

Primer caso reportado en cuba de paniculitis mixta idiopática

First case reported in Cuba of Idiopathic mixed panniculitis

Dr. Catalino R. Ustariz García, Dra. Dunia Castillo González, Dra. Ania Hernández Cabezas

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Las paniculitis son un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de infiltrado inflamatorio en el tejido celular subcutáneo o pániculo adiposo. Se presenta el caso de una paciente femenina de 42 años de edad, de piel blanca con lesiones de color oscuro en la piel de ambos miembros superiores e inferiores con induración dolorosa por debajo de la piel, desde hace unos 15 años. Por biopsia cutánea había sido diagnosticada como una vasculitis por hipersensibilidad que fue tratada con prednisona, azatioprina, danazol y gammaglobulina endovenosa, sin mejoría evidente. Fue remitida a nuestro centro donde se le realizó biopsia quirúrgica de piel y tejido celular subcutáneo que dio como resultado paniculitis septolobular a predominio septal, con signos de vasculitis. Por la clasificación histopatológica utilizada y el cuadro clínico que presentaba se concluyó que la paciente padece de paniculitis mixta idiopática, entidad no descrita antes en Cuba.

Palabras clave: paniculitis, paniculitis mixta idiopática.

ABSTRACT

Panniculitis is a group of diseases characterized by the presence of inflammatory infiltration in subcutaneous cell tissue or adipose panniculous. We describe a 42 year-old white female patient with dark skin lesions in arms and feet with painful induration under the skin, lasting about 15 years. By cutaneous biopsy diagnose of vasculitis for hipersensibility was made which was treated with prednisone, azathioprine, danazol and endovenous gammaglobulin with no evidence of

recovery. The patient was sent to our institute and a surgical skin and subcutaneous cell tissue biopsy was made resulting in septolobular panniculitis with septal predominance and signs of vasculitis. Considering the histopathological classification used and the clinical findings final diagnosis was mixed idiopathic panniculitis, entity not described before in Cuba.

Keywords: panniculitis, idiopathic mixed panniculitis.

INTRODUCCIÓN

Las paniculitis son un grupo de enfermedades caracterizadas por presentar infiltrado inflamatorio del tejido celular subcutáneo o panículo adiposo, que constituye la parte más profunda de la piel o hipodermis, localizada entre la dermis profunda y la fascia muscular superficial; deriva embriológicamente del mesénquima, cuyas células dan origen a los adipocitos. El tejido celular subcutáneo donde se asientan procesos inflamatorios de diversas etiologías, está constituido principalmente por adipocitos organizados en lobulillos separados por tabiques de tejido conectivo, en su mayoría verticales, por donde transcurren los vasos sanguíneos, linfáticos y los nervios¹⁻⁴. Los procesos inflamatorios pueden comprometer la porción septal, lobular o ambas. Estos procesos pueden superponerse, sobre todo en estadios más avanzados, y se denominan paniculitis mixta o difusa. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por la presencia de nódulos o placas subcutáneas calientes, de consistencia firme, dolorosas, de color que va del rojo vino hasta el erimatovioláceo, de acuerdo con el tiempo de evolución, que pueden ulcerarse o no. Frecuentemente se localizan en los miembros inferiores pero pueden presentarse en otras partes del cuerpo, uni o bilateralmente, existiendo formas generalizadas. Puede aparecer en la población infantil y adulta, incluidos los ancianos, y se plantea una mayor prevalencia en el sexo femenino. Su frecuencia en el Reino Unido se encuentra en 2.4 x 10 000 habitantes y están afectadas todas las etnias. Sus causas pueden ser variadas, desde la forma idiopática hasta infecciones, farmacológicas, físicas o enfermedades sistémicas. Su forma idiopática o de etiología desconocida se presenta aproximadamente en el 25 % de los casos, seguida de procesos infecciosos⁵⁻¹¹.

