

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA

ALFONSO RENE MONTES ORTIZ

GUATEMALA, AGOSTO DE 1981

## CONTENIDO

INTRODUCCION

OBJETIVOS

ANTECEDENTES

MATERIAL Y METODOS

HIPOTESIS

CONSIDERACIONES GENERALES

Sinonimia

Historia

Definición

Etiopatogenia

Manifestaciones clínicas

Cuadro Histopatológico

Diagnóstico Clínico y Laboratorio

Diagnóstico Diferencial

Pronóstico

Terapéutica

PRESENTACION DEL CASO CLINICO

ANALISIS DEL PROBLEMA

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

No cabe duda que el interés por las enfermedades dermatológicas de carácter reaccional que afectan la piel siguen un curso ascendente en el ambiente médico. Si comparamos la situación actual con la que existía hace unos pocos años resulta evidente que el estudio de este grupo de enfermedades desarrolla una presión creciente.

Este visible cambio de actitud obedece a diversas circunstancias, como el tenáz y constante trabajo de una serie de clínicos e investigadores que de manera continúa aportan datos que aclaran puntos oscuros aún existentes sobre el tema y por otra parte el médico práctico se ha dado cuenta que debido al alto porcentaje con que se presentan debe perfeccionar su estudio para el diagnóstico y tratamiento de tales enfermos.

Puede afirmarse que las fuentes de información para adquirir tales conocimientos cada día son más abundantes dificultando a la vez la adquisición de una completa información. Es por ello que en este trabajo de tesis mi objetivo es recopilar la información concreta sobre el tema, enfatizando en el estudio de la Necrólisis Epidermica Tóxica, incluyendo su etiopatogénea, manifestaciones clínicas, cuadro histopatológico, diagnóstico clínico, pronóstico y terapéutica, contemplando a la vez su diagnóstico diferencial con otras entidades que presentan cuadros muy similares pero con diferencias mínimas que deben conocerse.

No es mi intención elaborar un tratado dermatológico sobre el tema, sino afianzar los conocimientos obtenidos a través de la preparación académica en la facultad y cooperar aunque sea en mínima parte en la formación de estudiantes de medicina y médicos en general.

Finalmente ejemplificaré el tema con un caso reportado en el archivo del Hospital Infantil María Teresa de esta ciudad.

## OBJETIVOS

- a) Hacer una revisión de la literatura existente para actualizar los conceptos médicos que se tienen de esta enfermedad.
- b) Mejorar los conocimientos sobre la etiopatogénia de este proceso de naturaleza reaccional, proporcionando a médicos en general y a estudiantes de medicina una guía que le facilite su comprensión.
- c) Proporcionar un esquema fácil de guía diagnóstica para enseguida enfocar el tratamiento sobre bases científicas.
- d) Conocer la historia natural de la enfermedad y diferenciarla de otras dermatosis con características similares.
- e) Comparar el seguimiento llevado a cabo de los casos que se encuentren reportados con los aspectos bibliográficos investigados.
- f) Ilustrar el tema con un caso clínico reportado en el archivo del Hospital Infantil María Teresa de esta ciudad.

## ANTECEDENTES

Se efectuó una revisión de trabajos y tesis tanto nacionales como extranjeros previos al presente, considerando únicamente los más importantes y en estrecha relación con nuestro campo de estudio.

En 1963, el Doctor José Eduardo Chang Mora con su trabajo de tesis titulado "Ensayo Estadístico de las Enfermedades de la Piel en Guatemala", hizo un análisis de las enfermedades de la piel más frecuentes tanto en el medio hospitalario como en la clínica privada. Fue efectuado en Consulta Externa del servicio de Dermatología de Hombres, revisando un total de 2,788 casos, durante el período comprendido de 1953 a 1962. En dicho estudio las dermatosis más frecuentes fueron la Neurodermatitis (10.19%); y en la clientela privada fueron las Dermatosis (16.8%). En ningún párrafo se hace mención de las dermatosis de origen reaccional.

En el II Congreso Mexicano de Dermatología, celebrado en Guadalajara en 1965, el Doctor Amado Saul presentó un trabajo titulado "Las Enfermedades de la Piel en el Adolescente Mexicano", revisando 20,000 expedientes dermatológicos en el Servicio de dermatología del Hospital General de la Ciudad de México de 1957 a 1961; encontrando un predominio de las dermatosis de origen reaccional, seguida de las virosis, neurodermatitis, parasitarias y microbianas.

En 1966, el Doctor Eduardo Silva Martínez efectuó un análisis estadístico de los primeros 1,000 casos dermatológicos vistos en el Hospital Ramiro Gálvez de Guatemala, encontrando que las dermatosis Infecciosas y Parasitarias fueron las de mayor incidencia, seguidas de las de origen reaccional.

