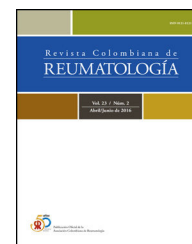




Asociación  
Colombiana de  
Reumatología®

# Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

[www.elsevier.es/rcreuma](http://www.elsevier.es/rcreuma)



## Informe de caso

# Síndrome de Rowell: reporte de un caso y revisión de la literatura

Paula Andrea Chacón-Jaramillo\*, Johana Andrea Gil-Ovalle, David Castillo-Molina y Rubén Darío Mantilla

Fundación para la Investigación en Dermatología (Funinderma), Bogotá, Colombia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 24 de abril de 2021

Aceptado el 19 de julio de 2021

On-line el 6 de octubre de 2021

#### Palabras clave:

Síndrome de Rowell

Eritema multiforme

Lupus eritematoso sistémico

Anticuerpos antinucleares

#### Keywords:

Rowell syndrome

Erythema multiforme

Lupus erythematosus

systemic

Antinuclear antibodies

### R E S U M E N

El síndrome de Rowell es una enfermedad infrecuente que se presenta como lesiones de lupus eritematoso y eritema multiforme en pacientes con un patrón inmunológico característico, determinado por la presencia de anticuerpos antinucleares positivos patrón moteado y la ausencia de factores desencadenantes infecciosos o farmacológicos. Se presenta el caso de una mujer de 23 años, con 4 años de evolución de episodios recurrentes de vesículas y ampollas de consistencia blanda y base eritematosa, en miembros superiores e inferiores, con afectación de la mucosa oral y nasal, asociado con lesiones tipo pernio-sis (*chilblain*), fenómeno de Raynaud, úlceras en mucosa oral y nasal y poliartralgias. La biopsia de piel reportaba eritema multiforme, con inmunofluorescencia directa negativa y anticuerpos antinucleares patrón moteado positivos, hallazgos que cumplían con los criterios diagnósticos de Zeitouni et al. del año 2000 y de Torchia et al. del 2012 para el diagnóstico de síndrome de Rowell.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Rowell syndrome: Case report and review of the literature

### A B S T R A C T

Rowell syndrome is a rare disease which consists of lesions of lupus erythematosus and erythema multiforme in patients with a characteristic immunological pattern, given by the presence of positive antinuclear antibodies in a mottled pattern and the absence of infectious and/or pharmacologic triggers. We present a case of a 23-year-old woman with a 4-year history of recurrent episodes of vesicles and blisters, of soft consistency and erythematous base on upper and lower limbs, affecting the oral and nasal mucosa; associated with chilblains, Raynaud's phenomenon, ulcers in oral and nasal mucosa and polyarthralgia; skin

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pchaconjaramillo@gmail.com](mailto:pchaconjaramillo@gmail.com) (P.A. Chacón-Jaramillo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.07.007>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

biopsy reported erythema multiforme, with negative direct immunofluorescence and positive speckled pattern antinuclear antibodies, findings that fulfil the diagnostic criteria of Zeitouni et al. (2000) and Torchia et al. (2012) for the diagnosis of Rowell's syndrome.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El síndrome de Rowell (SR) es una entidad poco frecuente, caracterizada por la presencia de lupus eritematoso (LE), lesiones asociadas de tipo eritema multiforme (EM) y hallazgos inmunológicos característicos. Esta asociación se describió por primera vez en 1922, pero no se reconoció como enfermedad hasta que en 1963 fue denominada SR<sup>1-3</sup>. Hasta la fecha, en la literatura se han descrito alrededor de 95 casos de lesiones similares a EM asociadas con LE, por lo que no hay información suficiente para determinar la prevalencia mundial<sup>3</sup>. La mayoría de los casos reportados han sido pacientes femeninos, con una proporción de 3:1 antes de la pubertad y 9:1 posteriormente a ella, y una media de edad de 32 años<sup>3,4</sup>. Desde su primera descripción, en la literatura se ha cuestionado si el SR en realidad es una entidad clínica distinta o simplemente una coincidencia de la coexistencia entre LE y EM, de ahí que no exista una clasificación consensuada para evitar un diagnóstico erróneo de este síndrome, lo que hace difícil su reconocimiento<sup>4,3</sup>. Se presenta el caso de una paciente femenina de 23 años, quien presentó lesiones de LE asociado a lesiones de EM, junto con anticuerpos antinucleares (ANA) patrón moteado positivo y lesiones tipo perniosis (*chilblain*), asociado con fenómeno de Raynaud, úlceras en mucosa oral y nasal y poliartralgias.

