

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños

Claudio C. Castillo Martínez* y Benjamín Moncada

Departamento de Dermatología, Hospital Central Ignacio Morones Prieto, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P., México

Estimado Sr. editor:

Leímos con interés el artículo de revisión «Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños», de Sotelo-Cruz¹, y consideramos que valen la pena los siguientes comentarios:

- El diagnóstico de una reacción ampollosa cutánea adversa como síndrome Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET), que en la mayoría es de índole medicamentosa, y en su minoría por procesos infecciosos, así como enfermedades injerto contra huésped de pacientes con trasplante de médula ósea², se necesita de experiencia clínica, y en caso de ser necesario la ayuda de una biopsia de una lesión característica y reciente, por lo que en el texto se pone de primera mano una escala pronóstica como la SCORTEN, que en la mayoría de los casos es utilizada en adultos y que ha sido puesta en duda, ya que no dan el peso necesario a la edad de presentación, antes de la valoración clínica³, que es el punto relevante en la ruta diagnóstica de SSJ/TEN. Por cierto, está muy en boga el concepto de diferenciar SSJ de TEN a partir de la extensión de la lesión, lo cual es desafortunado porque puede haber casos de TEN que en su inicio muestran una extensión muy reducida y debe catalogarse como tal para fines de decisión terapéutica.
- En el rubro referente a los mecanismos implicados en la patogenia de la enfermedad¹, desde hace más de 3 años, se ha demostrado que la molécula responsable del proceso inmunológico de la reacción cutánea es la granulinsina, e inclusive desde hace 2 años existe una prueba rápida por inmunocromatografía para identificar la cantidad

sérica de granulinsina, y esta puede predecir la aparición de lesiones, inclusive si la reacción medicamentosa se presenta como maculopapular, antes de que evolucione a SSJ/TEN⁴.

- Por otro lado, el principal tratamiento de SSJ/TEN es retirar el fármaco detonante o identificar la causa subyacente, v.g. proceso infeccioso, y ofrecerle al paciente las medidas generales de sostén, ya que son las piedras angulares del tratamiento de SSJ/TEN.

La valoración oftalmológica de los pacientes afectados y el cuidado continuo por parte de ellos debe ser mandatorio para, entre otras cosas, evitar sinequias; en el caso particular de las niñas afectadas, deben ser valoradas por un médico especialista en ginecología, ya que existe un porcentaje asociado a estenosis vaginal, adherencias, adenosis vulvar y telangiectasia⁵.

Actualmente, la mayoría de los estudios que se han realizado en niños para el tratamiento de SSJ/TEN, no es del todo estandarizada, por lo que ciertamente es difícil poner conclusiones en un trabajo de revisión. Existe inclusive un enamoramiento con la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), que claramente se ve reflejado en esta revisión y que da una falsa idea de seguridad y efectividad al momento de ser elegida como tratamiento, cuando no existe evidencia concisa de que la IGIV sea uno de los tratamientos de SSJ/TEN⁶. Es incuestionable que, de entre los inmunofármacos que puedan ser utilizados en estas entidades, el de mayor rapidez de efecto sería el glucocorticoide. Hay que tener en mente que el propósito de dicha intervención es impedir la extensión del desnudamiento cutáneo. Es muy desafortunado el caso ocasional en que prácticamente el 100% de la piel está afectada, en cuyo caso solo debe apelarse al tratamiento de sostén.

De cualquier manera, es encomiable que se piense en mejorar la atención de estos padecimientos graves,

Correspondencia:

*Claudio C. Castillo Martínez

Departamento de Dermatología

Hospital Central Ignacio Morones Prieto

Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P., México

E-mail: claudio_cayetano@yahoo.com.mx

Fecha de aceptación: 12-11-2012

que, como son poco frecuentes, es difícil acumular experiencias para definir estrategias terapéuticas. Finalmente, como en muchos casos de reacciones adversas a medicamentos, la indicación para la utilización de los mismos que la causaron es incierta⁷; hay que hacer énfasis en la población médica y en la población en general para evitar el uso innecesario e incorrecto de medicamentos.

Bibliografía

1. Sotelo-Cruz N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. *Gac Med Mex.* 2012;148(3):265-75.
2. Correia O, Delgado L, Barbosa IL, et al. CD8+ lymphocytes in the blister fluid of severe acute cutaneous graft-versus-host disease: further similarities with toxic epidermal necrolysis. *Dermatology.* 2001;203:212-6.
3. Vaishampayan SS, Das AL, Verma R. SCORTEN: does it need modification? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74(1):35-7.
4. Chung WH, Hung SI, Yang JY, et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med.* 2008;14(12):1343-50. Epub 2008 Nov 23.
5. Niemeijer IC, Van Praag MC, Van Gemund N. Relevance and consequences of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in gynecology. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280(5):851-4. Epub 2009 Mar 11.
6. Huang YC, Li YC, Chen TJ. The efficacy of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2012;167(2):424-32. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10965.x.
7. Rivera SP, Moncada B, Hernández-Sierra JF. Reacciones cutáneas a medicamentos en relación con la indicación adecuada del fármaco causante. *Dermatología Rev Mex.* 2003;161-3.

