

11212

6 2cy



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

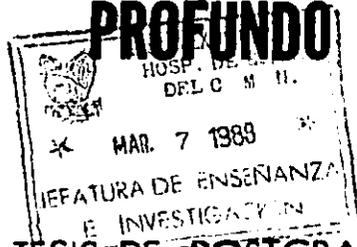
FACULTAD DE MEDICINA
CURSO DE ESPECIALIZACION EN DERMATOLOGIA

SERVICIO DE DERMATOLOGIA Y MICOLOGIA MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL

I M S S

LUPUS ERITEMATOSO

PROFUNDO



TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. TERESITA DIAZ GRANADOS FUENTES

DIRECTOR DE CLINICA
Dr. Ernesto Macotelaro
TESIS CON FALTA DE ORIGEN



MEXICO, D. F.

Vo Bo
Ernesto Macotelaro

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

| | |
|------------------------------|--------|
| I. INTRODUCCION..... | Pag. 1 |
| II. PACIENTES Y METODOS..... | Pag. 3 |
| III. RESULTADOS..... | Pag 4 |
| -Cuadro 1 | |
| -Cuadro 2 | |
| -Cuadro 3 | |
| IV. DISCUSION..... | Pag 7 |
| V. CONCLUSIONES..... | Pag 9 |
| VI. BIBLIOGRAFIA..... | Pag 11 |

INTRODUCCION

Ha existido confusión entre el lupus eritematoso discoide tipo profundo y el lupus eritematoso generalizado con eritema nodoso o con paniculitis atrofiante en cúpula.

El lupus eritematoso profundo es en realidad una variedad clínico-patológica del lupus eritematoso discoide fijo. Se considera que el lupus eritematoso discoide fijo tiene las siguientes variedades: ⁽¹⁾

- 1.- en placas congestivas o sobresalientes (lupus eritematoso tumidos)
- 2.- en placas hiperqueratósicas (herpes crestáceo)
- 3.- en placas atróficas o cicatrizales (lupus eritematoso discoide clásico) y,
- 4.- lupus eritematoso profundo.

Kaposi en 1883 ⁽²⁾ describió el eritema nodoso asociado al lupus eritematoso generalizado, y posteriormente Irgang ⁽³⁾ denominó a los casos de lupus eritematoso discoide con lesiones nodulares como lupus eritematoso profundo, insiatiendo en sus semejanzas clínicas con los sarcoides de Darier y Roussy. Fue Arnold ⁽⁴⁾ quien mas tarde propuso la denominación de lupus eritematoso profundo de Kaposi-Irgang.

El lupus eritematoso profundo se caracteriza por lesiones de hipodermatitis nodular no febril, que evolucionan a la formación de focos, y no son supurativas, asociando la presencia de placas de lupus eritematoso discoide en otras regiones de la piel o sobre la piel que cubre las lesiones de estas hipodermatitis. Esto ha conllevado a que algunos autores confundan el lupus eritematoso discoide con la llamada "paniculitis de Weber Christian".

El lupus eritematoso profundo, variedad del lupus eritematoso discoide puede evolucionar a lupus eritematoso generalizado en una proporción variable de acuerdo a diferentes autores. ⁽⁵⁾

Según Dubois ⁽⁶⁾ las lesiones nodulares del lupus eritematoso discoide pueden corresponder a eritema nodoso, nódulos del tipo de la artritis reumatoide entre otros y en una revisión de 250 casos de pacientes con lupus eritematoso generalizado, Tuffanelli y Dubois ⁽⁷⁾ consideran al eritema en alas de mariposa, la "dermatitis inespecfi-

ca", el fenómeno de Raynaud, la fotosensibilidad, la alopecia, la tromboflebitis, la gangrena digital, la equimosis, el síndrome de Sjögren y el edema periorbitario, como manifestaciones mucocutáneas de la forma generalizada sin mencionar la paniculitis nodular atrofiante como manifestación de estos casos y algunos de estos cuadros clínicos mencionados ya fueron previamente relacionados por Degos⁽⁸⁾ como manifestaciones cutáneas de vasculitis.