## Caso clínico

Paciente femenina de 23 años con historia de 4 años de evolución de aparición de vesículas y ampollas de consistencia blanda y base eritematosa, inicialmente en las palmas de las manos con posterior expansión a miembros superiores, miembros inferiores, pies y plantas, y afectación de la mucosa oral y nasal, asociado con dolor tipo ardor en pies y manos. Este cuadro recurría cada 6 meses y tenía una duración aproximada de 15 días. La paciente presentaba antecedente de migraña en la adolescencia, y en cuanto a la revisión por sistemas reportaba la presencia de poliartralgias inflamatorias en muñecas, articulaciones interfalángicas proximales, rodillas y tobillos, y fenómeno de Raynaud desde los 15 años, además de lesiones tipo perniosis (*chilblain*) en manos y pies, eritema malar y úlceras en mucosa oral y nasal desde hacía 4 años, posteriormente al primer episodio de la enfermedad.

Al examen dermatológico se encontraba una paciente con una dermatosis crónica localizada en miembros superiores e inferiores, caracterizada por múltiples erosiones, pápulas y placas eritematovioláceas de varios tamaños (fig. 1), además de múltiples vesículas y ampollas eritematovioláceas, con



**Figura 1 – Múltiples erosiones, pápulas y placas eritematovioláceas de bordes regulares bien definidos, de 3 a 15 mm. Figura aportada por la paciente.**

patrón en diana, algunas con erosión en la superficie de distintos tamaños, localizadas en las palmas (fig. 2). No se encontró dolor ni inflamación articular al momento del examen físico. En el año 2019 le hicieron estudios en los cuales se evidenciaban ANA positivos 1:80 patrón moteado e IgG beta 2 glicoproteína positiva (tabla 1). Además, en la biopsia de piel de la mano presentó hallazgos de EM con epidermis delgada, ortoqueratósica, daño vacuolar de la capa basal con abundantes queratinocitos necróticos; dermis con discretos infiltrados linfocitarios perivasculares, fuga de pigmento y melanófagos. Un año después, en nueva biopsia con inmunofluorescencia de pierna izquierda, se observó piel con hiperqueratosis, necrosis epidérmica focal de la porción superior de la epidermis que descansa sobre el epitelio, con cambios reactivos y de reepitelización; en dermis, ligero infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular con discreto edema y fibrosis, con relación al epitelio con cambios reparativos. La inmunofluorescencia: IgA, IgG, IgM, C3, C4, C1q y el fibrinógeno estaban no reactivos, hallazgos histológicos consistentes con reparación de EM. La paciente había sido tratada con metilprednisolona 4 mg/día y metotrexate 15 mg/semana por 4 meses, los cuales tuvo que suspender por efectos adversos expresados como adinamia, caída de pelo y persistencia de lesiones de EM. Al momento de la consulta,



**Figura 2 – Múltiples ampollas eritematovioláceas con patrón en diana, algunas con erosión en la superficie y placas eritematovioláceas de bordes regulares bien definidos de 6 a 20 mm. Figura aportada por la paciente.**

llevaba 4 meses en tratamiento con aciclovir 800 mg/día, con respuesta parcial. Desde hace 2 meses está en manejo con hidroxicloroquina 200 mg/día, con una adecuada respuesta clínica que se manifiesta en desaparición de las lesiones en la piel y disminución del dolor tipo ardor en manos y pies (fig. 3).



