

## NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA (LYELL)

*Dr. Eduardo Estrada\**

*Dra. Esperanza Herrera\*\**

Desde hace aproximadamente un década, se conoce en la patología dermatológica una nueva entidad clínica denominada como necrolisis epidérmica tóxica, descrita bajo este nombre por primera vez en 1956 por Lyell.

Sin embargo, meses antes, una comunicación proveniente de la Unión Sudafricana relataba casos clínicos superponibles a esta entidad, pero los autores (Lang y Walker ") los describían de manera general, sin preconizar una nomenclatura especial.

El término tóxico de este síndrome no significa en manera alguna que hay compromiso sistémico de intoxicación, y es dado para manifestar el proceso de desprendimiento epidérmico que se observa en los procesos de esta naturaleza.

En la mayoría de los casos publicados hasta esta fecha, se establece de manera categórica la causal medicamentosa, en relación con el desencadenamiento de este proceso cutáneo. De acuerdo con lo anteriormente expuesto, y revisando la literatura médica sobre el particular. encontramos que el primer caso descrito de manera precisa y con un convencimiento de causa es el reseñado por Ruskin en 1948<sup>3</sup>. quien comunica haber tratado a una niña de 11 años con un cuadro cutáneo que denominó como *dermatitis bulosa fulminante*, por haber presentado una extensa erupción ampollosa acompañada de despegamiento de la piel. La paciente sufría desde hacía muchos años de epilepsia, con un progresivo deterioramiento de su personalidad, habiendo sido controlada por largo tiempo con drogas anticonvulsivantes.

Según el autor, la erupción se había iniciado con un *rash* eritematoso macular de distribución simétrica, con sensación de prurito o quemadura, reacciones que, según él, se encuentran como manifestaciones indeseables del uso del "Fenobarbital", "Tridiona" y "Dilantín", señalando un interesante estudio de sus fórmulas químicas y sus interrelaciones entre estos compuestos.

\* Docente de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Central de Venezuela. Hospital Universitario de Caracas.

\*\* Residente del Departamento de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas.

En un principio, cuando no había sido aceptada en un todo la nomenclatura propuesta por Lyell, aparecieron casos descritos con el nombre de *pénfigo agudo, como* el publicado por Potter y colaboradores<sup>4</sup> y otros por Soltermann<sup>5</sup> con el nombre de *epidermolisis necrónica combusliforme*, término que es más adecuado para llamar a este cuadro. pero que no ha tenido la aceptación necesaria para imponerse.

En el presente reporte queremos llamar la atención sobre la incidencia cada vez más frecuente de este síndrome, así como sobre la reseña de nuestros casos como los primeros observadores en el país, ya que una revisión de la bibliografía dermatológica nacional revela que, hasta el presente, no se ha hecho ninguna publicación al respecto. Desde el punto de vista clínico, nosotros nos proponemos estudiar esta enfermedad en cuatro períodos.

### CUADRO CLINICO

1) PRODRAMOS: Beare<sup>6</sup> hace énfasis en la moderada inflamación superficial de ojos, conjuntivas, boca, garganta y genitales, frecuentemente encontrada entre los 7 y 10 días previos a la iniciación de los cambios cutáneos. Es importante notar que estos síntomas no son constantes, por no poder precisar si es un fenómeno independiente del proceso mismo de la enfermedad que, en algunos momentos, obligue a una indicación terapéutica. y sea ésta la que ocasione la aparición del síndrome.

2) PERIODO DE COMIENZO: El cuadro clínico se inicia con la aparición de una zona de eritema que puede estar localizada en axilas, tronco, cuello o cara. Este eritema puede o no progresar. No otras modificaciones cutáneas son referibles en este período.

Un intenso estado de disconfort es presentado por los pacientes.

3) PERIODO DE ESTADO: Aproximadamente doce horas después de la aparición del eritema, se instala el período de estado de la enfermedad con la presentación de ampollas de tamaño variable, tomando algunas veces grandes extensiones de la piel y colectándose debajo de ellas una gran cantidad de líquidos. Simultáneamente, la piel se torna muy friable, tanto que el menor roce ocasiona su desprendimiento, quedando la piel denudada (signo de Nikolsky positivo), si a ello añadimos la extrema facilidad con que las ampollas se rompen, muy prontamente el paciente alcanza a tomar el aspecto de un quemado de segundo grado. Una intensa sensación de ardor y prurito embarga al enfermo, haciendo casi imposible su manejo, ya que el menor contacto despierta desagradables estímulos. El constante fluir de secreciones baña la piel denudada, y en algunos territorios cutáneos pequeños grupos de ampollas hacen erupción, llegando al cabo de cierto tiempo a confluir.

