

Necrólisis epidérmica tóxica, una presentación de difícil control en el lupus eritematoso sistémico.

Castro Corredor D.¹, Ramírez Huaranga M.A.², Mínguez Sánchez M.D.¹,
Sánchez Caminero P.³, Flores Terry M.³, de Lara Simón I.M.⁴, Cuadra Díaz J.L.¹

Resumen

La Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) es una dermatosis ampollosa aguda de elevada mortalidad que se caracteriza por necrosis y despegamiento de la epidermis de gran parte de la superficie corporal, erosiones mucosas pluriorificiales y alteraciones viscerales. Constituye una forma severa del síndrome de Stevens-Johnson y puede asociarse a Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y otras enfermedades. Presentamos un caso de Lupus Eritematoso Sistémico, en su variante cutánea de Necrólisis Epidérmica Tóxica, que fue resistente al tratamiento médico habitual.

Abstract

Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) is an acute high mortality bullous dermatosis characterized by necrosis and detachment of the epidermis of most of the body surface, multiple mucosal erosions and visceral abnormalities. It is a severe form of Stevens-Johnson syndrome and may be associated with systemic lupus erythematosus (SLE) and other diseases. With this article we intend to reference a case of Lupus Erythematosus in its skin variant toxic epidermal necrolysis, which was resistant to standard medical treatment.

Palabras clave: Necrólisis epidérmica tóxica — lupus eritematoso sistémico — afectación cutánea — inmunoglobulinas — corticorresistente — belimumab

Keywords: Toxic epidermal necrolysis — systemic lupus erythematosus — cutaneous involvement — immunoglobulins — cortic-resistant — belimumab

Correspondencia:

David Castro Corredor
e-mail: d.castrocorredor@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Clínicamente la NET se caracteriza por fiebre y lesiones mucocutáneas. El periodo de estado de la enfermedad es precedido de 2 ó 3 días con síntomas prodrómicos, malestar general y fiebre mayor de 39°C, seguidos de la aparición de máculas eritematosas o purpúricas y placas⁽¹⁾. Las mucosas

¹Servicio de Reumatología. HGUCR.

²Unidad de Tratamiento de Dolor Crónico. HGUCR.

³Servicio de Dermatología. HGUCR.

⁴Servicio de Anatomía Patológica. HGUCR.

se afectan en la casi totalidad de los casos. La patogénesis de esta enfermedad no es del todo clara, pero existen elementos que ponen en marcha la disregulación del sistema inmune, en un contexto genético y ambiental de riesgo, actuando los mecanismos de daño tisular, fundamentalmente, en la inducción de apoptosis en los queratinocitos.

La frecuencia de la NET aumenta en estados patológicos, cuando existe una respuesta inmune "aberrante", tales como, enfermedad injerto contra huésped, cáncer, infección por VIH y enfermedades autoinmunes. En la literatura médica está descrita la asociación entre LES y NET, y se ha interpretado el LES como un posible cofactor etiológico⁽²⁾. Los casos descritos con este tipo de reacción cutáneomucosa se asemejan a la NET clásica salvo por la presencia de marcadores serológicos positivos característicos del LES.

En este artículo presentamos un caso de LES con afectación cutánea y con una presentación infrecuente y potencialmente letal, tipo NET, así como las decisiones sobre su tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 81 años con lupus eritematoso sistémico (LES) de 30 años de evolución caracterizado principalmente por afectación cutánea tipo lupus discoide y episodios de agudización con lesiones psoriasiformes, ANA 1/640 patrón moteado, anti DNA negativos, RNP positivos, anti-Ro negativos y anti-Sm positivos, episodio de hepatotoxicidad por azatioprina e ingresos hospitalarios por sobreinfección de las lesiones cutáneas por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina. En tratamiento habitual con metilprednisolona 20 mg/día, hidroxiquina 200 mg cada 12 horas, betametasona 0.1% cada 12 horas.

Ingresa en el Servicio de Reumatología por astenia, anorexia, debilidad generalizada, artromialgias en miembros inferiores y lesiones cutáneas con afectación del 30% de la superficie corporal, con erosiones, costras mielicéricas, amplias zonas denudadas con reepitelización en escote, espalda hasta la zona lumbar y en cara posterior de muslos (figura 1).

