

## *Necrolisis tóxica epidérmica*

### *Reporte de una paciente*

Por los Dres.:

VICENTE DANIEL MENÉNDEZ GARCÍA,(4) JOSÉ G. DÍAZ  
ALMEIDA,(5) YOLANDA SANTOS ALVAREZ,(6) JOSÉ DÍAZ DE  
LA ROCHA(7) Y JULIÁN MANZUR KATRIB (8)

Menéndez García. V. D., et al, *Necrolisis tóxica  
epidérmica. Reporte de una paciente.* Rev. Cub. Med.  
11: 1, 1972.

Se presenta una paciente portadora de necrolisis  
tóxica epidérmica provocada por la penicilina, que  
fue salvada en el hospital "Enrique Cabrera" de  
Altahabana. Se reportan como complicaciones:  
simblefaron, conjuntivitis, forunculosis y sinequia  
vaginal. Se realiza breve revisión bibliográfica  
insistiendo en la incidencia cubana y extranjera,  
hasta 1969.

#### INTRODUCCION

Esta dermatosis representó una urgencia  
dermatológica que no sólo requirió el  
ingreso del paciente, sino la dedicación  
extrema del médico y personal auxiliar para  
salvar la vida de la enferma y necesitando  
un minucioso interrogatorio para conocer  
la causa que lo provocó.

Dado que la incidencia de esta der-  
matosis no es tan pequeña como se estimaba  
y teniendo en cuenta la importancia que  
tiene su estudio para el dermatólogo joven  
que realiza sus labores en áreas rurales,  
creemos oportuno reportar una paciente  
que logró ser salvada en el hospital  
"Enrique Cabrera", de Altahabana,  
agregando un breve recuento de los casos  
conocidos en Cuba hasta el año 1969.

#### *Concepto*

La Necrolisis Tóxica Epidérmica es un  
cuadro agudo, frecuentemente mortal, con  
aparición rápida de bulas y gran toma del  
estado general que representa una  
urgencia dermatológica.

#### *Sinonimia*

—Síndrome de *Lyell* (llamado así en  
honor del autor que definió el cuadro  
perfectamente).

—Epidermolisis necroticans combus-  
tiforme (*Solterman*).

—Dermatitis ampollar fulminante  
(*Ruskin*).

---

4 Responsable de Dermatología en la Dir. Reg. 10  
de Octubre.

5 Jefe del Servicio de Dermatología Hosp.  
"Enrique Cabrera".

C\*\*\*) Residente de 1er. año de Dermatología.  
Hosp. "Enrique Cabrera".

\*\*\*♦) Instructor de Dermatología. Hosp.  
"Enrique Cabrera".

(\*\*\*)\*) Especialista de 1er. grado en Der-  
matología.

8 Médico Cirujano del Dpto. de Cirugía del  
I.C.C.C.V.

—Epidermolisis necrotizante sobreaguda.

—Eritrodermia penfigoide (*Jaeger*).

#### Historia

Debemos a *Alian Lyell*<sup>1,7,19</sup> en el año 1956, la descripción inicial e individualización de este cuadro que anteriormente se estudiaba dentro del capítulo de las toxicodermias o dentro del capítulo de las dermatosis de origen medicamentoso.

#### Clasificaciones

*Bayley*<sup>4</sup> señala tres formas clínicas de esta enfermedad:

1) La forma grave.

2) La forma benigna

3) La forma recidivante

*Leyte-Rocha*<sup>18</sup> y otros autores<sup>24</sup> han reportado recidivas del cuadro en pacientes.

#### Descripción clínica'

El cuadro clínico comienza generalmente por una serie de *síntomas prodrómicos*, entre los cuales se han señalado: astenia, angina, fiebre moderada, diarrea, otitis, vómitos, ardor cutáneo (importante), etc.

Más tarde aparece un eritema violáceo acompañado de gran ardor cutáneo y dolor con formación en estos lugares de bulas que pueden ser de un tamaño pequeño o grande, con un olor característico. La visión del paciente nos recuerda un gran quemado, de ahí la denominación propuesta por *Solterman*.

La localización habitual de las lesiones en piel es en las regiones glúteas, muslos, aunque pueden ocupar cualquier parte de la superficie corporal.

