

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6597>

Características clínico-patológicas de paniculitis lúpica en el Servicio de Dermatopatología de un hospital general: experiencia de 28 años

Clinical-pathological characteristics of lupus panniculitis in the Dermatopathology Department of a general hospital: Experience of 28 years.

Angélica María Cortázar-Azuaje,¹ Heidi Hernández-Ramírez,² María Elisa Vega-Memije³

Resumen

ANTECEDENTES: La paniculitis lúpica o lupus profundo es una variante poco frecuente de lupus eritematoso cutáneo crónico de causa autoinmunitaria; clínica e histológicamente puede confundirse con el linfoma paniculítico de células T, por lo que su diagnóstico es difícil.

OBJETIVO: Determinar las características clínico-patológicas de los pacientes con diagnóstico de paniculitis lúpica en el Departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo efectuado en el Departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, con diagnóstico histológico de paniculitis lúpica de enero de 1992 a diciembre de 2019. Se registró el sexo, la edad, el diagnóstico clínico de envío, el tiempo de evolución, los antecedentes y la histopatología.

RESULTADOS: Se incluyeron 65 casos con diagnóstico histológico de paniculitis lúpica o lupus profundo, la mayoría (52 de 65 casos) pertenecían al sexo femenino, el grupo etario predominante lo constituyó el intervalo de 21-30 años (20 de 65), la topografía más frecuente fue la cabeza, y de ésta, la cara con 38 de 65.

CONCLUSIONES: Se reporta un gran número de casos en este estudio en comparación con lo que se ha reportado en otros países, así como hallazgos clínicos e histopatológicos distintos que pueden ser útiles para el diagnóstico diferencial con otras paniculitis.

PALABRAS CLAVE: Paniculitis lúpica; linfoma paniculítico de células T; lupus eritematoso profundo.

Abstract

BACKGROUND: Panniculitic lupus is a rare variant of chronic cutaneous lupus erythematosus of autoimmune etiology. It can be confused clinically and histologically with panniculitic T-cell lymphoma, making its diagnosis difficult.

OBJECTIVE: To determine the clinical-pathological characteristics of patients diagnosed with panniculitic lupus in the Dermatopathology department of the General Hospital Dr. Manuel Gea González, Mexico City.

¹ Residente de la División de Dermatología.

² Residente del Departamento de Dermatopatología.

³ Adscrita al Departamento de Dermatopatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: enero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Heidi Hernández Ramírez
heidi_dc@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Cortázar-Azuaje AM, Hernández-Ramírez H, Vega-Memije ME. Características clínico-patológicas de paniculitis lúpica en un servicio de Dermatopatología de un hospital general: experiencia de 28 años. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 469-476.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, observational and retrospective study done at the Dermatopathology department of the General Hospital Dr. Manuel Gea González, Mexico City, with a histological diagnosis of panniculitic lupus from January 1992 to December 2019. Sex, age, clinical diagnosis of referral, time of evolution, history and histopathology were recorded.

RESULTS: Sixty-five cases with histological diagnosis of panniculitic lupus or deep lupus were included; the majority (52 out of 65) belonged to the female sex, the predominant age group was the range of 21-30 years (20 out of 65); the most frequent topography was the head, and of this the face with 38 out of 65.

CONCLUSIONS: A large number of cases are reported in this study compared to what has been reported in other countries, as well as distinctive clinical and histopathological findings that may be useful for the differential diagnosis with other panniculitis.

KEYWORDS: Panniculitic lupus; Panniculitic T-cell lymphoma; Lupus erythematosus profundus.