En el V Congreso Mexicano de Dermatología, celebrado en la Ciudad de México en 1969, el Doctor Rodolfo Fierro presentó un trabajo titulado "Consulta Dermatológica de la Clínica Regional en Ciudad Juárez", revisando 3,000 expedientes dermatológicos vistos durante el período de Mayo 1966 a Mayo 1969; encontrando que la Dermatitis Reaccional (25%), fue la más frecuente. En este mismo congreso, el Doctor Héctor Lozano en su trabajo "Epidemiología de 466 pacientes de la Consulta Dermatológica en el estado de Michoacán"; considerando en dicha oportunidad los historiales clínicos de la Consulta Privada, comprendida de 1967 a 1969. En este estudio se encontró que de acuerdo a su probable etiología las Dermatitis Reaccionales fueron las más frecuentes (33.29) - seguida de Micosis Superficiales (13.2%) y Dermatitis Microbianas (12.3%). Finalmente en el mismo congreso, el Doctor Felipe de la Cruz, en su trabajo "Geografía Dermatológica de Tabasco", llevó a cabo un estudio estadístico de 2,409 pacientes, encontrando que las Dermatitis Reaccionales se presentaron en un 47%, seguida de las Dermatitis Parasitarias en un 16%.

En 1970, el Doctor Neftalí Villanueva Valdéz, en su trabajo de tesis "Análisis y Consideraciones en Consulta Externa Dermatológica", hace una revisión de 6 años en el Hospital Dermatológico Ramiro Gálvez de Guatemala. En dicho estudio se realizaron 10,194 registros dermatológicos, encontrando que las Dermatitis Reaccionales se presentaron en 4,595 (45%), seguida de las Infecciosas y Parasitarias (34.5%).

En 1975, el Doctor Rodolfo de Jesús Kle Rodríguez, en su trabajo de tesis "Estadística en el Servicio de Dermatología de Hombres del Hospital General San Juan de Dios en Guatemala", efectuó una revisión de 183 casos dermatológicos, llegando a la conclusión que la Neurodermatitis (Circunscrita y Diseminada), predomina sobre las demás entidades, siguiéndole la Psoriasis.

En 1977, el Doctor Edmundo James hace un reporte y análisis de 6 casos de pacientes de sexo femenino hospitalizadas en la Sala de Tratamiento Intensivo de Asistencia Pública de Santiago de Chile, en el período comprendido de 1972 a 1977. En dicho estudio 2 casos fueron clasificados como Steven-Johnson y los restantes correspondieron a Necrólisis Epidérmica Tóxica. En todos se demostró que tenían afección previa de índole diversa, que motivó la administración de drogas (INH, sulfametoxazol, clorpromazina).

En 1981, el Doctor Eduardo Silva Lizama, en su trabajo de tesis "Nociones Prácticas de Semiología Dermatológica", presenta una clasificación general enumerando las Dermatitis Infecciosas y Parasitarias como las más frecuentes, seguidas de la Psicodermatosis y las Dermatitis Reaccionales. Posteriormente realiza una clasificación por edad y sexo de las Dermatitis Reaccionales, encontrando con mayor incidencia la Dermatitis por Contacto seguida de la Dermatitis Actínica, Prurigo Infantil, Síndrome Urticariano, Queratosis Circunscrita y Dermografismo.

Los trabajos descritos anteriormente enriquecen el estudio estadístico sobre el tema, sin embargo, podemos observar que en su mayoría únicamente se hace mención de la Dermatitis Reaccional como la más frecuente sin llegar a clasificarla por enfermedad. Finalmente cabe decir que no hay un estudio específico sobre el tema, ni tampoco casos reportados hasta la fecha en nuestro medio.

## MATERIAL Y METODOS

El material de estudio en el presente trabajo consiste fundamentalmente en la recopilación bibliográfica ac-tualizada sobre el tema, incluyendo su historia, antece-dentes de trabajos realizados tanto nacionales como ex-tranjeros y aspectos sobre la fisiopatología de dicha enfermedad.

Considerando la innumerable patología que afecta la piel y conciente de ello, no es mi intención elaborar - un protocolo de atención para cada una de las entidades de naturaleza reaccional, centrando mi interés en la Ne-crólisis Epidérmica Tóxica y su Diagnóstico Diferencial.

Inicialmente se obtuvo la información literaria de - documentos, folletos, revistas médicas, textos, etc. - que versaban sobre el tema, para luego discutirlos y ana-lizarlos con los médicos que asesoran esta tesis.

Finalmente se revisó el archivo del Hospital infan- til María Teresa, donde se encontró reportado un caso tra-tado en dicho centro asistencial.

## HIPOTESIS

“ LA NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA  
ES UNA ENFERMEDAD POCO CONOCIDA EN  
NUESTRO MEDIO, LO QUE DIFICULTA HACER  
UN DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CORRECTOS ”

## CONSIDERACIONES GENERALES

### Sinonimia

Dermatitis Exfoliativa  
Síndrome de Piel Exfoliada  
Enfermedad de Lyell  
Epidermólisis Tóxica  
Síndrome de la Piel Quemada

### Historia

En 1956, después de la descripción de Von Ritter-shaim de fines del siglo pasado, Lyell y Lang y Walker - en forma casi simultánea han descrito en niños y adultos el cuadro que nos preocupa, acuñándose la denominación Necrólisis Epidérmica Tóxica, a la vez destacaron la importancia de las drogas como causa.

Lowney y col. y Koblenzer en 1967 llaman la atención sobre el papel etiológico que puede tener el estafilococo, especialmente en los niños, y asimilan la enfermedad, en estos casos, al cuadro descrito por Ritter Von Rit-tershaim con el nombre de Dermatitis Exfoliativa de los recién nacidos en 1878.

