

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

# Necrolisis tóxica epidérmica como forma infrecuente y potencialmente fatal de complicación del lupus eritematoso sistémico

Ariel Sosa Remón, Ana Esperanza Jeréz Alvarez, Lucelia Pulido García

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2413>

Enviado en: 2021-06-02

Postado en: 2021-06-14 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

Necrosis tóxica epidérmica como forma infrecuente y potencialmente fatal de complicación del lupus eritematoso sistémico.

Toxic epidermal necrolysis as a rare and potentially fatal form of complication of systemic lupus erythematosus.

### **Autores:**

Ana Esperanza Jerez Álvarez. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Doctora en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Aspirante a Investigador. Servicio de Hematología. Hospital clínico-quirúrgico docente "Celia Sánchez Manduley". Granma. Cuba. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-4741-6236>

Ariel Sosa Remón\*. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Doctor en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Aspirante a Investigador. Cuba. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5128-4600>

Lucelia Pulido García. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Doctora en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er grado en Dermatología. Profesor Asistente. Servicio de Dermatología. Hospital clínico-quirúrgico docente "Celia Sánchez Manduley". Granma. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9780-3285>

\*autor para correspondencia. Dirección: Dr. Ariel Sosa Remón. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Manzanillo. Avenida Camilo Cienfuegos Km 1. Vía Campechuela. Granma.

Código postal: 87510 Dirección electrónica: [asosa@infomed.sld.cu](mailto:asosa@infomed.sld.cu)

**Fuente de financiación:** Hospital clínico-quirúrgico docente "Celia Sánchez Manduley". Granma. Cuba

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no existen conflicto de intereses

### **Resumen**

La necrosis tóxica epidérmica es una entidad caracterizada por desprendimiento de la epidermis. Su etiología más descrita es la medicamentosa, también está asociada a otras causas, fundamentalmente en pacientes que manifiesten una respuesta inmune inadecuada. El lupus eritematoso sistémico se ha interpretado como posible cofactor etiológico, siendo una presentación atípica y de difícil manejo. Se presenta un caso de una paciente femenina de 54 años de edad con antecedentes de lupus eritematoso sistémico y abandono de su tratamiento que ingresó por cuadro diarreico agudo y 48 horas después inició con lesiones en piel ulcerocostrosas diseminadas con despegamiento epidérmico generalizado, daño ocular grave y signo de Nikolsky positivo. A pesar de las medidas tomadas falleció a las 72

horas de diagnosticada debido a shock séptico. Se presenta el caso debido a que la necrolisis tóxica epidérmica ocurrió como una forma infrecuente y potencialmente fatal de complicación del lupus eritematoso sistémico en un centro hospitalario con poca experiencia en la atención a estos pacientes. La presencia de la enfermedad dermatológica, la ausencia de una causa evidente y el antecedente de lupus sin tratamiento llevaron a considerar que la paciente manifestó esta dermatopatía grave como complicación de su enfermedad de base.

**Palabras clave:** necrolisis tóxica epidérmica; síndrome de Stevens-Johnson; lupus eritematoso sistémico; shock séptico; signo de Nikolsky; score SCORTEN

**Abstract:**

Toxic epidermal necrolysis is an entity characterized by detachment of the epidermis. Its most described etiology is drug, it is also associated with other causes, mainly in patients who manifest an inadequate immune response. Systemic lupus erythematosus has been interpreted as a possible etiological cofactor, being an atypical presentation and difficult to manage. We present a case of a 54-year-old female with a history of systemic lupus erythematosus and abandonment of her treatment, was admitted due to acute diarrheal symptoms and 48 hours later she started with disseminated ulcerocrostrous skin lesions with generalized epidermal detachment, severe eye damage and positive Nikolsky's sign. Despite the measures taken, she died 72 hours after being diagnosed due to septic shock. The case is presented because the epidermal toxic necrolysis that occurred as an infrequent and potentially fatal complication of systemic lupus erythematosus in a hospital with little experience in the care of these patients. The presence in this case of this dermatological disease, the absence of an obvious cause and a history of untreated lupus led us to consider that the patient manifested this severe dermatopathy as a complication of her underlying disease.

