

DERMATOLOGIA

SINDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA

Ricardo Barrantes Monge*
Karla Espinoza Morales**

SUMMARY

Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis is a disorder of immune complex-mediated hypersensitivity that is a severe expression of erythema multiforme, typically involving the skin, oral cavity, eyes and genitals. It is caused by many drugs, infections and malignant tumors. Its pathogenesis is still partially unknown, and no specific treatment has been shown to be clearly beneficial, therefore, the best treatment is early diagnosis, withdrawal of the suspect drug and support therapy.

INTRODUCCION

El síndrome Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), son enfermedades cutáneas raras pero potencialmente mortales, involucrando piel y mucosas como un trastorno de hipersensibilidad sistémica debido a una expresión multiforme severa. El SSJ y el NET se consideran variantes de una misma entidad.^(3,5,6,7) La incidencia es de 1 a 6 casos por millón por año en habitantes en Europa y Estados Unidos, la mortalidad es de 10% en SJS, 30 % en superposición de SJS/NET y de casi 50% en NET.

Esta condición es más común en adultos que en niños y es más frecuente en mujeres que los hombres.⁽⁶⁾

ETIOLOGIA

Las tres mayores causas SJS/NET incluyen infecciones, reacciones a drogas y pocas veces el cáncer, más de 100 medicamentos como antinflamatorios no esteroideos, antimicrobianos y anti epilépticos han sido identificados causantes de SJS/NET.⁽⁷⁾

FISIOPATOLOGIA

La reacción por la cual los

* Profesor Universidad de Costa Rica Departamento de Anatomía.

** Médico Asistente Clínica Santa Catalina/Hospital la Católica

medicamentos provocan SJS y NET es debido a una hipersensibilidad severa que involucra al complejo mayor de histocompatibilidad clase I y es una expansión de linfocitos T citotóxicos. El modelo propuesto es la apoptosis de queratinocitos en SSJ/NET, es una respuesta inmune activada por el antígeno leucocitario humano (HLA), que dependen de la presentación de un antígeno a receptores específicos de células T (TCR) en las células CD8+ T citotóxicos. Después de este reconocimiento, las células T citotóxicas producen citocinas / quimiocinas, así como diversas proteínas citotóxicas para inducir la apoptosis extensa de queratinocitos.¹ La muerte celular causa la separación entre epidermis y dermis, produciendo epidermólisis. Otro mecanismo de apoptosis sería la vía de receptores de muerte celular como el TNF- α (receptor del factor de necrosis tumoral), esto receptores unidos a sus ligando, activarían proteasas tipo caspasas, efectoras de la apoptosis.⁽²⁾ Entre los hallazgos histológicos se observan queratinocitos necróticos en amplia difusión o de espesor total de la epidermis.⁽¹⁰⁾

CLINICA

El SJS/NET puede iniciar con fiebre elevada, dolor ocular, artralgias, odinofagia y malestar

general de 1 a 10 días como síntomas prodrómicos; seguido por eritema intenso, progresando rápidamente a la epidermólisis y cesando en 2-3 días, con posteriores ampollas, erosión de las mucosas de ojos, genitales y boca, las cuales casi siempre son gravemente afectadas. Las lesiones mucocutáneas son típicamente no pruriginosas, se desarrollan abruptamente, comienzan como máculas que se desarrollan en pápulas, vesículas, ampollas, placas de urticaria o eritema confluyente. El centro de estas lesiones puede ser vesicular, purpúrica, o necrótica. El signo de Nikolsky, sugestivo en esta entidad, consiste en hacer presión en el borde lateral de una lesión ampollosa desencadenando la separación de la epidermis.^(3,5,8) En el SSJ/NET las lesiones son ampollosas o dianas atípicas planas de predominio trocular. El desprendimiento epidérmico permite la clasificación entre SJS, superposición SJS/NET y NET. Cuando el desprendimiento de epidermis es menor a una superficie corporal del 10 % se clasifica como SSJ, del 10-30% en el síndrome de superposición SJS/NET y mayor al 30 % en NET.^(1,2,10)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico es clínico, se puede confirmar con biopsia cutánea.

La biopsia puede presentar grados variables de necrosis en los queratinocitos, edema en la dermis y formación de ampollas. Debe realizarse hemograma, con o sin aparición de eosinofilia o anemia, en la bioquímica puede presentarse una hipoproteinemia, aumento de transaminasas e hipercolesterolemia. Además de hemocultivos y radiografía de tórax.⁽³⁾ Una historia clínica adecuada y características del paciente pueden establecer el diagnóstico diferencial de este síndrome, el cual incluye quemaduras, eritema multiforme, pénfigo, síndrome de la piel escaldada, dermatitis exfoliativa pustulosa o exantemática.⁽⁵⁾

