Necrólisis Epidérmica Tóxica
A propósito de un caso

Silva Eneida, Bastidas Rosangel, Betancourt Carlos

Hospital Central de San Felipe "Dr. Plácido Rodríguez". San Felipe, Edo. Yaracui, Venezuela.
E-mail: rossbyc@hotmail.com

Resumen

La Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) es la reacción adversa cutánea más severa a los medicamentos y aunque es sumamente rara, suele ser frecuentemente mortal. Es asociada principalmente con fármacos como alopurinol, antibióticos, lamotrigina, fenobarbital, etc.

Se presenta el caso de una paciente femenina de 34 años de edad, quien desarrolló un episodio de NET después de 1 semana de haber iniciado tratamiento con fenobarbital. Se instauró tratamiento con dosis altas de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y metilprednisolona, evolucionando satisfactoriamente con remisión total de la clínica. Se concluye que las inmunoglobulinas constituyen una opción terapéutica útil en esta enfermedad.

Palabras clave: necrólisis, fenobarbital, inmunoglobulina, dermatosis.

Toxic Epidermical Necrolysis. A study case

Abstract

The Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) is the most severe cutaneous adverse reaction to medications, although rare is frecuently mortal. It´s been associated with drugs like allopurinol, antibiotics, lamotrigine and phenobarbital.

We report a case of a 34 years old female patient, who had been initiated phenobarbital treatment and one week later developed TEN. She was started on a regimen of high dose intravenous inmunoglobulin and corticosteroids, evolving well with total remission of the clinic. We concluded that intravenous inmunoglobulin is a useful therapeutic option in this disease.

Key words: necrolysis, phenobarbital, inmunoglobulin, cutaneous rash.

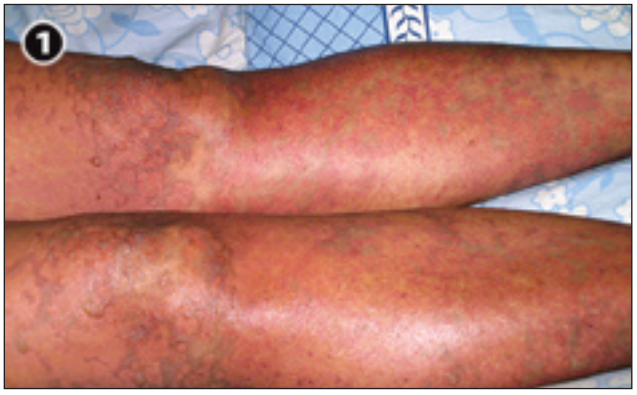
Introducción

La Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) es una aguda y potencialmente mortal enfermedad mucocutánea, casi siempre relacionada con la ingesta de medicamentos. Aunque es rara, fallecen dos pacientes por millón de personas al año[1], tiene un impacto significativo en salud pública por su alta mortalidad, la cual en algunas series llega hasta el 60%[2]. Más de 220 medicamentos han sido asociados con NET, siendo los más frecuentes: alopurinol; antibióticos como sulfonamidas, quinolonas, tetraciclinas, ß-lactámicos y finalmente, anticonvulsivantes aromáticos como fenobarbital[1,3,4]. Su fisiopatología permanece en estudio, pero se ha observado relación con la activación del receptor de apoptosis (FAS) del queratinocito y la muerte celular mediada por linfocitos T CD8 citotóxicos[5]. Clínicamente, se caracteriza por la aparición brusca de lesiones maculares eritematosas, dolorosas, las cuales pronto evolucionan al signo característico de la enfermedad: necrosis y desprendimiento de la epidermis que produce ampollas flácidas y signo de Nikolsky. Casi todos los pacientes presentan además lesiones en diana y lesiones mucosas. La anemia y linfopenia suelen también estar presentes[1,6,7]. El diagnóstico de NET es confirmado por el análisis histopatológico de las lesiones cutáneas, en las cuales se evidencia necrosis variable de los queratinocitos en la epidermis, que conlleva a la formación de ampollas subepidérmicas. Además, suele observarse un infiltrado dérmico difuso de células mononucleares[1].

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 34 años de edad, quien presentó episodio de NET, luego de una semana de haber iniciado tratamiento con Fenobarbital.