**Figura 3 – Evolución de las lesiones un mes después de haber iniciado tratamiento con hidroxicloroquina 200 mg/día.**

## Discusión

El SR fue descrito por primera vez en 1922 por Scholtz, quien consideró que el EM no hacía parte del lupus eritematoso sistémico (LES), sino que tenía relación con la ingesta de fármacos<sup>5</sup>. Posteriormente, en 1963 Rowell et al. lo describieron como LES, EM sin asociación a fármacos, factor reumatoide (FR) positivo, ANA patrón moteado y anti-Ro/SSA positivo<sup>6</sup>. En 1995, Bhat et al. sugirieron la inclusión de lesiones tipo pernio (chilblain) como criterio de inclusión<sup>2</sup>. Más adelante, Zeitouni et al. dividieron los criterios diagnósticos en mayores y menores<sup>7</sup>. En los criterios mayores incluían al LE (agudo, subagudo

**Tabla 1 – Paraclínicos del paciente**

Paraclínicos	Resultados	Valores de referencia
PCR semiautomatizada	2,58 mg/l	0,30-5,00 mg/l
VSG	4 mm/h	20 mm/h
FR semiautomatizado o automatizado	< 10 UI/ml	10,0-14,0 mg/dl
C3 automatizado	101,3 mg/dl	90,0-180,0 mg/dl
C4 automatizado	17,6 mg/dl	10,0-40,0 mg/dl
p-ANCA	Negativo	
c-ANCA	Negativo	
ANA	Positivo dilución 1/80 patrón moteado	Menos de dilución 1/40
Anticuerpos anti-DNA semiautomatizado o automatizado	Negativo	
ENA	Negativos	
Anticuerpos anti-SSA Ro semi o automatizado	2,4 U	0,0-20,0 U
Anticuerpos anti-SSB La IgG semi o automatizado	4,1 U	0,0-20,0 U
Anticuerpos anti-SM semi o automatizados	3,1 U	0,0-20,0 U
Anticuerpos anti-RNP	3,2 U	0,0-20,0 U
Beta 2 glicoproteína 1 IgG	84,21 U	0-20 U
Beta 2 glicoproteína 1 IgM	2,38 U	0-20 U
Anticoagulante lúpico	44,0 s	31-44 s
Anticuerpos anticardiolipina IgG	4,2 UI/ml	<7,0 UI/ml
Anticuerpos anticardiolipina IgM	0,8 UI/ml	<7,0 UI/ml

ANA: anticuerpos antinucleares automatizados; C3: complemento sérico C3; C4: complemento sérico C4; c-ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos patrón citoplasmático; ENA: antígenos nucleares extractables; FR: factor reumatoideo; p-ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos patrón periférico; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

**Tabla 2 – Criterios diagnósticos del síndrome de Rowell**

Rowell et al. <sup>6</sup>	Bhat et al. <sup>2</sup>	Zeitouni et al. <sup>7</sup>	Torchia et al. <sup>8</sup>
LE Lesiones similares a las de EM (con ausencia de factores precipitantes) ANA patrón moteado Anticuerpos anti-SJT (anti-La/SS-B) FR positivo	LE Lesiones similares a las de EM (con ausencia de factores precipitantes) Lesiones tipo perniosis ( <i>chilblain</i> ) ANA patrón moteado Anticuerpos anti-La/SSB FR positivo	Criterios mayores: LES, LED o LECS Lesiones similares a EM (con/sin afectación de las mucosas) ANA patrón moteado Criterios menores: Lesiones tipo perniosis ( <i>chilblain</i> ) Anti-Ro/SSA o anti-La/SSB FR positivo	Criterios mayores: LECC (LED y/o lesiones tipo perniosis [ <i>chilblain</i> ]) Lesiones similares a EM (objetivos típicos o atípicos) Al menos uno: ANA moteados, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB positivos IFD negativa en las lesiones similares a EM Criterios menores: Ausencia de desencadenantes infecciosos o farmacológicos Ausencia de localización típica de EM (acral y mucosa) Presencia de al menos un criterio ARA adicional para el diagnóstico de LES además de Erupción discoide y ANA, excluyendo la fotosensibilidad, la erupción malar y las úlceras orales Diagnóstico de SR: 4 criterios mayores + un criterio menor
Diagnóstico de SR: todos los criterios	Diagnóstico de SR: todos los criterios	Diagnóstico de SR: 3 criterios mayores + un criterio menor	Diagnóstico de SR: 4 criterios mayores + un criterio menor

