

CASOS CLÍNICOS

# Síndrome de Rowell: el reto diagnóstico de una entidad heterogénea

## Rowell's syndrome: the challenge of diagnosing a heterogeneous entity

Líliith Sodré Eller<sup>1</sup>, Agustina Chequim<sup>1</sup>, Candela Preti<sup>2</sup>, César Alberto Chiappe<sup>3</sup> y Gabriela Bendjui<sup>4</sup>

### RESUMEN

El síndrome de Rowell es una patología rara, en la que coexisten lesiones de tipo eritema multiforme y lupus eritematoso asociadas a marcadores inmunológicos característicos. Se presenta el caso de una paciente con lupus eritematoso cutáneo subagudo y múltiples placas eritematovioláceas con una ampolla central hemorrágica que remedaban una diana, localizadas en la cara, el tronco y los miembros. La presencia de anticuerpos antinucleares 1/320, positividad para

anti-Ro/SSA y factor reumatoideo, junto con los hallazgos histopatológicos, corroboraron el diagnóstico de síndrome de Rowell. Se destaca cómo los criterios para definir esta entidad son aún heterogéneos y dificultan el diagnóstico.

**Palabras clave:** síndrome de Rowell, lupus eritematoso, eritema multiforme, lupus cutáneo.

Dermatol. Argent. 2023; 29(1): 37-39

### ABSTRACT

*Rowell's syndrome is a rare pathology characterized by coexistence of erythema multiforme-like lesions and lupus erythematosus associated with characteristic immunological markers. We present a case of a female patient with subacute cutaneous lupus erythematosus who manifested multiple erythematous-violaceous plaques with central hemorrhagic blister resembling erythema multiforme, located on the face, trunk and extremities. The presence of antinuclear antibodies 1/320, positivity for*

*anti-Ro/SSA and rheumatoid factor, together with the histopathological findings, reached the diagnosis of Rowell's syndrome. We highlight how the criteria to define this entity are still heterogeneous and its diagnosis is difficult.*

**Key words:** Rowell's syndrome, lupus erythematosus, erythema multiforme, cutaneous lupus.

Dermatol. Argent. 2023; 29(1): 37-39

<sup>1</sup> Médica Concurrente de Cuarto Año

<sup>2</sup> Médica Dermatóloga, Sector Colagenopatías

<sup>3</sup> Médico Patólogo

<sup>4</sup> Médica Dermatóloga de Planta, Sector Colagenopatías División de Dermatología y Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Líliith Sodré Eller

Email: dralilitheller@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 10/10/2022

Fecha de trabajo aceptado: 7/3/2023

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

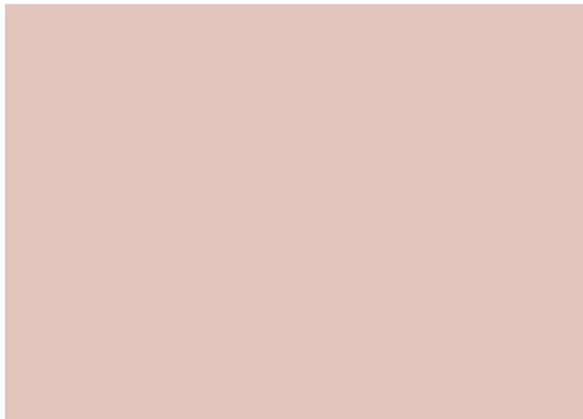
### CASO CLÍNICO

Mujer de 71 años, con antecedentes de artritis reumatoide e hipertensión arterial diagnosticada hace 5 años, en tratamiento con leflunomida, amlodipina, valsartán e hidroclorotiazida. Negaba procesos infecciosos recientes y haber recibido nuevos fármacos. Consultó por una dermatosis pruriginosa de 3 años de evolución, por la que había recibido antihistamínicos orales, tacrolimus tópico y emolientes, con respuesta parcial. En el examen físico se observaron

placas eritematovioláceas policíclicas, numulares, algunas remedaban una diana, localizadas en la cara, los pabellones auriculares, el escote, la espalda y los miembros superiores (Fotos 1 y 2). Presentó anticuerpos antinucleares (ANA) patrón moteado 1/320, anti-Ro/SSA y factor reumatoideo (FR) positivos. Los resultados de la rutina de laboratorio y de la radiografía de tórax fueron normales. En la biopsia de una placa del brazo izquierdo se informó la presencia de

una necrosis aislada de queratinocitos asociada a depósitos de mucina (Fotos 3 y 4). Una biopsia de piel previa informaba epidermis con desprendimiento dermoepidérmico y necrosis de queratinocitos, compatible con eritema multiforme. Con el diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA)