Ante una sospecha de paniculitis, lo más importante es el diagnóstico clínico con la confirmación histológica, siempre que se pueda. A pesar del carácter benigno de gran parte de las paniculitis, algunas formas pueden tener una evolución muy agresiva o pueden simular otras entidades de diferente abordaje terapéutico, como infecciones, dermatosis neutrofilicas, metástasis neoplásicas, etc. Para su diagnóstico es necesario establecer una correcta correlación clínico patológica¹²⁻¹⁴.

Dada su baja prevalencia, la complejidad de su diagnóstico y la gran cantidad y diversidad de procesos patológicos que se incluyen en esta entidad, es que hacemos la presentación de este caso.

CASO CLÍNICO

Paciente de 42 años de edad, femenina, blanca, hace unos 20 años le realizaron artrodesis de la rodilla derecha por un accidente. Hace 15 años, aproximadamente, comenzó a presentar "manchas" de color oscuro que semejan hematomas, en miembros superiores e inferiores (figura 1), con dolor fundamentalmente a la presión o palpación, así como la existencia de zonas endurecidas debajo de las lesiones. También presentó dolor en diferentes articulaciones, sin signos inflamatorios, cuya intensidad no requirió el uso de medicamentos. Al comenzar este cuadro clínico le realizaron biopsia de la piel y le diagnosticaron una vasculitis por hipersensibilidad y recibió tratamiento con esteroides, azatioprina y danazol por vía oral. Las dosis se establecieron de acuerdo con la intensidad de los síntomas; también le administraron gammaglobulina endovenosa. Con estos tratamientos los síntomas disminuían pero en ocasiones volvían a incrementarse, siendo los brotes de agudización más frecuentes e intensos desde hace más de un año. Por estos cuadros ha requerido hospitalización en 10 ocasiones. Fue enviada a la consulta por la presencia permanente de dichas manifestaciones clínicas y el uso continuado de esteroides.



Fig. 1. Lesiones eritematovioláceas planas de bordes mal definidos en miembros superiores e inferiores.

Al recibirla, presentaba las lesiones descritas anteriormente que afectaban áreas específicas de ambos miembros superiores, del hombro a la muñeca, sin que prácticamente existiera zona de piel sana. Además, tenía lesiones aisladas en ambos muslos y piernas. Por las características de estas lesiones se realizó interconsulta con especialistas de hematología relacionados con el estudio de la hemostasia; también con dermatología; angiología y anatomía patológica, para definir el área más útil para realizar la biopsia; y con cirugía, para la realización de biopsia quirúrgica que tomara piel y tejido celular subcutáneo (figura 2).