En 1967, Lyell comprueba que la Necrólisis Epidérmica Tóxica, también es producida por otros factores tales como drogas (sulfas y derivados de la pirazolona), siendo sin embargo, la infección estafilocócica la más frecuente en niños menores de 10 años lo que ha sido corroborado por Lowney.

Posteriormente en 1970, Melish y Glasgow, en base al hallazgo de estafilococo fago grupo 2 tipo 71, obtenido en mucosas, presumen la existencia de una estafilo

toxina circulante y reproducen con ella la enfermedad experimentalmente en ratones recién nacidos.

Levine y después otros autores publican casos de etiología estafilocócica en los adultos con insuficiencia renal o septicemia.

## DEFINICION

DERMATOSIS DE APARICION SUBITA Y CURSO AGUDO, —  
CARACTERIZADA POR ERITEMA GENERALIZADO, Flicte-  
MAS, AL CUAL AL CABO DE HORAS, SIGUE UN DESPREN-  
DIMIENTO DE LA PIEL EN COLGAJOS QUE DEJAN AREAS  
DE PIEL DENUDADAS CON TENDENCIA A LA RAPIDA CICA-  
TRIZACION. EN LA FASE DE DESPRENDIMIENTO CUTA-  
NEO SE APRECIA, CON FRECUENCIA, SIGNO DE NIKOL'S  
KY POSITIVO.

## ETIOPATOGENIA

Desde este punto de vista, tenemos que considerar 4 grupos de pacientes que presentan un cuadro clínico muy similar pero desencadenado por causa y posiblemente mecanismos diferentes. Actualmente se clasifica así:

1. Bacteriano
2. Inducido por drogas
3. Causas varias y
4. Idiopático

## Toxina Estafilocócica

Identificada por primera vez por Melish y col. quienes observaron un cuadro clínico de amplio espectro que se presentó en 17 niños (3 recién nacidos y los otros con edad que variaba de los 10 meses a los 5 años) y que consistía en lesiones de impétigo ampolloso, o erupción escarlatiniforme generalizada sin exfoliación o enfermedad descamativa generalizada, similar esta última al cuadro clínico de Necrólisis Epidérmica Tóxica descrito por Lyell. De todos estos niños lograron aislar estafilococo, coagulasa positivo, fago 2, tipo 71. (3)

En 1955, Parker y col. fueron los primeros en demostrar la asociación entre el estafilococo fago grupo 2 y el Síndrome de Piel Escaldada. Ellos también reportaron que el 75% de este fago grupo 2 pertenecía al tipo 71. (1)

Melish y col., inyectaron por vías subcutánea e intraperitoneal a ratones recién nacidos, extractos acelulares, estériles, de estas cepas de estafilococo y reprodujeron exfoliación que histológicamente se originaba a nivel de la capa granulosa epidérmica. Con extractos de otras cepas no se logró este cambio. Establecieron así la presencia de una toxina que fue rápidamente caracteri-

zada por Kapral y col. y denominada exfoliativa. Estos autores lograron demostrar que la meticilina, por vía subcutánea e intraperitoneal inyectada al mismo tiempo del extracto, a las dos horas y aún a las cuatro horas, era capaz de evitar la exfoliación, pero si la inyección se demoraba hasta ocho horas, ya no ejercía su acción antiexfoliativa. (1)

Ultimamente, Elías y col., con finos métodos de experimentación han encontrado que la toxina actúa en los espacios intercelulares inmediatamente por debajo de la capa granulosa, sin producir necrosis celular y que la toxina produce exfoliación no solo en la piel del hombre sino también en la del mono. Consideran para explicar el lugar de acción de la toxina, que existen receptores específicos en los queratinocitos o que existen sustancias en el espacio intercelular que sean específicas para la toxina. Descartan por otra parte, la presencia de sustancias provenientes de la epidermis o del plasma que pudieran neutralizar el efecto de la toxina en las especies existentes. Ellos también han demostrado que con la edad disminuye la sensibilidad a la toxina estafilocócica. (1,3)

#### Sensibilidad a drogas

Tal como había sido postulado por Lyell continúan siendo la causa más común de Necrólisis Epidérmica Tóxica en "ADULTOS". En una revisión de la literatura Mundial, Huriez y col., encontraron que la causa más frecuente eran las sulfas, sobre todo las de acción retardada, luego los antibióticos: penicilina y tetraciclina, los derivados de la pirazolona, la fenilbutazona y los barbitúricos. Además se observan casos con frecuencia a las drogas anticonvulsivas, al alopurinol y otras. El mecanismo de producción es aparentemente de tipo alérgico pero no se han demostrado concluyentemente anticuerpos circulantes ni inmunocitos, si exceptuamos el trabajo de Shop quien con pruebas intradérmicas y de transformación blás-

tica linfocitaria encontró alergia de tipo celular. Por su parte Misgella concluye que el daño celular se debe a la liberación súbita de enzimas lisosómicas. (10)

A continuación se hace mención de las drogas estrechamente relacionadas con la aparición del eritema tóxico medicamentoso:

Difenilhidantoina	Fenobarbital
Fenilbutazona	Acido Bórico
Sulfametoxipiridazina	Cloranfenicol
Sulfonamidas	Penicilina
Clorpropamida	Tetraciclina

#### Causas Varias

El contacto con pesticidas, la vacunación contra el sarampión, enfermedades virales, la radioterapia, la relación injerto-huésped han sido descritas como causas del síndrome que nos ocupa. (3)