Señor editor:

En relación con la carta enviada por C. Castillo, que comenta algunos puntos del artículo de revisión «Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños»¹, quiero agradecer en primer término sus interesantes observaciones y a continuación comento cada una de sus observaciones:

- En relación con la escala SCORTEN, mencionada en el artículo, en efecto, hago referencia a que se trata de un método de puntuación utilizado en pacientes mayores de 40 años, y señalo que este procedimiento podría adaptarse con modificaciones a las edades pediátricas, pero que antes debería sustentarse en experiencias clínicas, dado que el pronóstico para la vida suele ser mejor en niños.

Respecto a la biopsia de piel, siempre es deseable tener una muestra obtenida de una lesión característica, aunque no siempre el resultado histopatológico guarda relación con la gravedad de la lesión².

En un artículo de revisión es necesario incluir conceptos recientes, tales como la diferenciación entre síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), así como la posibilidad de que se compartan lesiones. En la tabla 2, la página 268 del artículo, se ha tratado de simplificar los hallazgos a partir de las características de las lesiones y extensión; quienes las recomiendan han procurado facilitar la identificación de las variantes clínicas; pero, ciertamente, aún se discute, entre las implicaciones clínicas características de las lesiones en piel, sobre entidades como las reacciones cutáneas severas por reacción a fármacos (SCAR), reacción a

fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), SSJ y NET³.

- Sobre los mecanismos implicados, en el artículo se hace referencia a la importancia de la granulinsina en el mecanismo de lesión cutánea. En relación con la prueba rápida de inmunocromatografía, que, si bien es cierto, parece ser útil como predictivo, por lo que reporta Fujita, et. al. en un artículo reciente⁴ acerca de la elevación de niveles de granulinsina en suero mayores de 10 ng/ml, en cuatro de cinco pacientes con SSJ/NET y en uno solo de 24 pacientes con lesiones en piel por reacción inducida por fármacos, la validación para su uso más extenso aún no ha sido investigada, según opinión del propio autor.
- En relación con el tercer comentario, estoy de acuerdo; hay autores que aseguran que si la lesiones de denudación son mayores del 10%, se requiere desde un principio intervención del oftalmólogo⁵. Respecto a la recomendación de la participación del ginecólogo, en el artículo de la referencia número 5 del autor de la carta se informa el caso de una mujer de 33 años con recurrencias de SSJ durante el embarazo; desde luego que, dependiendo de la extensión de la lesión, en niñas también será recomendable el apoyo de quienes tengan experiencia en ginecología pediátrica.
- En relación con el supuesto enamoramiento con el uso de inmunoglobulinas, creo que he dejado bien claro lo relativo a este recurso terapéutico, tal como se expresa en el último párrafo de la página 274. Cito: «En lo concerniente a la clasificación de la severidad de acuerdo con extensión de la lesión y parámetros bioquímicos, en niños,

a diferencia de lo que sucede en el adulto, no hay hasta ahora ningún método estandarizado y validado para poder ser aplicado; así mismo sucede con el tratamiento, pues no existen criterios uniformes de tratamiento; sin embargo, en las reducidas series de pacientes en edades pediátricas publicadas en la literatura médica en años recientes, a pesar de las controversias, parece ser que el recurso más útil actualmente disponible para tratar de acortar el tiempo de evolución y para reducir complicaciones y mortalidad es el uso de IGIV¹».

Por otro lado, hasta ahora, en relación con los esteroides, creo que aún deja dudas para su uso electivo^{6,7}.

Reitero mi agradecimiento por la carta al editor, con referencia al artículo de SSJ y NET; sé que existe buena intención y el deseo de que los conocimientos sobre esta compleja enfermedad sean ampliados.

Bibliografía

1. Sotelo-Cruz N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. *Gac Med Mex*. 2012;148:256-75.
2. Allanore LV, Garin BS, Guégan S, et al. Prognostic value of histologic features of toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2011. doi: 10.1016/j.jaad.2011.10.007.
3. Bouvresse S, Allanore LV, Ortonne N, et al. Toxic epidermal necrolysis, DRESS, AGEF. Do overlap exist? *Orph J Rare Dis*. 2012;7:72. doi: 10.1186/1750-1172-7-72.
4. Fujita Y, Yoshioka N, Abe R, et al. Rapid immunochromatographic test for serum granulysin is useful for prediction of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(1):65-8.
5. Morales ME, Purdue GF, Verity SM, Arnold BD, Blomquist PH. Ophthalmic manifestations of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis and relation to SCORTEN. *Am J Ophthalmol*. 2010;10(4):505-9.
6. Schneck J, Fagot JP, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective study on patients in the prospective EroSCAR study. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(1):33-40.
7. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orph J Rare Dis*. 2010;5:39. doi: 10.1186/1750-1172-5-39.

Norberto Sotelo-Cruz

Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad de Sonora, México

E-mail: nsotelo@guaymas.uson.mx