

# ¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Yusmay Katherine Berbeo-Velásquez<sup>1</sup>; Jairo Andrés Ibáñez<sup>2</sup>; Juan David Ruiz-Restrepo<sup>3</sup>; Gloria Andrea Vargas-Suaza<sup>4</sup>

## RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de mediana edad, con un cuadro clínico que engloba compromiso en los dominios inmunitario, mucocutáneo, hematológico y renal, con un diagnóstico final de lupus eritematoso sistémico con manifestación tipo necrólisis epidérmica tóxica (NET). El lupus eritematoso sistémico se acompaña de múltiples manifestaciones dermatológicas. De estas, se han descrito distintas formas de lesiones ampollosas, entre las cuales se encuentra el lupus eritematoso con manifestación tipo NET, una entidad con menor morbimortalidad que la NET clásica y que usualmente presenta una excelente respuesta a los corticosteroides sistémicos. Se considera relevante la presentación de este caso clínico debido a su rareza y a que puede constituir una clave importante para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

**PALABRAS CLAVE:** Lupus eritematoso cutáneo; Lupus eritematoso sistémico; Necrólisis epidérmica tóxica; Síndrome de Stevens Johnson.

1. Dermatóloga, Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9904-4422>
2. Patólogo, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6852-7701>
3. Dermatopatólogo, Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Universidad de Antioquia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2370-2916>
4. Dermatóloga, Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Universidad de Antioquia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3638-3771>

**Correspondencia:** Yusmay Katherine Berbeo-Velásquez; **email:** yusmayk@hotmail.com

**Recibido:** 08/06/21 **aceptado:** 06/02/22

**Cómo citar:** Berbeo, YK; Ibáñez, JA; Ruiz, JD; Vargas, GA. ¿Reconoce esta clave diagnóstica? Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 30(2): abril - junio, 2022, 148-151. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1607>

**Financiación:** ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

## DIAGNOSIS: SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS-LIKE MANIFESTATION

### SUMMARY

A middle-aged woman presented with immunological, mucocutaneous, hematological and renal signs and symptoms, with a final diagnosis of systemic lupus erythematosus with toxic epidermal necrolysis (TEN) type manifestation. Systemic lupus erythematosus is accompanied by multiple dermatological manifestations, of these, different forms of bullous lesions have been described, including lupus erythematosus with TEN-type manifestation, an entity with lower morbidity and mortality than classic TEN and which normally presents an excellent response to systemic corticosteroids. The presentation of this clinical case is considered relevant due to its rarity and because it can be an important clue for the diagnosis of systemic lupus erythematosus.

**KEY WORDS:** Cutaneous lupus erythematosus; Stevens Johnson syndrome; Systemic lupus erythematosus; Toxic epidermal necrolysis.

### ENFOQUE CLÍNICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria frecuente y ampliamente estudiada, en la cual la piel es el segundo órgano más afectado, con reportes de manifestaciones cutáneas hasta en el 85% de los casos <sup>(1)</sup>.

En 2019, Rutnin y Chanprapah clasificaron, con base en los mecanismos fisiopatológicos, las presentaciones vesiculoampollosas de lupus cutáneo en: 1) enfermedades vesiculoampollosas específicas de LE, secundarias a una dermatitis de interfaz intensa (LE similar a síndrome de Steven-Johnson [SSJ]/necrólisis epidérmica tóxica [NET], LE similar a eritema multiforme, lesiones vesiculoampollosas en LECS, LECC); 2) enfermedades vesiculoampollosas inespecíficas de LE, secundarias a una dermatitis neutrofílica, como ocurre en el LE ampollosa <sup>(2)</sup>; 3) enfermedades ampollosas autoinmunitarias relacionadas con LE, como pénfigo foliáceo, pénfigo vulgar, dermatitis herpetiforme, entre otros; y 4) LE en asociación con enfermedades no autoinmunitarias, como eritema multiforme y SSJ/NET, con reportes que muestran incremento del riesgo de esta última entidad en pacientes con enfermedades vasculares del colágeno <sup>(3-6)</sup>. Por tanto, la presentación clínica de la paciente correspondió al grupo 1 (enfermedades vesiculoampollosas específicas de LE, secundarias a una dermatitis de interfaz intensa).

