

CASOS CLINICOS

Necrolisis epidérmica tóxica grave

J. SÁNCHEZ MARTÍN, C. GARCÍA-FARIA, G. GARCÍA NIETO, J. RODRIGO PALACIOS,
I. ROJO FERNÁNDEZ, G. DE LA MATA FRANCO, M. CLAVER CRIADO

RESUMEN: La necrolisis epidérmica tóxica (NET) es una entidad descrita por Lyell bajo diversas formas etiológicas.

Los autores presentan un caso de una niña de 15 meses que estaba bajo tratamiento con Fenobarbital. Se trata de una forma grave y poco frecuente en los primeros años de la vida, en relación con medicamentos. Insisten de forma especial en el diagnóstico etiológico y clínico. La evolución fue buena después de cuatro semanas de tratamiento, con recuperación sin secuelas importantes. PALABRAS CLAVES : NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA. DROGAS.

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS SEVERE. (SUMMARY): Toxic epidermal necrolysis is an entity described by Lyell under various etiological forms. The authors present the case of a fourteen months female infant, who was being treated with drugs. It is a rare and grave form during the first years of life, connected with drugs. Above all, they insist on the clinical and ethiological diagnosis. The evolution was good after four weeks of treatment, with a recuperation without important sequels. KEY WORDS: TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS. DRUGS.

INTRODUCCIÓN

Desorden cutáneo caracterizado por una pérdida aguda y completa de la epidermis, en relación con infección, drogas y otros agentes.

El término de N.E.T. fue introducido por Lyell (1), en el año 1956, al descubrir cuatro pacientes con un cuadro similar al aspecto que presentan los grandes quemados. En el año 1967 Lyell (2) revisó 128 nuevos casos y los clasificó en cuatro grupos, según la sospecha etiológica: Por drogas, infección estafilocócica, asociados a otras enfermedades e idiopáticos.

En 1970 MELISH y GLASGOW (3) pudieron demostrar que los estafilococos aislados en la piel de niños afectos por este Síndrome, al ser inyectados en ratones recién nacidos, producía en ellos un cuadro de N.E.T. Los hallazgos anatómicos de estos autores fueron importantes, ya que nos permitieron separar este grupo infeccioso del resto de la N.E.T. Este grupo presenta una dehiscencia intraepidérmica, sin muerte celular (Necrolisis), ni inflamación visible. Las piezas de los demás grupos de N.E.T. descritos por Lyell mostraban una separación en la dermis y la epidermis con necrosis importante de la epidermis suprayacente.

En 1972 PECK y Col. (4) realizaron una interesante aportación a este Síndrome, al comunicar un paciente portador de un rechazo de injerto contra huésped, que presentaba un cuadro florido de N.E.T. Los trabajos de STEIN (5) y los de HESSEN (6) han contribuido al esclarecimiento del mecanismo, al demostrar anticuerpos e inmunocomplejos circulantes dependientes de salicilalsalfapirimidina y depósitos de IgE y C₃, en la capa basal de la epidermis. También se han aportado otras múltiples causas: Virus, reacción vacunal, bebidas, al lado de formas idiopáticas.

Los síndromes de piel escaldada de etiología infecciosa son los más frecuentes en la edad infantil, de igual manera que las formas por medicamentos son tributarias de la edad adulta (7). El haber observado una forma grave de N.E.T. en una niña de 15 meses, con confirmación histológica, nos ha movido a realizar esta comunicación.

CASO CLÍNICO

M. P. M. Chiquilla de 15 meses de edad, nacida de parto y embarazo normales, con peso de 3,200 Kgrs. y adaptación neonatal inmediata normal. Desarrollo estático y psíquico durante el primer año normal. Profilaxis vacunal completa.

Enfermedad actual: A la edad de 14,5 meses tiene una crisis convulsiva de cuatro minutos de duración y de carácter tónico-clónico generalizado. Se repite en dos ocasiones más en el intervalo de una hora, es coincidente con proceso gastro-intestinal, sin fiebre.