**Keywords:** toxic epidermal necrolysis; Stevens-Johnson syndrome; systemic lupus erythematosus; septic shock; Nikolsky's sign; score SCORTEN

**Introducción:**

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) o Síndrome de Lyell son reacciones severas, mediadas por células citotóxicas, que provocan extensa necrosis, desprendimiento de la epidermis y complicaciones mucocutáneas asociadas.<sup>1</sup>

Estas entidades se deben a la apoptosis de queratinocitos, generalmente causada por medicamentos. Algunos autores consideran que estas afecciones constituyen un espectro de la misma enfermedad, porque comparten aspectos etiológicos, patogenéticos, histológicos y terapéuticos. El síndrome recibe su nombre por Albert Mason Stevens y Frank

Chambliss Johnson, pediatras estadounidenses que en 1922 publicaron conjuntamente, una descripción del desorden en el American Journal of Diseases. Posteriormente, en 1956, Alan Lyell describió a cuatro pacientes con una erupción parecida al escaldado de la piel a la que denominó necrólisis epidérmica tóxica.<sup>1-4</sup>

El SSJ y la NET se diferencian a lo largo de un espectro de gravedad según el porcentaje de superficie corporal involucrada (<10 % en el SSJ, 10 % a 30 % en la superposición SSJ/NET y 30 % en la NET).<sup>1, 2, 4-6</sup>

La principal causa de aparición de estos fenómenos reportados en la literatura es la reacción adversa severa a fármacos, aunque se han comprobado otras etiologías que las producen.<sup>1-6</sup>

Entre las otras entidades reportadas se encuentra el lupus eritematoso sistémico (LES) el cual se ha asociado a múltiples manifestaciones vesicoampollosas.<sup>7, 8</sup> En la literatura médica está descrita la asociación entre este y la NET, y se ha interpretado el LES como un posible cofactor etiológico. Los casos descritos con este tipo de reacción cutaneomucosa se asemejan a la NET clásica salvo por la presencia de marcadores serológicos positivos característicos del LES.<sup>9</sup>

El objetivo de este artículo es presentar un caso de NET ocurrido como una forma infrecuente y potencialmente fatal de complicación del LES en un centro hospitalario con poca experiencia en la atención a estos pacientes.

### **Presentación del caso:**

Se presenta el caso de una paciente femenina de 54 años de edad. Antecedentes patológicos personales de lupus eritematoso sistémico (con abandono del tratamiento) y diabetes Mellitus tipo 2 con control dietético.

Llegó al cuerpo de guardia con un cuadro diarreico agudo acompañado de sed intensa.

Exploración física:

- Mucosas: hipocoloreadas y ligeramente secas
- Aparato respiratorio: taquipnea superficial, murmullo vesicular conservado, no se auscultan rales. Frecuencia respiratoria (FR): 19 respiraciones por minuto (rpm)
- Aparato cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos, no presencia de soplos. Frecuencia cardiaca (FC): 89 latidos por minuto (lpm). Tensión arterial (TA): 120/70mmHg.
- Abdomen: globuloso, no doloroso, no visceromegalia
- Tejido celular subcutáneo: no infiltrado por edema.
- Sistema nervioso central: vigil, orientada en tiempo, espacio y persona. No déficit neurológico. No signos meníngeos.

A las 48 horas de su llegada al hospital comenzó a presentar lesiones en piel, con desprendimiento de la epidermis y pérdida de plasma por las mismas. Se reevaluó por las especialidades pertinentes (dermatología, medicina interna, oftalmología y medicina intensiva).

Examen dermatológico:

Cuero cabelludo, frente, piernas y planta de los pies sin lesiones.

Presenta gran despegamiento epidérmico generalizado a nivel ambas mejillas, cuello, tórax, miembros superiores y ambos muslos de forma simétrica y bilateral, con pequeños espacios de piel sana a nivel del pliegue submamario izquierdo y mesogastrio, con gran zona denudada y eritema de color rojo intenso, húmedo, de bordes mal definidos, de gran tamaño, en cuyas superficies aparecen áreas cubiertas por costras de diferentes diámetros, la menor de aproximadamente 2 cm a nivel de la mano derecha, negruzca, adherida, húmeda, gruesa y la mayor de 20 cm localizado en la "V" del escote con iguales características a la anterior descrita, además presenta abundante exudación de líquido amarillento, a nivel de ambos miembros superiores y seroso en abdomen. Signo de Nickolsky positivo.