Una sagaz observación clínica es la de Beare<sup>6</sup> quien llama la atención sobre el hecho de que las áreas pilosas no son atacadas. La marcada irrita-

bilidad cutánea condiciona un estado de angustia permanente en el paciente, el cual conserva la mayor parte de las veces su claridad mental, otras veces opacificada por la violenta sensación de quemaduras cuando hace conciencia de su estado de dehiscencia cutánea. Fiebre de poca intensidad es lo común, aun cuando pueden registrarse mayores elevaciones térmicas en caso de asociarse una infección intercurrente.

La mayoría de los autores insiste en que el paciente no presenta un estado tóxico general.

## NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA

*Número de Casos Publicados  
1956-1965*

<i>Año</i>	<i>Autor</i>	<i>Casos</i>
1956	Lyell	4
1956	Lang and Walker	1
1957	Lang and Walker	4
1957	Rook	1
1958	Gill	1
1959	Catto	1
1959	Evans	1
1959	Solterman	1
1959	Walker	1
1960	Potter	1
1961	Browne	7
1961	Rowe	11
1961	Dugois y col.	2
1961	Michon-Larcán y Huriet	1
1962	Beare	10
1962	Apollonio	1
1962	De Toni	1
1962	Salvioli	1
1962	Boncinelli	1
1963	Marini	1
1963	Muscardin	1
1964	Manganotti	13
1964	Cortés-Cárdenas-Gómez	5
1964	Bilancia	1
1965	Estrada y Herrera	2
TOTAL		73

4) PERIODO DE DECLINACION: Después, la piel necrosada se desprende en forma de colgajos secos, o bien en pequeños segmentos macerados, iniciándose por la parte central de las ampollas y terminando lógicamente en su periferia. La superficie denudada comienza a secarse y la reparación epidérmica es iniciada con una carga pigmentaria. Al cabo de unos diez días, la reparación es total, dejando en algunas áreas cicatrices que recuerdan ligeramente a las ocasionadas por quemaduras.

En los casos en que sobreviene la muerte, ello ocurre habitualmente durante el período de estado. Si bien el paciente se recupera de un ataque, en algunos casos puede observarse recurrencia.. pero cada ataque es independiente del otro.

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:** Se plantea con: (1) *Pénfigo agudo*, enfermedad que cursa con una septicemia grave. (2) *Síndrome de Stevens-Johnson*; hay que asentar que en este síndrome las lesiones de eritema multiforme están presentes, es una dermatosis universal y, por tanto, ataca a las partes de la piel cubiertas de pelos. En la necrolisis epidérmica tóxica, las lesiones mucosas son invariablemente poca severas e inconstantes, en tanto que ésta constituye síntoma predominante en el síndrome de Stevens-Johnson.

No otra condición dermatológica es confundible con esta ya individualizada entidad clínica.

**INCIDENCIA:** Con respecto a la incidencia de este síndrome, de acuerdo con Rock! y colaboradores <sup>1</sup>, quienes hicieron una revisión de la literatura mundial, y agregado un caso propio, habían sido publicados hasta diciembre de 1963 un total de 43 casos. Nosotros logramos revisar hasta la fecha un total de 73 casos (cuadro N° 1), habiendo tomado como base la revisión de Beare <sup>6</sup>, quien reseña 44 casos, incluyendo 10 de su propia observación; los 29 restantes corresponden a los publicados por Apollonio <sup>5</sup>, De Tony <sup>9</sup>, Salvioli <sup>10</sup>, Bonsinelli <sup>11</sup>, Dugois <sup>12</sup>, Michon <sup>13</sup>, Marini <sup>14</sup>, Muscardin <sup>15</sup>, Manganotti <sup>16</sup>, Bilancia <sup>77</sup>, Cortez <sup>11</sup> y dos casos que son motivo de esta comunicación.

