

Las paniculitis como entidades subestimadas: a propósito de una paciente de 13 años de edad con lipogranulomatosis subcutánea

Panniculitis as underrated entities: about a case of 13 years-old patient with subcutaneous lipogranulomatosis

Fernando Padilla-Santamaría ¹, Fernando Soriano Padilla², Alfredo Valero Gómez^{1*}.

RESUMEN

Las paniculitis son un grupo de enfermedades inflamatorias que se presentan en el tejido adiposo y que poseen etiologías y pronósticos variados. La lipogranulomatosis subcutánea (LGSC) es una paniculitis rara de etiología aún desconocida y de diagnóstico difícil, por lo que su identificación en la práctica clínica (al igual que el resto de las paniculitis) es un reto; no obstante, es de buen pronóstico, aunque las recurrencias son frecuentes.

Se presenta el caso de una paciente de 13 años de edad que inicia su padecimiento 4 meses previos a su valoración en el Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México, enviada de su hospital general con el diagnóstico de lipoma. A la exploración física se encontró aumento de volumen de aproximadamente 2x2cm en carrillo izquierdo de consistencia firme e indolora; resto de la exploración física normal. Se realizaron pruebas rutinarias de laboratorio con resultados en parámetros normales; se descartó la presencia de lupus. Se realizó biopsia excisional en la que se encontró lesión lobulillar sin vasculitis y presencia de macrófagos espumosos. Realizando la correlación clínico-patológica, se determinó que el diagnóstico fue LGSC.

El presente caso resulta extraordinario debido a que la lesión se encontró en la región facial, siendo esta una localización rara de esta controvertida paniculitis; por otra parte, este reporte también pretende reflexionar sobre la subestimación de las paniculitis, así como la dificultad e implicaciones que tiene el error en el diagnóstico y tratamiento de estas entidades.

Palabras Clave: Dermatopatología, Pediatría, Enfermedad de Weber-Christian, Rothmann-Makai, Correlación Clínico-Patológica.

ABSTRACT

Panniculitis is a group of inflammatory diseases of the adipose tissue with varied etiologies and prognosis. Subcutaneous lipogranulomatosis (SCLG) is a rare panniculitis of unknown etiology and difficult to diagnose, making its identification in clinical practice a challenge (like the rest of panniculitis); however, it has a good prognosis, although recurrences are frequent.

We present the case of a 13-year-old patient who started her condition 4 months prior to her evaluation in the Pediatric Hospital "Dr. Silvestre Frenk Freund" from XXI Century National Medical Center in Mexico City, sent from her general hospital with the diagnosis of lipoma. Physical examination revealed a volume increase of approximately 2x2cm in the left cheek, painless, with a firm consistency; rest of physical examination was normal. Routine laboratory tests were performed with results in normal parameters; the presence of lupus was discarded. Excisional biopsy was performed in which lobular lesion without vasculitis and presence of foamy macrophages was found. Making the clinical-pathological correlation, it was determined that the diagnosis was LGSC.

This case is extraordinary because the lesion was found on the facial region, this being a rare localization of this controversial panniculitis; on the other hand, this report also aims to reflect on the underestimation of panniculitis, as well as the difficulty and implications of error in the diagnosis and treatment of these entities.

Keywords: Dermatopathology, Pediatrics, Weber-Christian disease, Rothmann-Makai, Clinical-Pathological correlation.

1. Anatomía Patológica, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.
2. Cirugía Maxilofacial, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

* Autor de Correspondencia: avalerogomez2010@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las paniculitis son un grupo de enfermedades inflamatorias que se presentan en el tejido adiposo que poseen etiologías y pronósticos variados, por lo que el diagnóstico e identificación de estas entidades representa un reto para cualquier médico¹. Al ser enfermedades propias del tejido graso, en muchas ocasiones suelen ser subestimadas e incluso confundidas con otras entidades, principalmente con el lipoma, lo que provoca errores diagnósticos que en ocasiones suelen tener consecuencias graves para los pacientes.