Los lugares preferidos de las lesiones en las mucosas ocurre en los labios, carrillos, superficies oculares y mucosas genitales, donde frecuentemente pueden observarse sinequias.

Los sitios de predilección en ojos producen daños en conjuntivas, córneas, simblefaron, reacción conjuntival, con secreción seropurulenta, vesículas y bulas que producen más tarde secuelas

cicatriciales y opacidades. Ha sido reportado también absceso lagrimal con ectropión y triquiasis,<sup>619\*12\*24</sup>

Es importante señalar el desprendimiento masivo de la epidermis (*Detachment*), que si<sup>1</sup> observa en estos pacientes.

#### Etiopatogenia

Los agentes mencionados primeramente como desencadenantes del cuadro fueron los medicamentos; posteriormente se señaló la hipersensibilidad alérgica y el origen tóxico.

También se ha reportado el síndrome de *Lyell* desencadenado por los estafilococos, virus micótico y hematodérinea.<sup>20</sup>

En los diversos reportes se han señalado los siguientes medicamentos como desencadenantes del cuadro:

Sulfametoxipiridazina, Triplesulfas, Difenilbidantoina, Piramidón, Cibalgina, Tetraciclina, Penicilina, Fenoltaleina, Polvo de Dower, Sales de Oro, Butacifona, Aifityl, Suero antitetánico, Aspirina, Fenobarbital, Antipirina, Neomicina, Dapsone, Irgapirina, Optalidón. etc.<sup>23</sup>

*Candiota de Campos\** en una extensa revisión, señala en 130 casos estudiados los siguientes agentes desencadenantes:

Sulfamidados .....	30 casos
Barbitúricos y Anticonvulsivos .....	19 casos
Penicilina .....	16 casos
Butacifona .....	15 casos
Derivados pirazólicos... .	14 casos

*Bilanciar*<sup>6</sup> lo reporta posterior al empleo tópico de la Penicilina, mientras *Halle*<sup>12</sup> lo informa luego de la Irgapirina y la Netiralgina.

*Estrada y Herrera*<sup>11</sup> reportaron un caso que falleció y que su cuadro fue desencadenado por los sulfamidados.

#### Exámenes complementarios:

Ha sido señalado la Eosinofilia, Albuminuria y la Hipopotasemia ligera inicial.<sup>18</sup>

*Reichenberg*<sup>21</sup> reportó en 1966 células LE en la sangre periférica, *Margot*<sup>13</sup> también reportó las células LE, opinando que parecían producidas por el mismo agente que desencadenaba el cuadro, desapareciendo con la mejoría del paciente.

#### *Estudios necrópsicos:*

Algunos autores han reportado deterioro de órganos internos lo cual fue confirmado por *Bjornberg y cois*,<sup>19</sup> que encontraron pielonefritis, osteoporosis, alteraciones tóxicas y sépticas del hígado, tiroides, suprarrenales y corazón en autopsias practicadas a pacientes fallecidos de Necrosis Tóxica Epidérmica.

#### *Histopatología*

Se observa la epidermis necrosada, con gran alteración de sus células. En la capa basal se observa la melanina aumentada y la dermis permanece casi normal, con discreto infiltrado inflamatorio rodeando los vasos.

La ampolla es subepidérmica, con despegamiento dermoepidérmico (*detachment*).

#### *Diagnóstico de certeza :*

El diagnóstico de certeza descansa en tres pilares:

1. Anamnesis y cuadro clínico.
2. El *Detachment* y el signo de *Nikolsky-Gardner*.<sup>10</sup>
3. El estudio histopatológico típico.

#### *Diagnóstico diferencial:*

1. Síndrome de *Steven.s-Johnson*.<sup>410'</sup>  
<sub>24 22</sub>
2. Pénfigo agudo febril grave.<sup>102-</sup>
3. Eritema fijo medicamentoso.<sup>22</sup>
4. Dermatitis exfoliativa de *Ritter*.<sup>22</sup>

#### *Complicaciones*

Se han señalado complicaciones oculares graves que pueden impedir la visión del paciente.

También se informaron complicaciones respiratorias agudas, así como renales que pueden conducir a la muerte entre 5 y 15 días de presentado el cuadro.