ANTECEDENTES

La paniculitis lúpica fue descrita por Kaposi en 1883 al reportar nódulos en pacientes con lupus eritematoso sistémico, el término lupus eritematoso profundo lo propuso en 1940 Irgang al observar una paciente con placas infiltradas en la espalda asociadas con una lesión discoide en la cara, representa una variante rara de lupus eritematoso que afecta al 1-3% de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo, con predominio del sexo femenino (90%). Puede afectar a pacientes con lupus eritematoso discoide, sistémico (se reporta de forma sincrónica en el 2 al 5% de los pacientes), como un fenómeno aislado o asociado con otras enfermedades autoinmunitarias.^{1,2}

En términos clínicos, suele manifestarse con múltiples nódulos o placas subcutáneas dolorosas en la zona proximal de las extremidades, el tronco, el área glútea y la cara. En ocasiones estas lesiones pueden ulcerarse, ya sea de forma espontánea o secundaria a traumatismos.³ La superficie de las lesiones puede mostrar características clásicas de lupus eritematoso discoide, verse eritematosa e indurada. Las

lesiones en regresión suelen observarse como cicatrices atróficas. La lipoatrofia residual por la desaparición del tejido celular subcutáneo en la localización de antiguas lesiones de paniculitis lúpica es un dato muy característico, se le conoce como fóvea; puede llegar a ser muy deformante y en ocasiones facilita el diagnóstico retrospectivo.^{3,4}

La paniculitis lúpica es una enfermedad multifactorial. El mecanismo fisiopatológico está relacionado con el reclutamiento de linfocitos T en las lesiones subcutáneas mediado por la expresión de interferones tipo I en la piel, que inducen la producción de proteínas antivirales, como la MxA (*myxovirus resistance protein 1*) y la IFI27 (*interferon alpha inducible protein 27*), al igual que quimiocinas, como la CXCL9 y 10, que son ligandos para el receptor CXCR3, que media el reclutamiento de linfocitos CXCR3+ y células dendríticas; se ha propuesto que dicha respuesta inmunitaria es desencadenada por la luz ultravioleta y puede ser facilitada por traumatismos previos.⁵ La infiltración linfocítica del tejido celular subcutáneo se sustenta por la expresión del marcador interferón de tipo I (MxA), que está

asociado con la expresión de IP10/CXCL10 y la detección de linfocitos citotóxicos CXCR3+.⁵

El estudio del paciente con paniculitis requiere la correlación de los hallazgos histopatológicos con la historia clínica y los estudios de laboratorio para llegar al diagnóstico definitivo. Los anticuerpos antinucleares están presentes en aproximadamente el 50% de los pacientes con la enfermedad. Los hallazgos histológicos consisten en una paniculitis linfoplasmocitaria predominantemente lobulillar con formaciones de tipo centro germinal (folículos linfoides), que puede asociarse o no con cambios epidérmicos. El infiltrado linfocítico puede mostrar fragmentación nuclear. La esclerosis hialina de los lóbulos con extensión focal en septos intralobulillares es otro rasgo característico.^{6,7}

En la inmunofluorescencia directa pueden observarse depósitos de IgG, IgM y C3 en la unión dermoepidérmica.⁸ Respecto a la inmunohistoquímica, las células dendríticas plasmocitoides son teñidas con mayor frecuencia con CD123, estas células rara vez están presentes en la piel normal. El agrupamiento de células dendríticas plasmocitoides se ha observado en todas las formas de lupus eritematoso, incluyendo paniculitis lúpica, por lo que recientemente se propuso que esta inmunotinción puede ser útil para orientar al diagnóstico y diferenciarlo del linfoma paniculítico, su principal diagnóstico diferencial.⁸

En México no existen datos clínico-epidemiológicos precisos de paniculitis lúpica, por tanto, es importante realizar estudios de forma institucional en nuestra población para conocerlos y orientar adecuadamente el manejo de los pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar las características clínico-patológicas de los pacientes con diagnóstico de paniculitis lúpica en el

departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal en el que se buscó en la base electrónica de datos del Departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, los estudios histopatológicos de piel con diagnóstico de paniculitis lúpica en el periodo de enero de 1992 a diciembre de 2019. Se recolectaron datos sociodemográficos de las solicitudes de estudio histopatológico de sexo, edad, diagnóstico clínico de envío, tiempo de evolución y antecedentes. Posteriormente se revisó la histopatología en hematoxilina-eosina (H&E) y tinciones especiales de ácido peryódico de Schiff (PAS) y azul alciano para evaluar el patrón histológico, así como la existencia de engrosamiento de la membrana basal y depósitos de mucina intersticial; para posteriormente realizar el análisis estadístico de los datos por medio de estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se incluyeron 83 casos con diagnóstico histológico de paniculitis lúpica o lupus profundo, se excluyeron 18 porque únicamente 65 contaron con laminillas en buen estado para su revisión al microscopio.