Finalmente Macotela-Ruiz y colaboradores hicieron la revisión de casos de lupus eritematoso profundo, insistiendo en la diferencia con el eritema nodoso del lupus eritematoso generalizado.^(5,9)

PACIENTES Y METODOS

Se analizaron los expedientes de nueve casos de pacientes con lupus eritematoso profundo diagnosticados y estudiados previamente en el Servicio de Dermatología y Micología Médica del Hospital General Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional y se compararon con sus datos actuales en los expedientes del Servicio de Dermatología y Micología Médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional.

Para la captación de los datos actuales se tuvo en cuenta la publicación previa⁽⁵⁾ y se revisaron los expedientes, como ha sido mencionado, de los pacientes que se encuentran actualmente en control tomándose en cuenta el diagnóstico inicial previo a su estudio en el Servicio, así como los resultados de los estudios clínicos, histopatológicos e inmunológicos.

Se analizaron los estudios histopatológicos siguiendo los criterios de Civatte⁽¹⁰⁾ y de Reed y colaboradores⁽¹¹⁾ así como la evolución de las lesiones cutáneas desde su ingreso hasta el momento actual y se valoró la aparición de lesiones nuevas, y se efectuaron nuevamente biometría hemática, química sanguínea, exámen general de orina, anticuerpos anti-nucleares, anticuerpos anti-DNA, células LE, C₃, C₄, radiografía de tórax y nuevo estudio histológico por inmunofluorescencia directa de piel sana (cubierta) y de lesiones de piel afectada "discolde" de zona descubierta.

Todos los datos obtenidos se consignaron en formas especiales de seguimiento (anexos 1, 2, y 3).

Se correlacionaron los datos del estudio previo y actual.

RESULTADOS

De los nueve pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso profundo estudiados en 1979⁽⁵⁾ todos los casos correspondieron al sexo femenino con edad promedio de 28.8 años (12-52 años) con un tiempo de evolución promedio de 8.22 años (1-20 años). Siempre existió una lesión discoide en la vecindad o sobre las lesiones nodulares (100%), y en un solo caso la enfermedad se inició exclusivamente con lesiones de hipodermatitis nodular (11.11%). En todas las pacientes la hipodermatitis evolucionó dejando foveas (100%) y en ocho de los nueve casos existieron placas de alopecia cicatrizal en piel cabelluda (88.88%). Todos los exámenes de laboratorio fueron normales en ocho pacientes (88.88%) ya que uno presentó diseminación a lupus eritematoso generalizado (11.11%). En ese caso se demostraron anticuerpos anti-DNA, hipocomplementemia, hipergammaglobulinemia, células LE, y la biopsia por inmunofluorescencia fue positiva en piel cubierta. Dos de la pacientes presentaron antecedentes de artralgias sin flogosis (22.22%).

No hubo ataque al estado general en ninguna de las pacientes (0%). La paciente que presentó generalización del lupus, éste coincidió con un embarazo y las lesiones de hipodermatitis nodular desaparecieron con la iniciación de sintomatología generalizada, antes de iniciarse cualquier tratamiento.

Las biopsias efectuadas en todas las pacientes (100%), mostraron en epidermis las lesiones de lupus eritematoso discoide y en la dermis, ligera hiperplasia de la cológena con hialinización, así como infiltrado linfocitario perianexial y perivascular. La hipodermatitis correspondió a paniculitis lobulillar con edema septal e infiltrado linfocitario.

De los nueve casos previamente estudiados que relatamos previamente, solo siete fueron localizados y con expedientes en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional (cuadros 1, 2 y 3). Todos desde luego correspondieron al sexo femenino (100%) con edad promedio de 38.5 años (30-50 años) y un tiempo de evolución de 16.85 años (5-34 años). Todas las pacientes presentaron manifestación de las

lesiones en cara (100%), dos en mamas (28.57%) tres en extremidades (42.85%), tres en piel cabelluda (42.85%), dos en pabellones auriculares (28.57%), una en gluteo (14.28%) y una en tronco (14.28%).

En cinco pacientes (71.43%) la manifestación inicial fue una lesión de aspecto nodular y en cinco pacientes hubo una lesión inicial discoide (71.43%); en tres, se presentaron ambos tipos de lesiones como manifestación inicial (42.85%) y en todas las pacientes las lesiones de hipodermítia evolucionaron a la formación de foveas (100%), y cinco presentaron alopecia cicatrizal (71.45%).