El LE con manifestación tipo NET se ha asociado a LES, lupus cutáneo agudo, lupus cutáneo subagudo y lupus

cutáneo crónico, específicamente la forma discoide. Esta forma de lupus cutáneo se presenta como una erupción vesiculoampollosa, con desprendimiento epidérmico que puede comprometer grandes áreas de la superficie corporal total, incluidas las mucosas, y que, a la fecha, tiene pocos casos reportados en la literatura <sup>(7,8)</sup>.

Actualmente, el LE con manifestación tipo SSJ/NET se considera una forma rara de lupus cutáneo, con una incidencia aproximada del 0,07%, según se encontró en la serie de casos más grande reportada en la literatura, por Tankunakorn y colaboradores <sup>(7)</sup>. En su patogénesis, se han visto involucrados linfocitos T citotóxicos e histiocitos autorreactivos, con depósito de autoanticuerpos en la unión dermoepidérmica, interacción FAS-FAS ligando y liberación de sustancias proinflamatorias, que llevan a degeneración hidrópica de las células basales, y una apoptosis generalizada de queratinocitos, que produce desprendimiento epidérmico <sup>(9)</sup>.

Clínicamente se presenta en pacientes mayores de 50 años, sobre todo en mujeres, con una erupción maculopapular difusa fotodistribuida, que posteriormente se extiende de forma simétrica y progresa a vesículas, ampollas y, por último, a desprendimiento epidérmico. La duración entre el inicio de la erupción y el desprendimiento epidérmico es alrededor de dos semanas, generalmente afecta más del 30% de la superficie corporal total, hasta la mitad de los pacientes pueden tener compromiso de mucosas y el signo de

---

## Puntos clave

---

- Las lesiones de LES similar a EM y LES similar a NET/SSJ podrían corresponder a un espectro de la misma enfermedad, por lo que la progresión entre la una y la otra es posible.
  - Si se presentan lesiones de EM o NET/SSJ sin un desencadenante claro (medicamentos, infecciones), es necesario considerar una manifestación asociada a LES.
  - La positividad de la inmunofluorescencia directa en la biopsia cutánea es un hallazgo indicativo de LES.
  - El tratamiento de las lesiones vesiculoampollosas asociadas a LES es muy similar y se basa en esteroides.
  - En términos generales en el LES similar a NET/SSJ, el pronóstico es mejor que en las formas primarias de SSJ y NET.
- 

Nikolsky puede estar presente o no. Llama la atención que, a diferencia de la forma clásica de NET, no hay un desencadenante (como fármacos o infecciones); suele haber compromiso de palmas y plantas, la afectación mucosa es más leve e incluso puede estar ausente, hay estabilidad hemodinámica y las lesiones suele resolver sin cicatrices <sup>(6,10)</sup>.

La anatomía patológica revela un daño vacuolar en la capa basal, necrosis epidérmica de espesor total y desprendimiento en la unión dermoepidérmica, con hallazgos de lupus crónico como atrofia epidérmica, con un infiltrado de células mononucleares en un patrón liquenoide con inflamación perivascular y perianexial. La inmunofluorescencia directa es positiva hasta en el 68% de los reportes y se caracteriza por depósitos granulares de C3, IgG e IgM en la unión dermoepidérmica <sup>(8)</sup>.

Respecto al compromiso sistémico, se ha reportado nefritis y alteraciones hematológicas, con baja prevalencia de compromiso cardíaco, neurológico o serositis. El estudio serológico muestra variabilidad en la positividad de ANAS, anti-DNA, anti-Ro, anti-La, anti-RNP y anti-Sm; además, es frecuente la hipocomplementemia C3. El puntaje del índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI, por sus siglas en inglés) es elevado en la mayoría de las pacientes, lo que indica una actividad importante de la enfermedad en el momento de la presentación clínica, donde es más frecuente la presentación posterior al diagnóstico de LES. En cuanto al pronóstico, el LE con manifestación tipo NET tiene una mortalidad menor que la forma clásica de NET (14% frente a 40%) y suele mostrar una

buena respuesta clínica a la terapia con esteroides sistémicos. En cuanto a las otras terapias empleadas, se incluye la inmunoglobulina intravenosa, los recambios plasmáticos y otros inmunosupresores como ciclofosfamida, micofenolato y azatioprina <sup>(11)</sup>.