De los 65 pacientes, la mayoría (n = 52) pertenecían al sexo femenino, el grupo etario predominante lo constituyó el intervalo de edad de 21-30 años (20 de 65), seguido por el grupo de 0-10 años (14 de 65). En el caso de los hombres la mayoría de los casos tenían entre 11 y 30 años (45 de 65). La media de edad de la población fue de 24 años con intervalo de 2 a 69 años. La topografía más frecuente fue la cabeza en 38 de 65 casos (**Figura 1**), seguida por



Figura 1. Dermatitis localizada en la cara que afecta el dorso de la nariz y la mejilla derecha, constituida por nódulos subcutáneos eritematosos.

el tronco (n = 20) y la afectación de dos o más regiones corporales (n = 19). **Cuadro 1**

Cuadro 1. Datos clínicos (n = 65)

Paniculitis lúpica	Núm.	Hombres (13/65)	Mujeres (52/65)
Edad (años)			
0-10	13	2	11
11-20	13	4	9
21-30	21	5	16
31-40	10	2	8
41-50	7	0	7
51-60	0	0	0
Más de 60	1	0	1

La mayoría de los pacientes (36 de 65) acudió a valoración al servicio de Dermatología entre los tres meses y un año de evolución de la enfermedad; 26 tenían más de un año del inicio de los síntomas con media de tres años de evolución (intervalo: 1-8 años), sin diferencia por sexo.

En cuanto al diagnóstico de envío presuntivo, 32 de 65 casos coincidieron con paniculitis lúpica, en 21 se sospechó otra forma de lupus eritematoso, en 3 se envió como linfoma cutáneo (paniculítico, tipo hydroa o micosis fungoide) y el resto incluyó otros diagnósticos, como alopecia, lipoma, quiste, tumor de anexos, sarcoidosis, fascitis, morfea, tuberculosis y otras formas de paniculitis como eritema nudoso. **Cuadro 2**

Respecto a los hallazgos histopatológicos, 46 de las muestras evidenciaron cambios epidérmicos, los más frecuentes fueron el daño de interfaz y el engrosamiento de la membrana basal. La existencia de mucina se observó en 54 casos, de los que en 9 fue abundante. El infiltrado inflamatorio en todos los casos tuvo predominio linfocítico, en 26 se observó atipia celular leve a moderada (**Figura 2**). En 52 de 65 casos se observaron células plasmáticas, mientras que en 32 casos se encontraron histiocitos. La distribución del infiltrado fue de predominio perianexial y nodular, se observó la formación de folículos linfoides en solo 3 casos e infiltrado perineural en 4 muestras. **Cuadro 3**

En 50 de 65 casos se encontró necrosis hialina y *rimming*.

DISCUSIÓN

La paniculitis lúpica es una enfermedad inflamatoria de causa autoinmunitaria con afectación del tejido celular subcutáneo que puede relacionarse con otras formas de lupus cutáneo o lupus sistémico. Es un subtipo de paniculitis poco frecuente.⁹ Sin embargo, en este trabajo

Cuadro 2. Características clínicas de la paniculitis lúpica

Enfermedades previas	
Ninguna	42/65
Lupus eritematoso sistémico	3/65
Lupus eritematoso discoide	3/65
Lupus eritematoso profundo	8/65
Autoinmunitarias	5/65
Neurológicas	1/65
Metabólicas	1/65
Linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis	0
Otras	3/65
Diagnóstico de envío	
Paniculitis lúpica	33/65
Lupus eritematoso	21/65
Linfoma	Linfoma 3/65
Otro	8/65
Topografía	
Cabeza	38/65
Tronco	2/65
Extremidades superiores	6/65
Extremidades inferiores	0
Diseminado	19/65
Tiempo de evolución	
Desconocido	4/65
Menos de un mes	4/65
1-2 meses	1/65
3-6 meses	16/65
7 meses-un año	16/65
Más de un año	24/65

logramos reunir 65 casos confirmados por estudio histopatológico en 28 años, a diferencia de González-Cruz, Arai y Park, quienes reportan sus casuísticas en un tiempo proporcional de 3, 8 y 38 años, respectivamente,^{3,10,11} presentando menor número de casos.

