

## Lupus ampollosa que simula síndrome de Stevens-Johnson

### RESUMEN

Las enfermedades ampollosas autoinmunitarias constituyen, en algunas ocasiones, un reto diagnóstico debido al amplio espectro de afecciones que comparten características clínicas similares. Se comunica el caso de una paciente que ingresó con un supuesto diagnóstico de reacción medicamentosa severa tipo síndrome de Stevens-Johnson, en la que sus antecedentes personales, perfil de autoinmunidad y aproximación interdisciplinaria fueron de vital ayuda para establecer el diagnóstico final.

**Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico, vesículas, reacción medicamentosa severa, autoinmunidad.

Claudia L Montoya<sup>1</sup>  
Andrés F Echeverri<sup>2</sup>  
Martha L González<sup>1</sup>  
Gabriel Tobón<sup>2</sup>  
Carlos D Serrano<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Dermatología.

<sup>2</sup>Unidad de Reumatología.

<sup>3</sup>Unidad de Alergia.

Fundación Valle de Lili, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

## Bullous systemic lupus mimicking a Stevens-Johnson syndrome

### ABSTRACT

Autoimmune bullous diseases represent a diagnostic challenge due to the wide spectrum of pathologies that share similar clinical features. This paper reports the case of a woman admitted with a supposed diagnosis of a Stevens-Johnson syndrome, in which the history, the profile of autoimmunity and interdisciplinary approach were of vital importance to clarify the clinical picture.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, blister, adverse drug reaction, autoimmunity.

Recibido: 7 de mayo 2015

Aceptado: 31 de julio 2015

**Correspondencia:** Dr. Carlos D Serrano  
cdserranoreyes@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Montoya CL, Echeverri AF, González ML, Tobón G, Serrano CD. Lupus ampollosa que simula síndrome de Stevens-Johnson. Revista Alergia México 2015;62:323-327.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 20 años de edad, de raza afroamericana, con cuadro clínico de dos semanas de aparición de vesículas y ampollas en las extremidades inferiores, sin fiebre, que se interpretaron en un inicio como varicela, por lo que recibió tratamiento sintomático, con posterior empeoramiento de su estado general y extensión de las lesiones de manera generalizada. Ingresó a un hospital de segundo nivel, donde se reportó gran daño de la superficie corporal con empeoramiento de su condición clínica, por lo que se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona, doxiciclina y pentoxifilina. Permaneció durante 24 horas y posteriormente se remitió a nuestra institución.

Al ingreso se encontró taquicárdica, sin fiebre, con ampollas generalizadas, daño en la mucosa oral, ocular y genital, con evidencia de acidosis metabólica, anemia e hipoalbuminemia, de acuerdo con los estudios paraclínicos iniciales. Se hospitalizó en la unidad de cuidado intensivo con diagnóstico presuntivo de síndrome de Stevens-Johnson; se solicitó valoración por el servicio de Dermatología. Al examen físico dermatológico se evidenciaron ampollas tensas, con contenido cetrino, algunas de ellas agrupadas, que formaban rosetas, localizadas en la región periorbitaria bilateral, el cuello, el tórax, las mamas, el abdomen, la espalda, las extremidades superiores y la región inguinal. Se observó, además, edema conjuntival y costras hemorrágicas en la mucosa oral y los labios (Figura 1).

Al interrogarla posteriormente, se encontró que la paciente no había tomado ningún medicamento recientemente y además refirió tener poliartalgias asociadas con rigidez matutina y dolores musculares inespecíficos en los últimos cinco meses. Se consideró que la paciente tenía una enfermedad ampollosa, de origen no claro, sin un factor desencadenante identificable, sin



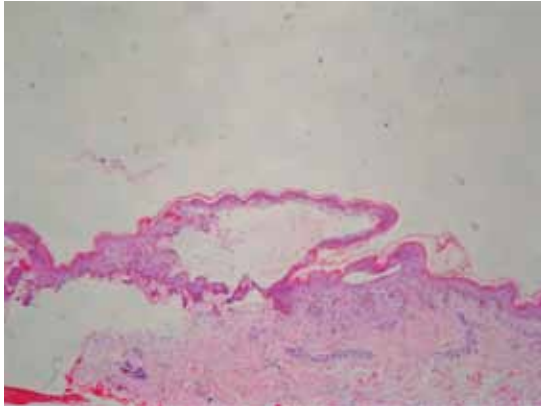
**Figura 1. A.** Ampollas tensas con contenido cetrino, algunas agrupadas que forman rosetas. **B.** Edema conjuntival y costras hemorrágicas en la mucosa labial.

