13: 53-78. 10.2147/BTT.S199862.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