Faneras: Cuero cabelludo escaso, seco, con áreas de alopecia. Uñas de las manos: gruesas, amarillentas, con onicolisis en la uña del 3 dedo de la mano izquierda

Mucosas: afectación de la mucosa ocular y bucal. Ocular: enrojecimiento intenso, secreciones amarillentas con dificultad para el parpadeo. Bucal: enrojecimiento intenso, con inflamación de la mucosa bucal que le dificultaba la alimentación. (Figuras 1, 2 y 3)



Figura 1. Panorámica general de extensión de las lesiones. Fuente: Autores



Figura 2. Área de gran tamaño, con superficies cubiertas por costras de aproximadamente 20 cm localizado en la "V" del escote, con gran zona desnuda y eritema de color rojo intenso. Fuente: Autores



Figura 3. Gran despegamiento epidérmico a nivel de ambos muslos de forma simétrica y bilateral. Piernas y planta de los pies sin lesiones. Fuente: Autores

Examen oftalmológico: al interrogatorio refiere pérdida abrupta de la visión. Edema palpebral moderado en ambos ojos. Quemosis conjuntival moderada. Ojo seco severo (ambos ojos). Mantiene conservados los movimientos oculares.

Las características encontradas impiden la evaluación mediante lámpara de hendidura y oftalmoscopio.

- Score SCORTEN: 5ptos
- Score APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) : 9ptos

Bioparámetros: FR: 22 rpm FC: 100 lpm TA: 100/60 mmHg

Exámenes complementarios:

- Hemoglobina: 110 g/l
- Hematocrito: 0.36
- Leucograma:  $7 \times 10^9/l$
- Glucemia: 15 mmol/l
- Imbert: negativo
- Creatinina: 170  $\mu\text{mol/l}$
- Coagulación:
  - tiempo de sangrado-2 segundos (seg)
  - tiempo de coagulación-7 seg
  - retracción del coágulo- retráctil
  - Tiempo de protrombina: control:14minutos (min) paciente: 15min
  - INR-1.09

Hiperglucemia hiperosmolar no cetósica. No se definió empeoramiento de la función renal debido a que mantuvo ritmo diurético por encima de 0,5 ml/kg/h y no se contó con una creatinina basal para comparar.

- Ionogasmetría:
  - .Iones  $\text{Na}^+$ : 151,74mEq/l  $\text{Cl}^-$ : 115,5mEq/l  $\text{Ca}^{2+}$ : 2,08 mEq/l  $\text{K}^+$ : 4,62 mEq/l
  - .Gases pH: 7,34  $\text{PO}_2$ : 43,31mmHg  $\text{SO}_2$ : 72,8 %  $\text{PCO}_2$ : 30,9 mmHg  $\text{HCO}_3^-$ :16,5 mEq/l
  - BE: -8,4 mEq/l

Muestra venosa. Bomba oxigenatoria: Normoxemia. Bomba ventilatoria: Hipocapnia. Acido-base: Eufemia con Acidosis metabólica compensada (no se calculó el anión GAP por ser muestra venosa).

Iones: Hipernatremia leve, crónica asintomática, con osmolaridad plasmática calculada elevada ( $\text{Na}^+$  corregido por glucemia: 152,9 mEq/l). Hipercloremia crónica leve.

Se realizó el diagnóstico clínico de Necrolisis Epidérmica Tóxica y contracción isotónica moderada del medio interno. Se comenzó rápidamente tratamiento con Ciclosporina, hidratación parenteral, antibioticoterapia de amplio espectro, apoyo nutricional y protección ocular. Se trasladó a UCI para aislamiento y continuidad de la terapéutica de soporte vital. A las 72 horas de admisión en UCI progresó al shock séptico y a la disfunción múltiple de órganos (DMO). Falleció a pesar de las medidas de reanimación intensiva tomadas.

### **Discusión:**

Se trata una paciente con antecedentes de una colagenopatía (LES) y sin recopilarse información sobre uso previo de algún fármaco, que inicia con un cuadro dermatológico agudo que clínicamente se diagnosticó como NET, con una progresión desfavorable que la llevó a la muerte.

La incidencia estimada de NET es muy variable, con valores que oscilan entre 0,93 y 1,9 hasta 5 casos por millón de habitantes. <sup>4, 5</sup> Las tasas de incidencia más bajas han sido reportadas en países como Singapur, en el cual la frecuencia de aparición de la enfermedad representa el doble en las mujeres. <sup>4</sup>

En Cuba existen escasos datos sobre esta entidad. En revistas cubanas, desde el año 1962 hasta este momento se encuentran publicados alrededor de una veintena de artículos que se limitan solo a reportes de casos. En el hospital donde laboran los autores de esta contribución el número de pacientes que la han padecido es muy bajo. El caso presentado es el primero de su tipo según la opinión de especialistas consultados.