#### Idiopático

Existe finalmente, un tipo de Necrólisis Epidérmica Tóxica en el cual no se encuentra causa alguna. Este tipo se presenta más en mujeres de edad madura, tiende a ser recidivante y es de alta letalidad. (3)

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

Debemos diferenciar 2 tipos desde el punto de vista clínico. El primero se presenta especialmente en los niños y se debe a la acción de la toxina estafilocócica y el otro que responde a las demás causas ya mencionadas. (1)

El cuadro clínico es bien conocido y consiste en 3-

etapas; a saber: Eritematosa, Exfoliativa y de Descamación. La manifestación sobresaliente e inicial del síndrome es una fase eritematosa fugaz, de comienzo brusco, - el cual de zonas localizadas aparentemente inócuas se - va extendiendo con rapidez hasta cubrir en pocas horas del 20% al 100% de la superficie cutánea tomando un color rojo brillante. Este cuadro puede ir precedido por síntomas premonitores como malestar, letárgia, irritabilidad, conjuntivitis, rinorrea, tonsilofaringitis, y en ocasiones fiebre de duración variable pues suelen manifestarse días u horas antes de la aparición del exantema. (1) El paciente presenta de pronto eritema perioral y orbitario que afecta progresivamente el tronco y se extiende de manera centrifuga a las extremidades. La piel suele ser dolorosa, adquiere una textura de piel de lija; en término de 24 a 48 horas sobreviene la fase exfoliativa, encontrándose lesiones exudativas en la región perioral y ampollas de tamaño variable con base eritematosa que en ocasiones por flácidas se rompen fácilmente. (1,9).

En algunas áreas extensas la epidermis está separada de su base por una delgada capa de líquido que, puede deslizarse por toda la zona afectada con la presión de los dedos. De esta forma, a la menor presión, la epidermis floja se desprende en trozos; así, la de las manos o los pies se desprende como si fuera un guante. Este es el signo de NIKOLSKY (3). Durante las primeras 48 horas de la enfermedad las vesículas empiezan a romperse espontáneamente y la piel escoriada constituye un grave problema debido al drenaje seroso. Durante los 3 días siguientes en casos no complicados las lesiones se secan y sobreviene la descamación. En todas las áreas inicialmente exantemáticas se presenta de manera sucesiva el proceso de exfoliación y cicatrización. A los 12 días la piel seca y sin escamas indica que hay curación completa. El ataque a la mucosa es poco frecuente, y cuando ocurre el pronóstico suele ser grave. (1)

## Anatomía Patológica

Los cambios histopatológicos cutáneos en el tipo de NET debido a la toxina estafilocócica son diferentes de los de las demás variedades de esta afección. En ella se presentan cambios exclusivamente epidérmicos en forma de edema intercelular inicialmente, localizado inmediatamente por debajo de la capa granulosa. Con el aumento del edema, se separan la granulosa y la capa córnea del resto de la epidermis, apareciendo así una ampolla intraepidérmica alta. Los queratinocitos se ven muy poco alterados y la dermis no presenta cambios.

Por el contrario, los demás tipos de NET presentan formación de ampolla a nivel dermoepidérmica, alteraciones de los queratinocitos que van desde el simple edema intercelular hasta la degeneración balonizante y la necrosis. Además hay infiltrado inflamatorio, generalmente moderado, en la dermis superior con predominio de eosinófilos la mayoría de las veces. Pueden verse cambio de moderada vasculitis y aun confundirse el cuadro con el del eritema multiforme. La prueba de Tzanck es útil para el diagnóstico rápido entre la forma de NET debido a la toxina estafilocócica y las demás variedades porque en la primera se observarán solamente células epiteliales con pequeña relación núcleo-citoplásmica, sin células inflamatorias, en cambio en las otras formas se verán células cuboidales con alta relación núcleo-citoplásmica y células inflamatorias. Esto es después de hacer frotis de la base de las lesiones y colorear con Giemsa. Sin embargo, es más definitiva la biopsia con sacabocados o al menos el estudio de material exfoliado para ser coloreado con hematoxilina y eosina. En estos casos se verá sólo capa córnea y granulosa en la variedad debida a la toxina estafilocócica y la epidermis total en los casos de otro origen. (1)

## Diagnóstico Clínico y Laboratorio

El diagnóstico entraña pocas dificultades, excepto por la necesidad de diagnóstico diferencial con la Necrólisis Epidérmica Tóxica por medicamento. La evolución — ordenada de la NET y la edad del paciente son datos muy útiles. En pacientes mayorcitos es más probable que haya Necrólisis Epidérmica Tóxica medicamentosa. Hay mayor probabilidad que la descamación dependa del síndrome estafilocócico de la piel escaldada, lo cual a menudo se precisa por estudio microscópico de la piel exfoliada. (4)

El diagnóstico se comprueba al aislar estafilococos de alguno de los orificios corporales, incluidas las conjuntivas. En casos poco frecuentes, el eritema multiforme (Síndrome de Steven Johnson) en etapa incipiente remeda la Necrólisis Epidérmica Tóxica.