En ningún caso la enfermedad evolucionó a lupus eritematoso generalizado ni presentó artritis. Solo dos pacientes (caso No. 4 y No. 5) manifestaron artralgiás leves ocasionales (28.57%).

Todas las pacientes han presentado siempre VDRL, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA y células LE negativos.

En una paciente (caso No. 5), manifestó ataque al estado general (14.28%) y cuatro presentaron disminución de C_4 (57.14%), dos aumento de Ig G (28.57%); una aumento de Ig A (14.28%) y una aumento de Ig M (14.28%). Una paciente presentó aumento de Ig G e Ig A (14.28%).

En el estudio histopatológico de las lesiones, se observaron en todas, datos de paniculitis (100%) y un infiltrado linfocítico (100%) el cual fue de predominio perivascular y perianexial, en dos laminillas se observaron células plasmáticas (28.57%).

El estudio por inmunofluorescencia directa de las lesiones mostró depósitos de Ig G en las paredes de los vasos y en la membrana basal en todos los casos siendo negativa en piel no expuesta, como se mencionó en la publicación de 1979. (5)

En la paciente No. 3 la dermatosis se inició después de exposición solar prolongada. Presentaba mejoría durante los embarazos y exacerbación en periodos premenstruales. Esta paciente presentó óbito fetal practicandosele cesárea con histerectomía mas ooforectomía unilateral, posterior a lo cual presentó mejoría con disminución de la actividad del lupus eritematoso profundo.

La paciente No. 4 ha presentado dos embarazos durante su enferme-

dad, suspendiendosele el tratamiento, presentando reactivación de la dermatosis sin llegar a la generalización. Los productos han sido sanos al momento del nacimiento.

A las pacientes No. 3, 4 y 5 se les ha practicado cirugía reconstructiva (dermoabrasión, resección de cicatriz y zetoplastia, e injerto dermograso respectivamente), sin buenos resultados a corto plazo.

Todas las pacientes han recibido tratamiento con antipalúdicos de síntesis (hidroxicloroquina o cloroquina) en forma única o unido a talidomida, observandose una mejor respuesta con la talidomida (sola o unida a los antipalúdicos), a dosis de 50 a 100 mg al día.

La dosis de hidroxicloroquina con la que se lograba controlar las lesiones fue de 200-400 mg al día y en 1982 se dejó de usar este medicamento, la dosis con la que presentaron respuesta favorable a la cloroquina varió de 75 mg a 150 mg al día, y cuando se interrumpía el tratamiento se presentaba reactivación de las lesiones.

Cuando se administraron cloroquina y talidomida a la vez, se pudieron utilizar a dosis menores (cloroquina: 75 mg al día y talidomida: 50 mg al día).

Solo la paciente No. 5 presentó problemas oculares manifestados por visión borrosa con hiperpigmentación macular, distorsión de cuadrilla de puntillado con baja agudeza visual que no mejoraba con estenopeico al examen oftalmológico, por lo que se suspendió el tratamiento con este tipo de compuestos.

CUADRO No. 1

| No. DE CASO | EDAD EN AÑOS | SEXO | EDAD DE INICIO | TOPOGRAFÍA | LESION INICIAL DISCOIDE | LESION INICIAL NODULAR | ALOPECIA | FOVEAS |
|-------------|--------------|------|----------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|----------|--------|
| I | 50 | F | 16 | mamas pabellón auric ext. superior labio superior ala nariz | X | X | --- | X |
| II | 36 | F | 23 | mejillas ext. superior mama | X | --- | X | X |
| III | 38 | F | 21 | labios mejilla lóbulo oreja | --- | X | X | X |
| IV | 30 | F | 11 | mejilla | --- | X | --- | X |
| V | 35 | F | 16 | dorso nariz reg. frontal nasociliar p. cabelluda | X | X | X | X |
| VI | 49 | F | 44 | reg. frontal mejillas p. cabelluda tronco extremidades gluteo | X | X | X | X |
| VII | 32 | F | 21 | reg. malar labio superior piel cabelluda | X | X | X | X |