La frecuencia de la NET aumenta en estados patológicos, cuando existe una respuesta inmune "aberrante". <sup>9</sup>

Se ha encontrado asociación estadísticamente significativa el SSJ/NET y depresión preexistente, LES, neumonía reciente y enfermedad renal crónica. <sup>1</sup>

En la literatura existen reportes de asociación entre NET y LES. Se ha postulado la posibilidad de una entidad clínica conocida como LES asociado a NET (*SJS/TEN-like LE* por sus siglas en inglés). El diagnóstico es complejo, el paciente con LES tiene múltiples comorbilidades, y utilizan muchos medicamentos que pueden estar implicadas en la NET. Además de la dificultad que resulta diferenciar elementos clínicos de una NET en un pacientes con LES <sup>8, 10</sup>

Es un hecho conocido que el LES aumenta la susceptibilidad a drogas, por lo que es un factor de riesgo para el desarrollo de NET. En el contexto del lupus, se ha descrito sin que exista droga ni infección desencadenante conocida, observándose con más frecuencia en pacientes con enfermedad establecida, con marcadores serológicos descritos. <sup>11</sup> En este

caso coincide que la paciente tenía lupus de varios años de diagnóstico con abandono del tratamiento.

En este contexto, es vital tomar en consideración una entidad conocida como LES buloso, un raro desorden ampollar, que usualmente se presenta con un comienzo agudo, caracterizado por lesiones diseminadas vesiculobulosas, en el contexto de un LES. Habitualmente afecta pacientes en la segunda o cuarta década de la vida. Las lesiones afectan preferencialmente áreas de piel expuestas al sol, y ocasionalmente es positivo el signo de Nikolsky. En esta entidad es común la afectación de superficies mucosas, y los pacientes pueden tener cualquiera de los elementos clínicos usuales asociados a LES, tales como, anemia hemolítica, nefritis, o serositis. La histopatología revela ampollas subepidérmicas con un infiltrado superficial de neutrófilos, lo que distingue LESB de NET.<sup>10</sup> La epidermis desprendida genera áreas con piel desepitelizada que semeja una quemadura de segundo grado. La dermis desnuda segrega suero, se infecta lo que puede causar infecciones sistémicas y además sangra con facilidad. Las ampollas que aparecen son flácidas y existe el signo de Nikolsky positivo.<sup>12</sup> Este consiste en el desprendimiento de la epidermis al mínimo roce sobre ella.<sup>6</sup> Coincidiendo con la paciente de este caso que presentó gran despegamiento epidérmico, costras y zonas de eritema, además del signo en cuestión. Otros autores consultados también describieron un cuadro similar.<sup>6, 12</sup>

Estas características clínicas de la enfermedad son las que propician la aparición de complicaciones como el shock séptico, al que se asocian estados de hipovolemia severa por pérdida plasmática y sangrado, entidad que genera la principal causa de muerte.

El daño ocular ocurre en un alto por ciento de pacientes. Entre las manifestaciones más frecuentes están: conjuntivitis severa, dolor ocular, fotofobia, ulceración corneal, uveítis anterior y panoftalmitis. Un gran número de pacientes pueden manifestar xeroftalmia y sinequias entre los párpados y las conjuntivas.<sup>1, 6</sup> La paciente de este caso presentó edema palpebral, quemosis conjuntival y ojo seco, con pérdida de la visión rápida y de forma permanente.

Su evolución fue al shock séptico y a la DMO, lo que la llevo al desenlace fatal. Entre la literatura consultada se encontró el shock séptico como una complicación grave de la NET que en muchas ocasiones causa la muerte al paciente.<sup>4, 6</sup> La tasa de mortalidad de la NET es de 15 a 40 %<sup>2-4</sup> lo que la declara como el estadio evolutivo más fatal de estas reacciones. Aunque también se plantea que con los avances en la vigilancia y control, y en el comienzo prematuro de la terapéutica para las infecciones, la mortalidad es ahora más baja.<sup>4</sup>

Sobre la DMO, poco se sabe de las especificidades con las que se presenta en pacientes NET. En la literatura se encuentra escasa información que explique la fisiopatología de la DMO en la NET.<sup>4</sup>

