

Necrólisis epidérmica en una paciente trasplantada renal

Epidermal necrolysis in a renal transplanted patient

Yangel Fuentes Milián¹✉, Víctor Manuel Hernández Valdés², Maydelis Crusa Lorenzo²

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

Citar como: Fuentes Milián Y, Hernández Valdés VM, Crusa Lorenzo M. Necrólisis epidérmica en una paciente trasplantada renal. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias 2022; 2(3):293 Disponible en: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2022293>

Recibido: 03-08-2022

Revisado: 17-10-2022

Aceptado: 26-11-2022

Publicado: 11-12-2022

RESUMEN

Introducción: la Necrólisis Epidérmica es una reacción de hipersensibilidad mucocutánea inducidas sobre todo por medicamentos e infecciones. Incluye dos cuadros que difieren en el porcentaje de piel afectada: el Síndrome de Stevens-Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica.

Presentación de caso: paciente femenina de 52 años de edad, de piel blanca, con antecedentes patológicos personales de glomerulonefritis mesangial (IgA) e insuficiencia renal crónica secundaria, nefrotrasplantada desde hace 34 años, con injerto funcional bajo tratamiento inmunosupresor. Es remitida desde su área de salud al Servicio de Nefrología del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" por presentar herpes zóster en evolución, con sobreinfección bacteriana en hemitórax derecho, acompañado de dolor intenso, fiebre hasta de 39 °C, malestar general y dermatosis diseminada.

Conclusiones: la paciente presentó un cuadro de necrólisis epidérmica relacionado con el estado inmunosupresor postrasplante renal como complicación del herpes zóster. El diagnóstico se basó en la clínica y mediante el tratamiento oportuno, fue posible el egreso satisfactorio.

Palabras clave: Necrólisis Epidérmica; Herpes Zóster; Trasplante Renal.

ABSTRACT

Introduction: epidermal necrolysis is a mucocutaneous hypersensitivity reaction induced mainly by drugs and infections. It includes two conditions that differ in the percentage of affected skin: Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis.

Case presentation: 52-year-old female patient, white skin, with personal pathological history of mesangial glomerulonephritis (IgA) and secondary chronic renal failure, nephrotransplanted since 34 years ago, with functional graft under immunosuppressive treatment. She was referred from her health area to the Nephrology Service of the General Teaching Hospital "Abel Santamaría Cuadrado" for presenting evolving herpes zoster, with bacterial superinfection in the right hemithorax, accompanied by intense pain, fever up to 39 °C, general malaise and disseminated dermatosis.

Conclusions: the patient presented a picture of epidermal necrolysis related to the immunosuppressive

state after renal transplantation as a complication of herpes zoster. The diagnosis was based on clinical findings and through timely treatment, a satisfactory discharge was possible.

Keywords: Epidermal Necrolysis; Herpes Zoster; Renal Transplantation.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Steven Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son patologías de tipo mucocutáneo de carácter raras y son extremadamente mortales en el caso de no ser tratadas a tiempo, se producen por una respuesta del sistema inmunitario en su mayoría inducida por fármacos, produce una muerte de los queratinocitos que produce una denudación de la piel y de las mucosas que deja al paciente sin protección y lo hace susceptible de una sepsis.⁽¹⁾

Pueden presentarse a cualquier edad y sexo, con una incidencia de 0,4-1 y de 1,2-2 casos por millón de personas por año, respectivamente. Según algunos autores, la importancia de estas reacciones, aunque su frecuencia es baja, radica en su gravedad, con una mortalidad de 5 % para el SSJ y hasta de 40 % para la NET. En ambos casos las lesiones dañan la piel y 2 o más mucosas simultáneamente. Si esta afectación es de 10 % entonces se trata del mencionado síndrome y si es mayor de 30 %, se califica como necrólisis epidérmica tóxica (Anexo 1).⁽²⁾

El mecanismo fisiopatológico no se comprende totalmente, pero se cree que la reacción de hipersensibilidad inmunomediada es predominante. Debido a la muerte por apoptosis de los queratinocitos, el paciente presenta necrosis epidérmica generalizada. La unión de Fas (CD95), un receptor de la membrana presente en los queratinocitos, al ligando FAS (CD95L) deriva en la apoptosis de los queratinocitos.⁽³⁾

Se manifiesta como un exantema eritematoso, simétrico y que confluye, que se inicia en la cara y se expande rápidamente por todo el tronco y las extremidades. Es frecuente el compromiso de mucosas, incluyendo la orofaríngea, ocular y genital. El daño a mucosas aparece en el 90 % a 95 % de los casos, usualmente están afectados más de dos mucosas, siendo rara la afectación de una sola. Las lesiones en piel incluyen maculas eritematosas que pueden estar o no infiltradas. Las ampollas en la cavidad oral se convierten en erosiones que son muy dolorosas y hemorrágicas, se recubren por una pseudomembrana blanca grisácea que dificulta la alimentación y genera hipersalivación; el compromiso a la mucosa genital con frecuencia aparece en el glande, vulva y vagina y genera ardor al momento de miccionar, retención urinaria y sinequias. Cuando se afecta la conjuntiva aparece fotofobia, dolor, quemosis, y si el daño es muy grave aparecen úlceras corneales, uveítis y puede llegar a la ceguera.