La lipogranulomatosis subcutánea (LGSC) es una paniculitis rara descrita en 1894 por Max Rothmann² y, posteriormente, Endre Makai complementó estas observaciones en 1928³. La etiología es desconocida y el diagnóstico es difícil debido a la amplia lista de diagnósticos diferenciales posibles⁴, por lo que su identificación en la práctica clínica (al igual que el resto de las paniculitis) es un reto; no obstante, es de buen pronóstico, aunque las recurrencias son frecuentes⁴.

En la literatura médica existen escasos reportes al respecto y en algunas se menciona a la LGSC como sinónimo del síndrome de Rothmann-Makai (SRM), ya que histológicamente se encuentran las mismas alteraciones y la localización de las lesiones es, principalmente, en extremidades inferiores y muy raro en la región facial⁵; sin embargo, es necesario aclarar que aunque ambas alteraciones cursan totalmente asintomáticas, la diferencia radica en la cantidad de lesiones encontradas: el SRM se caracteriza por múltiples nódulos subcutáneos, mientras que la LGSC es de lesión única. Tanto la LGSC y el SRC pertenecen al espectro Rothmann-Makai.

Por lo anterior, en este escrito se presenta el caso de una paciente en edad pediátrica con el diagnóstico de LGSC, el cual ejemplifica la subestimación de las paniculitis en la práctica médica, así como la posible gravedad que estos errores pueden tener.

CASO

Se trata de una niña de 13 años de edad residente del Estado de México (México); madre y padre de 36 y 37 años de edad respectivamente, ambos con toxicomanías y consumo de alcohol ocasional, abuela materna con cáncer de mama y abuelo paterno con diabetes mellitus tipo II. La paciente es producto del segundo embarazo, el cual cursó sin complicaciones; parto eutócico a las 39 semanas de gestación, APGAR desconocido, peso 3,200 g y talla de 51 cm, egresó en binomio sin complicaciones. Como antecedentes personales de importancia únicamente se refirió varicela a los 11 años de edad, sin complicaciones.

Inició padecimiento 4 meses previos presentando aumento de volumen en carrillo izquierdo sin otra sintomatología, ne-

gando antecedentes traumáticos e infecciosos en el último año; fue tratada con antibióticos debido a la sospecha de parotiditis, sin observar remisión del cuadro; se envió a hospital general donde se realizó biopsia incisional de la lesión reportando un lipoma; posteriormente, es referida al servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Instituto Mexicano del Seguro Social) en la Ciudad de México para continuar estudio y tratamiento definitivo. En esta unidad se reportó con peso de 52 kg, talla 1.62 m y signos vitales en parámetros normales; desarrollo psicomotriz y estado nutricional normales; se encontró aumento de volumen de aproximadamente 2x2cm en carrillo izquierdo de consistencia firme, indolora, sin edema ni eritema (**Figura 1A y 1B**); resto de la exploración física normal. Pruebas de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y tiempos de coagulación) en parámetros normales; ante la sospecha de probables enfermedades autoinmunes (principalmente lupus) se realizaron anticuerpos antinucleares y anti-ADN de doble cadena, resultando negativos.

Posterior a estudios radiológicos complementarios (**Figura 1C y 1D**) y debido al diagnóstico previo de lipoma, se decidió realizar biopsia excisional que cursó sin complicaciones (**Figura 1E**); se extrajo una lesión irregular de 3.5x3.2x0.5 cm, fibroadiposa, lobulada, no capsulada, café amarillenta, opaca, blanda (**Figura 1F**); al corte se encontró homogénea, café claro y nodular. A la microscopía óptica se observó tejido adiposo con lesión inflamatoria mixta de predominio linfocitario que afectaba únicamente lobulillos (**Figura 2A**), algunas células plasmáticas y abundantes macrófagos epitelioides espumosos que formaban células gigantes multinucleadas (**Figura 2B**); no se encontró evidencia de microorganismos, células neoplásicas ni vasculitis (**Figura 2C**). Debido a la arquitectura tisular, se descartó el diagnóstico diferencial de linfoma. De forma complementaria, se realizó reacción de inmunohistoquímica con el marcador CD68 con el objetivo de evidenciar macrófagos (**Figura 2D**).