En cuanto al pronóstico, además del clásico APACHE II de uso extensivo en la UCI, se ha desarrollado el score SCORTEN. Este es un sistema pronóstico de puntuación utilizado para predecir la gravedad de la enfermedad y el resultado del paciente con NET. Está basado en siete variables clínicas y de laboratorio (Tabla 1). Su uso se ha correlacionado en pacientes con NET y LES<sup>13</sup>

Tabla 1. Score SCORTEN para NET<sup>4,7</sup>

Parámetro del SCORTEN	Puntuación
Edad > 40 años	1 punto
Malignidad asociada	1 punto
Taquicardia > 120 lpm	1 punto
Desprendimiento epidérmico > 10 %	1 punto
Uremia > 28 mg/dl	1 punto
Glucemia > 252 mg/dl	1 punto
Bicarbonato < 20 mEq/l	1 punto
	0-1 punto: 3,2
	2 puntos: 12,1
Suma de puntuaciones y Mortalidad pronostica (%)	3 puntos: 35,8
	4 puntos: 58,3
	≥ 5 puntos: 90

En este caso se obtuvo un valor de 5 puntos, con una predicción de muerte de un 90 %.

Otros investigadores consideran que debido al avances en el manejo de la NET es posible que el SCORTEN sobreestime la mortalidad.<sup>6</sup>

No existe una prueba específica para el diagnóstico del síndrome de Stevens-Johnson o de la necrólisis epidérmica tóxica, por lo que se realiza con los hallazgos clínicos y se confirma con la biopsia de piel.<sup>2,12</sup> En ésta se observa: en la epidermis, necrosis de los queratinocitos y en la dermis escaso infiltrado mononuclear. Los hallazgos en los exámenes de laboratorio son inespecíficos.<sup>2</sup> En este caso se utilizó la clínica para concretar la entidad pero no fue posible realizar biopsia. No se pudo realizar marcadores serológicos característicos del LES

porque la institución donde laboran los autores no cuenta con la tecnología necesaria para este tipo de exámenes.

Dado que la fisiopatología de la NET sigue sin determinarse, ningún tratamiento específico ha demostrado claramente su eficacia. Se ha demostrado que la suspensión inmediata del fármaco causante y todos los medicamentos no esenciales, así como la transferencia temprana del paciente a un centro de quemados se asocian con menores tasas de mortalidad.<sup>4</sup>

Básicamente, la terapéutica está basada en la resucitación con líquidos, apoyo nutricional, manejo del dolor, temperatura y de las infecciones asociadas.<sup>1</sup>

Sobre el tratamiento farmacológico específico de la NET en el lupus, existen estudios de casos que fueron tratados con inmunoglobulina humana, similar al tratamiento de la NET clásica.<sup>7, 9, 11</sup> Algunos reportes señalan que el uso temprano de corticoides limita la enfermedad y reduce la morbimortalidad.<sup>12, 11, 14</sup> Las diferentes terapias sistémicas inmunomoduladoras, los glucocorticosteroides y la ciclosporina son las más prometedoras en el tratamiento de SSJ/NET. Sin embargo, aún existen algunas controversias y se requiere de más estudios que validen esta conclusión.<sup>1, 11</sup>

En esta paciente solo se usó la terapia con Ciclosporina y el resto de las medidas de apoyo vital.

## **Conclusiones**

La NET es una entidad que aparece como consecuencia de múltiples factores y no solo de causa medicamentosa como típicamente es observada. La presencia en este caso de dicha enfermedad dermatológica, la ausencia de una causa evidente y el antecedente de lupus sin tratamiento llevaron a considerar que la paciente manifestó esta dermatopatía grave como complicación de su enfermedad de base. La progresión de la NET fue acelerada y a pesar de la terapéutica no se logró una evolución satisfactoria.

