

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: LESIONES AMPOLLARES GENERALIZADAS

Fabiana Paola del Valle Argañaraz y Mariam Yisell Bazan

Residencia de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina



Varón de 63 años, oriundo de San Miguel de Tucumán, con antecedentes de hipertensión arterial, medicado con enalapril 10 mg/día, tabaquismo, y erisipelas de repetición, tratadas en cada episodio con penicilina. Acudió a un Centro de Atención Primaria de la Salud (CAPS) por un cuadro de faringitis,

para el cual se le prescribió penicilina y dipirona. Dos días después, consultó por una dermatosis generalizada, de 24 horas de evolución. En el examen físico se observaban máculas redondeadas, de centro violáceo, con un halo periférico rosado “en blanco de tiro”, las cuales confluían para dar lugar a placas y

ampollas flácidas dolorosas, con signo de Nikolsky positivo, que comprometían la cara, el tronco y los cuatro miembros. Se acompañaban de afectación de las mucosas conjuntival, oral, nasal y genital. Tras la instauración del tratamiento, presentó una franca mejoría de las lesiones (Fotos 1, 2 y 3).



FOTO 1: Máculas y placas eritematovioláceas generalizadas con compromiso ocular y oral.



FOTO 2: Ampollas flácidas sobre base eritematosa en el tronco.



FOTO 3: Período de reepitelización.

1) ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a) Enfermedad por IgA lineal por fármacos.
- b) Pénfigo vulgar.
- c) Síndrome DRESS (reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos).
- d) Síndrome de superposición (SSJ/NET).
- e) Enfermedad de injerto contra huésped aguda grave.

2) ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta de acuerdo con el diagnóstico de sospecha?

- a) La demora evocadora es de 2 a 16 semanas.
- b) Las manifestaciones cutáneas están, en el 100% de los casos, acompañadas de manifestaciones mucosas y sistémicas.

- c) Es una enfermedad mucocutánea grave, de carácter autoinmune, que se manifiesta con lesiones ampollas.
- d) Es una complicación frecuente y destructiva del trasplante de células hematopoyéticas.
- e) Existen dos variantes clínicas según la edad de aparición.

3) En relación con los cuidados generales, señale el enunciado falso:

- a) No es necesario suspender el/los agentes responsable/s o sospechoso/s.
- b) Hospitalizar al paciente en una unidad de cuidados críticos o quemados, con un equipo médico entrenado en el manejo de esta patología.
- c) Es fundamental el manejo adecuado de la hidratación.
- d) Aplicar a todos los pacientes el SCORTEN (Toxic

Epidermal Necrolysis-specific severity of illness score) en los días 1 y 3 de hospitalización para estimar el pronóstico.

- e) Es conveniente instaurar un aislamiento por contacto y con temperatura controlada para prevenir infecciones e hipotermia.

4) ¿Qué tratamiento indicaría según su diagnóstico presuntivo?

- a) Gammaglobulina hiperinmune humana.
- b) Corticosteroides sistémicos.
- c) Ciclosporina.
- d) Rituximab.
- e) Las opciones A, B y C son correctas.

Las respuestas en pág. 175

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: LESIONES AMPOLLARES GENERALIZADAS / Respuestas

Fabiana Paola del Valle Argañaraz y Mariam Yisell Bazan

Residencia de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina



Respuestas correctas: 1) D; 2) B; 3) A; 4) E.

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de superposición (SSJ/NET) -forma intermedia de ambas- son diferentes manifestaciones del espectro de una misma enfermedad grave, la cual se caracteriza por una necrosis epidérmica que ocasiona dolor y denudamiento mucocutáneo.

En cuanto a su etiología, se relaciona con el uso de fármacos en un 80% de los casos. Sin embargo, el virus del herpes simple, las infecciones por *Mycoplasma* y algunos factores genéticos son posibles desencadenantes.

La incidencia del SSJ es de 1,5 a 6 casos por 1.000.000 de habitantes por año, mientras que la de la NET es de 0,5 a 1,6. Es más frecuente en las mujeres (relación mujer: hombre 1,5:1), los ancianos, y los pacientes con VIH, linfomas y tumores del sistema nervioso central. El SSJ/NET es una reacción de hipersensibilidad retardada de tipo IV, en la cual la administración de un fármaco en un individuo genéticamente predispuesto puede desencadenar una respuesta inmune y la aparición de la enfermedad.

Es de vital importancia interrogar al paciente y sus familiares por el consumo de fármacos sistémicos o tópicos a fin de establecer la relación temporal entre la introducción del fármaco y la aparición del cuadro para determinar la demora evocadora. Esta última es de 5 a 28 días y puede extenderse hasta 8 semanas. El curso clínico se inicia con un período prodrómico, que suele comenzar con fiebre, tos o astenia, los cuales pueden preceder la aparición de las lesiones cutáneas, presentes en el 100% de los casos. Luego, continúa el período de necrólisis, que se inicia con lesiones en diana o en "blanco de tiro" atípicas, y máculas eritematopurpúricas que confluyen. Posteriormente, aparecen ampollas dolorosas y flácidas, excepto en las palmas y las plantas, donde pueden ser tensas. Las mucosas pueden presentar ampollas, erosiones o costras. La mucosa oral está comprometida en 71-100% de los casos, la ocular en 50-78% y la genital en 40-63% de los pacientes. La afectación mucosa de los epitelios

ocular y genital, no tratada de forma temprana, da lugar a secuelas graves como disminución severa de la agudeza visual y sinequias, respectivamente. Hacia el final de la enfermedad, se halla el período de reepitelización, que se prolonga entre 1 y 3 semanas. Las hiperpigmentaciones e hipopigmentaciones residuales ocurren en la mayoría de los pacientes. Respecto de las uñas, estas se caen y, cuando crecen nuevamente, pueden presentar deformidades. En ocasiones, se pierden de forma permanente.