La paniculitis lúpica afecta con más frecuencia a mujeres de mediana edad, con edad media de manifestación de 36 años en mujeres (30-60 años) y 34 años en hombres, datos una década

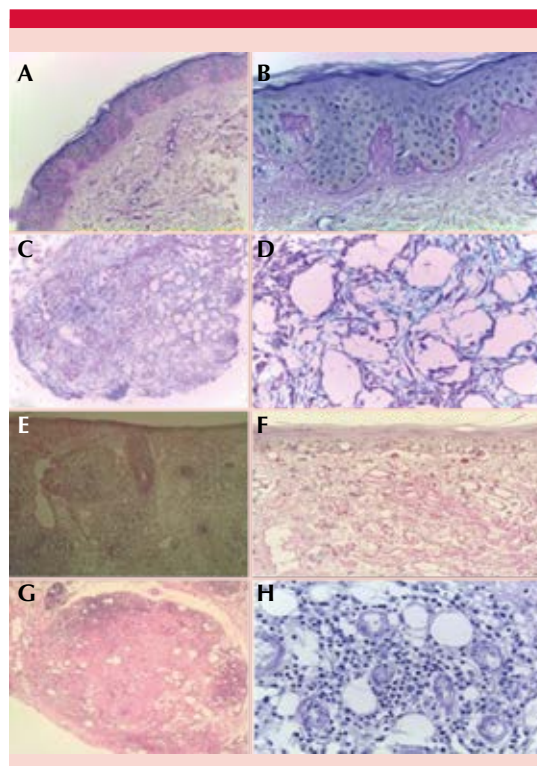


Figura 2. Histopatología. **A y B.** Engrosamiento de la membrana basal, tinción con PAS, 10 y 40X. **C y D.** Depósitos de mucina en el tejido celular subcutáneo, tinción azul alciano, 10 y 40X. **E y F.** Atrfia epidérmica y daño de interfaz vacuolar, HE, 10 y 40X. **G y H.** Paniculitis lobulillar por linfocitos. En el acercamiento se observa la disposición de linfocitos en la periferia de los adipocitos (*rimming*), HE, 20 y 60X.

mayor a los encontrados en este estudio. Sin embargo, hasta en el 14 de nuestros casos ocurrieron en la edad pediátrica,¹² lo que contrasta con la baja incidencia reportada en la bibliografía, por lo que es importante tomar en cuenta la paniculitis lúpica en este grupo de edad.

En el estudio realizado por González-Cruz y colaboradores³ describieron las características clínico-patológicas de 12 pacientes con paniculitis lúpica. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron nódulos o placas eritematosas y dolorosas. Siete pacientes tenían zonas de lipoatrofia. La localización más frecuente fue la

Cuadro 3. Hallazgos histológicos de paniculitis lúpica (n = 65)

Tapones córneos	14/65 (21.5%)
Daño de interfaz	46/65 (70.7%)
Engrosamiento de la membrana basal	47/65 (71%)
Atrofia epidérmica	27/65 (41.5%)
Mucina	54/65 (83%)
Atipia celular	26/65 (40%)
Células en el infiltrado	
Linfocitos	65/65
Células plasmáticas	54/65
Histiocitos	51/65
Lipófagos	14/65
Células gigantes multinucleadas	13/65
Neutrófilos	7/65
Eosinófilos	10/65
Otras células	3/65
Distribución del infiltrado	
Difuso	17/65
Nodular	40/65
Perianexial	46/65
Existencia de folículos linfoides	3/65
Necrosis hialina	57/65
Rimming	50/65
Daño vascular	24/65
Trombosis	4/65

región proximal de las extremidades superiores (8/12), seguida de la cabeza, el cuello, el tronco y la región proximal de las extremidades inferiores, a diferencia de nuestro estudio, donde la topografía más frecuente fue la cabeza en 38 de 65 casos, seguida por el tronco (20/65), datos que se corresponden con el estudio de Arai y colaboradores,¹⁰ quienes reportaron como topografía más frecuente la cara (28/73), seguida por la piel cabelluda en 12/72, el tronco en 10/72 y los miembros inferiores en 4/72, concluyendo al igual que nosotros que el sitio de afectación más frecuente es la cabeza.