El desprendimiento de la epidermis genera áreas con piel desepitelizada que semeja una quemadura de segundo grado. La dermis denudada segrega suero, se infecta lo que puede causar infecciones sistémicas y además sangra con facilidad.⁽⁴⁾

Frecuentemente, la piel duele a la palpación, la presión lateral produce la descamación de la epidermis desde la dermis que se conoce como signo de Nikolsky. Aunque principalmente la piel está comprometida, también pueden estar afectados múltiples aparatos o sistemas como el cardiovascular, pulmonar, gastrointestinal y urinario.

Se elaboró la escala de gravedad fisiológica, el puntaje SCORTEN (puntaje para pacientes con necrólisis epidérmica tóxica), para predecir el pronóstico y la tasa esperada de mortalidad de estos pacientes. Este sistema de puntaje considera siete factores pronósticos de riesgo. Si es positivo, se asigna un punto a cada factor de riesgo y, si es negativo, se asigna cero puntos; el total representa el puntaje final.⁽³⁾

Tabla 1. Riesgo de mortalidad previsto según el puntaje SCORTEN

<u>SCORTEN (puntaje total)</u>	<u>Tasa de mortalidad</u>
0-1	3,2%
2	12,2%
3	35,3%
4	58,3%
≥5	90%
Parametro	Puntaje
Edad >40	No= 0, Sí= 1
Superficie corporal total >10%	No= 0, Sí= 1
Frecuencia cardíaca > 120 latidos por minuto	No= 0, Sí= 1
Nivel de glucosa >252 mg/dl	No= 0, Sí= 1
Nivel sérico de urea >28 mg/dl	No= 0, Sí= 1
Nivel de bicarbonato <20 mEq/L	No= 0, Sí= 1
Presencia de cáncer / enfermedad hematológica maligna	No= 0, Sí= 1

REPORTE DEL CASO

Paciente femenina de 52 años de edad, de piel blanca, con antecedentes patológicos personales de glomerulonefritis mesangial (IgA) e insuficiencia renal crónica secundaria, nefrotrasplantada desde hace 34 años, con injerto funcional bajo tratamiento inmunosupresor con Prednisona (5 mg) 1 tab/ día y Cellcept (500 mg) 1 tab/ 12 h. Es remitida desde su área de salud al Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” por presentar herpes zóster en evolución, con sobreinfección bacteriana, acompañado dolor intenso, fiebre hasta de 39 °C, malestar general y dermatosis diseminada.

A la exploración física se constató:

- Bioparámetros: PA: 140/80 mm Hg, FC: 115 latidos/min, FR: 18 excursiones/min, T: 39 °C, SpO₂: 96 %.

- Piel: erosión cutánea en sitio afectado por el herpes zóster en la región media del hemitórax derecho. Dermatitis generalizada, con máculas eritematosas, que evolucionaron a la formación de lesiones, con evolución menor a tres días (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Ejemplo de lesiones.



Figura 2. Lesiones en miembros inferiores.

Se recibieron los siguientes exámenes complementarios:

- Hto: 0,38 L/L.
- Eritrosedimentación: 30 mmol/L.
- Leucograma: leucocitos: $9,2 \times 10^9$, polimorfonucleares: 0,61, linfocitos: 0,39, eosinófilos: 0,02.
- Glucemia: 6,26 mmol/l
- ALAT: 7,5 U/l
- ASAT: 18,7 U/l
- Prot. T: 56,2 g/l
- Albúmina: 35,4 g/l
- Colesteroles: 3,41 mmol/l
- Triglicéridos: 1,56 mmol/l
- VLDL: 0,718 mmol/l
- Creatinina: 238,7 (en niveles basales)
- Calcio: 2,25 mmol/l
- Fósforo: 0,69 mmol/l

Los hallazgos obtenidos mediante la historia clínica y la exploración física nos hacen llegar al diagnóstico de Necrólisis epidérmica.

Diagnóstico diferencial:

- Síndrome estafilocócico de piel escaldada
- Dermatitis fúngica invasiva
- Pustulosis exantemática generalizada aguda
- Exantema fijo medicamentoso y generalizado
- Dermatitis ampollosa IgA lineal inducida por fármacos
- Pénfigo paraneoplásico
- Penfigoide ampollosa
- Lupus Eritematoso
- Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas de tipo sistémico.
- Eritema toxico por quimioterapia.
- Coagulación intravascular diseminada/ o denominada purpura fulminante

Tratamiento:

El manejo de los pacientes consistió en la adopción de medidas generales referentes a hidratación, control de síntomas y complicaciones. Se mantuvo corticoterapia e inmunosupresión de base: Prednisona (5 mg) 1 tab/ día y Cellcept (500 mg) 1 tab/ 12 h.