Exámenes complementarios: S. de sangre: Normal; S. de orina: Normal; Ca: 10,3 mgrs. %; Glucosa: 0,75; PH: 7,32; CO₂HNa: 17; B.E.: -7; PCO₂: 31. Test de TORCH: Negativos; R.X. de cráneo y tórax: Normales; Cromatografía de aminoácidos en plasma y en orina: Normales; E.E.G.: Hipsarritmia frac-

cionada, que posteriormente evoluciona hacia una disrritmia lenta global de tipo sincrónico. Desapareciendo el carácter hipsarritmico. Es dada de alta a los 10 días tras la mejoría clínica y bioeléctrica, con tratamiento de Fenobarbital. Doce días después la notan un exantema generalizado, de aspecto máculo-papuloso y que muy rápidamente evoluciona hacia la formación de ampollas y exfoliación fácil, acompañado de fiebre, pérdida de apetito y postración general.

En el momento del ingreso nos encontramos con una niña febril, portadora de un exantema generalizado, de carácter máculo-papuloso, que afecta también a palmas y plantas de extremidades, al lado de algunas ampollas rotas, que dejan ver una piel desnuda, las lesiones se extienden a la zona peribucal y a la mucosa de la boca, que aparece roja y sangrante. Hay conjuntivitis y también se halla afectada la mucosa genital.

Exámenes complementarios: S. de sangre: Leucocitos 6.700; Hematíes 4.370.000; Hto. 37 %; Hb. 12 gr.; Fórmula normal; Ionograma, Urea, Glucemia, Calcemia y Gasometría: Normales; Proteínas totales: 4,8 grs. %; Alb. 3,1 gr. %; Frotis de exudados: Faríngeo, nasal y de ampollas: Flora Saprofita; Biopsia cutánea: Macroscópica: Se remiten para estudio anatomopatológico dos fragmentos de tejido, ambos de configuración laminar, coloración rosada y consistencia elástica. Se incluyen en parafina, realizando cortes y tinciones con HE y PAS. +. Microscópico: El estudio microscópico de los fragmentos, constituidos por epidermis, muestran una imagen en la que se aprecia estrato córneo, moderadamente aumentado de grosor y estrato mucoso de Malpighio, cuyas células presentan núcleos pignóticos y citoplasma eosinófilo, dando una imagen de homogeneización. No existen infiltrados inflamatorios. Diagnóstico anatomopatológico: Epidermis con necrosis queratinoicítica, sugerente de necrosis epidérmica tóxica o enfermedad de Lyell (Fig. 1). No se practicó inmunofluorescencia.

EVOLUCIÓN

La enferma sufrió una exfoliación casi total de la piel, ocupando una superficie

próxima al 80 % (Fig. 2), con caída de cabello, cejas, uñas, junto a una importante atrofia lingual cicatricial. La recuperación clínica fue total al mes de evolución, con las cicatrices mucosas y dérmicas consiguientes.

Cuando el cuadro clínico esta avanzado el diagnóstico es más problemático con algunas enfermedades ampollosas (penfigoides), aunque las ampollas intactas suelen ser la excepción, predominando la exfoliación cutánea. El diagnóstico nos



FIG. 1. Techo de ampolla, incluyendo epidermis y capa córnea, necrosis eosinófila de la epidermis. HE. 25 x.



FIG. 2. Aspecto general de gran quemado, con afectación grave de casi todo el cuerpo. Fase algida.

COMENTARIOS

Durante la primera fase de la enfermedad el exantema es el único dato clínico, y por tanto el diagnóstico se planteó con algunas dermatosis del tipo del Eritema exudativo multiforme. La enfermedad de Kawasaki, la enfermedad de Leiner y el síndrome de Shock tóxico. Al tratarse de un estadio nada específico el diagnóstico resulta muy difícil, hasta no ver la evolución hacia la exfoliación en grandes láminas.

lo plantean, sobre todo, dos entidades, el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome estafilocócico de la piel escaldada, ambos con una apariencia clínica similar. En el síndrome de Stevens-Johnson hay un predominio de las lesiones mucosas con lesiones dérmicas menos extensas que en la N.E.T. y el examen histológico puede ser definitivo. El síndrome de la piel escaldada por toxina estafilocócica resulta indistinguible clínicamente de la N.E.T., y sólo la histología y la historia, con los cultivos, nos van a dar la certeza diagnóstica.