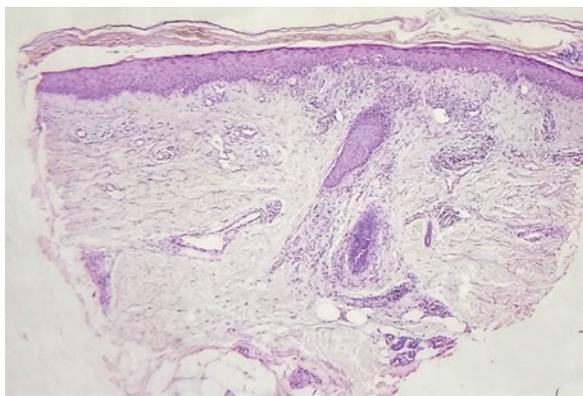
asociado a lesiones de tipo eritema multiforme y resultados de laboratorio característicos, se interpretó el caso como síndrome de Rowell (SR). Se indicó triamcinolona 0,1% tópico y emolientes. Se solicitaron estudios para iniciar tratamiento antipalúdico, pero la paciente no regresó a los controles.



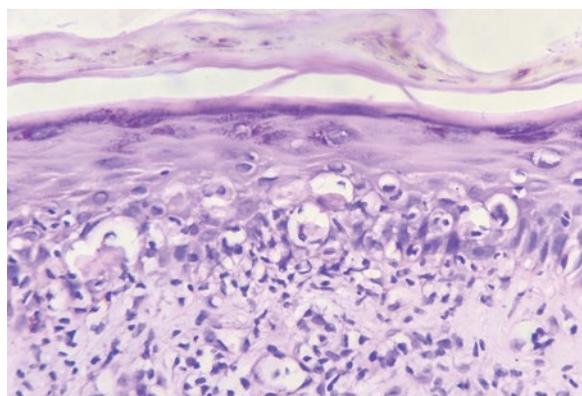
**FOTO 1:** Placas anulares policíclicas eritematovioláceas con escamas finas y costras en la cara y los pabellones auriculares.



**FOTO 2:** Placas eritematovioláceas con una ampolla central hemorrágica y disposición concéntrica que remedan un eritema multiforme.



**FOTO 3:** Epidermis adelgazada, aplanamiento de la red de crestas, degeneración vacuolar de la capa basal. Infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo, y depósitos de mucina en la dermis (HyE, 100X).



**FOTO 4:** Necrosis aislada de queratinocitos e infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular (HyE, 400X).

## COMENTARIOS

En 1963, Rowell *et ál.* identificaron a 4 mujeres con antecedente de lupus eritematoso discoide (LED) que presentaban lesiones de tipo eritema multiforme. Los resultados de laboratorio mostraron ANA con patrón moteado, anticuerpos dirigidos contra un extracto salino de tejidos humanos (ahora conocidos como anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B) y FR positivos<sup>1</sup>. A partir de estos hallazgos, los autores definieron una nueva entidad denominada síndrome de Rowell.

El SR es una enfermedad rara que predomina en las mujeres (8:1) blancas con una media de edad de 48 años<sup>2</sup>. Inicialmente, se describió en los pacientes con antecedente de LED, así como en aquellos con

lupus eritematoso sistémico (LES) y LECSA<sup>2-6</sup>. A diferencia del eritema multiforme clásico, el SR no parece estar asociado a infecciones ni a fármacos<sup>7</sup>. Las características clínicas consisten en la presencia de lesiones pruriginosas o dolorosas de tipo pápula, o de placas anulares eritematovioláceas, con ampollas o vesículas en la periferia, que pueden evolucionar a la necrosis o ulceración, localizadas en la cara, el tronco y los miembros, que simulan un eritema multiforme<sup>1,8</sup>. El cuadro puede cursar con períodos de brotes y remisiones, y se resuelve con hiperpigmentación residual sin dejar cicatriz<sup>3,6</sup>. La perniosis, hallazgo clínico observado en todas las pacientes descritas por Rowell *et ál.*, no apa-