Sinequias en las mucosas vaginal y anal han sido señaladas.

*Rodríguez Adrados y cois*,<sup>22</sup> reportaron la dermatosis complicada por una pleuroneumonía estafilocócica.

#### *Tratamiento* .-V<sup>8,22,24</sup>

1. Corticosteroides en dosis elevadas.
2. Corrección del balance electrolítico.
3. Correcta hidratación del paciente.
4. Antibióticos de amplio espectro.
5. Antiácidos, anabólicos y calcio.
6. Chequeo ocular y otorrinolaringológico periódicos.
7. Signos vitales cada breves horas (imprescindible).
8. Transfusiones de sangre (pequeñas y seriadas).
9. Sedación del paciente. *Datos estadísticos nacionales y extranjeros:*

*Rodríguez Adrados*<sup>22</sup> en su revisión plantea que solamente se han publicado 6 casos en España.

*Elio Candiota de Campos*: en su extensa revisión bibliográfica, señala que hasta el año 1967 se habían reportado 148 trabajos con 240 casos, distribuidos en la siguiente forma:

Europa: 186 ————— Africa: 6  
América Latina: 22 ————— Asia: 5  
Oceania: 4

*Matrero Hernández*,<sup>1\*</sup> realizó un resumen estadístico de los casos ocurridos en Cuba entre los años 1962 y 1969, inclusive. Dado su interés lo resumiremos brevemente a continuación:

Prov. de Camagüey 6 casos  
Prov. de Oriente Norte. . 1 caso

Prov. «de La Habana . . . . 11 casos  
Total: ..... 18 casos

Sexo: 13 fem. 72.22%. 5 mase. 27.78'c.

Evolución: Fallecieron 6 para un 33% de mortalidad.

*Ruqué Padrino*,<sup>3</sup> reportó una joven blanca de 27 años que presentó una Necrosis Tóxica Epidérmica desencadenada por sulfamidados la que mejoró con dosis elevadas de corticosteroides y ACTH en el Hosp. Provincial de Pinar del Río.

#### ESTUDIO DE UNA PACIENTE DEL HOSPITAL "ENRIQUE CARRERA"

HC.: 129247.

Paciente: B.R., de 30 años, mestiza y casada.

Esta paciente había presentado quince días antes, trastornos ginecológicos siéndole indicados sulfamidados bucales y vaginales. Posteriormente ingirió pescado, notando inflamación de los párpados y ardencia en sus genitales. Un facultativo le indicó Penicilina y Benadrilina, comenzando inmediatamente a presentársele ampollas en boca y genitales, con aumento de volumen en sus genitales. Más tarde presentó vesículas y ardor intenso corporal, así como fiebre y malestar general, por lo que se decide su ingreso en nuestro Servicio.

#### Examen dermatológico:

Presenta rash eritematoso-purpúrico diseminado por la cara, cuero cabelludo, tórax anterior, muslos y genitales. Hay ampollas flácidas y áreas denudadas extensas.

#### Exámenes complementarios:

Orina: Albúmina posit. y leucocitos (10Xc). Hemograma, Serología, Eritro y Heces Fecales en límites normales. Glicemia y Urea dentro de límites normales. Posteriormente se repitieron exámenes: Hemograma: en límites normales. Eritrosedimentación: 85. Orina: Albúmina: trazas, Leucocitos 6 a 8Xc. Hematíes: 2 a 3xc. Epitelios planos y redondos numerosos. Electroforesis de las proteínas: Moderada disminución de la albúmina, moderado aumento de Alfa 2. Discreto aumento de la gamma- globulina.

#### Estudio histopatológico:

Compatible con Necrosis Tóxica.

#### Tratamiento instituido:

ACTH en Dextrosa al 5%. Oxitetraciclina, 2 gms. diarios. Suprastin en ampulas. Alusil en suspensión (cucharadas). Androgenona 25 mgs. semanal. Prednisona: 2 tabs. cada 6 horas.

#### Evolución de la paciente:

La evolución fue buena, pero al décimo día de ingreso presentó complicaciones dada por: Simblefaron, Conjuntivitis, Forunculosis y Sinequia vaginal, lo que prolongó su estadía en nuestro servicio.