Al realizar el análisis de correlación clínico-patológica, el diagnóstico de esta paciente fue LGSC. El manejo posterior únicamente fue vigilancia periódica e interrogatorio dirigido a la búsqueda intencionada de nuevas lesiones; después de 10 meses (momento en que se escribió este artículo), la paciente continúa asintomática y sin recaídas; continúa en estrecha vigilancia.

DISCUSIÓN

El estudio de las paniculitis debe basarse en las características clínicas del paciente y las alteraciones histopatológicas en la biopsia de la lesión. En la **Figura 3** se expone un diagrama de flujo que puede guiar a los posibles diagnósticos.

Ante la sospecha de una posible paniculitis en una mujer, es necesario descartar enfermedades autoinmunes, tales como el lupus. Para el diagnóstico de esta entidad es posible realizar anticuerpos antinucleares, anti-ADN de doble cadena, anti-fosfolípidos

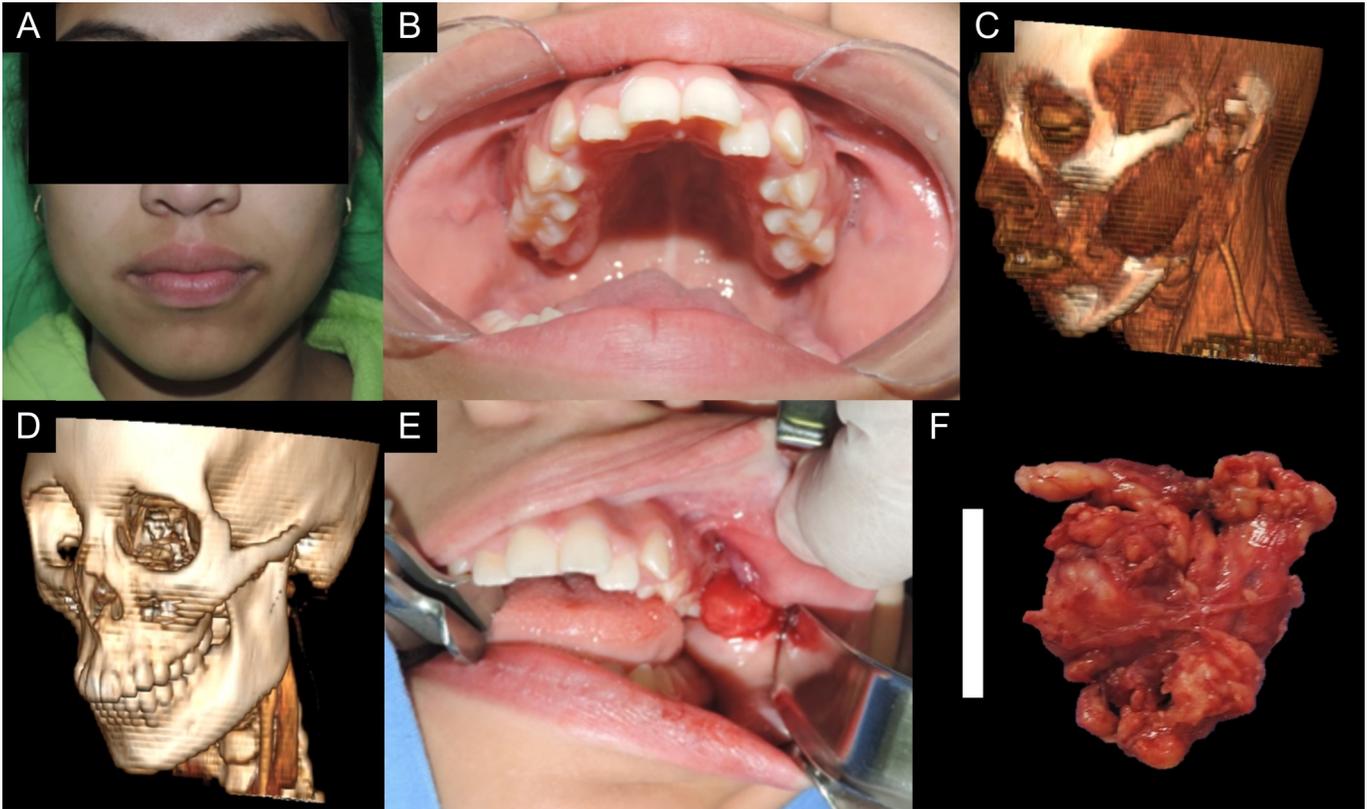


Figura 1. Fotografía frontal del rostro de la paciente (A) y exploración intraoral (B) en donde se observa ligero aumento de volumen en carrillo izquierdo (Por: Fernando Soriano Padilla); C y D) reconstrucciones por tomografía en donde se evidencia lesión independiente de glándula parótida y de hueso, limitada a tejidos blandos; E) biopsia excisional de la lesión; F) imagen macroscópica de la lesión (Barra=2cm).

