

# CIRUGIA PLASTICA

Volumen 15  
Volume

Número 3  
Number

Septiembre-Diciembre 2005  
September-December

*Artículo:*

## Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Asociación Mexicana de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, AC

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**edigraphic.com**

# Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)

Dr. Jorge Eduardo Gutiérrez-Salgado,\* Dr. Julio Antonio Argüelles Cerecedo,\*\* Dr. Marcos Gerardo González Martínez,\*\* Dra. Ylse Gutiérrez Grobe\*\*\*

## RESUMEN

**La necrólisis epidérmica tóxica (NET) es un síndrome agudo poco común que pone en riesgo la vida. Está inducido por medicamentos y se reporta una mortalidad del 20 al 60%. Esta enfermedad se expresa como una reacción mucocutánea severa y puede afectar cualquier porcentaje del cuerpo. Se presentan dos casos y se establece la importancia de su diagnóstico oportuno y de implementar rápidamente su tratamiento. Las más de las veces es más grave que su padecimiento primario. La primera es una paciente de la cuarta década de la vida con una lesión de vías biliares causada por medicamentos, se trató con inmunoglobulina humana y cobertura de las lesiones con queratinocitos cultivados *in vitro*, evolucionando satisfactoriamente. El segundo caso es una paciente de la quinta década en tratamiento con anticonvulsivantes por neurocisticercosis; desarrolla NET cinco días previos a su ingreso. La paciente tuvo una evolución fatal. Ambas pacientes requirieron ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos.**

**Palabras clave:** Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Lyell.

## SUMMARY

*Toxic epidermal necrolysis syndrome is an uncommon, acute, life-threatening disorder. This is induced by medication and has a reported mortality rate of 20 to 60 percent. This syndrome is a severe mucocutaneous reaction and can affect any percentage of the body area. Two cases are reported and the importance of early diagnosis and treatment is pointed out. Most of these cases are more severe than the primary illnesses. The first patient is a woman in her forties with a biliary tract injury. She developed epidermal necrolysis syndrome after being treated with antibiotics. Her treatment was based on human immunoglobulin and covering the skin with cultured keratinocytes. She evolved satisfactorily. The second case is a female patient in her fifties who was being treated with anticonvulsives due to neurocysticercosis. She developed the syndrome five days before she was admitted. This patient died. Both patients required treatment in an intensive care unit.*

**Key words:** Toxic epidermal necrolysis, Lyell's syndrome.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de necrólisis epidérmica tóxica (NET) es una enfermedad poco común que incluye daño a la unión dermoepidérmica y mucositis, descrita originalmente a mediados de los 50. Se ha clasificado en dos tipos distintos: el tipo I, también conocido como síndrome de piel escaldada, causado por endotoxina

estafilocócica, es un síndrome diferente. El nivel de afectación cutánea es intraepidérmica y clínicamente es una forma moderada del tipo II. En general evoluciona hacia la recuperación con el tratamiento oportuno.<sup>1</sup> El tipo II es poco común, es de presentación aguda y evolución crítica. Afecta la unión dermoepidérmica, con o sin mucositis asociada y se relaciona con una mortalidad del 20 al 60%. Una variedad de síndromes similares, como el eritema multiforme mayor, eritema multiforme exudativo, la enfermedad de Lyell, y el síndrome de Stevens-Johnson, comparten los hallazgos histopatológicos del síndrome de necrólisis epidérmica tóxica. El desprendimiento epitelial característico predispone a estos pacientes a infecciones

\* Profesor de Cirugía Plástica División de Posgrado de la Facultad de Medicina UNAM. Hospital Central sur PEMEX.

\*\* Residente de Cirugía Plástica UNAM. Hospital Central Sur PEMEX.