Histológicamente, el síndrome de Stevens-Johnson, se presenta con un infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis y depósitos perivascuales de IgM y C₃, aunque las controversias diferenciales entre éste y la N.E.T. persisten actualmente (8-9), siendo considerado por muchos como un mismo proceso en distintos estadios evolutivos. El síndrome de la piel escaldada de origen estafilocócico presenta una dehiscencia intraepidérmica típica, sin necrosis epidérmica. Se trataría de la variedad subcórnea de algunos autores (10). En cambio en la N.E.T. la lesión dérmica consiste en una necrosis extensa de toda la epidermis, tratándose en este caso de la variedad subepidérmica de Lyell (11).

En nuestra paciente, desde un punto de vista etiológico, hay una relación clara

entre la aparición del cuadro clínico, a los catorce días, y la terapéutica con Fenobarbital, de forma muy similar a otras aportaciones de enfermedad de Lyell, en relación con drogas. Para estas formas, el mecanismo de producción se relaciona con la respuesta inmune del huésped a los antígenos extraños, bien a través de inmunocomplejos circulantes, como señala KAZMIEROWSKI (12) y Col., interpretándose como una vasculitis; bien a través de antígenos fijados en la piel, que desarrollarían, en los afectados, una respuesta de hipersensibilidad general ante algunos estímulos.

El antecedente de la terapéutica con Fenobarbital, el síndrome clínico y el examen histopatológico, son concluyentes en nuestro caso de una enfermedad de Lyell, por drogas.

BIBLIOGRAFIA

1. LYELL, A. «Toxic epidermal necrolysis an eruption resembling scalding of the skin». *Brit. J. Derm.*, 1956; 68: 355.
2. LYELL, A. «A review of toxic epidermal necrolysis in Britain». *Brit. J. Derm.*, 1967; 79: 662.
3. MELISH, M. E. and GASKOW, L. A. «The staphylococcal scalded skin syndrome, development of an experimental model». *New. Eng. J. Med.*, 1970, 282: 1114.
4. PECK, G. L.; ELIAS, P. M.; GROW, R. G. «Graff-versus-host reaction and toxic epidermal necrolysis». *Lancet*, 1972; II: 1151.
5. STEIN, K. M.; SIHLAPPNER, O. L. A.; HEATON, C. L. et al. «Demonstration of basal cell immunofluorescence in drug induced toxic epidermal necrolysis». *Brit. J. Derm.* 1972. 86: 246.
6. HESEN, E. S.; CLAAS, F. H. y VERMEER, B. J. «Drug dependent binding of circulation antibodies in drug-induced toxic epidermal necrolysis» *Lancet*, 1981; II: 151.
7. ZAMBRANO, A.; MEDIERO, I. G. y LÓPEZ BARRANTES, V. «Síndrome de escaldadura en la infancia». *An. Esp. de Ped.*, XVI Congreso Español de Pediatría. Madrid 1985.
8. RASMUSSEN, J. «Necrolysis epidérmica tóxica». *Clin. Med. de Nort.*, 1980; 5: 893.
9. EDMOND, B. J.; HUFF, C. J.; WESTON, W. L. «Eritema multiforme». *Clin. Ped. Nort.*, 1983; 4: 625.
10. LEVER, W. F. «Histología de la piel». *Inter. Medica*, 1979; 5.ª ed. p. 107.
11. ACKERMAN, A. B. «Histologic diagnosis of inflammatory skin Diseases» Lea-Feliger, Filadelfia, 1978; p. 601.
12. KAZMIEROWKI, J. A. y WUEPPER, K. D. «Erythema multiforme. Immune complex vasculitis of the superficial Cutaneous microvasculatura». *J. Invest. Dermatol.*, 1978; 71: 366.