## **Bibliografía:**

1. Salazar-Mayorga J, Valverde-Jiménez A, Agüero-Sánchez AC. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, un reto diagnóstico y terapéutico. *Rev Med Sinergia* [internet]. 2020 [consultado 29/05/2021];5(1). Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.308>
2. Barbosa-Moreno L, Salas-Alanís J, Ocampo-Garza J, Ocampo-Candiani J. Urgencias dermatológicas. *Dermatol Rev Mex* [internet]. 2015 [consultado 29/05/2021];59:26-38. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2015/rmd151e.pdf>

3. Cedeño-Miranda A, Márquez-Camayd JE, Tamayo-Serrano JR. Presentación de una paciente con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. CCM [internet]. 2014 [consultado 29/05/2021]; 18( 4 ): 793-799. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812014000400022&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000400022&lng=es).
4. Valero-Sánchez-Concha Delgado JA. Impacto del shock durante la fase de resucitación en la mortalidad de enfermos con Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET). [Tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid, 2017. Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/680685/valerosanchezconcha\\_delgado\\_jose\\_antonio.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/680685/valerosanchezconcha_delgado_jose_antonio.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
5. Jeldres M, De Boni D, García F, Melo F, Cálvelo E, Amarillo D. Síndrome de Stevens-Johnson en una mujer con cáncer de mama en tratamiento con doxorubicina-ciclofosfamida. Rev Arg Med [internet]. 2020 [consultado 29/05/2021];8(1):76-79. Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/download/383/341>
6. Alonso AE, Aramburu JA, González-Ruiz MY, Cachafeiro L, Sánchez-Sánchez M, Lorente JA. Necrolisis epidérmica tóxica: un paradigma de enfermedad crítica. Rev Bras Ter Int [internet]. 2017 [consultado 29/05/2021];29(4):499-508. Disponible en: [DOI: 10.5935/0103-507X.20170075](https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170075)
7. Santa-Vélez C, Morales N, Calle J, Márquez JD, Pinto-Peñaranda LF, Velásquez CJ. Necrólisis epidérmica tóxica y lupus eritematoso sistémico. Rev CES Med [internet]. 2018 [consultado 29/05/2021];32(1):67-73. Disponible en: DOI:<http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.32.1.8>
8. Rutnin S, Chanprapaph K. Vesiculobullous diseases in relation to lupus erythematosus. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology [internet]. 2019 [consultado 29/05/2021];12:653–667. Disponible en: [doi: 10.2147/CCID.S220906](https://doi.org/10.2147/CCID.S220906)
9. Castro Corredor D, Ramírez Huaranga MA, Mínguez Sánchez MD, Sánchez Caminero P, Flores Terry M, de Lara Simón IM, Cuadra Díaz JL. Necrolisis epidérmica toxica, una presentación de difícil control en el lupus eritematoso sistémico. Apunt Cienc [internet]. 2018 [consultado 29/05/2021];8(1). Disponible en: <http://apuntes.hgucr.es/files/2018/04/Caso-cl%C3%ADnico-2.pdf>
10. Noda-Albelo AL, Sabido-Toledo L, Galindo-Gutiérrez M, Montell-Hernández OA, Vidal-Tallet LA, Piñeiro-Andux I et al. Necrolisis epidérmica tóxica y lupus eritematoso sistémico. Rev Cub Ped [internet]. 2013 [consultado 29/05/2021];85(4):544-551.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312013000400015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000400015)

11. Godoy M, Venegas L, Roman C, Pozo P, Cáceres N, Schlesinger L et al. Necrosis epidérmica toxica como manifestación de lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev. chil. reumatol. 2013;29(3):148-154.
12. Vílchez-Rivera S, Talledo-Serquén M, Cruz-Villalobos R, Vélez-López C, Fernández-Narváez C, Manay-Guadalupe D. Necrólisis epidérmica tóxica con buena respuesta a pulsos de metilprednisolona. Rev Soc Peru Med Interna [internet]. 2020 [consultado 29/05/2021];33(2):77-81. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.524>
13. Bojinca V, Bojinca M, Gheorghe M, Birceanu A, Iosif C, Balanescu S et al. Stevens-Johnson syndrome or drug-induced lupus a clinical dilemma: A case report and review of the literature biomedical reports [internet]. 2018 [consultado 29/05/2021];9:37-41. Disponible en: [DOI: 10.3892/br.2018.1098](https://doi.org/10.3892/br.2018.1098)
14. 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 literatura. Dermatology Online Journal [internet]. 2018 2018 [consultado 29/05/2021];24(5):9 Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/5r79d67k>

#### **Contribución de los autores:**

Idea conceptual: Ana Esperanza Jerez Álvarez

Revisión de la literatura: Ana Esperanza Jerez Álvarez y Ariel Sosa Remón

Escritura del artículo: Ana Esperanza Jerez Álvarez y Ariel Sosa Remón

Revisión crítica: Lucelia Pulido García.

## Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores aceptan que si el manuscrito es aceptado y publicado en el servidor SciELO Preprints, será retirado tras su retractación.