PRONOSTICO

La puntuación de gravedad llamado Score de necrólisis epidérmica tóxica (SCORTEN) relaciona ciertas variables a las tasas de mortalidad. Consiste en dar un punto a la presencia de uno de los siguientes factores: Edad >40 años, presencia de cáncer, frecuencia cardiaca >120, superficie corporal afectada >10 %, urea sérica >28 mg/dl, nivel de bicarbonato <20 mmol/L, glucosa sérica >252 mg/dl. Si la puntuación es de 0-1 la mortalidad es de 3,2%; puntuación de 2 mortalidad de 12,1%; puntuación de 3 mortalidad de 35,8%; puntuación de 4 mortalidad de

58,3%, y puntuación mayor de 5 mortalidad 90%.^(3,5,6) La principal causa de muerte es sepsis, edema agudo de pulmón y hemorragia digestiva.⁽²⁾

TRATAMIENTO

El manejo inicia con la evaluación de la severidad por medio del SCORTEN, la afectación pulmonar, la identificación del medicamento causante y un soporte vital rápido.⁸ Se utiliza la fórmula de Parkland como en quemados, para la reposición de líquidos y corrección de electrolítica; hay que vigilar de forma estrecha la función renal y el equilibrio hidroelectrolítico para evitar fallo multiorgánico.⁽³⁾ La suspensión del agente causal es críticamente importante. Las lesiones orales pueden ser manejadas con enjuagues bucales, los anestésicos tópicos son útiles en la reducción de dolor y las áreas de piel desnuda deben ser cubiertas con compresas de solución salina.⁽⁵⁾ Se deben realizar curaciones una vez por día, con una mínima manipulación para evitar el desprendimiento de la piel, las heridas deben ser tratadas conservadoramente, sin debridamientos.⁽⁹⁾ El uso de corticosteroides sistémicos es controversial porque altera la reacción inmune, favoreciendo infecciones. Una dosis inicial de 30 a 40 mg por día de

prednisolona o metilprednisolona durante varios días y luego disminuirla, es útil para acortar el tiempo de curación. Algunos han propuesto utilizar ciclofosfamida, plasmaféresis, hemodiálisis e inmunoglobulinas.⁽⁵⁾

RESUMEN

El SJS/NET es una enfermedad rara, la cual es importante realizar un diagnóstico temprano, para su manejo y disminuir las secuelas del mismo. El diagnóstico es a través de la clínica, confirmando con biopsia. Existen puntuaciones como el SCORTEN que nos ayudan a pronosticar mortalidad.⁽⁵⁾ La detección de pacientes en riesgo, la restricción de uso de los medicamentos fuertemente asociados, la prevención y el tratamiento de las secuelas deben ser prioridades para los investigadores y los clínicos, debido a que no hay tratamiento específico demostrado eficaz hasta el momento.⁽⁴⁾

BIBLIOGRAFIA

1. Jean-Aan M, Tay Y, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Asian children, Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 62, Issue 1, January 2010, 54-60.
2. Laguna C, Martín B, Torrijos A, García-Melgares M, Febrer I, Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: experiencia clínica y revisión de la literatura especializada, Actas Dermo-Sifiliográficas, Volume 97, Issue 3, April 2006, 177-185.
3. Martínez-Pérez J, Caldevilla-Bernardo D, Perales-Pardo R, Pérez-Gómez F. Síndrome de Stevens-Johnson, a propósito de un caso de fiebre y erupción cutánea. Semergen. 2012; 38:549.
4. Roujeau J Epidermal necrolysis (Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis): Historical considerations. DERMATOLOGICA SINICA 31 (2013) 169e174.
5. Sasankoti Mohan R, Verma S, Gill N, Tyagi K. Stevens-Johnson syndrome: An illustrative report of a case. Indian Journal of Dentistry - June 2013, Vol. 4, Issue 2, 105-109.
6. Su S, Chung W, Update on pathobiology in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Dermatologica Sinica - December 2013 Vol. 31, Issue 4, 175-180.
7. Suenaga H, Saijo H, Hoshi K, Mori Y, Takato T, Diclofenac sodium induced Stevens-Johnson syndrome in a hospitalized patient during treatment of splenic injury and mandibular fracture, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, Available online 31 July 2013.
8. Tremblayemail L, Pineton de Chambrun G, De Vroey B, Lavogiez C, Delaporte E, Colombel J, Cortot A. Stevens-Johnson syndrome with sulfasalazine treatment: Report of two cases. Journal of Crohn's and Colitis Volume 5, Issue 5 , 2011, 457-460.
9. Valeyrie-Allanore L, Ingen-Housz-Oro S, Chosidow O, Wolkenstein P,

- French referral center management of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis, *Dermatologica Sinica*, Volume 31, Issue 4, 2013, 191-195.
10. Weinand C, Xu W, Perbix W, Lefering R, Maegele M, Rathert M, Spilker G, 27 years of a single burn centre experience with Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Analysis of mortality risk for causative agents, *Burns*, Volume 39, Issue 7, November 2013, 1449-1455.