lesiones eritematosas o erosiones que sugirieran una reacción medicamentosa tipo síndrome de Stevens-Johnson, por lo que se plantearon como posibles diagnósticos: dermatitis herpetiforme, enfermedad lineal IgA o lupus ampoloso. Se le practicó biopsia de la piel para estudio histopatológico e inmunofluorescencia y se solicitaron análisis paraclínicos para estudio de autoinmunidad. Además, se solicitó la valoración por los servicios de Alergología y Reumatología, que estuvieron de acuerdo con el enfoque previo.

El perfil inmunológico reveló positividad de los anticuerpos: antinucleares (ANAS) 1:5,120 con patrón moteado fino, antiADN de doble cadena (antiADN) 1/160, y anticuerpos antinucleares extractables con anti-Ro: 35.9, antiLa 4.6, anti-SM >200 y anti-RNP >200; se encontró, además, disminución de los factores C3 y C4 del complemento, sin alteración de la función renal.

La biopsia cutánea reveló ampolla subepidérmica con abundantes neutrófilos y algunos eosinófilos (Figura 2), con inmunofluorescencia directa con depósito granular de IgG (Figura 3), con IgM, IgA, C3 y C4 negativos.

Con los hallazgos clínicos, el perfil de autoinmunidad, el estudio histopatológico y la inmunofluorescencia directa se confirmó el diagnóstico de lupus ampoloso.

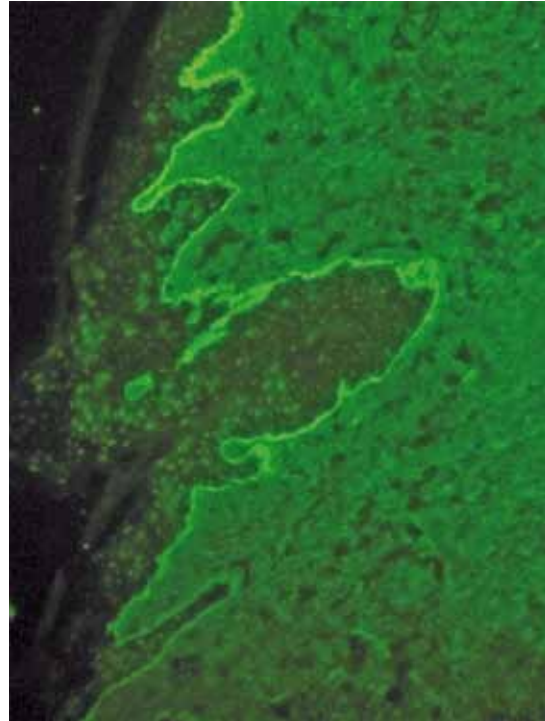


**Figura 2.** Hematoxilina-eosina (10x). Vesícula subepidérmica con abundante infiltrado inflamatorio agudo en su interior. En la dermis adyacente a la vesícula se observa edema y un marcado infiltrado inflamatorio compuesto por neutrófilos y eosinófilos, con abundantes microabscesos papilares y vacuolización de la membrana basal.

Se inició tratamiento con metilprednisolona 1 g/día EV durante cinco días y ciclofosfamida 1 g EV, sin respuesta inicial, por lo que se realizaron cinco sesiones de plasmaféresis y se inició dapsona 100 mg/día. Con estas medidas cesó la aparición de lesiones ampollosas nuevas y comenzó la cicatrización de las lesiones existentes. Cuatro meses después, la paciente está en remisión completa (Figura 4) y sigue su tratamiento rutinario con ciclofosfamida cada mes, prednisona 10 mg/día, dapsona 100 mg/día, cloroquina 250 mg/día y azatioprina 50 mg dos veces al día.