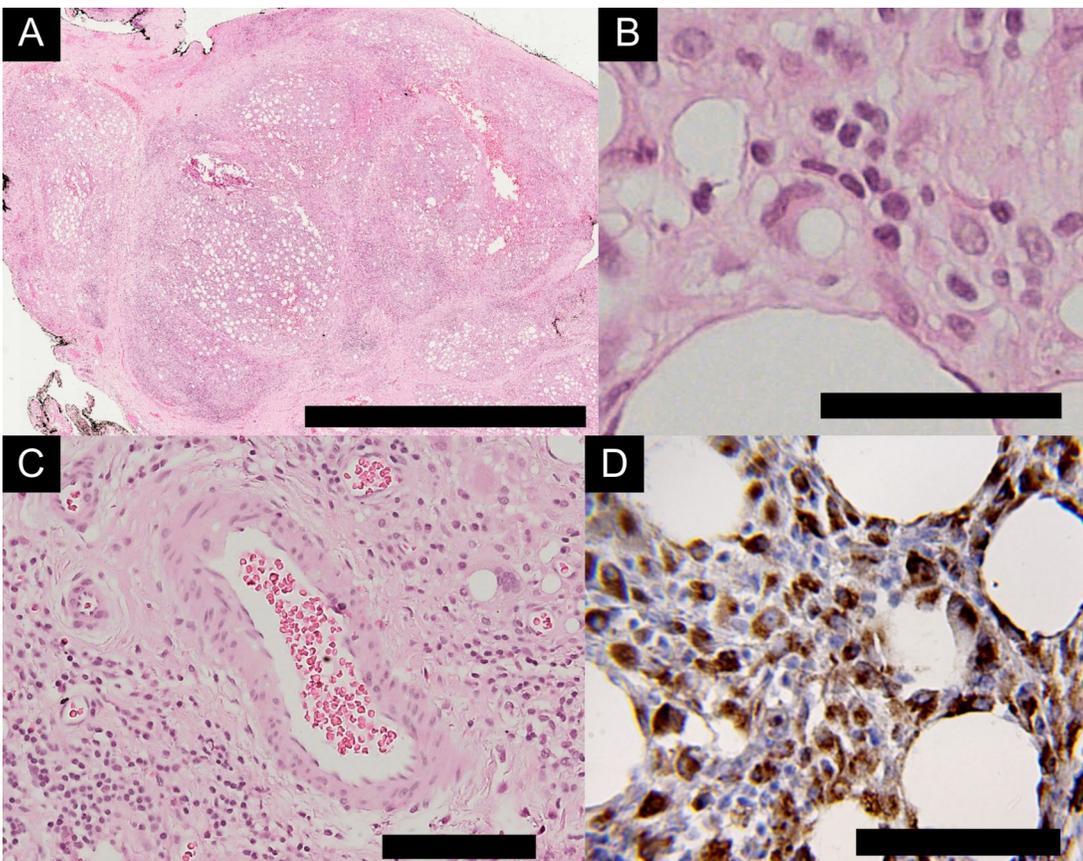


Figura 2. Fotomicrografías por escáner con tinción de hematoxilina y eosina en donde se observa: A) infiltrado inflamatorio exclusivamente lobulillar (Barra=5mm); B) una célula gigante multinucleada (Barra=100µm) y; C) vasos sanguíneos sin lesión (Barra=200µm). D) Reacción de inmunohistoquímica con el marcador CD68 en la que se evidencia la presencia de macrófagos (Microscopía óptica, objetivo 40x, Barra=100µm). Tomadas por: Fernando Padilla Santamaría, Ana Marina Aguilar Calderón y Alfredo Valero Gómez.