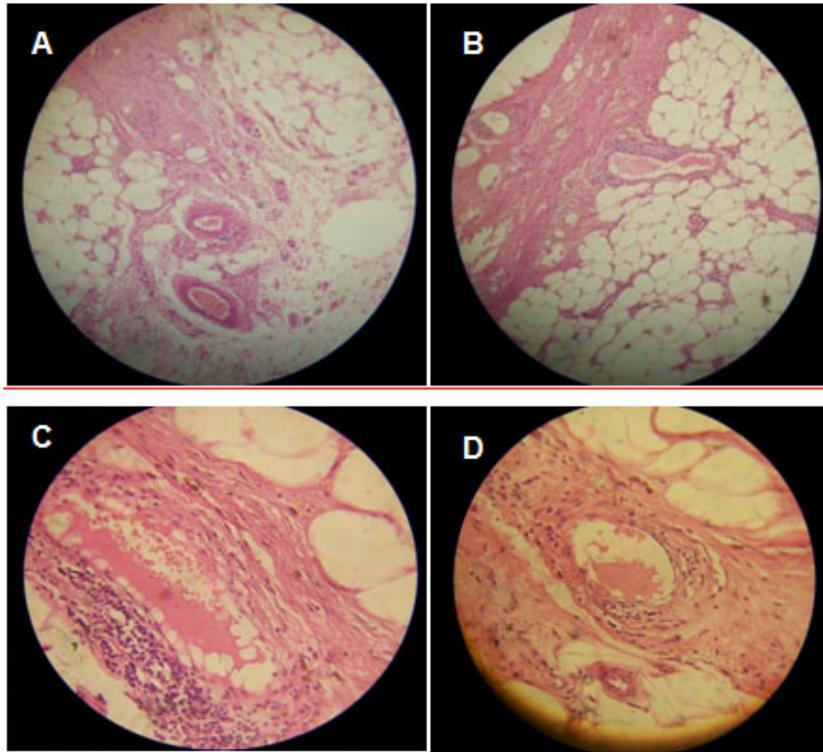


Fig. 2. Biopsia de tejido celular subcutáneo (Hematoxilina: Eosina)
A y B: se observa engrosamiento de tabiques y lóbulos de la grasa (10x).
C y D: vasos sanguíneos con proceso inflamatorio perivascular y de la pared (vasculitis) (40 x).

Los estudios realizados con valores normales fueron los siguientes: hemograma, eritrosedimentación, química sanguínea, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, coagulograma, fibrinógeno, cuantificación de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE), C₃, C₄, crioglobulinas, factor reumatoideo, proteína C reactiva, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpo anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA), rayos X de rodilla (AP y lateral). Además, ultrasonido de partes blandas de ambos miembros superiores que mostró lesiones hiperfragmentadas que se correspondían con engrosamientos hiperecogénicos en el tejido celular subcutáneo, sin contornos definidos ni incremento de la vascularización que pudiera estar en relación con una vasculitis.

En el estudio de la hemostasia se encontró disminución de la agregación plaquetaria con ADP, epinefrina y colágeno; y lisis de las euglobulinas y dímero D normales. Se le realizó prueba de *autosensibilidad a los eritrocitos autólogos*, que fue negativa. La biopsia de piel y tejido celular subcutáneo mostró signos de paniculitis granulomatosa septolobular con predominio septal y vasculitis. En el estudio de inmunofluorescencia no se identificaron depósitos de inmunocomplejos.

Por los hallazgos clínicos y de laboratorio se concluyó que la paciente presentaba paniculitis mixta idiopática.

DISCUSIÓN

El diagnóstico y clasificación de las paniculitis resulta muy complejo por la diversidad de manifestaciones en su presentación. La mejor forma de clasificarlas es desde el punto de vista histopatológico, dependiendo de la localización inicial del proceso, su carácter inflamatorio y de la afección de los vasos sanguíneos o ausencia de esta. Cuando la inflamación se localiza en los septos interlobulillares se denomina septal y si se localiza en los lóbulos grasos será lobular. Estos patrones pueden superponerse, particularmente en los estadios más avanzados de la enfermedad y de esta forma, comprometer todas las áreas del pániculo adiposo, lo que se denomina paniculitis mixta o difusa.

La presencia de vasculitis o ausencia de esta divide las paniculitis en cuatro grupos principales: lobular o septal, con vasculitis o sin ella. Dada la gran cantidad de entidades agrupadas con el diagnóstico general de paniculitis se hace necesario tomar en consideración los aspectos clínicos y etiológicos y en ocasiones, el diagnóstico se hace por exclusión. Es bueno señalar que las formas idiopáticas se presentan frecuentemente.

En la clasificación histopatogénica aceptada y utilizada dentro de las paniculitis septales con vasculitis se encuentran la poliarteritis nudosa, la tromboflebitis migratoria superficial y la vasculitis leucocitoclástica¹⁵⁻¹⁷, que no se corresponden desde el punto de vista clínico con este caso. En el grupo de enfermedades lobulares con vasculitis se encuentra la vasculitis nodular o eritema indurado de Bazin, entre otras, que tampoco se corresponden con el cuadro clínico de la paciente. Por otra parte, la paniculitis nodular idiopática Pfeifer-Weber-Christian comprende un grupo de enfermedades de origen desconocido, asociado a manifestaciones sistémicas y compromiso del tejido graso visceral, con lesiones y evolución bien características^{18,19}, que tampoco son semejantes al cuadro clínico de la paciente, a pesar de la presencia de inflamación lobular y septal con vasculitis.

