

Solapamiento síndrome Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica asociada a fenitoína

Syndrome/Fhenytoin-associated toxic epidermal necrolysis overlap

Anahí Guadalupe Lopez-Soberanes¹, Exequiel Aispuro-Valenzuela¹, Carmen Cecilia Beltrán-Piñones², José Manuel Aguilar-Rubio¹, Carlos Alberto Kawano-Soto³, Karla Paola Gutiérrez-Castro⁴, Andrea Guadalupe De la Torre-Rittchester⁵

1. Residente de Medicina Interna. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa.
2. Residente de Unidad de Cuidados Intensivos. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa.
3. Jefe de curso de Medicina Interna. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa
4. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa
5. Jefa de Curso de Medicina del Enfermo de Cuidados Críticos. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa

***Autor de correspondencia:** Dra. Carmen Cecilia Beltrán Piñones

Domicilio: Catedráticos 1614 Calle Francisco Márquez Matías Lazcano C.P. 80030. Culiacán, Sinaloa.

Tel. 6672082507. Correo: dra.ceciliabeltranp@gmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v15.ne.013>

Recibido 11 de noviembre 2024, aceptado 05 de febrero 2025

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica componen un espectro de reacciones adversas mucocutáneas graves que se caracterizan por desprendimiento y necrosis de la epidermis siendo el uso de fármacos la causa principal, entre los cuales destacan los barbitúricos. En este artículo se reporta un caso de un paciente masculino de la séptima década de la vida quien consume barbitúricos debido a presencia de crisis epiléptica de primera vez presentando reacciones cutáneas, haciéndose una revisión de literatura de superposición de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica la cual se presenta en raros casos.

Palabras clave: Solapamiento, síndrome Stevens-Johnson, fenitoína.

ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis comprise a spectrum of severe mucocutaneous adverse reactions characterized by epidermal sloughing and necrosis, with the main cause being the use of drugs, the most common of which are barbiturates. This article reports the case of a male patient in his seventh decade of life who consumed barbiturates due to the presence of a first-time epileptic seizure presenting skin reactions, reviewing the literature on the overlap of Stevens-Johnson and Toxic Epidermal Necrolysis which occurs in rare cases.

Keywords: overlap, Stevens-Johnson syndrome, phenytoin.

Introducción

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) son reacciones mucocutáneas severas que comparten mecanismos fisiopatológicos, se caracterizan por

erupciones cutáneas ampollas generalizadas, dianas atípicas y extensas erosiones mucosas. Ambas condiciones forman parte del mismo espectro patológico y se diferencian en el grado de desprendimiento epidérmico de la superficie corporal total: el SSJ compromete

hasta el 10% de la superficie corporal total, mientras que la NET afecta más del 30%. Cuando el compromiso cutáneo se encuentra entre el 10 y 30%, se denomina solapamiento SSJ/NET¹. La incidencia de estas formas graves y agudas de reacciones adversas cutáneas a nivel internacional es de aproximadamente 1 a 2 casos por millón de habitantes por año, en México se estima una incidencia de 1 a 1.4 casos por millón de habitantes por año, con una mortalidad estimada entre el 10% y el 40%². Los fármacos constituyen el principal factor desencadenante en individuos susceptibles, en particular los antimicrobianos, antiepilépticos, alopurinol y antiinflamatorios no esteroideos. Las células T citotóxicas, activadas por fármacos que interactúan con el antígeno leucocitario humano (HLA) y receptores de células T, desempeñan un papel importante en el mecanismo inmunológico del SSJ/NET. Los factores de riesgo para el desarrollo de SSJ/NET incluyen la desregulación inmunitaria, la presencia de malignidad activa y predisposición genética³. Dada su elevada mortalidad y la falta de un tratamiento específico, el reconocimiento temprano de la enfermedad y su desencadenante es fundamental para incidir en el pronóstico y reducir la mortalidad. A continuación, se presenta un caso clínico que ilustra la evolución y el abordaje terapéutico del SSJ/NET en un paciente hospitalizado, destacando los desafíos diagnósticos y las estrategias de manejo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 69 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardiaca crónica, en tratamiento con metformina, dapagliflozina, telmisartán y amlodipino, sin historial de reacciones adversas a fármacos, presentó evento paroxístico de pérdida de la conciencia. Ante esta situación, se instauró tratamiento con fenitoína para el manejo de una probable epilepsia. Catorce días después del inicio del tratamiento con fenitoína desarrolló una dermatosis diseminada en la cara anterior de cabeza, cuello, tronco y extremidades superiores, con afectación de mucosa oral y nasal, pero respetando palmas y plantas. Se estimó una afectación del 27% de la superficie corporal total. Las lesiones eran bilaterales, asimétricas, polimorfas, constituidas por máculas eritematosas purpúricas de tamaño y forma irregulares con tendencia a confluir, asociadas a erosiones y costras hemorrágicas de evolución aguda y dolorosa. El signo de Nikolsky resultó positivo. Se realizó un examen histopatológico de biopsia de piel (Figura 1), donde se observó epidermis con escasa capa córnea y atrofia de la capa espinosa, áreas de degeneración hidrópica de la capa basal, vesiculación subepidérmica, escasos queratinocitos necróticos en la epidermis, discreta caída de pigmento melánico en dermis superficial, así como moderada reacción inflamatoria linfocitaria y va-

sos dilatados. Estos hallazgos fueron compatibles con síndrome de SSJ/NET, confirmando el diagnóstico de toxicodermia grave inducida por fármacos. El paciente recibió manejo intrahospitalario de soporte con fluidoterapia y reposición de electrolitos, mupirocina tópica para prevención de complicaciones bacterianas en lesiones, así como el siguiente esquema de esteroide sistémico: hidrocortisona intravenosa 400 mg/día por 3 días, seguida de 300 mg/día por otros 3 días, y finalmente 200 mg/día por 3 días más. Tras presentar mejoría, se realizó cambio a esteroide oral a razón de prednisona 40 mg/día, con reducción progresiva de la dosis y seguimiento ambulatorio por dermatología. La evolución fue favorable; sin embargo, el paciente presentó secuelas consistentes en máculas hipercrómicas postinflamatorias localizadas en cara, cuello, tórax, miembros superiores e inferiores.

