

# INSUFICIENCIA CUTÁNEA AGUDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

**REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA**

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Sánchez Cano FM, Rico Gallego

JA. Insuficiencia cutánea aguda: a

propósito de un caso. *Rev Arg Med*

2022; 10[2]:213-6

ARK CAICYT: <http://id.caicyt.gov.ar/>

[ark:/s26184311/mm1xrbkka](http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/mm1xrbkka)

Recibido: 15 de abril de 2022.

Aceptado: 30 de junio de 2022.

<sup>1</sup> Médico especialista en medicina interna y geriatría. Docente de posgrado en Medicina crítica y cuidados intensivos, Universidad de Manizales.

<sup>2</sup> Residente de medicina crítica y cuidados intensivos, Universidad de Manizales.

## ACUTE SKIN FAILURE: A CASE REPORT

Fabio Mauricio Sánchez Cano,<sup>1</sup> Jhon Alejandro Rico Gallego<sup>2</sup>

### RESUMEN

La insuficiencia cutánea aguda plantea un desafío clínico importante en los servicios de urgencias debido al amplio espectro de posibilidades diagnósticas que conforma dicho síndrome. El pénfigo vulgar forma parte de las dermatosis primarias potencialmente letales que pueden en casos extremos derivar en el fracaso del sistema tegumentario y requerir manejo médico integral en servicios de alta complejidad. El presente caso pretende exponer las ventajas del uso de terapia biológica en casos severos de esta enfermedad, tal como lo plantea la evidencia actual.

**PALABRAS CLAVE.** Pénfigo, rituximab.

### ABSTRACT.

Acute skin failure poses an important clinical challenge in emergency services due to the wide spectrum of diagnostic possibilities that make up this syndrome. Pemphigus vulgaris is one of the highly lethal primary dermatoses that can, in extreme cases, lead to failure of the integumentary system and require comprehensive medical management in highly complex services. The present case intends to expose the advantages of the use of biological therapy in severe cases of this disease, as stated by current evidence.

**KEY WORDS.** Pemphigus, rituximab.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

### AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Jhon Alejandro Rico Gallego. Correo electrónico: [alejorico723@hotmail.com](mailto:alejorico723@hotmail.com).

## Introducción

La insuficiencia cutánea aguda se define como una alteración de la función de la barrera cutánea que conduce a la pérdida de fluido, incapacidad para mantener la temperatura corporal, deterioro hemodinámico y un mayor riesgo de infección que, con frecuencia, se acompaña de respuesta inflamatoria sistémica y puede ser causa de disfunción multiorgánica (1).

Dentro del espectro de posibilidades diagnósticas asociadas a este síndrome se encuentran las lesiones primarias que tienen su origen en la piel, como pénfigo vulgar, síndrome de Steven-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (NET) y piel escaldada estafilocócica (2). También se puede originar por lesiones secundarias a enfermedades sistémicas, como en el caso de la endocarditis bacteriana o la diabetes mellitus, y por lesiones terciarias producidas por procedimientos médicos como catéteres, monitorización e intubación o mal manejo de la piel (3,4).

La presente revisión pretende reportar un caso de pénfigo vulgar severo con evolución exitosa posterior a un manejo interdisciplinario basado en la mejor evidencia disponible y describir el uso adecuado de la terapia biológica con rituximab en los casos severos y refractarios a la terapia médica convencional.

## Caso clínico

Se presenta un paciente masculino de 58 años de edad con antecedentes de esteatosis hepática, HTA primaria crónica y pénfigo vulgar severo, con múltiples hospitalizaciones por crisis del mismo, la más reciente en junio de 2020. Actualmente se encuentra en seguimiento ambu-

latorio por dermatología y manejo farmacológico no adherente (no dispensación oportuna por parte de su EPS) con azatioprina y prednisolona. Ingresa el 24 de agosto de 2021 al hospital universitario Santa Sofía de Caldas remitido de la unidad local de Belalcázar (Colombia) en contexto clínico de un mes de evolución de lesiones ampollas mielécricas que comprometen la cara, el tronco y las extremidades asociadas a aftas dolorosas en la mucosa oral. El paciente refiere ruptura de las ampollas con evolución costrosa de las lesiones descritas que le impedían abrir los ojos e ingerir alimentos sólidos, y lo limitaban drásticamente de manera funcional para la deambulación y otras labores básicas en las dos semanas previas al ingreso.