Por el tipo de lesiones que presentaba, fundamentalmente en miembros superiores, fue valorada por especialistas de hemostasia considerando que las características pudieran corresponder con un síndrome de Gardner-Diamond, caracterizado por un cuadro clínico similar²⁰. Sin embargo, este diagnóstico se excluyó por una prueba de autosensibilidad a los eritrocitos autólogos²¹⁻²⁴. Por los hallazgos obtenidos debe profundizarse en los estudios de la hemostasia.

Si descartamos las entidades secundarias a otros procesos inflamatorios del pániculo adiposo, que son secundarias a una enfermedad determinada o que presenta o presentan otras manifestaciones clínicas bien definidas, como se encuentra reportado en la literatura²⁵⁻³⁴, consideramos que la paciente padece de una *paniculitis mixta idiopática*, pues no existen evidencias clínicas ni antecedentes patológicos que permitan incluirla en un determinado grupo establecido en la clasificación utilizada. Hasta donde conocemos, no existe ningún reporte anterior de pacientes con estas características en Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordero A. Biología de la piel: la hipodermis. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2001: 74-118.

2. Lazaro Ochaita P. Dermatología: Texto y Atlas. 3a ed. Madrid: Meditécnica SA; 2002: 445-59.
3. Haake AR, Holbrook K. Estructura y desarrollo de la piel. En: Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 5a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana. 2001: 74-118.
4. Weedon D. Panniculitis. En: Skinpathology. Edinburg: Churchill Livingstone; 1997: 441-56.
5. Roustan G. Panniculitis. Medicina. 2001; 8(33): 1723-30.
6. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. J Am Acad Dermatol. 2001; 45; 163-83.
7. Saldana L, Saenz-Anduaga E, Thomas-Gavelan E. Panniculitis Parte II: panniculitis septal. Dermatol peru. 2006 sept-dic; 16(3):189-209.
8. Sánchez- Saldaña L, Saenz- Anduaga E, Thomas Gavelan E. Panniculitis. Parte I: Panniculitis lobular. Dermatol peru. 2006; 16(2): 103-29.
9. Avilés Izquierdo JA, Recarte García- Andrade C, Suárez Fernández R, Lázaro Ochaita P, Lecona Echevarría M, de Portugal Alvarez J. Panniculitis subcutáneas en un hospital de tercer nivel; estudio retrospectivo de 113 casos. An Med Interna (Madrid) 2004 Mar; 21(3): 8-12.
10. Grassi S, Borroni RG, Brazzelli V. Panniculitis in children. G Ital Dermatol Venereol. 2013 Aug; 148 (4): 371-85.
11. Chopra R, Chabra S, Thami GP, Purnia RP. Panniculitis: clinical overlap and the significance of biopsy findings. J Cutan Pathol. 2010 Jan; 37(1): 49-58. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01404.x.
12. Handa R, Ramam M, Verma KK, Singh MK, Kumar U, Aggarwal P, et al. Panniculitis: a clínico pathologic study. J Assoc Physicians India. 2002 Aug; 50; 1008-12.
13. Al Jasser M, Al Ajroush W. Brucellosis presenting as septal panniculitis with vasculitis. Int J Dermatol. 2012 Dec; 51(12): 1526-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04783.x.
14. Rojas – Villarraga A, Restrepo JF, Méndez Patarroyo PA, Rondon F, Sánchez Contreras A, Ricaurte O, et al. Panniculitis y eritema nodoso. Un estudio de correlación clínico-biológica. Rev Colombiana Reumatol. 2006 Dic; 13(4): 253-63.
15. Egawa T, Okuyama R, Tagami H, Alba S. Erythema nodosum with eosinophilic panniculitis. Int J Dermatol. 2010 Aug; 49(8): 965-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04264.x.
16. Dermachi M, Hernández MI, Poggio N. Eritema indurado de Bagin. A propósito de un caso. Arch Argent Dermatol. 2004; 54; 11-5.
17. Pérez L, Muñoz C, Benavides A. Eritema indurado de Bagin. Dermatol Pediatric Lat. 2005; 3: 142-8.