ANA: anticuerpos antinucleares automatizados; ARA: American Rheumatism Association; EM: eritema multiforme; FR: factor reumatoideo; IFD: inmunofluorescencia directa; LE: lupus eritematoso; LECC: lupus eritematoso cutáneo crónico; LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo; LED: lupus eritematoso discoide; LES: lupus eritematoso sistémico; SR: síndrome de Rowell.

o sistémico), las lesiones similares a EM y la positividad de los ANA; y los criterios menores comprendían la presencia de lesiones tipo perniosis (*chilblain*), anticuerpos anti-Ro/SSA o anti-La/SSB y el FR positivo (tabla 2)<sup>7</sup>.

A pesar de varios reportes de caso que informan de la aparición simultánea de LES y EM, como también de los criterios diagnósticos descritos, los criterios para el diagnóstico del SR siguen siendo objeto de debate. Torchia et al. propusieron nuevos criterios diagnósticos y definieron el SR como un tipo autónomo de lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) dentro del espectro de las enfermedades cutáneas específicas del LE (tabla 2)<sup>8</sup>. Por otro lado, Antiga et al. tienen una opinión diferente acerca de los pacientes con lesiones similares a EM, de acuerdo con la cual, en el contexto de LES y LECC representan variantes morfológicas de las lesiones cutáneas específicas del LE, más que una entidad distinta<sup>9</sup>.

Según los criterios de Zeitouni et al.<sup>7</sup>, la paciente cumple con los 3 criterios mayores (lesiones de LE, ANA patrón moteado positivo y lesiones de EM) y un criterio menor (presencia de lesiones tipo perniosis [*chilblain*]), suficientes para hacer el diagnóstico de SR; adicionalmente, cumple con los 4 criterios mayores definidos por Torchia et al.<sup>8</sup> (lesiones tipo perniosis (*chilblain*), lesiones de LE, ANA patrón moteado positivo, lesiones de EM e IFD negativa de las lesiones de EM) y con 2 criterios menores (ausencia de desencadenantes infecciosos o farmacológicos, o de artralgias en muñecas, interfalángicas proximales, rodillas y tobillos).

El EM clásico remite espontáneamente y se asocia con factores desencadenantes como infecciones (herpes virus, neumonía por micoplasma) o fármacos (antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y anticonvulsivantes), malignidad y trastornos del tejido conectivo; además, el EM nunca

se asocia con ninguna anomalía serológica autoinmune específica<sup>10,11</sup>. La paciente presentaba manifestaciones cutáneas y hallazgos histopatológicos sugestivos de EM, sin embargo, la cronicidad de la enfermedad y la ausencia de factores desencadenantes específicos, asociado con marcadores autoinmunes positivos, no favorecían el diagnóstico de EM clásico.

Las manifestaciones cutáneas del SR son diversas y pueden incluir eritema, pápulas, lesiones en diana, vesículas, ampollas y lesiones urticariformes, distribuidas más comúnmente en brazos y piernas; el tronco y la cara son distribuciones menos frecuentes<sup>12</sup>.

Por otra parte, los ANA patrón moteado, que son la característica más comúnmente presente en el SR, se describen aproximadamente en el 88% de los casos, mientras que el FR es la característica menos conservada, presente solo en el 41%<sup>2</sup>. Rowell et al. describieron que los ANA eran positivos generalmente en los pacientes que presentaban lupus con afectación sistémica baja, como las lesiones tipo perniosis (*chilblain*) y, además, que estos anticuerpos eran más frecuentes en los pacientes que tenían un FR positivo<sup>6</sup>. La paciente presentó ANA positivos 1:80 patrón moteado, con presencia de lesiones tipo perniosis (*chilblain*), pero con FR negativo.

