

Necrolisis tóxica epidérmica en una paciente con leucemia

Toxic epidermal necrolysis in a female leukemia patient

Arelis Llerena Diaz^{1*}

Yudeikis Campos Fonseca¹

Raúl Hernando Castillo Cruz¹

Nadia Lozano Mosquera¹

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: arelis.llerena@infomed.sld.cu

RESUMEN

La necrolisis epidérmica tóxica es una dermatosis grave por hipersensibilidad inducida por fármacos y rara vez por infecciones. Se manifiesta por grandes desprendimientos epidérmicos por necrosis, que dejan la piel denudada. Tiene una mortalidad de alrededor de 35,5 %. Se presenta una paciente femenina de 24 años de edad, con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, para lo cual lleva tratamiento con Citosard y Cefotaxima. A las 72 horas de tratamiento comienza a presentar lesiones ampollares diseminadas, que comprometen el 60 % de la superficie corporal. Se interpreta como una necrolisis tóxica epidérmica y se comienza tratamiento con antibioticoterapia, esteroides, inmunoglobulinas endovenosas y plasma rico en plaquetas, en fomentos, con lo cual se alcanza la resolución total del cuadro. Se presentó el caso debido a que, a pesar de ser una enfermedad con una alta mortalidad, y con el antecedente de una enfermedad oncohematológica, se demostró que con un diagnóstico oportuno y el manejo médico adecuado se pudo lograr la recuperación total de la paciente.

Palabras clave: necrolisis tóxica epidérmica; leucemia mieloide; fármacos.

ABSTRACT

Toxic epidermal necrolysis is a serious skin condition caused by hypersensitivity usually caused by adverse drug reactions and rarely by infection. It manifests as large epidermal detachments due to necrosis, which leave areas of denuded skin. Mortality is about 35.5%. A case is presented of a 24-year-old female patient diagnosed with acute myeloid leukemia being treated with cytosar and cefotaxime. At 72 hours of treatment the patient started to develop disseminated blistering lesions covering 60% of her body surface. The patient's status is interpreted as toxic epidermal necrolysis, and treatment is started with antibiotic therapy, steroids, intravenous immunoglobulin and platelet-rich plasma fomentations, with which complete resolution is achieved. The case is presented because, despite the high mortality of the disease and the patient's underlying oncohematological condition, timely diagnosis and appropriate clinical management led to total recovery.

Keywords: toxic epidermal necrolysis; myeloid leukemia; drugs.

Recibido: 27/11/2018

Aceptado: 11/12/2018

Introducción

La necrolisis epidérmica tóxica (NET), también conocida como síndrome de Lyell o de Brocq-Lyell, síndrome del gran quemado, necrosis aguda diseminada epidérmica de tipo 3 o necrosis apoptósica tóxica, es una dermatosis grave por hipersensibilidad inducida por fármacos y rara vez por infecciones.⁽¹⁾

Es una reacción cutánea adversa grave consistente en necrosis generalizada de queratinocitos en el contexto de una activación inmune inapropiada por ciertos medicamentos o sus metabolitos. A pesar de un mejor conocimiento de la fisiopatología y de avances importantes en el tratamiento farmacológico de esta enfermedad, la mortalidad continúa siendo elevada.^(1,2)

Es una enfermedad poco frecuente, se reporta un promedio de 0,4 a 1,2 casos x millón/ año. El riesgo aumenta con la edad a partir 40 años. Es más frecuente en mujeres y en la raza negra.^(3,4)

Puede ser idiopática, con predisposición genética relacionada con HLA, especialmente con el haplotipo HLA-B12. Es una reacción idiosincrásica a los antibióticos o analgésicos (77 %), no dependiente de la dosis; incluso se ha desencadenado por medicamentos tópicos y en gotas oftálmicas. El período de incubación varía desde 24 a 48 h hasta una a tres semanas.^(1,2)

La hipersensibilidad cutánea inducida por fármacos produce necrosis de la membrana basal y quizá también de los puentes de fijación, por un proceso de citotoxicidad de queratinocitos dependiente de anticuerpos, lo cual ocasiona separación extensa de la epidermis.

Recientemente se ha señalado que más que necrosis, se trata de un proceder apoptosis mediado por Fas y su ligando. Los medicamentos que participan con mayor frecuencia son: sulfamidas de eliminación lenta, anticonvulsivos (fenitoina, carbamazepina), antiinflamatorios no esteroideos, pirazolonas y sus derivados, penicilina, hipoglucemiantes orales y diuréticos). También se han informado factores infecciosos.^(1,3)

Caso clínico

Paciente femenina de 24 años de edad, que ingresa en el Instituto de Hematología con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, para lo cual lleva tratamiento con Citosard y Cefotaxima por protocolo. Presenta antecedentes patológicos personales de obesidad mórbida e hipertensión arterial esencial.