Ingresa a la institución en regulares condiciones generales de salud, consciente, alerta, afebril, con signos de deshidratación, estable hemodinámicamente y con dolor difuso de intensidad moderada. En el servicio de urgencias solicitan paraclínicos de ingreso y descartan procesos infecciosos en curso, inician pulsos de metilprednisolona y azatioprina y solicitan valoración prioritaria por dermatología. Se reportan los siguientes signos vitales: PA: 135/85 (101) mm Hg, FC: 94 lpm, FR: 16 rpm, T: 36,2°C, SatO<sub>2</sub>: 95% (FI<sub>O</sub><sub>2</sub>: 0,21).

El examen físico de ingreso arroja múltiples lesiones costrosas en la cara a nivel periorbitario con limitación para la apertura bucal; en la mucosa oral se evidencian aftas orales dolorosas y no hay claros signos de sobreinfección (Fig. 1). Cuello sin masas ni adenopatías, sin ingurgitación yugular. Tórax simétrico con ruidos cardíacos sin soplos y murmullo vesicular conservado; abdomen sin masas o megalias, ni signos de irritación peritoneal. En el aspecto neurológico, no se observan signos meníngeos ni déficit focal aparente.

Con los hallazgos descritos hasta el momento se planteó como diagnóstico principal la recidiva severa del pén-



**Figura 1.** Lesiones dermatológicas evidenciadas en el ingreso a la UCIM.



**Figura 2.** Evolución de las lesiones después del primer (A) y segundo ciclo (B-C) de rituximab.

figo, posterior al inicio de pulsos de metilprednisolona y terapia inmunosupresora; también se indicó aislamiento para prevenir infecciones asociadas.

Durante su estancia hospitalaria en la unidad se descartó infección por VIH y virus hepatotropos. El paciente fue valorado por dermatología y se dio continuidad a esteroides orales en conjunto con azatioprina; sin embargo, ante la poca mejoría en las lesiones dermatológicas, se indicó premedicación con esteroide, antihistamínico y antipirético previo al inicio de rituximab 1000 mg como dosis inicial. La figura 2 (A) evidencia la evolución de las lesiones posteriormente al primer pulso del biológico.

Días antes de administrar la segunda dosis de rituximab el paciente informó dolor testicular; el examen físico evidenció cambios inflamatorios en el testículo derecho y la ecografía Doppler confirmó el diagnóstico de orquiepididimitis. Ante la presencia de un proceso infeccioso activo en un paciente con linfopenia asociada a rituximab se difirió el segundo pulso hasta completar cinco días de terapia antibiótica efectiva con ceftriaxona. La figura 2 (B-C) evidencia la evolución final de las lesiones en una instancia posterior al segundo pulso del biológico y antes del egreso hospitalario.

## Discusión

Las lesiones dermatológicas son frecuentes en los pacientes ingresados a las unidades de cuidado intensivo; se estima una prevalencia del 30% y se asume un subregistro significativo, lo que hace pensar que este porcentaje podría ser

mucho mayor (5). Estas lesiones pueden originarse como consecuencia de lesiones primarias, secundarias o terciarias. Si bien en la mayoría de los casos tienen un origen multifactorial, eventualmente las lesiones primarias (síndrome de Steven-Johnson (SSJ), necrosis epidérmica tóxica (NET), la piel escaldada estafilocócica y el pénfigo vulgar severo) pueden demandar el ingreso a la unidad de cuidado intensivo y el uso sistémico de terapias inmunosupresoras que elevan exponencialmente el riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas.

Nuestra revisión reporta el caso clínico de un paciente con pénfigo vulgar severo refractario a manejo médico con esteroide sistémico e inmunosupresores, que posteriormente al inicio de la terapia biológica con rituximab logra la remisión del cuadro clínico y una recuperación satisfactoria.

La definición clásica de pénfigo determina que es una entidad de carácter grave, curso agresivo y evolución crónica, organoespecífica, en la que se producen vesículas y ampollas en la piel y mucosas por la acción de autoanticuerpos contra proteínas específicas localizadas en las uniones de las células del epitelio, y que requiere tratamiento continuo y sistemático para evitar su evolución letal (6,7).

El diagnóstico de esta entidad se basa en una combinación de resultados clínicos e histopatológicos y se logra a través de técnicas de inmunofluorescencia directa (IFD), realizadas fundamentalmente en biopsias perilesionales de tejido afectado (8). El tratamiento del pénfigo vulgar severo ha sufrido una serie de cambios en los últimos años con la introducción de nuevas terapias biológicas que han logrado mejorar de manera significativa la evolución, el

pronóstico y el costo de la atención relacionado con estos pacientes (9).