Las pruebas para diagnosticar erupción medicamentosa tóxica incluyen " 1) tolerancia previa al fármaco; 2) dosis pequeñas suscitan respuesta' 3) la reacción cutánea difiere de la producida por la acción tóxica o farmacológica acostumbrada; 4) distintos fármacos desencadenan la misma respuesta; 5) no hay efecto acumulativo; y 6) facultad de un medicamento de causar una reacción específica. Las sustancias químicas simples y los fármacos pueden remedar las manifestaciones de enfermedades causadas por microorganismos y otros alergen<sup>os</sup>. Un medicamento puede causar diferentes tipos de erupción; por ejemplo: los salicilatos pueden suscitar eritema tóxico, urticaria, eritema multiforme. Ciertos fármacos como los yoduros y bromuros, suelen suscitar reacciones foliculares; la difenilhidantoína, sulfamidas y otros producen eritema exfoliativo. El diagnóstico de erupción farmacológica se basa en el tipo de reacción causada por el fármaco específico, la situación en que aparece la erupción, — las circunstancias en que puede ocurrir la exposición, y

el conocimiento de las potencialidades sensibilizantes — de fármacos al parecer independientes. (10)

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

### Eritema Infeccioso

También llamado Quinta Enfermedad, ocurre en epidemias y se supone causado por virus, atacando principalmente a niños, siendo un exantema infeccioso benigno que ocurre en epidemias extensas sin existir practicamente síntomas excepto la erupción.

El período de incubación varía de 1 a 7 semanas. — En los niños, la etapa prodrómica comprende 2 a 4 días y se manifiesta por febrícula y a veces artralgias. El exantema maculoso rojo comienza en brazos, cara y se extiende al tronco. La erupción varía de un eritema difuso a un conglomerado de diminutas pápulas eritematosas.

En los niños es morbiliforme en el tronco y produce en la cara aspecto de haber recibido una palmada. En brazos y piernas el exantema es más rojo y confluyente en las caras extensoras. En 1 ó 2 días la erupción se extiende a extremidades siendo usualmente un eritema macular generalizado, pero puede ser un eritema morbiliforme, escarlatiniforme, urticarial, purpúrico o buloso. Hay febrícula que persiste durante algunos días después que ha comenzado el exantema, el cual dura aproximadamente una semana. (1)

### Eritema Tóxico Neonatorum

El eritema tóxico neonatorum es una erupción benigna del recién nacido. Las lesiones consisten en máculas y pústulas, a veces acompañadas por grandes áreas de eritema. No hay fiebre ni causa conocida. La erupción —

aparece del primero al cuarto día de vida. Las pústulas - están llenas de eosinófilos y son foliculares o perifoliculares. En la erupción eritematosa macular hay una ligera infiltración de eosinófilos, diferenciándola de lapiodermi tis, en la que se encuentra infiltración de polimorfonucleares. (1)

#### Eritema Multiforme Exudativo

Es una erupción idiopática recurrente usualmente limitada a las manos, brazos, cara y cuello. La erupción es aguda, morbiliforme, exudativa, de coloración rojiza brillante y opaca, distribuída simétricamente. Las lesiones pueden estar constituídas por máculas, pápulas y bu las hemorrágicas. Los sitios principalmente atacados son la cara, el cuello, los brazos, piernas y superficie dor sal de manos y pies. Las membranas mucosas ocasionalmente están afectadas. La erupción aparece de 12 a 24 - horas y las infecciones por herpes a menudo son concomi tantes previo al ataque. Existen diversas variedades de eritema multiforme siendo denominadas según el rasgo ca racterístico de la erupción: eritema anular; eritema buloso; eritema iris; eritema purpúrico; eritema tuberculoso; y eritema vesiculoso. Además de estos términos es común clasificarla como maculo-papular, vesiculo-buloso y pen figoide. (1)

En el tipo maculo-papuloso las lesiones caracterís ticas son rojo-azuladas bien definidas, se caracterizan - por un anillo concéntrico de diferentes colores (eritema iris), sobre todo en el dorso de manos, muñecas y tobi llos. En el tipo vesiculo-buloso aparecen vesículas agru padas o aisladas rodeadas de un anillo diferente. Las bu las pueden ser grandes y hemorrágicas, lo que sugiere el diagnóstico de pénfigo. (1,15)

#### Síndrome de Steven-Johnson

El Eritema Multiforme Exudativo de Steven-Johnson es una afección aguda, de etiología probablemente viral o por Mycoplasma Pneumoniae, pero que puede también - ser inducido entre otros factores por drogas comprometien do principalmente piel y mucosas, en especial alrededor de los orificios naturales (Ectodermosis Erosiva Periorifi cial). Es la forma grave del Eritema Multiforme o Polimor fo, bien conocido por su frecuencia en Dermatología. Se caracteriza por lesiones maculo-papulosas, ampollares a veces hemorrágicas, muy frecuente, compromiso buloso-labial, prácticamente siempre, y, habitualmente, hemorrá gico, compromiso exfoliativo conjuntival, balanitis erosi va o vulvo-vagino-anusitis.

