

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Hallazgos de inmunofluorescencia indirecta en una paciente con lupus eritematoso cutáneo de tipo necrólisis epidérmica tóxica

Indirect Immunofluorescence Findings in a Patient with Toxic Epidermal Necrolysis-like Cutaneous Lupus Erythematosus

Sr. Director:

El lupus eritematoso cutáneo (LEC) de tipo necrólisis epidérmica tóxica (NET) es una manifestación rara y potencialmente letal del LEC¹. Su diagnóstico es difícil y no existe consenso sobre sus criterios diagnósticos. Los diagnósticos diferenciales incluyen reacciones farmacológicas adversas graves, infecciones, trastornos ampollosos autoinmunes (AIBD) y otras enfermedades vesiculobulosas asociadas con el lupus eritematoso (LE), tales como el síndrome de Rowell y el LE sistémico buloso². La inmunofluorescencia indirecta (IFI) puede ser extremadamente útil para el diagnóstico del AIBD³, aunque no existen reportes de su uso en el LE de tipo NET. Presentamos el caso de una paciente con LE cutáneo agudo de tipo NET (LECA de tipo NET) en el que la IFI fue crucial para el diagnóstico.

Una mujer de 81 años, por lo demás sana, con antecedentes de alergia a penicilina y procaína acudió con astenia y lesiones cutáneas dolorosas en tórax y espalda desde hacía tres días, que se extendieron a brazos y piernas. No reportó fiebre, tos ni artralgia. Quince días antes de la consulta había recibido tratamiento de doxilamina, y había sido vacunada contra la gripe. La paciente no recibía ninguna otra medicación. El reconocimiento físico reveló máculas, erosiones eritematosas poco definidas y coalescentes, así como descamación de la piel en el tórax, espalda (fig. 1) y extremidades. El signo de Nikolsky fue positivo. Se observaron erosiones mínimas en la lengua y el paladar duro, no viéndose afectada ninguna otra mucosa. El examen histológico reveló necrosis epidérmica, estrato córneo normal e infiltrado linfocítico perianexal y perivascular leve (fig. 2A). La inmunofluorescencia fue negativa. Se realizó IFI utilizando esófago de mono y vejiga de rata para descartar pénfigo paraneoplásico. El examen de vejiga de rata fue negativo y la IFI en



Figura 1 Lupus eritematoso cutáneo agudo de tipo necrólisis epidérmica tóxica. Máculas y erosiones eritematosas poco definidas y coalescentes, así como descamación de la piel en la espalda.

esófago de mono no mostró tinción de los espacios intercelulares o la membrana basal, pero para nuestra sorpresa, se hallaron anticuerpos antinucleares (ANA) IgG (fig. 2B). Estos resultados fueron posteriormente confirmados utilizando células Hep2 que demostraron positividad para ANA con títulos 1:320. Se realizó un panel completo para lupus que mostró positividad anti-Ro, con resultados negativos para el resto de los antígenos (dsDNA, Sm, La, RNP). El recuento sanguíneo completo, los parámetros bioquímicos y las pruebas serológicas para *Mycoplasma pneumoniae* fueron normales o negativos. Sobre la base de los hallazgos clínicos, histopatológicos, de laboratorio e IFI se diagnosticó LE cutáneo agudo de tipo NET. La paciente no cumplió los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* para LE sistémico. Fue ingresada iniciándose tratamiento con pomada tópica de triamcinolona al 0,1% con respuesta clínica completa durante la semana siguiente. Se realizó la prueba de parche con doxilamina (concentración al 10 y 30%; vehículo: vaselina) transcurridos seis meses, con resultados negativos. La paciente permaneció sin lesiones cutáneas durante los tres años de seguimiento.

La diferenciación entre LEC de tipo NET y AIBD es difícil. La incidencia de NET se incrementa en los pacientes de LE⁴, siendo LE o LEC la primera manifestación clínica en el 35% de los individuos con LEC de tipo NET². El diagnóstico de LEC de tipo NET se realiza muy frecuentemente de manera retrospectiva, dada la complejidad de integrar

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.01.008>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