Park y su grupo realizaron un estudio retrospectivo de las características clínico-patológicas e inmunofenotípicas de 17 pacientes con paniculitis lúpica, la duración media de evolución fue de 25.5 meses con mediana de 12 meses,¹¹ en nuestro estudio la mayoría de los pacientes (35 de 65) acudieron a valoración al servicio de Dermatología entre tres meses y un año de evolución de la enfermedad.

La sospecha clínica de paniculitis lúpica es difícil. Los pacientes suelen tener otras manifestaciones de lupus eritematoso cutáneo crónico o lupus eritematoso sistémico en el 30 al 70% y en el 10 al 50% de los casos, respectivamente.¹³ En nuestro estudio se sospechó otra forma de lupus eritematoso en 21/65 casos, mientras que en 3/65 se envió como linfoma cutáneo (paniculítico, tipo hydroa o micosis fungoide), por lo que es importante tomar en cuenta estos diagnósticos diferenciales. La coexistencia de paniculitis lúpica con lupus sistémico ocurrió en 3/65 pacientes, lo que correlaciona con lo reportado en la bibliografía, la coexistencia con lupus discoide se observó también en 3/65 casos. Se ha reportado que hasta el 50% de los pacientes con lupus eritematoso profundo padecerán lupus eritematoso sistémico durante la evolución de su enfermedad. El tiempo de diagnóstico de lupus eritematoso sistémico se ha reportado en semanas hasta 4 años posterior al diagnóstico de lupus eritematoso profundo, siendo que sólo el 50% (n = 5) de los casos presentaron ANA+ al momento del diagnóstico de lupus eritematoso profundo, lo que habla de la importancia del seguimiento estricto de estos pacientes para la detección temprana de afección sistémica que prevenga las complicaciones mortales asociadas con esta enfermedad.¹⁴

Otras enfermedades del tejido conectivo que se han relacionado con lupus eritematoso profundo son dermatomiositis, artritis reumatoide, síndrome

me de Sjögren y esclerosis sistémica.⁷ En nuestro estudio la coexistencia de otras enfermedades autoinmunitarias se observó en 5 de 65 pacientes con casos de hipotiroidismo, enfermedad de Hashimoto y síndrome de Sjögren.

Arai y colaboradores¹⁰ describieron las características clínico-patológicas de 44 pacientes con paniculitis lúpica, los hallazgos histopatológicos más importantes observados en 32 casos fue la paniculitis lobulillar con depósito de mucina asociado con daño de interfaz vacuolar y engrosamiento de la membrana basal, mientras que el 12.5% mostró cambios histológicos de lupus cutáneo discoide. Otros hallazgos distintivos fue la necrosis hialina en 24 de 40 casos y formación de folículos linfoides en 28/40 casos. Asimismo, observaron la relación histológica entre paniculitis lúpica y lupus eritematoso discoide que se reporta hasta en el 70% de los pacientes y se identifica al observar depósito de mucina en dermis con degeneración epidérmica.¹⁰ En nuestro estudio se observaron características histopatológicas similares, como daño de interfaz, engrosamiento de la membrana basal, existencia de mucina en 54/65, necrosis hialina en 50/65 y formación de folículos linfoides en sólo tres pacientes; sin embargo, se observaron células plasmáticas en 52/65 y en 32/65 se encontraron histiocitos. **Cuadro 3**

Con respecto a la inmunomarcación, Chen y su grupo¹³ realizaron inmunohistoquímica para CD123 en 17 muestras de paniculitis lúpica, 9 muestras de linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis, 18 biopsias de lupus eritematoso cutáneo y 25 de micosis fungoide; compararon los cúmulos de células entre lupus eritematoso cutáneo-micosis fungoide y paniculitis lúpica-linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis. La inmunomarcación puede ser una herramienta de suma importancia para orientar el diagnóstico cuando haya dudas sobre el mismo y abre una perspectiva a realizar en estudios próximos.