Con frecuencia se constata traqueobronquitis y se han informado algunos casos con elementos de Neumonía Atípica Primaria. La fiebre alta inicial suele ceder al bro tar el exantema y la resolución cutáneo-mucosa se produ ce en 24 semanas aproximadamente. (1, 9, 15)

#### Eritema Anular Centrífugo

De causa desconocida, es una enfermedad rara re currente, caracterizada por eritema, un poco bizarro, le siones anulares que tienden a crecer excentricamente, - luego desaparecen y son reemplazadas por nuevos elemen tos que siguen un curso similar. La enfermedad ataca el tronco observándose lesiones en anillo rojo-amarillentas con bordes festoneados. Usualmente el borde externo es escamoso. La superficie en casos típicos carece de cos tras o vesículas y no hay síntomas locales. En realidad las lesiones del Eritema Anular Centrífugo han sido aso ciadas a neoplasias malignas. (1)

## PRONOSTICO

Depende esencialmente de la causa. Así la variedad de NET estafilocócica es de relativo buen pronóstico ya que aún sin tratamiento la letalidad no pasa del 7%. - Es sin embargo, de mayor cuidado en los recién nacidos. Por el contrario las formas de otro origen son más graves y terminan fatalmente, si son extensas, en un 40% de los casos. El curso de éstas depende de la extensión del proceso y de los cuidados generales y de las funciones vitales. (3)

## Tratamiento

A pesar de los múltiples intentos terapéuticos, la enfermedad tiene un curso autolimitado y requiere el empleo de antibióticos sólo de los casos agudos. Se sugiere que deben tenerse cuidados especiales de enfermería y tan pronto aparecen las lesiones dérmicas hay que suspender las drogas que estuviese recibiendo el paciente, - además de tomar muestra para cultivo de piel, vesículas, conjuntivas, nariz y faringe. Si el estado patológico es grave es preciso internarlo y mantenerlo en aislamiento absoluto para evitar la infección iatrogénica secundaria. (9)

Durante los 3 primeros días el aislamiento ha de ser estricto y el personal que tenga el paciente a cargo suyo debe lavarse cuidadosamente, usar guantes estériles, máscara, gorro y bata. A medida que la entidad progresa se procede a hacer el debridamiento aséptico comenzando con un buen lavado a base de solución salina y jabón quirúrgico, lo cual no solo facilita la eliminación de los restos epidérmicos sino que previene la infección bacteriana. Si hay gran cantidad de vesículas y se pierde mucho líquido es preciso determinar el estado hidroelectrolítico del paciente para corregirlo. Las áreas desnudas de la piel en aquellas personas que tienen pérdidas -

de más del 50% deben tratarse con aplicación de compresas empapadas en una solución de nitrato de plata al 0.5%, durante varios días. Hay que prevenir el resecamiento y las fisuras en la piel mediante la utilización de emolientes después de baños realizados dos veces al día con su usual salida.

En los casos debida a la toxina estafilocócica, el curso evolutivo poco se altera con la administración de antibióticos, siempre son éstos necesarios porque con ellos se erradica el estafilococo y así se evitan por una parte los posibles casos de septicemia estafilocócica y por otro lado se erradicaría el foco que podría ser fuente de contagio sobre todo para otros niños. Muy importante es también evitar el uso de los córticosteroides porque como ya se ha demostrado experimentalmente, podría agravar y aún convertir en letal el curso de la enfermedad. En los enfermos con conjuntivitis piógena conviene usar la sulfacetamina sódica en solución o pomada para aplicar 4 veces diarias. En los pacientes muy enfermos y en los menores debe emplearse por vía oral una penicilina resistente a la penicilinas, mientras se obtienen los resultados bacteriológicos (dicloxacilina, 25 a 50 mgs/kg, oxacilina, 50 a 100 mgs/kg).

En los casos debida a otras causas (drogas, idiópática), el paciente debe ser tratado como un quemado en términos generales, o sea que se debe valorar la extensión del proceso para, de acuerdo a ello, administrar le los líquidos y electrolitos necesarios tomando en cuenta la ingestión y la alimentación. Localmente se usan compresas de agua destilada o solución salina. El uso tópico de la solución de nitrato de plata al 0.5% preconizada por algunos autores, parece muy molesto por lo doloroso. Los corticosteroides por vía sistemática solo se justifican, si acaso, en los 2 ó 3 primeros días de la enfermedad, cuando aún pueden evitarse los cambios secundarios a la reacción alérgica. Posteriormente pueden

ser aún nocivos pues no sólo disminuyen las defensas - del huésped y entorpecen el proceso reparación, sino que pueden contribuir a la aparición de fenómenos tromboembólicos que determinan frecuentemente la muerte de los pacientes. Igualmente los pueden predisponer a la diseminación de microorganismos con sus graves consecuencias (1,4,15).

## CASO CLINICO

A continuación se presenta el caso clínico encontrado en el archivo del Hospital Infantil "María Teresa".

S. G. A. Paciente masculino, de 2 años 4 meses, originario y residente en Santa Lucía Milpas Altas, Sac.- Consultó el 24-5-81.

Motivo de consulta: Aparición súbita de ronchitas y ampollas en todo el cuerpo de 4 días de evolución.

Antecedentes: No había exposición a drogas y vacunas recientemente.

Historia: La madre refería que el niño hacía una semana había presentado cuadro catarral, seguido hace 4 días por la aparición súbita de ampollas de tamaño variable en región perianal, las que se diseminaron a todo el cuerpo en término de 48 horas, convirtiéndose en grandes ampollas de contenido líquido amarillento. Además refería que algunas de las lesiones ampollosas se rompieron y notaba que "la piel se le caía" al contacto con la ropa. Cuadro se acompañaba de fiebre no cuantificada y anorexia del mismo tiempo de evolución.