A los 32 días de su ingreso fue dada de alta, manteniendo solamente las manchas leopardoideas.

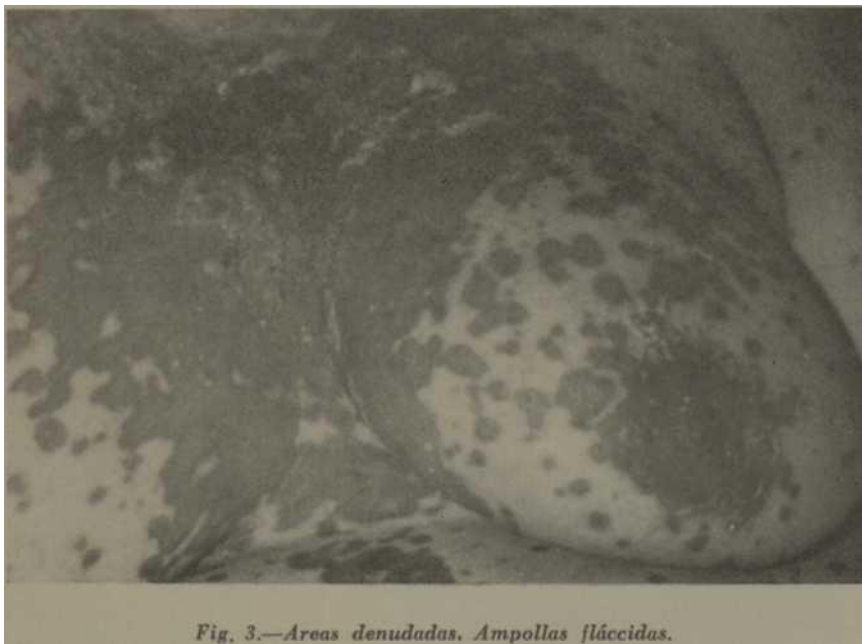
Esta paciente ha sido seguida por consulta externa y al cabo del año de su alta sólo presenta trastornos en la columna vertebral, explicados por la ingestión de los corticosteroides. Es necesario señalar, que no ha habido recidiva del cuadro cutáneo.



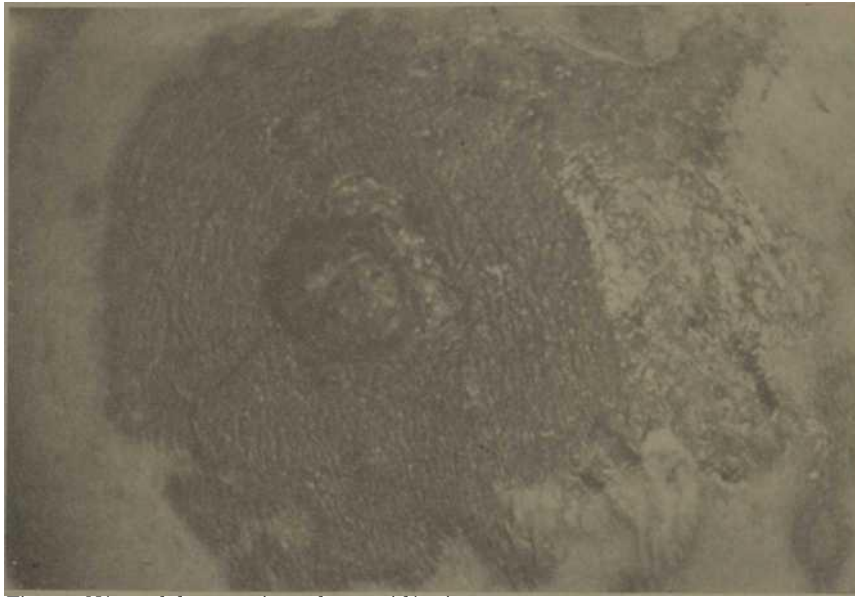
Fig. 1.—Foto realizada para el Carnet de Salud 15 días antes de ocurrirle la enfermedad.