\*\*\* Facultad de Medicina UNAM.

y complicaciones respiratorias, gastrointestinales, nutricionales y oculares. La reacción a drogas es la causa más común, sin embargo se ha relacionado con infecciones virales, bacterianas, fúngicas y neoplasias.<sup>2</sup> Se han reportado casi un centenar de medicamentos con la NET, de los cuales los más comunes son las fenitoínas, lamotrigina, ácido valproico, amoxicilina, quinolonas, sulfametoazol, sulfadoxina, griseofulvina, corticosteroides, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, y muchas otras drogas que se han reportado como casos únicos.<sup>3-5</sup> El inicio es agudo con una especie de pródromos gripales seguidos en horas o pocos días de rash y bulas que coalescen y que dan el aspecto de una lesión por quemadura de segundo grado, que se pueden extender por toda la superficie corporal. Una moderada presión o pinzamiento con los dedos en la piel del paciente produce una flictena o desprendimiento, que se conoce como signo de Nikolsky.<sup>2</sup> La afectación de las mucosas precede en ocasiones a las cutáneas y se observan más comúnmente en las conjuntivas y la mucosa oral. Las lesiones de las conjuntivas pueden llegar a ser muy graves.<sup>6,7</sup> En el curso de varios días pueden desarrollar neutropenia y trombocitopenia, que junto con complicaciones sépticas contribuyen a la falla orgánica multisistémica y la muerte.

Se reporta que la evolución de la NET puede ser muy diversa en estos pacientes. Se recomienda que el tratamiento deba ser en un centro de atención para pacientes quemados. La administración de corticosteroides debe omitirse y se debe aportar un cuidado vigoroso de las lesiones, así como un soporte nutricional intenso.<sup>2,8</sup>



Figura 1.

Figuras 1 y 2. Lesiones mucocutáneas agudas.

Aún no se encuentra bien comprendido el mecanismo por el cual se desencadena esta enfermedad. La recuperación es lenta y requiere de varias semanas. Se han descrito secuelas importantes principalmente en piel y ojos.<sup>1,7</sup>

### CASO 1

Mujer de 37 años de edad, originaria de Chiapas y residente en Veracruz, Ver., con el antecedente de colecistectomía abierta en otra unidad hospitalaria, complicada por lesión de las vías biliares dos meses antes de su ingreso. En forma inicial se administró gatifloxacina durante seis días y después metronidazol por dos más. Cuatro días después de su admisión presentó hiperemia faríngea y ganglios retroauriculares por lo que se le indicó amoxicilina, desarrollando rash cutáneo por lo que se cambió por levofloxacino, se agregó fexofenadina/pseudoefedrina y se prescribió fenobarbital por un corto periodo para disminuir el prurito. Evolucionó con dermatosis diseminada a la cabeza, que afectó la región centrofacial, boca (con predominio en los labios), cuello, tronco, extremidades y región genital. Presentaba lesiones maculopapulosas en las palmas; algunas descamativas, pruriginosas con sensación de ardor; en la boca se formaron costras meliséricas derivadas de la formación de ampollas (*Figuras 1 y 2*). Además presentaba gran afectación conjuntival. Se observó signo de Nikolsky positivo.

Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva por presentar choque compensado mixto y síndrome de dificultad respiratoria. Presentó agitación psicomotriz, por lo que se decidió sedarla y brindarle apoyo mecánico



Figura 2.

ventilatorio. Se le colocó catéter de flotación e inició nutrición enteral a través de sonda nasoyeyunal y se agregó tratamiento con dobutamina y norepinefrina, e inmunoglobulina a dosis de 0.5 g/kg/día por cuatro días, así como piperacilina, tazobactam, teicoplanina y caspofungina. El dolor se controló con tramadol.

La paciente dependía de vasopresor e inotrópico con monitoreo hemodinámico mediante catéter en la arteria pulmonar, con un gasto cardíaco de 7, índice cardíaco de 4.5, y resistencia vascular sistémica en 800. Tenía importante daño endotelial y cumplía con criterios de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, proceso patológico que dio lugar a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. El tratamiento local se llevó a cabo mediante cuidado meticuloso de las lesiones y aplicación de queratinocitos homólogos cultivados *in vitro*. Tres semanas después las lesiones habían epitelizado satisfactoriamente. Las lesiones de las mucosas conjuntivales y orales requirieron una semana más (Figuras 3 y 4).