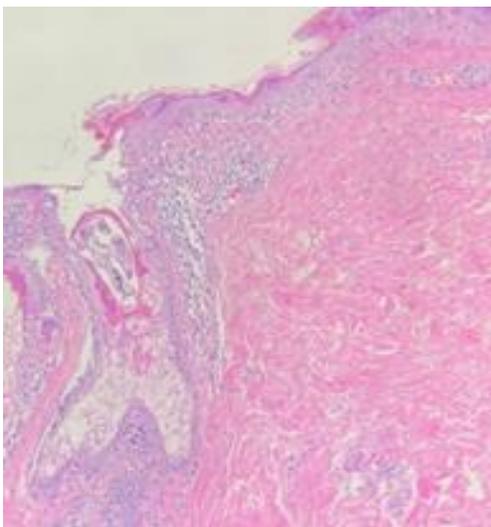


Figura 1. Epidermis con escasa capa cornea y atrofia de la capa espinosa, vesiculación subepidérmica, queratinocitos necróticos en la epidermis, discreta caída de pigmento melánico en dermis superficial.

DISCUSIÓN

Las reacciones adversas cutáneas graves comprenden varias entidades patológicas. Dentro de este grupo, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) se caracterizan por su instauración aguda, afectación de mucosa y compromiso sistémico, lo que las diferencia de formas más leves como la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y la erupción medicamentosa fija ampollosa generalizada (GBFDE)¹. Además, el diagnóstico diferencial debe realizarse con base en la historia clínica y exploración física detallada, considerando enfermedades de etiología infecciosa o autoinmune como el eritema multiforme, exantemas virales, lupus eritematoso, penfigoide, dermatitis ampollar por IgA y eritema fijo pigmentario⁴. La piedra angular para la sospecha diagnóstica es la aparición de lesiones dermatológicas tras la exposición a fármacos con una fuerte asociación descrita en la literatura, entre los cuales se encuentra la fenitoína⁵. El diagnóstico requiere de correlación clínico-histopatológica, por lo tanto, la toma de biopsia es indispensable y prioritaria³. La intervención principal es la suspensión inmediata del agente causal sospechoso, junto con el uso de esteroides sistémicos como primera línea de tratamiento. Las medidas de soporte, como la fluidoterapia y reposición de electrolitos, son fundamentales en las primeras horas tras la aparición de las lesiones cutáneas, asemejan-

dose al manejo del paciente con grandes quemaduras⁶. Diversos estudios han evaluado el uso de inmunomoduladores como inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) y ciclosporina en SSJ/NET. Si bien algunos reportes sugieren un beneficio en la reducción de la progresión de la enfermedad, su eficacia sigue siendo objeto de debate⁷. En la India se reportó un caso similar, con evolución favorable tras fluidoterapia de soporte y esquema de esteroide sistémico, al igual que en nuestro caso⁸. Por otro lado, en un hospital en Ciudad de México, se agregó al manejo inmunoglobulinas intravenosas además de esteroides sistémicos, sin lograr resultados diferentes a los ya descritos⁶. El manejo debe complementarse con soporte nutricional, terapia física, rehabilitación y cuidados para minimizar la formación de cicatrices.

Conclusión

El síndrome de SSJ y la NET representan emergencias dermatológicas graves con una alta mortalidad y morbilidad, requiriendo un diagnóstico temprano y un manejo integral multidisciplinario. A menudo se requieren cuidados intensivos debido al extenso desprendimiento de la epidermis y las consiguientes alteraciones homeostáticas, infecciones e inflamación. Los sobrevivientes con frecuencia sufren un profundo deterioro funcional y trauma psicológico. Hasta la fecha, no existe un tratamiento farmacológico con evidencia sólida y universal acep-

tada para SSJ/NET; sin embargo, se han explorado diversas opciones terapéuticas con resultados variables.

Referencias

1. Hung SI, Mockenhaupt M, Blumenthal KG. Severe cutaneous adverse reactions. *Nat Rev Primers*. 2024;10:30.
2. Chávez LDD, Maya BDK, Gálvez MRE, González MA. Síndrome de Stevens Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. *An Med ABC*. 2022; 67(2):137-141.
3. Noe MH, Micheletti RG. Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clin Dermatol*. 2020; 38(6):607–612.
4. van Nispen C, Long B, Koefman A. High risk and low prevalence diseases: Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Emerg Med*. 2024; 81: 16–22.
5. Lin CC, Chen CB, Wang CW, Hung SI, Chung WH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: risk factors, causality assessment and potential prevention strategies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16(4): 373–387.
6. Barrera-Ochoa CA, Marioni-Manríquez S, Cortázar-Azuaje AM, Quijada-Ucelo ZM, Saba-Mussali AJ, Vega-Memije ME. Use of Intravenous Immunoglobulins and Systemic Corticosteroids in Patients with Toxic Epidermal Necrolysis: Experience of a Hospital in Mexico City. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Mar;113(3):294-299.

-
7. Hasegawa A, Abe R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Updates in pathophysiology and management. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(19): 2294–2307.
 8. Pamnani S, Bakshi SS, Acharya S. Toxic Epidermal Necrolysis: A Case Report on a Drug-Induced Phenomenon. *Cureus*. 2022 Oct 17;14(10):e30407