CUADRO No. 2

| No. DE CASO | ARTRALGIAS | ARTRITIS | ATAQUE ESTADO GENERAL | EVOLUCION A LES | DIAGNOSTICO PREVIO |
|-------------|------------|----------|-----------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------|
| I | --- | --- | --- | --- | Carcinoma Basocelular |
| II | --- | --- | --- | --- | LED |
| III | --- | --- | --- | --- | Herpes Simple |
| IV | Leves | --- | --- | --- | LEC |
| V | --- | --- | X | --- | LE Fijo |
| VI | Leves | --- | --- | --- | LED Esclerodermia |
| VII | --- | --- | --- | --- | Lipoma Absceso Angioedema Angiomas Pilomatrixoma |

CUADRO No. 3

| No. de CASO | B I O P S I A | | INMUNOFUORESCENCIA | | ESTUDIOS INMUNOLOGICOS |
|-------------|---------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------|--------------------------------------|
| | Paniculitis* | Infiltrado | Piel Afectada | Piel Sana | |
| I | X | Linfocitos | Ig G | Neg | ↓ C ₄ |
| II | X | Linfocitos | Ig G | Neg | ↓ C ₄ |
| III | X | Linfocitos -perianexial Plasmocitos | Ig G | Neg | Normales |
| IV | X | Linfocitos -perivascular -perianexial Plasmocitos PMN | Ig G | Neg | ↑ Ig G ↑ Ig A ↓ C ₄ |
| V | X | Linfocitos -perivascular | Ig G | Neg | ↑ Ig G ↑ Ig M |
| VI | X | Linfocitos | Ig G | Neg | ↓ C ₄ |
| VII | X | Linfocitos | Ig G | Neg | ↑ C ₃ |

* En todos los casos adoptò el tipo lobulillar

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con los publicados previamente.⁽⁵⁾

Todos los casos correspondieron al sexo femenino y la edad de inicio del padecimiento fue entre la segunda y tercera década de la vida.

Las lesiones dermatológicas afectaron siempre la cara, pero aparecieron también en la extremidades, mamas, gluteos y piel cabelluda, donde un alto porcentaje (71.43%) presentó alopecia. Las lesiones son típicas de un lupus eritematoso discoide, y pueden aparecer sobre las lesiones nodulares y evolucionar a la formación de foveas en la mayoría de los casos.

En solo una paciente hubo ataque al estado general y en dos, artralgias leves sin repercusión en la evolución de la enfermedad lo que nos indica que es un hallazgo poco frecuente y no relacionado a ésta. El lupus eritematoso profundo no se acompaña de artritis ni de fiebre y en nuestros casos no evolucionó a lupus eritematoso generalizado. Solo uno de los casos de los pacientes estudiados en 1979⁽⁵⁾ presentó diseminación y no se incluyó en nuestra serie, ya que no siguió consultando nuestro servicio.

La biometría hemática, exámen general de orina, química sanguínea, VDRL, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, células LE y radiografía de tórax generalmente son normales o negativos, pudiéndose encontrar una ligera disminución de C_4 y aumento de Ig G en un alto porcentaje de los casos.

El estudio histológico de la lesión discoide nos mostró hallazgos típicos⁽¹⁰⁾ y la paniculitis correspondió al patrón lobulillar como ha sido publicado por Reed y colaboradores.⁽¹¹⁾

La inmunofluorescencia directa es positiva en la piel afectada con lesiones discoides y negativa en piel sana, como se ha considerado en los casos fijos y que junto con la evolución clínica y los estudios inmunológicos, muestra que no existió diseminación, y solo en los casos que evolucionan a lupus eritematoso generalizado, ésta se

vuelve positiva en piel sana no expuesta.

En ninguno de los casos se efectuó el diagnóstico de lupus eritematoso profundo desde el inicio. Las impresiones clínicas variaron mucho y llegaron para ser estudiados en el Servicio de Dermatología y Micología Médica del Centro Médico Nacional con diagnóstico de carcinoma basocelular, esclerodermia, lipomas, abscesos, angiomas, pilomatrixomas y lupus eritematoso discoide sin interpretación de la paniculitis asociada como parte del cuadro clínico. Esto nos indica que el lupus eritematoso profundo es una dermatosis mal conocida en nuestro medio.