Se inicia tratamiento con prednisona y antibiotioterapia vía intravenosa, fomentos y betametasona, e hidroxiquina a 200 mg cada 12 horas. Se realiza una biopsia cutánea en la que se evidenció dermatitis de interfase con vacuolización de la basal diagnosticándose de LES con lesiones del tipo necrólisis epidérmica tóxica. Se inicia infusión de 3



Fig. 1. Erosiones, costras mielicéricas, amplias zonas denudadas con zonas reepitelizadas en espalda, compatibles histológicamente con una dermatitis de interfase con vacuolización de la capa basal (NET)



Fig. 2. Evolución tras el tratamiento. Se aprecian las lesiones en fase de cicatrización.

dosis diarias de metilprednisolona intravenosa de 250 mg. Posteriormente, ante la mala evolución clínica, el antecedente de hepatotoxicidad con azatioprina y la sobreinfección cutánea, se decide, de forma conjunta con el Servicio de Dermatología, asociar tratamiento con inmunoglobulinas 2 g/kg repartido en 4 días.

La paciente presentaba anemia de trastorno crónico, reactantes de fase elevados, así como ANA, anti DNA, anti Ro y anti Sm positivos.

Tras treinta días de ingreso, se decide el alta domiciliaria con mejoría de las lesiones cutáneas y

buena respuesta al tratamiento (figura 2), así como estabilización hemodinámica y del estado general.

DISCUSIÓN

Se trata de una paciente de edad avanzada que presenta un Lupus Eritematoso Sistémico de larga evolución con importante afectación cutánea y refractariedad al tratamiento para la afectación cutánea. En su último ingreso precisó de la infusión de inmunoglobulinas. Dada la refractariedad a hidrocicloroquina, la hepatotoxicidad de la azatioprina y la sobreinfección añadida, buscamos otras vías diferentes de manejo.

Revisando la literatura existente con el uso de las inmunoglobulinas intravenosas a demanda, se utilizaron por primera vez en 1982 para un caso de nefritis lúpica y, a partir de este caso, su uso se ha ido extendiendo, principalmente, para las afectaciones hematológicas, en base a su mecanismo de acción sobre los receptores Fc, sobre la producción de autoanticuerpos y su seguridad como terapia complementaria en pacientes con tratamiento inmunodepresor^(3,4). Se han descrito una gran variedad de casos aislados de LES en los cuales las inmunoglobulinas son útiles en su manejo. La respuesta a las inmunoglobulinas endovenosas parece ser adecuada en casos de lesiones cutáneas refractarias al tratamiento convencional, aunque también existen casos donde se objetiva un empeoramiento del compromiso cutáneo tras su administración⁽⁵⁾.

En el caso que nos acontece optamos por la utilización inicial de inmunoglobulinas intravenosas para su estabilización, que mejoraron la sintomatología, permitieron el descenso de la dosis de corticoides y fueron bien toleradas, mejorando así mismo de la sobreinfección asociada.

A posteriori, nos plantearemos si continuar con dosis periódicas de inmunoglobulinas o utilizar tratamiento con belimumab, el cual, en los ensayos BLISS-52 y 76, evidencia mejoría estadísticamente significativa de la erupción maculopapular, lupus discoide activo y alopecia^(6,7).

CONCLUSIONES

La presentación de NET en pacientes con LES es un dilema, tanto diagnóstico como terapéutico, debido a la heterogeneidad en la presentación de esta enfermedad, y a la complejidad de la respuesta inflamatoria característica del LES.

La terapia inicial con inmunoglobulinas intravenosas fue eficaz para mejorar la clínica cutánea grave, difícilmente tratable con otros inmunosupresores más convencionales. Nos planteamos otras opciones como belimumab para el tratamiento de mantenimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Noda Albelo, Amauri Lázaro et al. Necrosis epidérmica tóxica y lupus eritematoso sistémico. *Rev Cubana Pediatr* [online]. 2013, vol.85, n.4, pp. 544-551.
2. M. Galindo Izquierdo. *Lupus Eritematoso Sistémico. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. 5ª Edición 2008. Ed Panamericana.*
3. M. Verónica Reyes y F. Vanaclocha Sebastián. Tratamiento del lupus eritematoso cutáneo resistente. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2012;13(3):77-84.
4. C.E. Lampropoulos, G.R.V. Hughes, D.P.D Cruz. Intravenous immunoglobulin in the treatment of resistant subacute cutaneous lupus erythematosus: a possible alternative. *Clin Rheumatol* (2007) 26: 981-983.
5. J.A. Gómez-Puerta, M. Cucho Venegas, R. Cervera Segura y J. Font Franco. Inmunoglobulinas endovenosas en las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Clin Esp* 2003;203(11):548-554.
6. M. Ramos-Casals, G. Ruiz-Irastorza, J. Jiménez-Alonso y M.A. Khamashta. Recomendaciones sobre el uso de belimumab en el lupus eritematoso sistémico. *Guía de Práctica Clínica GEAS-SEMI. Rev Clin Esp.* 2013;213(1):42-58.
7. F.J. López Longo. *Algoritmos en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico. Ed. You & Us, 2014.*