*Fig. 2.—Vista de la cara de la paciente a su ingreso.*



*Fig. 3.—Areas denudadas. Ampollas flácidas.*



*Fig. 4.—Nótese el despegamiento dermoepidérmico.*



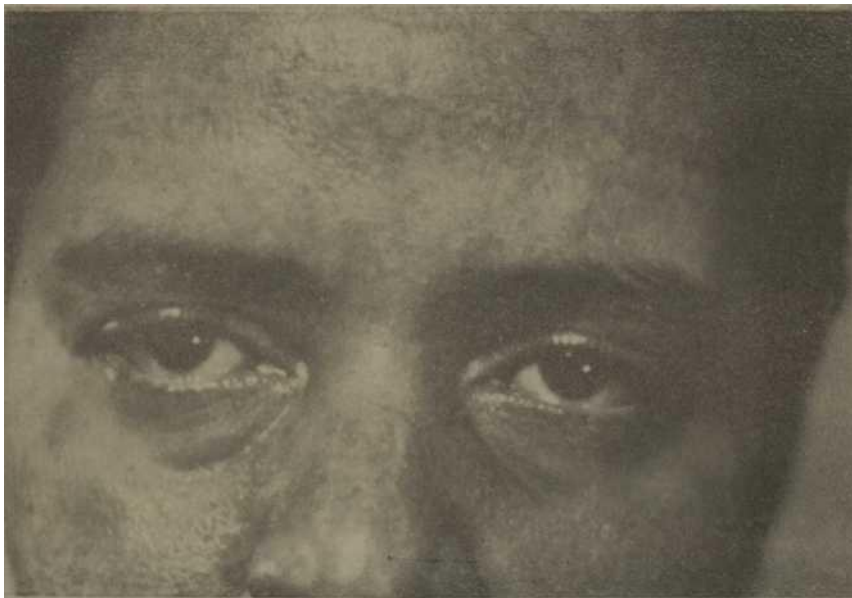
*Fig. 5.—Vista de ojo y mejilla.*



*Fig. 6.—Véanse áreas denudadas y el Signo de Nikohk Y-Gmier,*



*Fig. 7.—Despegamiento dermo-epidérmico en el pabellón auricular,*



*Fig. 8.—Vista de la cara el día de su egreso.*



Fig. 9.—Véanse las máculas leopardoides.

Fig. 10.—Máculas leopardoides.

#### SUMMARY

Menéndez García, V. D. *Toxic epidermal necrolysis*. 11: 1, 1972.

A patient bearer of toxic epidermal necrolysis provoked by penicillin, and who was treated in the Enrique Cabrera Teaching Hospital of Havana, is presented. Simplepharon, conjunctivitis, furunculosis and vaginal synechia were reported as complications. A brief bibliographic revision is made, insisting upon the Cuban and foreign incidence, up to 1960.

#### RESUME

Menéndez García, V. D. *Necroluse épidermique toxique*. Rev. Culi. Med. 11: 1. 1972.

On présente une paliente porteuse de nécrolyse épidermique toxique provoquée par la penicilline et laquelle a été traitée dans l'Hôpital Enseignant "Enrique Cabrera", de l'Havane. On a décrit comme complications: le simplepharon, la conjonctivite, la furunculose et la sinéchie vaginale. On fait une breve révision bibliographique signalant l'incidence cubaine et étrangère, jusqu'à 1969.

**PE3KME.** MeHHeime3 lapcan B. ,a Ep. Tokch^hh3 anHfleBMsreecKHfi  
HeKpojnj3.Coo(5me- HHe ojworo CJljqraH. Rev. Cub. Med. 11:1,1972.

ИпирBojmTCH cJijrqaá óojilhoí c anzjepMEraecKHM tokcitolím HeKp0jiH30M,BH- 3B3HHHM  
neHHigMHHOM,BHJie^eHHofi B rocnaTara "SHpHKe Kadpepa",B ropo- ,ne  
raBaHH.y"<5oji£Hoft yoKBaracB c^egyxmne OCJiOSHHeHHH:cnMOJie\$apOH.KOH-  
T.KHKTHBHT H BaTHHaJIBHafl CHHeXJIK. HpejUiaraeTCfl KOPOTKHñ JIHTepaTypHñ  
oÓ3op h OTMe'iaeTCJí ^acTOTa noHBjiemiH óojie3Hii Ha Kyfie h 3a pyéaoM.