## DISCUSIÓN

El lupus ampoloso es una manifestación poco frecuente del lupus eritematoso sistémico, con incidencia de 0.2 casos/millón/año.<sup>1</sup> Afecta principalmente a adultos jóvenes, especialmente a mujeres, entre la segunda y cuarta décadas de la vida y tiene mayor incidencia en la raza negra.<sup>2</sup> Se cree que es causado por autoanticuerpos



**Figura 3.** IgG lineal +++ a lo largo de la membrana basal.



**Figura 4.** Paciente después de cuatro meses de tratamiento.

contra el colágeno tipo VII, que mantiene la adhesión en la unión dermoepidérmica.<sup>3</sup>

En términos clínicos se caracteriza por aparición aguda de vesículas y ampollas tensas con contenido seroso o hemorrágico en áreas expuestas y no expuestas, que, además, daña las mucosas. Las ampollas por lo general se alivian sin dejar cicatrices, aunque en algunos casos puede reportarse hiper o hipopigmentación residual.<sup>4</sup>

El estudio histopatológico muestra ampollas subepidérmicas con microabscesos de neutrófilos en las papilas dérmicas y edema de la dermis con infiltrado inflamatorio perivascular y predominio de linfocitos.<sup>5</sup>

Los criterios diagnósticos propuestos por Camisa y Sharma<sup>3</sup> incluyen vesículas y ampollas localizadas principalmente en las áreas expuestas, hallazgos histopatológicos similares a los encontrados en la dermatitis herpetiforme e inmunofluorescencia positiva para IgG, IgM, o ambas; asimismo, es frecuente encontrar depósitos de IgA en la membrana basal.

El lupus eritematoso sistémico agudo puede manifestarse clínicamente como necrólisis epidérmica tóxica o como síndrome de Stevens-Johnson, que forma parte del síndrome de pan-epidermolisis apoptótica, caracterizado por interrupción aguda y masiva de la epidermis, que resulta de la necrosis de los queratinocitos, y que puede poner en peligro la vida del paciente.<sup>6</sup> Sin embargo, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se caracterizan por una erupción cutánea maculopapular difusa y simétrica con aparición de ampollas flácidas, desprendimiento epidérmico y signo de Nikolsky positivo. Son entidades de inicio insidioso que progresan en el lapso de varias semanas y en las que existe antecedente de exposición a medicamentos. Desde el punto de vista histológico, se caracterizan por degeneración vacuolar en la unión dermoepidérmica, apoptosis de los queratinocitos, infiltrado linfocítico perivascular y perianexial y depósito de mucina en la dermis.<sup>7</sup>

En contraste, la paciente de nuestro caso inició con un cuadro súbito de ampollas tensas agrupadas y signo de Nikolsky negativo, y el estudio histopatológico reveló infiltrado neutrofílico y ausencia de degeneración vacuolar.

El tratamiento de elección del lupus ampolloso es la dapsona, que inhibe la formación de nuevas ampollas e induce el alivio temprano y completo de las lesiones.<sup>8</sup> En los casos resistentes es necesario prescribir glucocorticoides sistémicos e incluso otro tipo de inmunomoduladores, como ciclofosfamida, azatioprina y metotrexato. En algunas ocasiones es necesario realizar plasmaféresis, como ocurrió en nuestra paciente.

## CONCLUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas en el lupus eritematoso sistémico pueden encontrarse incluso en 75% de los casos. Sin embargo, las manifestaciones ampollosas son infrecuentes y el diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye las reacciones medicamentosas tipo necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. En este caso, la historia clínica y el examen físico adecuados, así como el enfoque multidisciplinario, sirvieron para establecer el diagnóstico correcto.

## REFERENCIAS

1. Tincopa M, Puttgen KB, Sule S, Cohen BA, et al. Bullous lupus: An unusual initial presentation of systemic lupus erythematosus in an adolescent girl. *Pediatr Dermatol* 2010;4:373-376.
2. Wong SN, Chua SH. Spectrum of subepidermal immunobullous disorders seen at the National Skin Centre, Singapore: a 2-year study. *Br J Dermatol* 2002;147:476-480.
3. Fujimoto W, Hamada T, Yamada J, et al. Bullous systemic lupus erythematosus as an initial manifestation of SLE. *J Dermatol* 2005;32:1021-1027.
4. Vassileva S. Bullous systemic lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2004;22:129-138.

5. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus* 2010;19:1050-1070.
6. Ting W, Stone MS, Racila D, et al. 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;13:941-950.
7. Baker MG, Cresce ND, Ameri M, et al. Systemic lupus erythematosus presenting as Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Clin Rheumatol* 2014;20:167-171.
8. Yung A, Oakley A. Bullous systemic lupus erythematosus. *Australas J Dermatol* 2000;41:234-237.