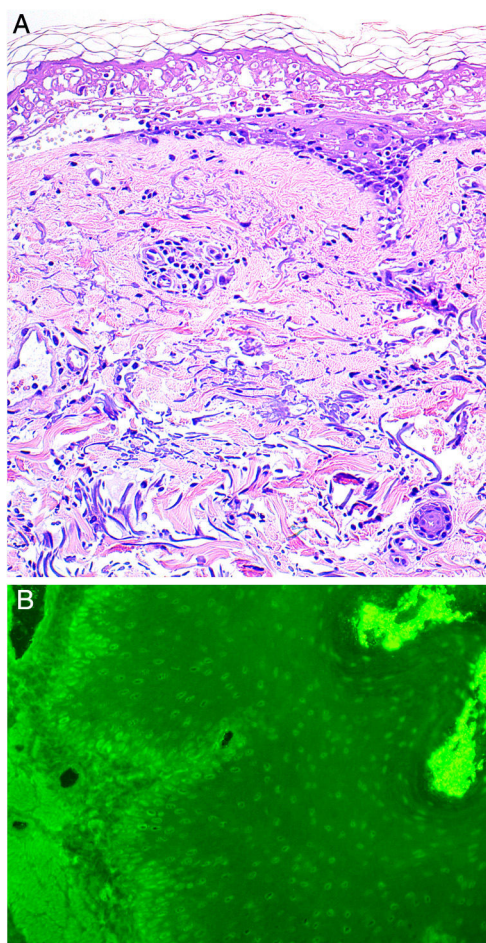


Figura 2 A. Histología reveladora de necrosis epidérmica, estrato córneo normal e infiltrado linfocítico perivascular y perianaxal leve (H-E, x200). B. Inmunofluorescencia indirecta. La inmunofluorescencia de la sangre del paciente, realizada en esófago de mono demuestra la presencia de autoanticuerpos IgG en circulación ligados a los núcleos de queratinocitos epiteliales (dilución 1:20, amplificación original x200).

los hallazgos clínicos, histológicos y de laboratorio². La presencia de lesiones fotodistribuidas, compromiso mucoso mínimo, ausencia de fiebre y mejor pronóstico^{4,5}, junto con presencia histológica de mucina, infiltrado linfocítico perivascular y perianaxal, presencia variable de melanófagos y dermatitis interfase vacuolar pueden sugerir un diagnóstico de LECA de tipo NET^{2,4} (tabla 1), aunque estos hallazgos no se observan en todos los casos².

Las técnicas de inmunofluorescencia son el criterio de referencia para el diagnóstico de AIBD. La IFI es un procedimiento complejo de dos pasos que detecta los anticuerpos en circulación en la sangre del paciente que utiliza piel humana normal, piel con técnica *salt-split*, esófago de mono u otros sustratos (vejiga de rata para pénfigo paraneoplásico), dependiendo del diagnóstico clínico sospechado³. En el caso de nuestra paciente, IFI descartó pénfigo

Tabla 1 Características del lupus eritematoso cutáneo de tipo necrólisis epidérmica tóxica*

| | |
|-------------------------------|---|
| Características clínicas | Lesiones fotodistribuidas. Compromiso mucoso mínimo. Ausencia de fiebre. Mejor pronóstico que la necrólisis epidérmica tóxica. |
| Características histológicas | Infiltrado linfocítico perivascular y perianaxal. Presencia de mucina. Presencia variable de melanófagos. Dermatitis interfase vacuolar. |
| Inmunofluorescencia directa | IgM, IgG y/o IgA y depósitos del complemento (C3) en la unión dermoepidérmica. |
| Inmunofluorescencia indirecta | ¿Anticuerpos antinucleares IgG? |

* No se observaron estos hallazgos en todos los casos. Ig: inmunoglobulina.

paraneoplásico y reveló la presencia de ANA, permitiéndonos realizar un diagnóstico muy difícil. No hemos encontrado otros reportes acerca del uso de IFI en LEC de tipo NET.

El diagnóstico de LEC de tipo NET es difícil. La IFI puede resultar útil para descartar AIBD y demostrar los ANA circulantes.

Bibliografía

1. Tankunakorn J, Sawatwarakul S, Vachiramon V, Chanprapaph K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis-Like Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2019;25:224-31.
2. Romero LS, Bari O, Forbess Smith CJ, Schneider JA, Cohen PR. Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus: report of a case and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2018;24, 13030/qt5r79d67k.
3. Harrell J, Rubio XB, Nielson C, Hsu S, Motaparthi K. Advances in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Clin Dermatol*. 2019;37:692-712.
4. 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;166:575-600.
5. Torchia D, Romanelli P, Kerdel FA. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:417-21.

D. Morgado-Carrasco y J.M. Mascaró Jr*

Departamento de Dermatología, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jmmascaro_galy@ub.edu
(J.M. Mascaró Jr).