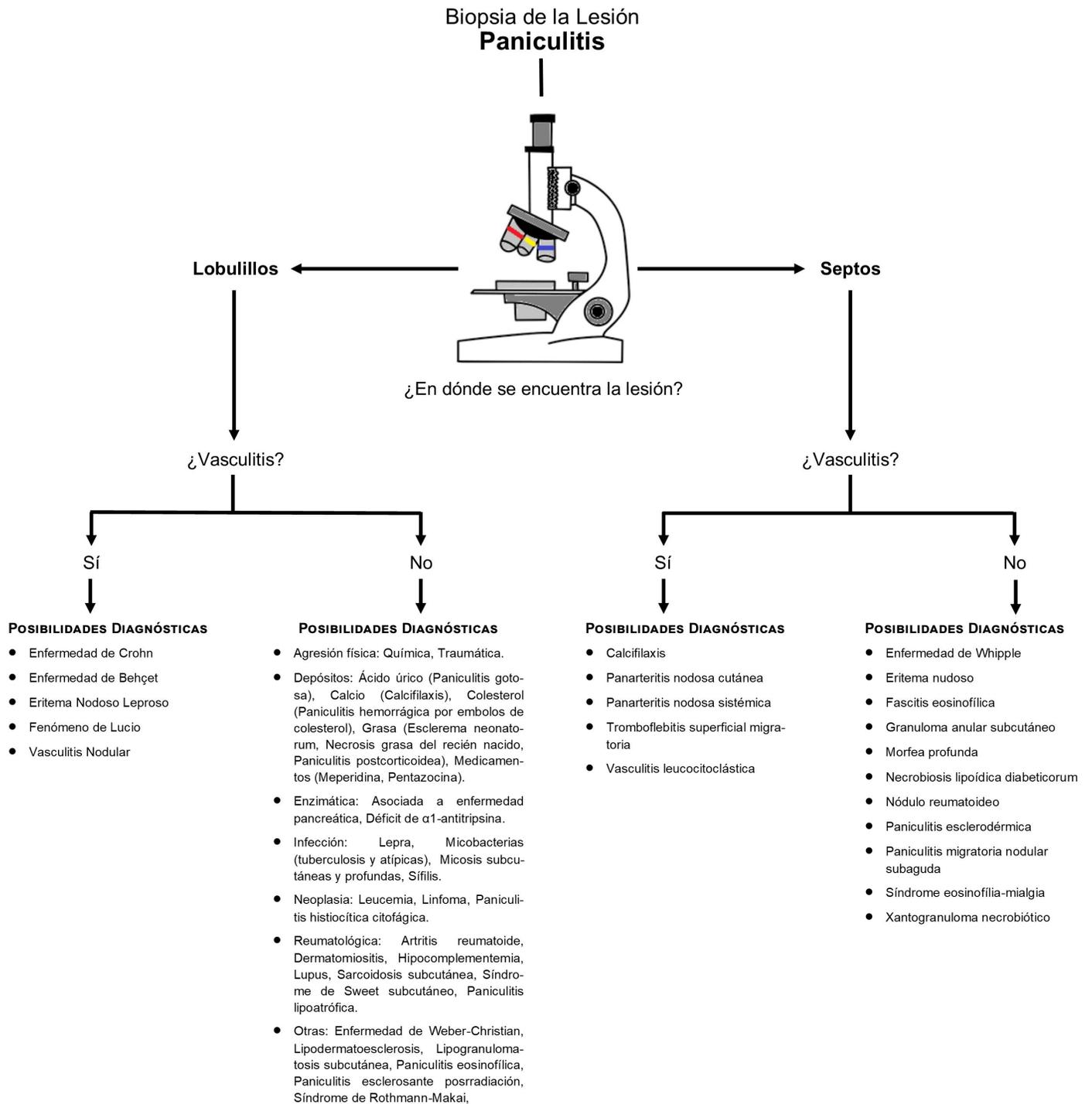


Figura 3. Diagrama de flujo para considerar posibilidades diagnósticas en las paniculitis de acuerdo a los hallazgos histopatológicos. Basado en: Castellano JA, et al. 2013⁶.

anti-Smith, siendo este último el de mayor especificidad⁷⁻⁹. En el caso aquí presentado, la paciente mostró resultados negativos en los anticuerpos anti-ADN de doble cadena y antinucleares, por lo que disminuyó significativamente la sospecha de lupus; sin embargo, es necesario aclarar que, aunque dichos anticuerpos resulten negativos, no excluyen al 100% esta entidad, por lo que es necesaria la vigilancia estrecha de la paciente en el futuro.

Por otra parte, debido a las características histopatológicas presentadas en la lesión de la paciente, la enfermedad de Weber-Christian (EWC) representó un diagnóstico diferencial de las lesiones del espectro Rothmann-Makai: se trata de otra paniculitis que se caracteriza por la presencia de nódulos subcutáneos en nidos¹⁰ situados frecuentemente en las extremidades inferiores, además de fiebre, artralgias, mialgias, y rara vez dolor abdominal, nódulos pulmonares y hepatoesplenomegalia^{10,11}. En el estudio histopatológico se encuentra una paniculitis lobulillar con infiltrado inflamatorio crónico o mixto, macrófagos, células gigantes multinucleadas e incluso necrosis^{10,11} -igual que en la LGSC.