BIBLIOGRAFIA

1. —Alfonso Armenteros, J.: Necrosis epidérmica tóxica. Rev. Cub. Med. 1: 11-17, 1962.
2. —Anderson, J.; William, D.: Necrolyse épidermique toxique. Citado por Ann. Dermat. et Syph. 94: 312, 1967.
3. —Aubertin E.; Aubertin J.; Vérin, Ph.; Aparicio, M.: Syndrome de Lyell. Guérison avec séquelle oculaires. Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph. 73: 61, 1966.
4. —Bailey, G.; Rosebaun, M.; Anderson, B.: Toxic epidermal necrolysis. JAMA: 191: 107-111, 1965.
5. —Bilancia, A.: Syndrome de Lyell provoqué par application topique de penicilline. Citado por Ann. Dermat. et Syph. 94: 312, 1967.
6. —Bjornberg, Alj; Bjornberg, Kaf; Gisslén; Halam: Necrolyse epidérmica de origen tóxico con complicaciones oftálmicas. Actas Ophth. 42: 1084-1095, 1964.
7. —Cosic, B.; Jovunovic, L.; Zivic, R.; Jovanovic, S.: Necrolyse epidérmique toxique. Citado por Ann. Dermat. et Syph. 94: 313, 1967.
8. —Dedui Uitle, Raquenés, Mérony, Picard-Leroy, He; P.: Syndrome de Lyell chez un malgache. Bull. Fr. Dermat. et Syph. 74: 1967.
9. —De Campos, E. C.: Nécolise epidérmica tóxica (Syndrome de Lyell). An. Brazil. Dermat. 43: 25-39, 1968.
10. —Estrada, E.; Herrera, C.: Necrosis epidérmica tóxica. Derm. Venez. 5: 37-49, 1966.
11. —Garnier, C.: Syndrome de Lyell. Press Med. 70: 1437, 1962.
12. —Helle, S.: Syndrome de Lyell. Citado por Ann. Dermat. et Syph. 94: 312, 1967.
13. —Kopf, A.; Andrade, R.: Dermatología. Progresos 1966. págs. 260-261, 263, 264. Edit. Salvat 1967.
14. Lancellotti, M.: Syndrome de Lyell chez un brûlé. Citado por Ann. Dermat. et Syph. 94: 313, 1967.
15. —Lebipda, J.; Lijowska, M.; Smigla, A.; Liniarski: Toxic epidemic necrolysis. Prezgland Dermat. 50: 11, 1963.
16. —Leile Rocha, G.; Miranda, O.; Mesquita, J.: Nécolyse epidérmique toxique. Citado por Ann. Dermat. et Syph. 94: 313, 1967.
17. —Lyell, A.: Toxic epidermal necrolysis: An eruption resembling scalding of the skin. Brit. J. Derm. 68: 355, 1960.
18. —Marrero, J.; Llanos, I.; Menéndez, V.: Farmacodermias: Síndrome de Lyell. Estudio de cuatro casos. Rev. Cub. Med. 8: 267-270, 1969.
19. Marrero, J.: Necrosis Tóxica Epidérmica. Tesis de convalidación de la Especialidad. Temas de Residencia. Instituto del Libro (En prensa), 1969.
20. —Montasier, R.: A propos de un cas de nécolyse ectodermique bulleuse (Syndrome de Lyell) et recherches sur son etiologie virale. Ann. Dermat. et Syph. 93: 75, 1966.
21. —Reichemberger, M.: Phénomene L E des cellules sanguines au cours de la maladie de Lyell. Citado por Ann. Dermat. et Syph. 94: 312, 1967.
22. —Rodríguez Adrados, J.; García Prieto, A.; González Santos, E.: Necrosis epidérmica tóxica y pleuroneumonía estafilocócica. Rev. Clin. Española 110: 267-272, 1968.
23. Ruque Padrino, L.: Necrosis Tónica Epidérmica en Pinar del Río. Comunicación Personal 1970.
24. —Saint-André, P.; Biot, J.; Van Hove, R.; Signoret, R.: Syndrome de Lyell Guérison avec persistance l'absorption d'optalidon. Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph. 73: 507, 1966.
25. —Universidad de la Habana. Dermatología, pág. 170, Ed. Ciencia y Técnica. Instituto del Libro. Habana. 1969.