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra una glicoproteína transmembrana denominada CD20. Su mecanismo de acción conlleva una depleción de las células B mediante citotoxicidad mediada por anticuerpos, la activación del complemento y la inducción de la apoptosis; esto ocasiona descenso de los autoanticuerpos que desencadenan la enfermedad y de los linfocitos T CD4 autorreactivos relacionados con su patogenia (10). Este medicamento se ha convertido en una alternativa terapéutica de gran impacto para pacientes con pénfigo vulgar severo refractario a terapia con esteroide sistémico y agentes inmunosupresores, dado que, como se ha reportado en cinco estudios prospectivos independientes (11) y dos cohortes retrospectivas (12), alcanza la remisión completa en la gran mayoría de los casos, y resulta ser, además, una terapia rentable, ya que genera una disminución de hasta el 30,3% en los costos asociados a su tratamiento (13).

El rituximab es generalmente bien tolerado; las reacciones adversas severas relacionadas con su uso como

anafilaxia son raras. Generalmente pueden presentarse síntomas asociados con la infusión, como fiebre, escalofríos, náuseas, debilidad y prurito, los cuales pueden resolverse disminuyendo su velocidad o bien prevenirse con la premedicación de analgésicos, antihistamínicos y glucocorticoides (14). Como todo agente inmunosupresor, el rituximab incrementa el riesgo de contraer infecciones. En un estudio realizado por Kimby y colaboradores, donde se analizó una muestra de 356 pacientes tratados para linfoma con este fármaco en monoterapia, se encontró que el 30% desarrolló enfermedades infecciosas durante su curso clínico, mientras que en la diferenciación etiológica se encontró que el 19% fue causado por bacterias, 10% por virus y 1% hongos (15). En nuestro caso, posteriormente al primer ciclo de terapia biológica el paciente desarrolló orquiepididimitis de origen bacteriano que fue tratada con ceftriaxona. Así se logró remisión de este proceso infeccioso; posteriormente, y ante la normalización en el recuento de linfocitos, se dio continuidad al segundo ciclo, con lo cual se alcanzó la remisión clínica total y el egreso hospitalario. **RAM**

## Referencias bibliográficas

1. Hassan I, Rather PA. Emergency dermatology and need of dermatological intensive care unit (DICU). *Journal of Pakistan Association of Dermatology* 2013;23(1):71-82
2. Badia M, Servia L, et al. Classification of dermatological disorders in critical care patients: a prospective observational study. *Journal of Critical Care* 2013;28(2):220 e1-8
3. Atuesta Negret J. Semiología del sistema tegumentario en el paciente crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2009;10(2):101-10
4. Rosenbach M. Skin rashes. *The Intensive Care Unit Manual*. 2nd ed. Elsevier 2014;424-33
5. Samudrala S, et al. Clinical profile of dermatological emergencies and intensive care unit admissions in a tertiary care center - an Indian perspective. *Int J Dermatol* 2018;57(5):575-9
6. Gregoriou S, et al. Management of pemphigus vulgaris: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:521-7
7. Kridin K, Sagi SZ, Bergman R. Mortality and cause of death in patients with pemphigus. *Acta Derm Venereol* 2017;97(5):607-11
8. Harman KE, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol* 2017;177(5):1170-201
9. Kim J, et al. The treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. En: Murrell DF, editor: *Blistering Diseases: Clinical Features, Pathogenesis, Treatment*. Berlin: Springer, 2015;523-31
10. Schmidt E, et al. Immunogenicity of rituximab in patients with severe pemphigus. *Clin Immunol* 2009;132:334-41
11. Ahmed AR, et al. Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2006;355:1772-9
12. Lunardon L, et al. Adjuvant rituximab therapy of pemphigus: a single-center experience with 31 patients. *Arch Dermatol* 2012;148:1031-6
13. Heelan K, et al. Cost and Resource Use of Pemphigus and Pemphigoid Disorders Pre- and Post-Rituximab. *J Cutan Med Surg* 2015;19:274-82
14. Kimby E, et al. Tolerability and safety of rituximab (MabThera). *Cancer Treat Rev* 2005;31:456-73
15. Kimby E. Tolerability and safety of rituximab (MabThera). *Cancer Treat Rev* 2005;31:456-73