El tratamiento con el que se observó una mejor respuesta fue con la talidomida, como fue descrito por Barba Rubio⁽¹²⁾ en los pacientes con lupus eritematoso discoide. La dosis de este compuesto con la que se observaron efectos favorables varió de 50 a 100 mg al día. Como se ha mencionado previamente, todos los pacientes correspondieron al sexo femenino, y sabemos que la talidomida no debe ser administrada a las mujeres en edad fértil, por lo cual se utilizan con mayor frecuencia los antipalúdicos de síntesis: hidroxiclороquina a dosis de 200 a 400 mg al día y cloroquina a dosis de 150 mg al día con control oftalmológico periódico (cada tres a seis meses) por los efectos adversos irreversibles de retinopatía (mas frecuentes con cloroquina) y opacidad de cornea, aunque reversible (mas frecuentes con hidroxiclороquina).

Cuando se administra la talidomida, como en nuestros casos, se debe hacer un control estricto de la fertilidad.

CONCLUSIONES

- 1.- El lupus eritematoso profundo es un padecimiento poco común. Es una variedad de lupus eritematoso discoide, exclusiva de mujeres con edad de inicio entre la segunda y tercera década de la vida en nueve casos que constituyen nuestras series.
- 2.- El lupus eritematoso profundo se caracteriza por la aparición de nódulos duros y bien definidos en la cara, piel cabelluda, mamas porción superior de los brazos, muslos y gluteos, sobre los cuales se pueden ver lesiones típicas de lupus eritematoso discoide y que evolucionan a placas atróficas en cúpula.
- 3.- El lupus eritematoso profundo es poco conocido y se confunde con otros padecimientos tales como la paniculitis de Weber Christian, el eritema nodoso, las lipodistrofias y la morfea entre otros.
- 4.- La biometría hemática, química sanguínea, exámen general de orina, VDRL, células LE, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA son normales o negativos.
- 5.- En los estudios inmunológicos es frecuente encontrar disminución de C_4 y aumento de Ig G.
- 6.- El cuadro histopatológico se caracteriza por una paniculitis lobulillar, y un infiltrado linfocítico de predominio perivascular y perianaxial, y las lesiones típicas de epidermis y dermis, (como son hiperqueratosis e hipergranulosis, atrofia del estrato del estrato de Malpighi, licuofacción focal de la capa basal, tapocónicos queratósicos, infiltrado linfocítico con invasión focal de epidermis, edema, destrucción focal de fibras elásticas).
- 7.- La inmunofluorescencia directa es positiva en las lesiones, en las paredes de los vasos de la dermis inferior y en la membrana basal. Es negativa en piel no expuesta.
- 8.- El tratamiento ideal es la talidomida a dosis de 50 a 100 mg al día.

9.- El tratamiento quirúrgico con fines estéticos solo debe utilizarse en aquellas pacientes en las que se ha controlado completamente el padecimiento inflamatorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Degos R: Dermatología. 2a ed. La Prensa Médica Mexicana, S.A., Mexico, 1984. Pag 66.
2. Kaposi M: Pathologie et Traitement des Maladies de la Peau. 2 vol. Masson & Cie, Paris 1891.
3. Irgang S: Lupus Erythematosus Profundus. Report of Example with Clinical Resemblance to Darier-Roussy's Sarcoid. Arch Dermatol 1940;42:95.
4. Arnold HL: Lupus Erythematosus Profundus. Arch Dermatol 1956; 73:15.
5. Macotella-Ruiz E, Alvarez De La Rocha B, Suarez De La Torre RS: Lupus Eritematoso Profundo. Dermatol Rev Mex 1979;23:39.
6. Dubois LD: Lupus Erythematosus. 1a ed. Mc Graw Hill Co, Nueva York, 1966. Pag 153.
7. Tuffanelli DL, Dubois EL: Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Arch Dermatol 1963;88:419.
8. Degos R: Dermatologie. 2 Vol. Maloine Ed, Paris, 1953. (Rev 1976) Pag 222.
9. Macotella-Ruiz E, Gomes Alvarez EM, Suarez De La Torre RS: Lupus Eritematoso Profundo. Prensa Med Mex 1977;42:399.
10. Civatte J: Histopathologie Cutanée. 2a ed. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1982. Pag 153 y 486.
11. Reed RJ, Clark WH, Wihm MC: Disorder of the Panniculus Adiposus. Hum Pathol 1973;4:219.
12. Barba Rubio J, Franco Gonzales F: Lupus Eritematoso Discoide y Talidomida. Dermatol Rev Mex 1975;19:131