18. Maurikakis I, Georgiadis T, Fragiadaki K, Sfrikakis PP. Orbital lobular Panniculitis in Weber- Christian disease: sustained response to anti-TNF treatment and review of the literature. *Surv Opththalmol*. 2010 Nov-Dec; 55(6): 548-9.
19. Niemi KM, Forstrom L, Hannuksela M. Nodules on the legs. A clinical histological and immunohistological study of 82 patients representing different types of nodular Panniculitis. *Acta Derm Venereol*. 1977; 57: 145-54.
20. Gardner FH, Diamond LK. Autoerythrocyte sensitization: a form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain women. *Blood*. 1995 Jul; 10(7): 675-90.
21. Wainshtok Tomas D, Alfonso Alfonso E, Carnot Pereira J, Orozco Niebla J, Regalado Soto E, Valdés Izquierdo L. Síndrome de Gardner-Diamond.: Presentación de un caso. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2014 Feb 11] ; 25(3): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000300008&lng=es .
22. Adisen E, Karaca F, Gurer MA. Gardner Diamond síndrome. *Gazi Med J (GAZI TIP DERGISI)*. 2008; 19(1): 45-7.
23. Silny W, Marciniak A, Czarnecka- Operacz M, Zaba R, Schwartz RA. Gardner-Diamond syndrome. *Intl J Dermatol*. 2010 Oct; 49(10): 1178-81. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04396.x.
24. Uthman IW, Moukarbel GV, Salman SM, Saalem ZM, Taher AT, Khalil IM. Autoerthrocyte sensitization (Gardner- Diamond) syndrome. *Eur J, Haematol*. 2000 Aug; 65(2): 144-7.
25. Borroni G, Giorgini C, Tomasini C, Tomasini C Brazelli V. How to make a specific diagnosis of Panniculitis on clinical grounds alone an integrated pathway of general criteria and specific findings. *G Ital Dermatol Venereol*. 2013 Aug; 148 (4): 325-33.
26. Coloantonio A. Beecker J. Pancreatic Panniculitis. *CMAJ*. 2012 Feb; 184 (2): E159. doi: 10.1503/cmaj.110530.
27. De Ruytter I, Mana F, Makhould E, Tabrizin H, Aerts MA, De Conick A, et al. Pancreatitis associated Panniculitis. *Acta Gastroenterol Belg*. 2012 Sep; 75: 371-2.
28. Bournas VG, Eilbert W. Infant with facial lesions. Cold Panniculitis. *Ann Emerg Med*. 2011 Aug; 58(2): 216-21.
29. Diallo M, Niang SO, Faye PM, Ly F, Ba P, Diop A, et al. Schistosoma-induced granulomatous Panniculitis. An unusual presentation of cutaneous schstosomiasis. *Ann Dermatol Venereol*. 2012 Feb; 139(2): 132-6.
30. Choi CM, Chohr, Lew BL, Sim WY. Plasma cell Panniculitis of the check. *Int J Dermatol*. 2012 Apr; 52 (4): 511-3.
31. Guissa VR, Trudes G, Jesus AA, Aikawa NE, Romiti R, Silva CA. Lupus erythematosus Panniculitis in children and adolescents. *Acta Reumatol Port*. 2012 Jan-Mar; 37(1): 82-5.

32. Lee DW, Yaang JH, Lee SM, Won CH, Cihang S, Lee MW, et al. Subcutaneous Panniculitis –like T cell lymphoma: a clinical and pathologic study of 14 Korean patients. *Ann Dermatol.* 2011 Aug; 23 (3): 329-37. doi: 10.5021/ad.2011.23.3.329.
33. Patel RM, Marfatia YS. Lupus Panniculitis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *Indian J Dermatol.* 2010; 55(1): 99-101. doi: 10.4103/0019-5154.60364.
34. Shelagi N, Rodrigues G. Traumatic panniculitis of the right thigh: a case report. *Oman Med J* 2012 Nov; 26(6): 436-7. doi: 10.5001/omj.2011.110.

Recibido: Enero 10, 2014.

Aceptado: Abril 14, 2014.

Dr. Catalino R Ustariz García. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. Fax (537) 644 2334. Email: rchematologia@infomed.sld.cu