## CASO 2

Mujer de 49 años de edad, con antecedente de crisis convulsivas por neurocisticercosis desde los 8 años de edad. Once días antes de su ingreso se manejó con valproato de magnesio, fenobarbital, lamotrigina y risperidona. Seis días después inicia con máculas, vesículas y signo de Nikolsky positivo, las lesiones se iniciaron en la cara con extensión a cuello, tórax, extremidades superiores y abdomen y en menor grado a extremidades inferiores y genitales. Se encontraron también afectadas la mucosa vaginal, faringe y ocular con secreción conjuntival purulenta.

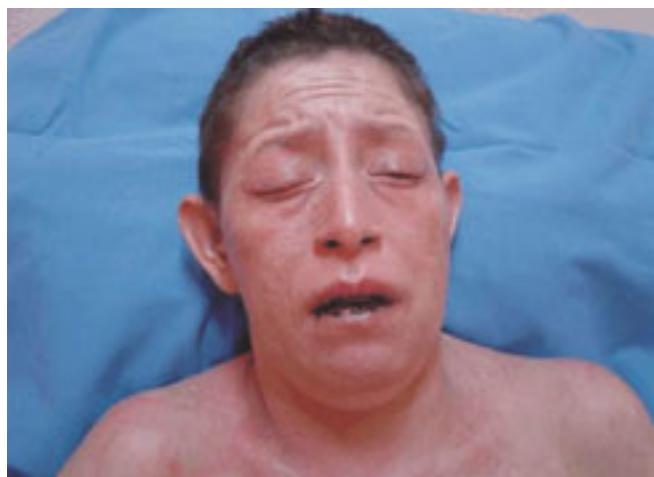


Figura 3.

Figuras 3 y 4. Tres semanas después.

A su ingreso se encontró obnubilada, con una saturación de oxígeno por oximetría de pulso de 86%; glucemia capilar de 90 mg/dL, hemoglobina de 10.8 g/dL, leucocitos de 4,010, linfopenia de 400, plaquetas de 139,000, creatinina de 1.2 mg/dL, BUN 24 mg/dL, TGO 63 U/L, CPK 445 U/L, DHL 453 U/L, proteínas totales de 5.0 g/dL, albúmina 1.9 g/dL. En la sala de urgencias se manejó con cristaloides con buena respuesta hemodinámica. Se ingresó al Servicio de Terapia Intensiva e inició su manejo con inmunoglobulina humana normal, proteína C activa recombinante y albúmina; presentó alteraciones del ritmo cardíaco y se manejó con levosimendan. Se instituyó cobertura antimicrobiana amplia con piperacilina/tazobactam, linezolid y antifúngica con caspofungina. Se tomaron cultivos a todos niveles sin desarrollo bacteriano. Se realizó toma de biopsia de piel, reportada como necrosis epidérmica tóxica.

Desarrolló datos de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y disfunción orgánica múltiple, por lo que fue necesario el apoyo ventilatorio y hemodinámico con dobutamina, norepinefrina y vasopresina a dosis altas con pobre respuesta. Se documentó síndrome de Lyell, manejándose las lesiones epidérmicas con apósticos de queratinocitos homólogos cultivados *in vitro* y rifamicina tópica. Desarrolló trombocitopenia de 35,000 con sangrado gingival; se interrumpió la proteína C activada y por la persistencia de la pancitopenia se dio manejo con factor estimulante de colonias. Evolucionó en forma tórpida y falleció a los 11 días de hospitalizada por choque séptico y disfunción orgánica múltiple (Figura 5).



Figura 4.

## DISCUSIÓN

El síndrome de necrólisis epidérmica tóxica (NET) es una dermatitis exfoliativa rara y devastadora, relacionada generalmente con la administración de medicamentos. Su curso natural involucra la piel con una re-epitelización lenta y gradual.