Con relación a la frecuencia y sexo, mostramos el siguiente cuadro

**NECROLISIS-EPIDERMICA-TOXICA**

**CASOS PUBLICADOS EN LA LITERATURA MEDICA MUNDIAL 1956 - 1965**

**DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO**

EDAD	HOMBRES		MUJERES		TOTAL	%
	NºCASOS	%	NºCASOS	%		
0 - 1	16	21,92	2	2,74	18	24,66
2 - 10	8	10,96	10	13,70	18	24,66
11 -20	2	2,74	0	-	2	2,74
21 -30	2	2,74	5	6,85	7	9,59
31 -40	1	1,37	6	8,22	7	9,59
41 -50	2	2,74	3	4,11	5	6,85
51 -60	4	5,48	4	5,48	8	10,96
61 -70	0	-	5	6,85	5	6,85
71 -80	1	1,37	1	1,37	2	2,74
80 - -	1	1,36	0	-	1	1,36
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>50,68</b>	<b>36</b>	<b>49,32</b>	<b>73</b>	<b>100 %</b>

Desde el punto de vista de la incidencia por edad, observamos que un 50% recae en las edades comprendidas en la primera década de la vida y que un 25% de esta incidencia corresponde a niños menores de un año de edad. El resto de las edades conservan una relativa proporción.

En cuanto al sexo, de acuerdo con las comunicaciones previas, se asienta que hay un predominio en el sexo femenino; pero el estudio de nuestras muestras es concluyente: en ellas este síndrome se reparte en igual proporción en ambos sexos.

**ANATOMIA PATOLOGICA:** Histológicamente la epidermis muestra una necrosis de sus células en la mayoría de las áreas de la capa basal de la epidermis. Los apéndices cutáneos permanecen intactos; hay una pequeña congestión e infiltración linfocitaria de la dermis, sin arteritis evidenciable<sup>6</sup>.

Los primeros cambios patológicos son hechos como necrosis epidérmicas, variando desde pequeños focos en la capa de Malpighi hasta una total disrupción de todas las capas de la epidermis<sup>19</sup>. El plano de separación puede ser intraepidérmico o bien dermoepidérmico, aun cuando el plano de separación puede variar en una u otra forma, de acuerdo con el sitio donde haya sido tomado el material histológico.

En el epitelio alterado se pueden observar células aisladas con un citoplasma oscuro eosinófilo y núcleo picnótico. En algunos momentos se pueden apreciar alteraciones de las glándulas sebáceas, pero las glándulas sudoríparas permanecen indemnes<sup>1</sup>.

**ETIOLOGIA Y PATOGENIA:** La mayoría de los autores están de acuerdo en que la sensibilidad a las drogas es la causa de este síndrome. Bilancia<sup>17</sup> en el examen de sus pacientes, relaciona el 80% de los casos con la utilización de un fármaco.

De acuerdo con la concepción clásica de alergia dada por Von Pireket para describir el estado biológico que sigue al contacto con un antígeno, usa las palabras de hipersensibilidad e inmunidad para manifestar las dos formas clínicas de la reacción alérgica.

Las reacciones alérgicas obedecen a varios mecanismos básicos, agrupados por Coombs y Gell<sup>20</sup> en cuatro tipos. los cuales se señalan en la siguiente tabla:

## CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ALERGICAS

*Según COOMBS y GELL, en "Clinical Aspects of Immunology"  
Blackwell, Oxford, 196.2*

### *Tipo I. (Anafilaxia)*

- Células Tisulares pasivamente sensibilizadas por anticuerpos producidos en cualquier sitio.
- Liberación de sustancias farmacológicamente activas.

### *Tipo II. (Reacción Citolítica o Citotóxica)*

- Antígeno es componente de las células tisulares.

-Antígeno o hapteno está íntimamente asociado a las células tisulares. *Tipo III.*  
(*Reacción de Arthus, Enfermedad del Suero, Síndrome Complejo Antígeno-Anticuerpo*)  
-Anticuerpos potencialmente precipitantes (no fijado a las células).  
-La reacción toma lugar en los espacios tisulares o en la corriente sanguínea.  
*Tipo IV.* (*Retardada, reacción de tipo Tuberculínico*)

-Células mononucleares específicamente modificadas. (No participan anticuerpos humorales).

Las reacciones citotóxicas son aquellas que ocurren cuando el anticuerpo reacciona con un antígeno formando parte de la célula o esté íntimamente unido a ella. Casi cualquier tipo de anticuerpo puede ser responsable de una reacción citolítica o citotóxica, desde que es muy frecuente que la reacción eiotóxica u órgano tóxico son mediados por un complemento sérico complejo.