Aunque el propósito de este artículo no incluyó la revisión de LE con manifestación tipo eritema multiforme, vale la pena mencionar que se han reportado casos de pacientes con LE con manifestación tipo eritema multiforme, que durante el curso clínico progresan a lesiones tipo NET, por lo que se plantea que ambas entidades puedan ser componentes del mismo espectro de enfermedad <sup>(12)</sup>.

Nuestra paciente mostró una presentación muy similar a la descrita en la literatura, con compromiso vesiculoampollosa cutáneo extenso, fotodistribuido, con afectación palmoplantar y curso subagudo, con estabilidad hemodinámica y sin desencadenantes infecciosos o medicamentosos reconocibles, datos que fueron claves para el diagnóstico. Además del compromiso cutáneo, hematológico e inmunológico, se hizo un diagnóstico de nefritis lúpica, por lo que requirió tratamiento con esteroides sistémicos, micofenolato, antiproteinúricos y también antimaláricos para la prevención de recaídas, con lo que se obtuvo una evolución clínica satisfactoria.

Ante el amplio espectro de manifestaciones cutáneas descritas en el LES, consideramos importante el reconocimiento del LE con manifestación tipo NET como clave para el diagnóstico de LES.

## REFERENCIAS

1. Chanprapaph K, Tankunakorn J, Suchonwanit P, Rutnin S. Dermatologic Manifestations, Histologic Features and Disease Progression among Cutaneous Lupus Erythematosus Subtypes: A Prospective Observational Study in Asians. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(1):131-47. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00471-y>
2. de Risi-Pugliese T, Cohen Aubart F, Haroche J, Moguelet P, Grootenboer-Mignot S, Mathian A, et al. Clinical, histological, immunological presentations and outcomes of bullous systemic lupus erythematosus: 10 New cases and a literature review of 118 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(1):83-9. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.11.003>
3. Rutnin S, Chanprapaph K. Vesiculobullous diseases in relation to lupus erythematosus. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:653-67. <https://doi.org/10.2147/CCID.S220906>
4. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schröder W, Roujeau JC, et al. Severe Cutaneous Adverse Reactions. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch Dermatol*. 2002;138(8):1019-24. <https://doi.org/10.1001/archderm.138.8.1019>
5. Ziemer M, Kardaun SH, Liss Y, Mockenhaupt M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with lupus erythematosus: A descriptive study of 17 cases from a national registry and review of the literature. *Br J Dermatol*. 2012;166(3):575-600.
6. Mandelcorn R, Shear NH. Lupus-associated toxic epidermal necrolysis: a novel manifestation of lupus? *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(4):525-9. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.107>
7. Tankunakorn J, Sawatwarakul S, Vachiramon V, Chanprapaph K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis-Like Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2019;25(5):224-31. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000830>
8. Ting W, Stone MS, Racila D, Scofield RH, Sontheimer RD. Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus and the spectrum of the acute syndrome of apoptotic pan-epidermolysis (ASAP): a case report, concept review and proposal for new classification of lupus erythematosus vesiculobullous skin lesions. *Lupus*. 2004;13(12):941-50. <https://doi.org/10.1191/0961203304lu2037sa>
9. Wenzel J, Tüting T. An IFN-associated cytotoxic cellular immune response against viral, self-, or tumor antigens is a common pathogenetic feature in “interface dermatitis”. *J Invest Dermatol*. 2008;128(10):2392-402. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.96>
10. Boontaveeyuwat E, Silpa-archa N, Kulthanan K. Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus (TEN-like ACLE) in SLE patients: a report of two cases. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012;30(1):83-7.
11. Torchia D, Romanelli P, Kerdel FA. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(3):417-21. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.10.012>
12. Zargham H, Ghazal S, Watters K, Nguyen KH. A case of toxic epidermal necrosis-like cutaneous eruption as the first manifestation and clue to the diagnosis of systemic lupus erythematosus: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2020;8:2050313X20940420. <https://doi.org/10.1177/2050313X20940420>