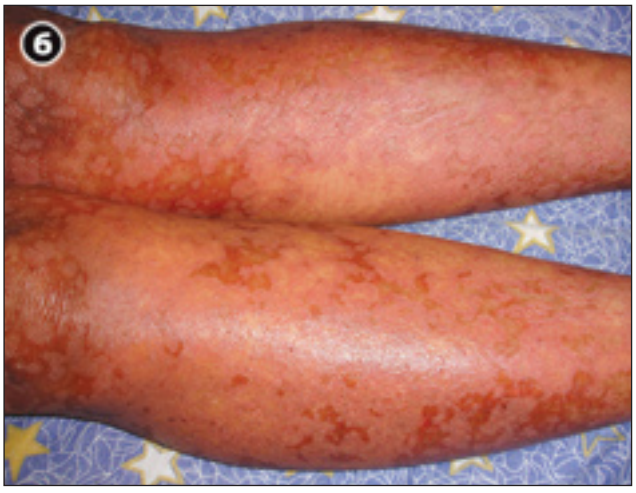
Caso clínico

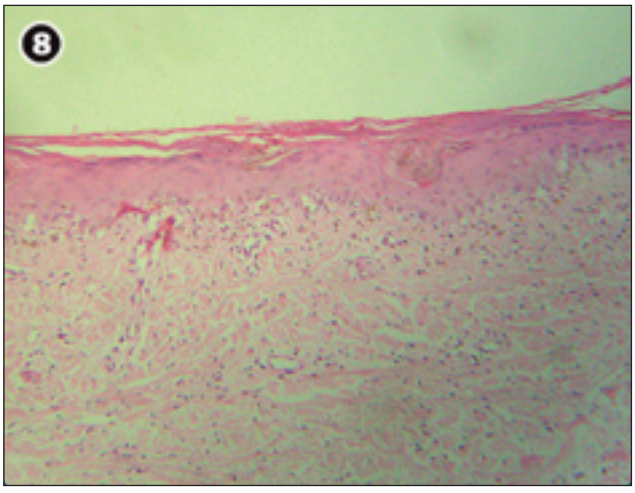
Se trata de paciente femenina de 34 años de edad, a quien por aparente episodio convulsivo le es indicado tratamiento con Fenobarbital. Una semana después comienza a presentar cuadro de dermatosis pruriginosa en extremidades, la cual se generaliza, motivo por el cual consulta. Al examen físico se apreciaba piel de fototipo 4 según Fitzpatrick, con lesiones generalizadas tipo placa, de bordes bien delimitados, no confluentes; eritema de descamación fina, furfurácea; vesículas y ampollas en brazos, máculas a nivel palmar y plantar, signo de Nikolsky positivo (Fotos 1, 2 y 3).

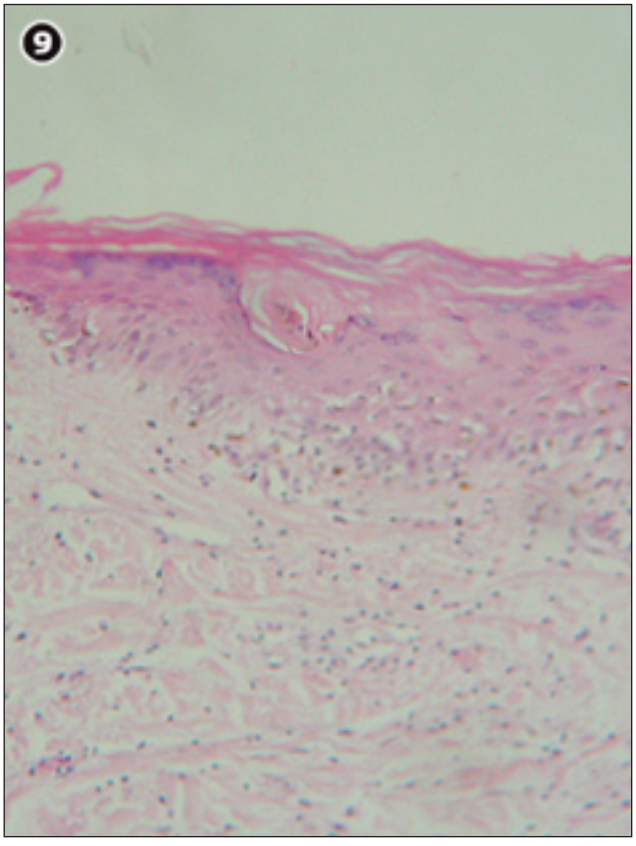


Conjuntiva palpebral inflamada, con zonas de descamación, escleras hiperémicas (Foto 4).

Mucosa oral con pápulas dolorosas en carrillo izquierdo, labios engrosados, friables con descamación fina. Al tercer día de evolución intrahospitalaria, comienza a presentar piel con lesiones tipo placa, diana atípicas, más ampollas eritematosas en extremidades (Fotos 5 y 6), las cuales evolucionan al sexto día a una eritrodermia descamativa en cara, tronco, abdomen y miembros superiores (Foto 7).