No es de dudarse la propiedad fundamental de los anticuerpos y su habilidad para fijarse con estos complementos y activarlos.

Las células reaccionan por acción específica del anticuerpo y el complemento, desarrollándose un estado lítico o, por lo menos, llegando a ser más sensible a la acción de ciertas enzimas <sup>21</sup>.

En general, las alergias por drogas son debidas a un antígeno determinado. Pero comúnmente las drogas son rara vez antígenos propiamente dichos (haptenos) y requieren el proceso de la "biotransformación" <sup>22</sup> previa, alcanzando la condición indispensable para la sensibilización.

La droga, o un metabolito de ésta, se une a una macromolécula que actúa como un transportador para inducir así la formación de anticuerpos. Una variedad de transportadores macromoleculares pueden servir a este fin, pero ambos estados, sistema transportador y metabolito, se seleccionan de acuerdo con su afinidad química. Una unión frágil entre ambos es lo que fisiológicamente ocurre <sup>23</sup>, como el caso de ciertos colorantes unidos a seroalbúminas, que no tienen la capacidad de producir sensibilización.

Es conocido el hecho de que los elementos del S.R.E., macrófagos, participan en el mecanismo que precede la síntesis de los anticuerpos. El término macrófago incluye leucocitos, polimorfonucleares y los elementos mononucleares del S.R.E.

Una vez que los antígenos han sido incluidos en el citoplasma del macrófago (por fagocitosis o picnocitosis) y secuestrados dentro de la membrana, el futuro de este antígeno dependerá de las enzimas contenidas en el macrófago <sup>22</sup>.

Recientemente una atractiva hipótesis preconizada por Fishnian <sup>24</sup> concluye que el plasma celular sintetiza el anticuerpo. Los macrófagos pueden disponer de los conjugados antigénicos (metabolitos y transportadores proteicos) de acuerdo a su potencial enzimático. Las enzimas romperán el conjugado.

con la consecuente formación de un tipo de anticuerpo. De hecho la actividad celular es importante, por lo cual del tipo de célula estimulada dependerá el diferente tipo de anticuerpo formado. por lo que las diferencias clínicas de las reacciones por drogas no estarían necesariamente dadas por los diferentes tipos de anticuerpos. sino que ellas serían tal vez la respuesta del huésped ante el complejo antígeno-anticuerpo.

Nosotros pensamos que en el caso de la *necrólisis epidérmica tóxica* se sucede una verdadera reacción alérgica citotóxica a nivel de la célula epitelial tal vez como respuesta a un activo metabolito de la droga sensibilizante, formando junto a su transportador proteico un complejo conjugado que en un principio es fijado al tejido epitelial y que una falla enzimática celular haga imposible su metabolización, trayendo, como consecuencia, el estado lítico. Las drogas imputadas con mayor frecuencia como responsables de este síndrome cutáneo están contenidas en el siguiente cuadro, tomado de Manganotti <sup>16</sup>

### NECROSIS EPIDERMICA TOXICA

*Fármacos imputados como productores del Síndrome  
agrupados según MANGANOTTI Y SILVESTRI  
En Contributo allo studio della Sindrome di Lyell  
Arc. Ital. Dema. e Ven. 1964*

#### Grupo I. Sulfometoxipiridazina

(3-Sulfanilamido-6-metoxipiridazina)  
Sulfa de eliminación lenta.

#### Grupo II. Derivados del Pirazol

(Irgapirina, Butazolidina, Antipirina, Fenilbutazona, Piramidón y Tanderil).

#### Grupo III. Antibióticos

(Penicilina, Tetraciclina, Actinomicina, Cloramfenicol, estreptomycin).

#### Grupo IV. Derivados de la Fenotiazina, del Imidazol, de la pirimidina, del Acido Paraaminobenzoico y de la Piperazina.

(Grupo de las Drogas Anticonvulsivantes)

#### Grupo V. Preparados mal clasificado,

- a) (Aspirina, Feiioftaleína, Aloína, Tetracloroetileno).
- b) Compuestos químicos de uso industrial (metaclorofenol, nitrocarbazol, aminotriazol).
- c) Compuestos o preparados biológicos: (Vacuna antipoliomielítica, transfusión de hemoglobina 66%, suero anti-escarlatinoso).