El diagnóstico de LE suele preceder a la aparición de lesiones de EM, a veces durante muchos años y con muy pocas excepciones<sup>3,8</sup>. La paciente podría considerarse una de esas excepciones, ya que presentó primero lesiones similares a EM, con posterior advenimiento de las demás manifestaciones clínicas.

El pronóstico y el tratamiento del SR son similares a los del LES o a los del lupus eritematoso discoide, que se presentan solos; los regímenes terapéuticos incluyen prednisona oral a

dosis medias y altas, en combinación con azatioprina o anti-maláricos como la cloroquina o la hidroxicloroquina, dapsona o ciclosporina<sup>13</sup>. En la actualidad, la paciente se encuentra en manejo con hidroxicloroquina 200 mg/día, con mejoría importante de la sintomatología.

## Conclusión

A pesar de que el SR es una entidad poco frecuente, debe considerarse el diagnóstico en pacientes con LE y lesiones similares a EM, cuando no haya evidencia de un factor desencadenante. El presente caso pone de manifiesto la necesidad de sospechar el SR, aun en pacientes jóvenes, como también la importancia de hacer un manejo conjunto entre reumatología y dermatología. Además, sigue siendo una entidad con criterios diagnósticos discutidos por lo que es necesario realizar estudios adicionales para desarrollar una clasificación consensuada y de esta manera evitar diagnósticos erróneos.

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización del trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lent M, Jagwani S, Ward D. Rowell's syndrome: A distinct clinical entity or a coincidence of diagnoses? *Int J Dermatol.* 2012;51:718-21, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05036.x>.
- Bhat RY, Varma C, Bhatt S, Balachandran C. Rowell syndrome. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5:33-5, <http://dx.doi.org/10.4103/2229-5178.144526>.
- Gallo L, Megna M, Festa B, Fabbrocini G, Ferrillo M, Stellato P, et al. Rowell syndrome: A diagnostic challenge. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2020;13:40-2.
- Roy M, Ghosh JB, Bala AK, Chatterjee S. Rowell's syndrome: Presenting features of systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2013;33:1075-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-010-1623-y>.
- Scholtz M. Lupus erythematosus acutus disseminatus hemorrhagicus: Report of a case. *Arch Dermatol Syphilol.* 1922;6:466-75, <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1922.02360040068008>.
- Rowell NR, Beck JS, Anderson JR. Lupus erythematosus and erythema multiforme-like lesions: A syndrome with characteristic immunological abnormalities. *Arch Dermatol.* 1963;88:176-80, <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1963.01590200064012>.
- Zeitouni NC, Funaro D, Cloutier RA, Gagné E, Claveau J. Redefining Rowell's syndrome. *Br J Dermatol.* 2000;142:343-6, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03306.x>.
- Torchia D, Romanelli P, Kerdel FA. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:417-21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2011.10.012>.
- Antiga E, Caproni M, Bonciani D, Bonciolini V, Fabbri P. The last word on the so-called "Rowell's syndrome"? *Lupus.* 2012;21:577-85, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203311430513>.
- Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología.* 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
- Almansouri AY, Alzahrani ZA. A case of rhus with Rowell syndrome. *Rheumatol Res Rev.* 2020;12:91-6, <http://dx.doi.org/10.2147/OARRR.S255790>.
- Segura CB, Tirado Sánchez A, Ponce Olivera MR. Rowell's syndrome: Case report. *Dermatol Cosmet Medica Quir.* 2013;11:125-7.
- Shadid NH, Thissen CACB, van Marion AMW, Poblete-Gutiérrez P, Frank J. Lupus erythematosus associated with erythema multiforme: Rowell's syndrome. *Int J Dermatol.* 2007;46 Suppl 3:30-2, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2007.03508.x>.