A las 48 - 72 horas de tratamiento intrahospitalario inicia con cuadro agudo de lesiones ampollares diseminadas, que se extienden rápidamente y comprometen el 60 % de la superficie corporal, por lo que se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos de dicho centro.

Al examen dermatológico observamos paciente con fototipo cutáneo IV, que presenta lesiones generalizadas caracterizadas por ampollas y flictenas extensas, flácidas, con contenido sero-hemático, que dejan grandes zonas denudadas, erosivas, exulceraciones y algunas costras hemáticas en más del 60 % de la superficie corporal. Las lesiones respetan cuero cabelludo y palmas de las manos. Signo de Nikolsky positivo (Fig. 1).



Fig. 1- Grandes zonas denudadas en la superficie corporal.

Se presentan lesiones erosivas y exulceradas en mucosa oral y genital.

Alopecia universal secundaria a quimioterapia.

Uñas de manos y pies sin alteraciones.

Se realiza interconsulta con el servicio de Dermatología y se diagnostica una necrolisis tóxica epidérmica.

Por el estado de la paciente no se pudo realizar una biopsia de piel.

Se impuso tratamiento con hidratación, analgesia, antihistamínicos, antibioticoterapia Vancomicina (bulbo 500 mg) 1g c/12 horas y Meropen (bulbo 1 g) 2 bulbos c/8 horas, esteroides metilprednisolona (bulbo 500 mg) 1 bulbo diario e inmunoglobulinas 1 mg/kg por 3 días, todos por vía endovenosa. Como tratamiento local se indicaron baños de manzanilla, talco en cama y fomentos de plasma rico en plaquetas 2 veces al día.

Posteriormente la paciente presentó una descamación generalizada hasta la recuperación total del cuadro dermatológico (Fig. 2).



Fig. 2 – Descamación generalizada como parte del proceso de recuperación.

Comentarios

La necrolisis epidérmica tóxica (NET) es un proceso grave, con afectación multisistémica, mayoritariamente debida a fármacos, y suele requerir ingreso hospitalario.^(3,5)

La NET se asocia a estados de inmunosupresión (trasplante de médula ósea), infección por VIH, herpes simple, conectivopatías, y malignidad (leucemias, linfomas y tumores sólidos).^(1,3)

Según la literatura, el mayor riesgo de desarrollar una NET está durante las primeras 8 semanas tras la introducción de un tratamiento.^(4,5)

El tratamiento es de soporte, eliminación y cobertura con derivados biosintéticos de la piel de las zonas afectadas, tratamiento de la afectación mucosa, y tratamiento inmunosupresor específico. De los tratamientos ensayados, en estos momentos sólo se utiliza en la mayor parte de los centros, la inmunoglobulina G y la ciclosporina A, aun cuando no existe evidencia sólida para no recomendar un tratamiento específico. Entre los aspectos particulares del tratamiento de esta enfermedad se encuentra la prevención de secuelas relacionadas con la formación de sinequias, los cuidados oculares para prevenir secuelas graves que pueden conducir a la ceguera, y el tratamiento específico inmunosupresor. Un mejor conocimiento de los principios

del manejo de la necrolisis epidérmica tóxica llevará a un mejor manejo de la enfermedad, a una mayor supervivencia y a una menor prevalencia de las secuelas.^(1,6)

Se presentó el caso debido a que, a pesar de ser una enfermedad con una alta mortalidad, y tener el antecedente de una enfermedad oncohematológica, con el diagnóstico oportuno y el manejo médico adecuado se logró la recuperación total de la paciente.

Referencias bibliográficas

1. Arenas R. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 5 ed. México: McGraw-Hill; 2013.
2. Bologna JL, Schaffer J, Cerroni L. Dermatología. 3 ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
3. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 8 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A; 2013.
4. Ferrándiz Pulido C, García Fernández D, Gómez Morell P, Palao R, García Patos V. Síndrome de Stevens Johnson y Necrolisis epidérmica tóxica: revisión de la experiencia clínica en un hospital universitario (1989-2008). Med Clin (Barc) [Internet]. 2011 [citado 22/09/2018];136(13):583-7. Disponible en: www.elsevier.es/medicinaclinica
5. Halevy S, Ghislain PD; Mockenhaupt M, Fagot JP. Allopurinol is the most common cause of Stevens Jonhson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. J Am Acad Dermatol. 2008;58:25-32.
6. Bolte C. Reacciones medicamentosas severas en piel. Rev. Med. Clin. Condes. 2011;22(6):757-65.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de ningún tipo con la elaboración de este documento.

Contribución de los autores

Areli Llerena Díaz (seguimiento del paciente desde su diagnóstico, organización de la información y revisión final del artículo)

Yudeikis Campos Fonseca (revisión de la historia clínica y redacción del artículo).

Raúl Hernando Castillo Cruz (recolección de información bibliográfica para la confección del artículo y revisión de historia clínica).

Nadia Lozano Mosquera (recolección de información bibliográfica para la confección del artículo).