### CASOS CLINICOS

#### Caso N° 1

N. J. Paciente de treinta y seis años, que ingresa a nuestro servicio el 8-10-63 presentando erupción ampollosa de tres días de evolución. La paciente

se queja de dolores articulares, escalofrío y fiebre: ocho días antes de su ingreso presentó intenso prurito en oído acompañado de dolor de garganta, iniciando una terapéutica a base de sulfas pastillas de penicilina dos días previos a la erupción.

*Como antecedente:* Urticaria, hemorroides, trastornos vesicales, sin otros antecedentes de importancia.

*Antecedentes fisiológicos:* Menarquia a los doce años. reglas tipo 3/28. cuatro embarazos a término, partos normales.

*Examen físico:* T.: 37°C.: P.: 130: R.: 21. T.A.: 130/80.

*Examen de la piel:* Morena, contextura regular. erupción ampollosa de diversos tamaños con contenido líquido, algunas rotas, mostrando la piel descubierta y macerada. las pequeñas ampollas con tendencia a confluir, mostrándose los elementos de tronco, brazos y piernas a invadir grandes extensiones de la piel. En algunos sitios el epitelio se encuentra retraído dejando al descubierto la piel húmeda y roja.

En el transcurso de los días el proceso alcanzaba mayores áreas de la superficie de la piel. la cual en su mayor parte se bailaba desnuda, lo cual hacía difícil el manejo de esta paciente, porque al menor contacto despertaba sensación desagradable: el sensorio conservado, manifestaba intenso prurito y un estado de ansiedad.

Se le practicaron exámenes histológicos que evidenciaban el diagnóstico de *necrólisis epidérmica tóxica*.

*Exámenes de laboratorio:* Glóbulos rojos. 4.270.000: glóbulos blancos. 4.920: hemoglobina. 12.25: hematocrito. 39: V.S., 48: liemograma. 3 cayado y 65 segmentado; eosinófilos.. 24: linfocitos. 3: linfocitos atípicos. No se vieron células L. E. Electroforesis de proteínas, 27,1 gamma, urea, 73; creatinina, 2,1. Reserva alcalina, 56. Cloruro, 70. Sodio. 128. Potasio, 5. Orina Proteína. 34 -. Leucocitos, abundantes, y glóbulos rojos, escasos.

La paciente, desde su ingreso, es tratada con corticoesteroides del tipo de la prednisona en dosis de 75 mg. Antihistamínicos (Benadryl). Solución glucosada fisiológica, al 5%. por infusión venosa; en el transcurso de su evolución se añadieron 10 U. de insulina cristalizada disueltas en suero glucosado.

*Tratamiento local:* Fue realizado con suero fisiológico y merthiolate.

La paciente fue progresivamente empeorando sus condiciones generales, falleciendo al cabo de cuatro días de su ingreso en estado de colapso.

CASO N: 2

J. E. Paciente de treinta y siete años, que ingresa a nuestro Servicio

el 3-2-65. obnubilada, presentando desde hacía cuatro días erupción ampollosa ; la paciente se quejaba de escalofríos y fiebre días antes de su ingreso a una Maternidad Rural. donde se diagnosticó como un penfigo agudo. La paciente venía siendo medicada desde hacía muchos años con drogas anticonvulsivantes (Fenobarbital y Epamín ). No pudo ser interrogada debido a sus condiciones.



*Fotografía correspondiente a la paciente reseñada como caso N° 2, tomada en pleno período de estado de la enfermedad; donde se aprecia el despegamiento de la piel y las áreas cutáneas denudadas consecutiva a la necrosis..*

*Examen físico: T.: 39" C.; P.: 130 ; T.A.: 120/90.*

*Examen de la piel:* Negra, contextura fuerte, erupción ampollosa de diversos tamaños con contenido líquido, algunas rotas, mostrando la piel descubierta y macerada, las pequeñas ampollas con tendencia a confluir tomando grandes extensiones de la piel, con secreciones de las mucosas ocular, bucal y genital.

En el transcurso de los días el proceso alcanzaba grandes áreas de piel, la cual en su mayor parte estaba denudada. No quedando prácticamente

áreas de piel que no estuviesen atacadas, dando el aspecto de una quemadura de segundo grado.

Es de hacer notar la conservación de los pelos del cuero cabelludo, axilas y genitales.

Se le practicaron exámenes histológicos que evidenciaban el diagnóstico de *necrólisis epidérmica tóxica*.