Tanto la EWC como las lesiones del espectro Rothmann-Makai son paniculitis lobulillares sin vasculitis cuyas localizaciones son similares; sin embargo, el diagnóstico diferencial radica en la presentación clínica, ya que la primera entidad debuta con un cuadro llamativo de sintomatología agresiva, mientras que pacientes con lesiones del espectro Rothmann-Makai cursan asintomáticos. Respecto al pronóstico, la EWC se ha asociado al desarrollo posterior de leucemia linfoblástica aguda¹¹, mientras que la LGSC y el SRM son considerados benignos y solo requieren vigilancia.

A pesar de lo anterior, desde 1970 a la actualidad continúa en debate si la LGSC es una entidad independiente, si su etiología es traumática, reactiva, enzimática o incluso inmunológica¹²; no obstante, hasta mayo de 2020 no existen estudios publicados que brinden explicaciones claras acerca de la etiología de esta entidad. Al igual que en la LGSC, la EWC también se encuentra en discusiones, pues se ha planteado con fortaleza su posible etiología inmunológica, aunque en general, aún se considera desconocida.

El caso presentado en este escrito, aparentemente no posee etiología traumática ni inmunológica; sin embargo, resultan llamativos los antecedentes de toxicomanías tanto de la madre como del padre. Hasta el momento, no se han reportado hipótesis de alteraciones genéticas relacionadas a la LGSC en el producto, siendo estas inducidas posiblemente por el consumo de drogas durante el embarazo; a pesar de esto, no se descarta esta posibilidad debido a ser los únicos antecedentes de mayor importancia en la paciente.