CONCLUSIONES

A pesar de que el lupus profundo es una dermatosis poco frecuente y de difícil diagnóstico, llama la atención el gran número de casos en este estudio en comparación con lo que se ha reportado en otros países. En términos clínicos, la topografía más afectada fue la cara y no la parte proximal de las extremidades superiores, asimismo, se observaron cambios epidérmicos, como daño de interfaz y engrosamiento de la membrana basal en 45 de las 65 muestras, con formación de folículos linfoides en sólo 3 pacientes; sin embargo, predominó *rimming* linfocitario en 50/65 y se observaron células plasmáticas en 52/65, datos histopatológicos relevantes que pueden apoyar el diagnóstico de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Pereira A, Ferrara G, Calamaro P, Cota C, et al. The histopathological spectrum of pseudolymphomatous infiltrates in cutaneous lupus erythematosus. *Am J Dermatopathol* 2018; 40: 247-253. doi. 10.1097/DAD.0000000000000942.
2. Magro CM, Crowson AN, Harrist TJ. Atypical lymphoid infiltrates arising in cutaneous lesions of connective tissue disease. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 446-455. doi. 10.1097/00000372-199710000-00003.
3. González-Cruz C, Aparicio Español G, Ferrer Fàbrega B, Cabezas Calderón V, et al. Lupus panniculitis: Clinicopathological features of a series of 12 patients. *Med Clin (Barc)* 2018; 151 (11): 444-9. doi. 10.1016/j.medcli.2018.06.024.
4. Ma L, Bandarchi B, Glusac EJ. Fatal subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with interface change and dermal mucin, a dead ringer for lupus erythematosus. *J Cutan Pathol* 2005; 32: 360-365. doi. 10.1111/j.0303-6987.2005.00331.x.
5. García-González E, Selvi E, Lorenzini S, Maggio R, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma misdiagnosed as lupus erythematosus panniculitis. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 244-246. doi. 10.1007/s10067-005-0125-x.
6. LeBlanc RE, Tavallaee M, Kim YH, Kim J. Useful parameters for distinguishing subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma from lupus erythematosus panniculitis. *Am J Surg Pathol* 2016; 40: 745-754. doi. 10.1097/PAS.0000000000000596.
7. Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation. *Semin Diagn Pathol* 2017; 34: 36-43. doi. 10.1053/j.semdp.2016.11.009.

8. Liao JY, Chuang SS, Chu CY, Ku WH, et al. The presence of clusters of plasmacytoid dendritic cells is a helpful feature for differentiating lupus panniculitis from subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Histopathology* 2013; 62 (7): 1057-1066. doi. 10.1111/his.12105.
9. González LF, Estupiñán YE, Vela F, Motta A, et al. Panniculitis lúpica. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2017, 25(1): 16-28.
10. Arai S, Katsuoka K. Clinical entity of Lupus erythematosus panniculitis/lupus erythematosus profundus. *Autoimmun Rev* 2009; 8 (6): 449-452. doi. 10.1016/j.autrev.2008.12.011.
11. Park HS, Choi JW, Kim BK, Cho KH. Lupus erythematosus panniculitis: Clinicopathological, immunophenotypic, and molecular studies. *Am J Dermatopathol* 2010; 32 (1): 24-30. doi. 10.1097/DAD.0b013e3181b4a5ec.
12. 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.
13. Chen SJT, Tse JY, Harms PW, Hristov AC, et al. Utility of CD123 immunohistochemistry in differentiating lupus erythematosus from cutaneous T cell lymphoma. *Histopathology* 2019; 74 (6): 908-916. doi. 10.1111/his.13817.
14. Zhao YK, Wang F, Chen WN, Xu R, et al. Lupus panniculitis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (16): e3429. doi. 10.1097/MD.00000000000003429.