*Exámenes de laboratorio a destacar:* La urea y creatinina se mantuvieron en cifras muy elevadas durante su evolución, así como las alteraciones electrolíticas.

La paciente, desde su ingreso, fue tratada con dosis altas de corticoesteroides del tipo de la prednisolona en dosis de 300 mg.; terramicina. 2 gms. diarios; solución glucofisiológica y glucosada por infusión venosa. y en el transcurso de su evolución se le agregó insulina cristalizada, 75 U., disueltas en suero glucosado.

*Tratamiento local:* Fue realizado con permanganato de potasio, solución 1/20.000.

La paciente fue progresivamente empeorando sus condiciones generales y falleció a los tres días de su ingreso en estado de colapso.

## COMENTARIOS

En nuestros dos casos presentados encontramos como antecedentes, en el primer caso, la ingestión de un preparado sulfamídico, y la ingestión prolongada de drogas anticonvulsivantes (Epamín - Fenobarbital) en el caso N° 2. Lo cual corresponde a los grupos de agentes etiológicos señalados por Manganotti<sup>16</sup>.

Con referencia a los derivados de la Hidantoína (5-5 Difenil, Hidantoína Sódica = Epamín ), utilizada con gran frecuencia como droga anticonvulsivante, es un fármaco cuyo metabolismo principal es Hepático, produciéndose una destrucción muy lenta (acumulación) y cuyo destino final en el organismo aún no se conoce. Es de notar que existe una estrecha similitud en la estructura química de los diferentes derivados de la Hidantoína y los barbituratos.

Entre los efectos tóxicos dermatológicos imputados a la Mesantoína, se lea clasificado en dos grupos, según Jahr y col<sup>25</sup>

- 1) Erupción en forma benigna morbiliforme y escarlatiniforme.
- 2) Dermatitis exfoliativa y generalizada.

Es indudable que la reacción tóxica manifestada en la piel por cualquier droga del grupo de la Hidantoína y sus semisintéticos, que los acercan al Fenobarbital, tienen sensibilidad cruzada, como lo demuestran los trabajos de Goldstein y colaboradores<sup>26</sup>. Esta prueba experimental de sensibilidad

cruzada entre estos grupos de fármacos demuestra a las claras que la reacción tóxica cutánea puede revestir modalidades en relación a la estructura química, modificada sobre el núcleo básico.

Aún más, la aparición del eritema en las flexuras nos parece ser un signo de alarma en las reacciones tóxicas cutáneas, pues como en el caso reseñado, ello ocurrió durante la fase tóxica de mayor intensidad.

Un hecho resaltante es la incidencia de este síndrome en un considerable porcentaje en niños menores de un año. Lo cual nos lleva a pensar que la utilización de drogas que desencadenan este proceso estarían favorecidas por una sensibilización previa de la piel del niño durante la etapa fetal. El caso de *necrólisis epidérmica tóxica intrapartum* observado por Sweetnam parece apoyar nuestro punto de vista.

Sólo drogas de uso sistémico han sido imputadas como responsables de este cuadro dermatológico, sin embargo, la comunicación de Bilancia <sup>17</sup> despierta un alerta en el uso de medicamentos de aplicación local, como en su caso reseñado, en el cual el agente desencadenante fue un preparado tópico de penicilina.

Otro hecho a destacar es la indemnidad de las regiones pilosas, hecho comprobado en los casos observados por nosotros, lo cual es compatible con la opinión de otros autores.

#### PRONOSTICO:

Es cierta la apreciación de Beare <sup>6</sup> cuando señala que el pronóstico depende de (los factores: uno, edad del paciente; dos, extensión de la superficie cutánea tomada, pero indudablemente que en los niños, cuando ésta es más del 50% de la piel. el pronóstico es grave.

Nosotros consideramos dos factores adicionales: uno, el diagnóstico precoz, y dos, la posibilidad de una infección intercurrente. Aun cuando la recuperación es total en la mayoría de los casos, esto no previene la aparición de un nuevo ataque, del cual el paciente puede no recuperarse, lo cual demuestra que cada ataque es independiente de los subsiguientes. Es notoria la rápida recuperación del enfermo, pues al cabo de diez días ya hay una completa reparación de la piel comprometida.

#### TRATAMIENTO

- (1) Cuidado general del paciente, limpieza con soluciones antisépticas para evitar infecciones sobreañadidas.
- (2) Control estricto de electrolitos y suministro de soluciones glucofisiológicas y glucosadas.