El presente caso resulta extraordinario debido a que la lesión se encontró en la región facial, siendo así una localización rara de esta controvertida paniculitis; por otra parte, el presente reporte también pretende reflexionar sobre la subestimación de las lesiones del tejido adiposo subcutáneo, así como la dificultad e implicaciones que tiene el error en el diagnóstico y tratamiento de este tipo de entidades.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Alicia Georgina Siordia Reyes (Jefa de Anatomía Patológica, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México), por su valiosa colaboración y aportaciones durante el estudio histopatológico de la paciente; así como a la Dra. Ana Marina Aguilar Calderón (Médica Residente de tercer año de la especialidad en Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México) por su apoyo en la toma de fotomicrografías por escáner.

REFERENCIAS

- Castellano JA, Velasco M, Alfaro A. Eritema nudoso y otras paniculitis. *Rev Sociedad Val Reuma*. 2009; 3(1): 17-37. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3121899.pdf>
- Rothmann M. Ueber Entzündung und Atrophie des subcutanen Fettgewebes. *Virchow Arch Path Anat*. 1894; 136(1): 159-69. DOI: [10.1007/BF01888341](https://doi.org/10.1007/BF01888341)
- Makai E. Über Lipogranulomatosis Subcutanea. *Klin Wschr*. 1928; 7(49): 2343-6. DOI: [10.1007/BF01739495](https://doi.org/10.1007/BF01739495)
- Laymon CW, Peterson WC. Lipogranulomatosis Subcutanea (Rothmann-Makai): An Appraisal. *Arch Dermatol*. 1964; 90(3): 288-92. DOI: [10.1001/archderm.1964.01600030038008](https://doi.org/10.1001/archderm.1964.01600030038008)
- Wollina U, Karte K, Geyer A, Stuhler A, Bocker T. Clofazimine in Inflammatory Facial Dermatoses - Granuloma Faciale and Lipogranulomatosis Subcutanea (Rothmann-Makai). *Acta Derm Venereol*. 1996; 76(1): 77-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/14479918_Clofazimine_in_inflammatory_facial_dermatoses-granuloma_faciale_and_lipogranulomatosis_subcutanea_Rothmann-Makai
- Castellano JA, Velasco M, Fernández-Llanio N, Alfaro A. Eritema nudoso y otras paniculitis. En: Belmonte MA, Castellano JA, Román JA, Rosas JC. *Enfermedades Reumáticas: Actualización SVR*. 2a Edición. España: Sociedad Valenciana de Reumatología; 2013. 679-702. Disponible en: <https://svreumatologia.com/enfermedades-reumaticas-2/>
- Heidenreich U, Mayer G, Herold M, Klotz W, Stempf K, Lhotta K. Sensitivity and Specificity of Autoantibody Tests in the Differential Diagnosis of Lupus Nephritis. *Lupus*. 2009; 18(14): 1276-80. DOI: [10.1177/0961203309345753](https://doi.org/10.1177/0961203309345753)
- Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8): 2677-86. DOI: [10.1002/art.34473](https://doi.org/10.1002/art.34473)
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019; 71(9): 1400-12. DOI: [10.1002/art.40930](https://doi.org/10.1002/art.40930)
- Zheng W, Song W, Wu Q, Yin Q, Pan C, Pan H. Analysis of the clinical characteristics of thirteen patients with Weber-Christian panniculitis. *Clin Rheumatol*. 2019; 38(12): 3635-3641. DOI: [10.1007/s10067-019-04722-y](https://doi.org/10.1007/s10067-019-04722-y)
- Saghir S, Meskini T, Ettair S, Erreimi N, Mouane N. La mala-

die de Weber-Christian: s'agit-il d'un état pré-leucémique?. Pan Afr Med J. 2019; 32: 127. DOI: [10.11604/pamj.2019.32.127.16106](https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.127.16106)

12. Undeutsch W, Berger HE. Rothmann-Makai Lipogranulomatosis: An Independent Entity or a Polyetiological Syndrome? Hautarzt. 1970; 21(5): 221-5.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de alguna persona física o moral.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.