Desde que fue descrita por Allan Lyell en 1956, se han presentado avances importantes en su tratamiento, pero continúa siendo una condición aguda, que pone en riesgo la vida con una mortalidad del 20 al 60%.<sup>1,2</sup>

Aunque los pacientes con NET se comportan como pacientes quemados, difieren en que los primeros presentan frecuentemente lesiones en membranas mucosas que preceden a los hallazgos cutáneos. Se pueden ver afectados el tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario.<sup>9</sup>

Los pacientes con esta enfermedad deben tratarse preferentemente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un centro de atención a pacientes con quemaduras. El uso de queratinocitos cultivados en este padecimiento es relativamente reciente y sólo se encontró un reporte.<sup>10</sup>

Reportamos dos casos de pacientes que desarrollaron NET. La primera fue una paciente de 37 años de edad que desarrolló el síndrome tras la administración de amoxicilina, quinolonas y fenobarbital; requirió manejo en la UCI y se inició el tratamiento de las lesiones cutáneas mediante la aplicación de apósticos biológicos de queratinocitos homólogos cultivados *in vitro*. Su evolución fue satisfactoria con lesiones re-epitelizadas a las tres semanas. El segundo caso fue

una mujer de 49 años de edad que también inició con signos cutáneos tras la administración de medicamentos antiepilepticos, como valproato de magnesio, fenobarbital y lamotrigina. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se manejó también con queratinocitos cultivados. Evolucionó de manera tórpida y falleció por choque séptico.

## CONCLUSIONES

La necrólisis epidérmica tóxica es una dermatitis exfoliativa, aguda y devastadora que pone en riesgo la vida. La experiencia actual indica que la suspensión inmediata del medicamento desencadenante, el envío temprano a un centro especializado en el manejo de quemaduras, evitar el uso de esteroides, la prevención de sepsis y el manejo agresivo de las lesiones muco-epidérmicas en la unidad de cuidados intensivos, aumenta la sobrevida de los pacientes con NET.

Los factores principales que contribuyen a la mortalidad en los pacientes con NET son la presencia de sepsis al momento de la admisión a la unidad de cuidados intensivos, la edad, y la superficie corporal involucrada.

Reportamos dos casos de NET a los cuales se les dio manejo como paciente quemado grave. La cubierta cutánea con queratinocitos homólogos cultivados *in vitro* es un apoyo de beneficio considerable en el tratamiento local.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McGee T, Munster A. Toxic epidermal necrolysis syndrome: Mortality rate reduced with early referral to Regional Burn Center. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(4): 1018.
2. Ducic I, Shalom A, Rising W, Nagamoto K, Munster A. Outcome of patients with toxic epidermal necrolysis syndrome revisited. *Plast Reconstr Surg* 2002; 102(3): 768.
3. Mion G, Le Gulluche Y, Carsin H, Verdon R, Paulet R. Fatal Lyell's syndrome caused by griseofulvin. *Ann Fr Reanim* 1990; 9(3): 305-8.
4. Roujeau J, Chosidow O, Saiag P, Guillaume J. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(6Pt 1): 1039.
5. Bocquet H, Farmer Bressieux J, Barzegar C, Jullien M. Lyell syndrome caused by lamotrigina. *Ann Dermatol Venereol* 1999; 126(1): 46.
6. Talea L. Mucosynechial conjunctivitis and bilateral corneal ulcers in Lyell's syndrome. *Rev Chir Oncol Radiol ORL Oftalmol Stomatol* 1989; 33(4): 299.
7. Mossala M, Beharcochen F, Dighiero P, Renard G. Lyell's syndrome and its ophthalmologic manifestations in Cameroon. *J Fr Ophthalmol* 2000; 23(3): 229.



Figura 5. Necrólisis epidérmica tóxica con evolución fatal.

8. Kertai M, Derdai E, Telkes M. Artificial nutrition of patients with toxic epidermal necrolysis. *Orvosi Hetilap* 1997; 138(41): 2609.
9. Ortiz PJ, Moreno M, Guadarrama E. Necrólisis tóxica epidérmica. *An Med ABC* 2001; 46(1): 40.
10. Garcia F, Torrero V, Regalado J. Lyell's syndrome management in a burn unit. Coverage with cryopreserved allograft. *Ann Burns Fire Disast* 1999; 11(4): .

*Dirección para correspondencia:*

Dr. Eduardo Gutiérrez Salgado  
Hospital Central Sur PEMEX.  
Periférico Sur Núm. 4091  
Tlalpan, México D.F.  
E-mail: egutz@correo.unam.mx  
jgutierrez@sm.pemex.com