- 3) Corticoesteroides a dosis altas. que deben comenzarse, cuando se sospeche de un síndrome de N.E.T.. inmediatamente, ya que un diagnóstico precoz puede salvar la vida de un paciente.
- 4) Antibióticos por vía sistémica para evitar infecciones intercurrentes. Descartando que no sea éste del grupo del utedicatnento causal.
- 5) Vitaminas C v B a dosis elevadas.
- 6) Antitistantínicos a dosis habituales.

#### SUMMARY

Two cases of Toxic Epidermal Necrolysis are presented, and the previously reported of this extremely severe eruption are summarized from the literature. The problem of differentiating this lesions from bullous skin eruptions on the basis of clinical features on histopathologic findings are discussed.

Drugs have been considered as possible causal factors for this disease. While some of the features of these eruptions suggested an allergic mechanism. their morphology does not fit in with hitherto described manifestations of allergic cutaneous reactions. The question of this mechanism and the role of drugs in producing these scald-like eruptions necessitates further investigation.

#### RESUMEN

Se presentan dos casos de necrólisis epidérmica tóxica (Lyell) y se hace una revisión bibliográfica de la literatura mundial sobre tina muestra de 73 casos de este síndrome.

Se reconoce un estado de hipersensibilidad a las drogas copio responsable de la enfermedad y se avanzan algunas consideraciones ininunológicas v bioquímicas sobre el posible mecanismo etiopatogénico del proceso.

#### B I B L I O G R A F I A

1. Lyell: Brith our of Derm. Vol. 68:355-361, 1956.
2. Lang and Walker: S. African Med. J. 30197, 1956.
3. Ruskin, I). B.: J. A. M. A. 137:1031, 19t8.
4. Polter, B., Lorincz: Al and Auerbach, R. Arch Derm. 82:903, 1.960.
5. Solterman, W.: Dermatológica (Basel) 118:265, 1959.
6. Beare, M.: Arch of Derm. 86:638-647, 1962.
7. Rockl, M., Spann W. Hartarzt: 12: 536-40, 1963.
8. Apollonio, T.: "La clínica pediátrica". 44:659, 1962.
9. De Toni, E. Jhonson.: Min. Med., 3189, 1962.
10. Salvioli, G. P.: "La clínica pediátrica". Vol. XLIV. Fase. 12, 1962.

11. Boncinelli, U., Baccari, R.: *Min. Med.* 38:148, 1963.
12. Dugois, P., Mazare, G. et Gagnaire: *Bull. Soc. Franc. Dermat. et Syph.* 68:263, 1961.
13. Michon P., Larcán, A. et Harriet, C.: *Bull. Soc. Franc. Derm. et Syph.* 68:656, 1961.
14. Marini, G.: "La clínica pediátrica". Vol. XIV. Fase. 3, 1963.
15. Muscardin, L., Sagni, G.: *Gronache dill'IDI. Anno XVIII, Nov-Die.*, 1963.
16. Manganotti, G. Silvestri, U.: *Arch. Ital. Derm. Vener.* Vol. XXXII, fase. 3, pág. 192, 1964.
17. Bilancia, A.: *Arch. Ital. Derm. Vener.* Vol. XXXIII, fase. 1, pág. 6, 1964.
18. Cortez, A., Cárdenas, B., Gómez, S.: *Derm. Tropi.* Vol. 3:152, 1964. 19. Rowell, N. R., and Thompson, M.: *Brit. J. Derm.* 73:278, 1961.
20. Coombs, R. R. A., and Gell, P. G. H.: "In clinical aspects of Immunology". Blackwell, Oxford, 1962.
21. Hirata, A. A.: *J. Immunol.* 91:625, 1963.
22. Samter, M., and Markowitz, A. S.: "Ponencias V Congreso Internac. de Alergol". Edit. Paz Montalvo, 1964.
23. Bennhold, H.: *Triangle*, 6:98-110, 1963.
24. Fishman, M. J. E. M.: 114:(991), 1963.
25. Jahr, M. and Merrit, H. H.: *J. A. M. A.* 161:333, 1956.
26. Goldstein, N.; Leider, M., and Baer, R. L.: *Arch. Am. Derm.* 87:612, 1963.
27. W. P. Sweetnam, A. J. E.; Barlow, and G. Denniss: *Arch. Dis. Childh.* 39:517, 1964.