Al exámen el paciente estaba febril (39.5), irritable, conciente, hidratado, conjuntivas y orofaringe hiperémicas, microadenopatía generalizada, corazón y pulmones normales, se observaban vesículas y ampollas con halo inflamatorio diseminadas en cara, cuello, tronco y extremidades, regiones de piel desnudas en cara y principalmente en dorso y abdomen, presentando dolor intenso. El 25-5-81 por sospecha de estafilococcemia se inició tratamiento combinado (prostaflina y gentamicina) y reportan del GRAM de lesiones ampollosas cocos gram positivos en cadena y bacilos gram negativos ocasionales.

El paciente estuvo en aislamiento y se le efectuaron curaciones con técnicas asépticas.

De los cultivos de ampollas, conjuntivas y oídos - reportaron *Estafilococo Aureus*. Hemocultivo Negativo. - Durante su estancia evolucionó satisfactoriamente, su ingesta y excreta fueron adecuadas y las lesiones dérmicas desaparecieron a los 8 días de hospitalización iniciándose el proceso de reparación. No presentó complicaciones. El 9-6-81 le fue dado egreso con IC. de ENFERMEDAD DE LYELL, realizando un control por consulta externa 1 mes-después de la fecha de alta y se le encontró en perfectas condiciones.

A continuación se presentan fotos del paciente en la fase aguda de la enfermedad y durante su convalecencia.



Gráfica No.1  
Vista general del dorso de espalda y glúteos del Paciente en fase de desprendimiento



Gráfica No.2  
Acercamiento de la reacción dérmica descrita en la gráfica anterior.



Gráfica No.3

Panorámica general del paciente en fase de desprendimiento a los 5 días de hospitalización



Gráfica No.4

Reacción dérmica en fase descamativa

## ANALISIS DEL PROBLEMA

No obstante haberse descrito a fines del siglo pasado, desde 1956 ha renacido el interés por esta enfermedad. Hasta hace poco se la consideraba una variante clínico-patológica del Síndrome de Steven-Johnson o Eritema Multiforme Exudativo. Actualmente se le refiere como una entidad completamente diferente, lo que se comenta en este trabajo.

El objetivo de esta presentación fue comunicar experiencias con esta enfermedad, reportando datos que ayuden a esclarecer las incógnitas que, ésta poco conocida afección, aún plantea en nuestro medio. Basado en la revisión de literatura sobre el tema se puede afirmar que dicha afección dermatológica está incluida en las Dermatosis de origen Reaccional y se separa definitivamente la forma debida a la toxina estafilocócica de las demás variantes.

Según los estudios estadísticos revisados en este trabajo, la mencionada dermatosis en su mayoría encabeza las tablas de clasificación general seguida de las Dermatosis Infecciosas y Parasitarias; a pesar de ello no se menciona en los documentos estadísticos el tema que ahora nos ocupa. En forma aislada se han encontrado reportados múltiples casos en la literatura mundial, sin embargo, lamentablemente a nivel nacional, hasta la fecha, no se ha efectuado un estudio específico que mencione esta enfermedad.

Como pudo notarse en el texto de este trabajo la intención fue realizar una revisión de la literatura más reciente en cuanto a su etiología, patogénesis, clínica y anatomía patológica de la Necrólisis Epidérmica "tóxica". Igualmente se dieron pautas de tratamiento en casos de etiología bacteriana y los debidos a otra causa.

Finalmente, fue ejemplificado el tema con un caso clínico que se presentó a la Consulta del Hospital Infantil María Teresa de esta ciudad. En esta oportunidad fue demostrado su origen bacteriano a través de estudios microbiológicos, asilándose *Estafilococo aureus* de los cultivos realizados, hecho que viene a confirmar lo que se comenta en nuestra revisión, al decir que en niños menores de cinco años el origen es bacteriano. A la vez nos queda la satisfacción de un manejo terapéutico adecuado.

## CONCLUSIONES

1. La hipótesis planteada en este trabajo de tesis que dice: "LA NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA ES UNA ENFERMEDAD POCO CONOCIDA EN NUESTRO MEDIO LO QUE DIFICULTA HACER UN DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CORRECTOS"; se comprueba al observar que hasta la fecha no existen estudios específicos a nivel nacional.
2. La NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA se observa con mayor frecuencia en niños menores de 5 años cuando su origen es bacteriano.
3. Las Dermatosis Reaccionales son las más frecuentes.
4. Las causas más frecuentes en orden decreciente son la Toxina Estafilocócica producida por el *Estafilococo fago grupo 2*, tipo 71 y Sensibilidad a drogas (sulfas de acción prolongada en primer orden, seguida de penicilina, tetraciclina y finalmente, derivados de la pirazolona).
5. El diagnóstico Diferencial debe hacerse con enfermedades tales como: Eritema Infeccioso, Eritema Tóxico Neonatorum, Eritema Multiforme Exudativo, Síndrome de Steven-Johnson y Eritema Anular Centrífugo.
6. El tratamiento más efectivo en caso de afección por toxina estafilocócica es el uso de penicilina resistente a la penicilina; mientras que en casos debida a otras causas se recomiendan medidas generales de sostén y supresión de la causa directa.
7. La prueba de Tzanck es útil para el diagnóstico rá

pido entre la forma de NECROLISIS EPIDERMICA TÓXICA debido a la toxina estafilocócica y las demás variedades.