reció en la paciente analizada, así como en publicaciones posteriores<sup>2,3,5,6</sup>. Si bien el compromiso acral y de las mucosas es infrecuente, se publicaron algunos casos<sup>4,6,8</sup>. Los marcadores inmunológicos son ANA patrón moteado, anti-Ro/SSA o anti-La/SSB y FR<sup>2,7,8</sup>. A excepción de anti-La, todos resultaron positivos en la paciente del caso. En la histopatología se describieron hallazgos compatibles con eritema multiforme, donde se observa atrofia epidérmica con necrosis de queratinocitos asociada a infiltrado linfocítico perivascular<sup>1,2</sup>. Aunque los queratinocitos necróticos se ven en las lesiones de tipo eritema multiforme del SR, también se advierten en las lesiones de LECSA<sup>6</sup>. En cuanto a la inmunofluorescencia directa (IFD), Herold *et ál.* sugieren que debe ser positiva, a diferencia de los casos informados por Rowell y las publicaciones posteriores<sup>1,3,6-9</sup>. Además, proponen en el diagnóstico de SR la tinción positiva para células dendríticas con anticuerpos anti-CD123 mayor o igual al 10% del infiltrado inflamatorio<sup>9</sup>. En el caso analizado, no fue posible su realización.

Debido a la diversidad de los criterios diagnósticos iniciales enunciados por Rowell *et ál.*, estos fueron modificados en el tiempo a fin de validar la existencia del síndrome como una entidad. Para Zeitouni *et ál.*, sería necesario tener tres criterios mayores que incluyeran lupus eritematoso (LES, LED o LECSA), lesiones de tipo eritema multiforme, con afectación o no de las mucosas, ANA con patrón moteado y al menos un criterio menor, como eritema pernio, anticuerpos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB o FR positivo<sup>8</sup>. En 2012, Torchia *et ál.* los dividieron en criterios mayores: LED

o eritema pernio, presencia de lesiones de tipo eritema multiforme, positividad para al menos un anticuerpo (ANA patrón moteado, anti-Ro/SSA o anti-La/SSB) e IFD negativa en lesiones de tipo eritema multiforme; y criterios menores: ausencia de infecciones o de fármacos desencadenantes, ausencia de lesiones típicas de eritema multiforme (acral y mucosas) y al menos un criterio para LES del *American College of Rheumatology* que excluya fotosensibilidad, erupción malar y úlceras orales<sup>7</sup>. La presencia de cuatro criterios mayores y uno menor es indicativa de SR<sup>8</sup>.

Se debate si el LED o la perniosis son criterios diagnósticos excluyentes, ya que la mayoría de los casos comunicados como SR presentaron otras variantes de lupus eritematoso (LE) y sin perniosis<sup>2-5</sup>. En la paciente estudiada se llegó al diagnóstico de SR utilizando los criterios de Zeitouni *et ál.*

Los informes de casos mostraron una clara mejoría de las lesiones después de iniciar la terapia con corticosteroides sistémicos o antipalúdicos, asociados o no a corticosteroides tópicos<sup>3,8</sup>. Los casos refractarios tuvieron una respuesta adecuada a la dapsona y la azatioprina<sup>4,8</sup>.

En conclusión, los criterios diagnósticos de SR no están validados; además, son heterogéneos y conflictivos entre sí. Dado el aumento de los casos publicados y las nuevas herramientas diagnósticas (p. ej., la tinción CD 123), pensamos que se deberían reformular. El diagnóstico de SR representa un desafío. Queda por definir si se trata de una enfermedad independiente, una variante de LE, o una concomitancia de lupus y eritema multiforme.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rowell NR, Beck JS, Anderson JR. Lupus erythematosus and erythema multiforme-like lesions: a syndrome with characteristic immunological abnormalities. *Arch Dermatol.* 1963;88:176-180.
- Antiga E, Caproni M, Bonciani D, Bonciolini V, *et ál.* The last word on the so-called 'Rowell's syndrome'? *Lupus.* 2012;21:577-585.
- Duarte AF, Mota A, Pereira M, Baudrier T, *et ál.* Rowell syndrome - case report and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2008;14:15.
- Green M, Roy D. Rowell Syndrome: targeting a true definition. *Cutis.* 2017;100: E8-E11.
- Zazzetti F, Earsman GG, Fernandez NC, Vigovich FA, *et ál.* Síndrome de Rowell en un paciente con hepatitis autoinmune y lupus borderline. *Fronteras en Medicina.* 2010;V:0017-0026.
- Aydogan K, Karadogan S, Balaban Adim S, Tunali S. Lupus erythematosus associated with erythema multiforme: report of two cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:621-627.
- Torchia D, Romanelli P, Kerdel FA. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:417-421.
- Zeitouni NC, Funaro D, Cloutier RA, Gagné E, *et ál.* Redefining Rowell's syndrome. *Br J Dermatol.* 2000;142:343-346.
- Herold M, Colton BN, Braswell D, Merkel K, *et ál.* Clinicopathologic comparison of Rowell syndrome, erythema multiforme, and subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:1435-1438.