Según la superficie afectada, se clasifica en SSJ < 10%, SSJ/NET 10-30% y NET > 30%. El compromiso sistémico acompaña al cutáneo. Puede haber afectación pulmonar, renal y del tubo digestivo, y daño hepático. Para estratificar la gravedad de la enfermedad y predecir la mortalidad, contamos con un sistema de puntaje: el SCORTEN. Este se debe realizar en los primeros 3 días posteriores al inicio de los síntomas. Evalúa: edad > 40 años, frecuencia cardíaca > 120 lat/min, neoplasia sólida o hematológica, superficie corporal descamada > 10%, urea plasmática > 60 mg/dl, bicarbonato plasmático < 20 mEq/L y glucemia > 255 mg/dl. El puntaje es de 0 a 7 y se correlaciona con tasas de mortalidad que van del 3,2% al 90%, respectivamente. Aplicamos este sistema al paciente del caso, quien presentó 3 puntos, con una mortalidad del 32%.

Si bien el diagnóstico es clínico, se puede confirmar con una biopsia de la piel. El estudio histopatológico revela inicialmente la presencia de queratinocitos necróticos aislados en los estratos basales e intermedios de la epidermis. Más tarde, se pueden apreciar ampollas subepidérmicas, con necrosis confluyente de queratinocitos y un infiltrado mononuclear perivascular. Para el tratamiento, se recomienda suspender el uso de cualquier medicamento o agente. Es necesario internar al paciente en una unidad de cuidados intensivos, con un manejo multidisciplinario. Simultáneamente, se debe aplicar el SCORTEN en los días 1 y 3 de hospitalización. Las áreas de tejido afectado se lavan con solución fisiológica. En los casos de in-

fección, puede realizarse antisepsia con clorhexidina. En las áreas con ampollas, se recomienda preservar el techo de estas a modo de apósito biológico. Las zonas denudadas deben cubrirse con vendas estériles. Para cuidados de la mucosa oral, hay que realizar higiene con clorhexidina y colocar vaselina sólida.

Para el tratamiento específico, contamos con tres fármacos usados con mayor frecuencia: corticosteroides sistémicos, gammaglobulina y ciclosporina. Se recomienda administrar los corticosteroides sistémicos en las primeras 48 horas, en dosis altas y durante corto tiempo. Se puede usar metilprednisolona 1 g/día por 3 días, seguida de 1 mg/kg/día de metilprednisona, con un descenso rápido. La gammaglobulina humana intravenosa, en la dosis recomendada de 2 g/kg o más, debe utilizarse entre 2 y 5 días. La ciclosporina es eficaz en los primeros días de la enfermedad, con una dosis recomendada de 3-6 mg/kg/día, distribuidos en dos dosis, por un máximo de 7 días, seguida de un descenso paulatino hasta su suspensión, 7 a 14 días después. Cabe resaltar que la administración conjunta de corticosteroides más gammaglobulina humana baja la mortalidad.

Describimos un caso de SSJ/NET en un adulto mayor que presentaba, como factor etiológico, una faringitis bacteriana tratada con dipirona y penicilina, con buena respuesta al tratamiento con pulsos de solumedrol y gammaglobulina intravenosa. Destacamos la importancia del manejo multidisciplinario en una unidad de cuidados intensivos, y de la suspensión de todos los fármacos o agentes sospechosos e innecesarios.

AGRADECIMIENTOS

A las Dras. Silvia Graciela Molina y Adriana Liatto de Nogalo, Directora y Subdirectora de la Residencia de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, respectivamente.

A la Dra. Gabriela Delpero, Jefa de la Residencia de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrella-Alonso A, Aramburu J, González-Ruiz M, Cachafeiro L, et al. Necrólisis epidérmica tóxica: un paradigma de enfermedad crítica. *Bras Ter Intensiva*. 2017;29:449-508.
2. Hotzenecker W, Prins C, French L. Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. 4.ª ed. Elsevier España co; 2018:332-347.
3. Pieschacón P, Zuleta Quintero PG, Zannin Ferrero A, Garzón Viazus MC, et al. Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica. *Educándonos*. 2020;7:40-45.
4. Torre AC, Hidalgo Parra I, La Forgia MP, et al. Guía de abordaje y manejo inicial de los pacientes con sospecha de reacciones adversas a fármacos. *Sociedad Argentina de Dermatología* 2020. <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2020/04/Gu%C3%ADa-de-abordaje-y-manejo-inicial-....pdf>. Consultado septiembre 2021.