8. El manejo terapéutico del caso clínico presentado fue el más indicado.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios estadísticos en las Clínicas de Dermatología en Consulta Externa, para demostrar que tan frecuente es la Necrólisis Epidérmica Tóxica en nuestro medio.
2. Realizar estudios microbiológicos en todos los casos con evidencia infecciosa para permitir un tratamiento antimicrobiano adecuado.
3. Divulgar especialmente entre los pediatras técnicas o métodos correctos para un diagnóstico acertado.
4. Hacer énfasis en los estudiantes de medicina y médicos en general la importancia de la Semiología - Dermatológica, así como también de los recursos que se tienen para llegar a un diagnóstico adecuado en beneficio del paciente y disminuir de esta forma el índice de error.

## BIBLIOGRAFIA

1. Andrews, Domonkos Antony. Diseases of the Skin. Quinta Edición. Philadelphia 1971. pp 102-11.
2. Chang Mora Eduardo Dr. Tesis de graduación: Ensayo estadístico de las enfermedades de la piel en Guatemala, 1963.
3. Cortés Alonso Dr. Necrólisis Epidérmica Tóxica.- Dermatología Revista Mexicana. XI Congreso Internacional de La Lepra. Ciudad de México del 13-18 de noviembre de 1978. pp. 296-301.
4. Danto, Julius L., M.D. y Maddin Stuart, M.D., - Dermatology Diagnosis and Treatment of cutaneous disorders. Tercera Edición. Copy Right 1974. pp. 190-195.
5. Fierro Rodolfo Dr. Consulta Dermatológica de la - Clínica Regional en C.D. Juarez, CHIH. Quinto - Congreso Mexicano de Dermatología, Memorias. - Ciudad de México del 29 de Octubre al 1o. de Noviembre de 1969. pp. 203-205.
6. Gordon C. Saver Dr. Enfermedades de la Piel. Primera Edición Nueva Editorial Interamericana, México 1976. pp. 59-60, 119-120.
7. Klee Rodríguez de Jesús Dr. Tesis de Graduación - Estadística en el Servicio de Dermatología de Hombr**es** en el Hospital General San Juan de Dios de - Guatemala 1975.
8. Lozano Héctor Dr. Epidermiología de 466 Pacientes Dermatológicos en el Estado de Michoacán. Quinto Congreso Mexicano de Dermatología, México

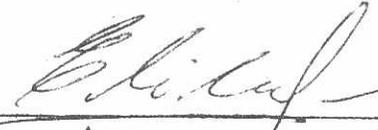
Ciudad de México del 29 de Octubre al 1o. de No  
viembre de 1969. pp. 210-225.

9. Moffet Hugh L., M.D. Pediatric Infectious Disea  
ses. Tercera Edición. Copy Right 1975. pp. 298 -  
300.
10. Robinson y Robinson. Dermatología Clínica. Prime  
ra Edición, Editorial Interamericana 1976. pp. 34-  
35.
11. Saúl Amado Dr. Lecciones en Dermatología. Sexta  
Edición, Editora Cervantes, México, D.F. 1976.-  
pp. 129-135.
12. Saúl Vásquez Dr. Las enfermedades de la piel más  
frecuentes en el adolescente mexicano. Segundo  
Congreso Mexicano de Dermatología, Memorias. -  
Guadalajara Jalisco, del 16 al 20 de Abril de 1963.  
México. pp. 91-100.
13. Silva Lizama Eduardo Dr. Tesis de Graduación: -  
Nociones Prácticas de Semiología Dermatológica.  
1981.
14. Silva Martínez Eduardo Dr. Análisis de los Prime  
ros 1000 casos dermatológicos vistos en el Hospi  
tal Ramiro Galvez de Guatemala. Acta Leprológica  
(Francia). pp. 31-36.
15. Top Franklin H., Sr. y Wehrle Paul F., Communi  
cable and Infectious diseases. Octava Edición. -  
Copy Right 1976. pp. 639-645.
16. Villanueva Valdez Neftalí Gonzalo Dr. Tesis de -  
Graduación. Análisis y Consideraciones en Consul  
ta Externa Dermatológica. 1970.

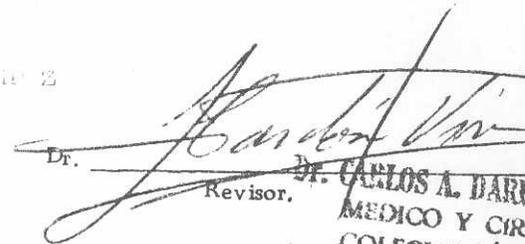
Br.

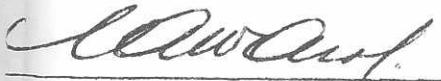
  
Alfonso René Montes Ortiz

Asesor.

  
DR. EDUARDO GALVEZ  
CLAVE 590-1085.  
Dr. Eduardo Galvez

Revisor.

  
DR. CARLOS A. DARIÓ  
MEDICO Y CIR  
COLEGIADO M

  
Director de Fase III

Dr. Carlos Waldheim

Dr.   
Secretario

Dr. Jaime Gómez O.

Dr.

  
Decano.

Dr. Carlos Waldheim