Se administró tratamiento antimicrobiano con Cefazolina (bbo 1 g) 1 bbo EV, diluido y lento c/ 12 h x 10 días.

La paciente se mantuvo ingresada por 2 semanas, con evolución favorable, sin complicaciones, motivo por el cual se decidió su egreso.

DISCUSIÓN

La infección por el virus varicela-zóster es una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos, la cual se presenta en muchos casos en forma diseminada.⁽⁵⁾

Tras la incubación del virus, que se acompaña de dolor e hiperestesia, aparece un exantema maculopapuloso y luego rápidamente se desarrollan pequeñas vesículas arracimadas y algo umbilicadas sobre un fondo eritematoso, con límites bien determinados. Las vesículas pueden unirse entre sí para formar grandes flictenas.

La sobreinfección bacteriana complica el diagnóstico y entre sus formas clínicas de presentación se encuentra la necrólisis epidérmica con sus diferentes variantes.

En fase resolutive, la necrólisis epidérmica se caracteriza por lesiones cicatriciales que pueden originar sinequias en conjuntiva, en mucosa vaginal o laríngea.

El diagnóstico se realiza tomando en cuenta la evaluación clínica, así como mediante hallazgos histopatológicos de ampollas subepidérmicas con necrosis generalizada y queratinocitos apoptóticos asociados con mínimo infiltrado inflamatorio linfocitario.⁽⁶⁾

El objetivo principal del tratamiento es prevenir las pérdidas insensibles de líquidos, mantener la termorregulación, así como prevenir infecciones secundarias y disminuir las cicatrices que se puedan aparecer.⁽⁷⁾

La piel afectada se debe limpiar regularmente con agua limpia o solución salina ya que disminuye el riesgo de infección y se recomienda no retirar la piel que se desprende.⁽⁸⁾

Existen algunos reportes que señalan que el uso temprano de corticoides limita la enfermedad y reduce la morbimortalidad; sin embargo, no existen estudios grandes que respalden esto.^(9,10)

Todavía se debate el papel de los corticosteroides como monoterapia. Se realizó un metanálisis de 11 estudios para comparar el uso de corticosteroides versus terapia de apoyo y encontró un efecto del tratamiento positivo, aunque estadísticamente insignificante.⁽¹¹⁾

La necrólisis epidérmica se considera una urgencia dermatológica en donde un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado ofrecen mejores posibilidades de recuperación.⁽⁴⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferragurt-Rodríguez L, Martínez-Roque K, Bahamonde-Perdigón H, Calero-Ferragurt L. Factores de riesgo que influyen en la enfermedad renal crónica en San Juan y Martínez. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2020; 24(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4299>

2. Hernández-Dinza P, González-Rivero M, Iragorri-Dorado C. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en una lactante. *MEDISAN* 2018; 22(6). <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2173>

3. Akıncı B, Sivis ZÖ, Şahin A, et al. Síndrome de Stevens-Johnson asociado al tratamiento con metotrexato de la leucemia linfoblástica aguda: a propósito de un caso. Arch Argent Pediatr 2018; 116(3):e459-e462.
4. Vílchez-Rivera S, Talledo-Serquén M, Cruz-Villalobos R, Vélez-López C, Fernández-Narváez C, Manay-Guadalupe D. Necrólisis epidérmica tóxica con buena respuesta a pulsos de metilprednisolona. Rev Soc Peru Med Interna. 2020; 33 (2):7781. <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.524>
5. Jiménez López Enrique Emilio, Jiménez López Edwin Emilio. Varicela y herpes zóster en una paciente con trasplante renal. MEDISAN 2011; 15 (3): 374-377. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000300016&lng=es
6. Davis WD, Schafer PA. Stevens-Johnson syndrome: A challenging diagnosis. Advanced Emergency Nursing Journal 2018; 40(3):176-182. <https://doi.org/10.1097/TME.000000000000197>
7. Hötzenecker W, Prins C. (Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. In Dermatología (Fourth Edi). Elsevier España, S.L.U. <https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-365-0/00020-6>
8. Gupta LK, Martin AM, Agarwal N, et al. Guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An Indian perspective. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2016; 82:603-25
9. McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, et al. BAD guidelines for SJS/TEN in children and young people, 2018. BJD. 2019; 181: 37-54
10. Lerch M, Mainetti, C, Terziroli Beretta-Piccoli B. et al. Current perspectives on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Clin Rev Allergy Immunol 2018; 54(1):147-176
11. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparathi K. Stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review of diagnosis and management. Medicina (Lithuania) 2021; 57(9):1-15. <https://doi.org/10.3390/medicina57090895>