Se realizan paraclínicos que reportan Hb 8,5; Hcto 25%; Hierro Sérico 23; Saturación 7%. Frotis de Sangre Periférica reporta Hipocromía, Microcitosis, Ovalocitos. Las pruebas inmunológicas (Anti DNA, ANCA, Anti SM, Determinación de ANA) resultan negativas, con valores de complemento (C 3, C 4) normales. Se realiza biopsia de piel, la cual reporta NET (Fotos 8 y 9). Se instaura tratamiento simultáneo con dosis altas de inmunoglobulina intravenosa (0,5 Ud/Kg EV OD por 5 días) y metilprednisolona (1 g EV OD por 3 días), evolucionando satisfactoriamente con remisión total de la clínica.

Discusión

El manejo clínico y tratamiento específico de la NET continúa siendo uno de los temas de mayor controversia a nivel mundial. Sin embargo, en la actualidad se manejan distintas posibilidades. La primera y más importante medida consiste en la eliminación del fármaco agresor[1]. En segundo lugar, los pacientes deberían ser manejados en una unidad de caumatología, donde estarían a cargo de personal especializado en injurias cutáneas[8,9] y donde recibirían un tratamiento de sostén adecuado. Este debe brindar especial atención al tracto respiratorio, ojos, balance de líquidos y electrolitos, alivio del dolor, soporte nutricional y tratamiento de posibles infecciones sobre agregadas. Además, con base al origen inmunológico de esta patología, se ha planteado una serie de tratamientos específicos que podrían ser

beneficiosos en el manejo de esta enfermedad: corticoesteroides, plasmaféresis, ciclofosfamida, ciclosporina y los inhibidores del FNT-∂. De todos éstos, los más estudiados han sido los corticoesteroides. Su uso aún permanece controversial, pero estudios recientes han mostrado beneficio con el uso de altas dosis, en bolos por períodos cortos de tiempo[10]. Más recientemente, en base al descubrimiento de la relación existente entre el receptor de apoptosis FAS del queratinocito y su ligando, con el proceso causal de la NET[5], se ha propuesto la utilización de inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) como tratamiento para esta patología. In vitro, este fármaco bloquea la unión de dicho receptor con su ligando, deteniendo la progresión de la muerte celular y evitando así el evento cardinal de esta enfermedad[11-13]. En base a esto, diversos estudios han mostrado efectos beneficiosos con el uso de inmunoglobulinas a altas dosis por un corto período de tiempo en el manejo de pacientes con NET[1,12,13]. Además del tratamiento de soporte, nuestra paciente recibió bolos de altas dosis de corticosteroides asociado a altas dosis de inmunoglobulinas, evolucionando satisfactoriamente. Por lo tanto, podemos concluir que dicha asociación constituye un esquema terapéutico seguro y eficaz en el manejo de los pacientes con NET.

Referencias

1. Pereira FA, et al. Toxic Epidermal Necrolysis. J Am Acad Dermatol 2007; 56(2):181-200.
2. Schulz JT, Sheridan RL, Ryan CM, et al. A 10 year experience with toxic epidermal necrolysis. J Burn Care Rehabil 2000; 21:199-204.
3. Halevy S. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. J Am Acad Dermatol 2008; 58(1):25-32.
4. Wolf R, Orion E, Marcos B, et al. Life-threatening acute adverse cutaneous drug reactions. Clin Dermatol 2005; 23:171-181.
5. Contassot E, Gaide O, French LE. Death receptors and apoptosis. Dermatol Clin 2007; 25:487–501.
6. Knowles SR, Shear NH. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. Dermatol Clin 2007; 25(2):245-53.
7. Garcia IJ, Roujeau JC, Cruces PM. Necrólisis epidérmica tóxica y Sindrome Stevens-Johnson clasificación y actualización terapeútica. Actas Dermatosifiliograf 2000; 91:541-551.
8. Khoo AK, Foo CL. Toxic epidermal necrolysis in a burns centre: a 6-year review. Burns 1996; 22:275-278.
9. Yarbrough DR 3rd. Treatment of toxic epidermal necrolysis in a burn center. J S C Med Assoc 1997; 93:347-350.
10. Kardaun SH. Toxic epidermal necrolysis/Stevens Johnson syndrome: Positive outcome after treatment with dexamethasone pulse therapy [abstract]. J Invest Dermatol 2004; 123(2).
11. Jolles S. Intravenous immunoglobulin in dermatology. London: Martin Dunitz; 2003.
12. Sidwell RU, Swift S, Yan CL, Porter W, Thompson EM, Clark JA, Bunker CB. Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin. Int J Clin Pract 2003; 57:643-645.
13. Prins C, Kerdel FA, Padilla RS, T Hunziker, S Chimenti, I Viard, et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis with highdose intravenous immunoglobulins: multicenter retrospective analysis of 48 consecutive cases. Arch Dermatol 2003; 139:26-32.