

# *Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: las dos caras de una misma moneda*

*Revisión y actualizaciones. Parte III*

*Marta González Sabín*

*Facultativo Especialista en Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología  
Servicio de Dermatología. Hospital de Cabueñes (Gijón). Principado de Asturias. España  
e-mail: [martagonzalezsabin@gmail.com](mailto:martagonzalezsabin@gmail.com)*

## **Pronóstico**

El pronóstico es variable y depende de varios factores, aunque se considera que en general la NET está asociada a unas cifras de mortalidad y morbilidad muy elevadas. La mortalidad del SSJ oscila entre el 1 al 5% de los pacientes afectados, mientras que la mortalidad de la NET alcanza cifras entre el 25-30%.

La principal causa de muerte de los pacientes es la sepsis que conduce al fallo multiorgánico, siendo los principales agentes implicados el *S. aureus* y la *P. aeruginosa*. Otros procesos como el edema agudo de pulmón, el tromboembo-

lismo pulmonar, el infarto agudo de miocardio y la hemorragia digestiva son causas habituales de muerte en estos pacientes.

Los factores pronósticos más importantes van a ser superponibles a los factores pronósticos de los grandes quemados, teniendo en cuenta que a misma extensión de superficie afectada y profundidad el pronóstico será peor, probablemente por la frecuente asociación de manifestaciones extracutáneas.

Existe una escala de gravedad de la NET conocida como escala SCORTEN (Tabla 1) que trata de evaluar la severidad y predecir la mortali-

## Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (III)

Tabla 1. Escala SCORTEN de severidad de la NET.

ESCALA SCORTEN (1 punto por criterio)
Edad > 40 años
Frecuencia cardíaca >120 lpm
Cáncer
*BSA > 10% el día 1
Urea > 28 mg/dl
Glucosa > 252 mg/dl
Bicarbonato < 20mEq/L

\* BSA (body surface area)

dad asociada a cada caso. Esta escala asigna un punto a cada una de las siguientes 7 variables: 1) edad > 40 años, 2) frecuencia cardíaca > 120 lpm, 3) cáncer, 4) afectación mayor del 10% de la superficie corporal en el día 1, 5) urea > 28 mg/dl, 6) glucemia > 252 mg/dl, 7) bicarbonato < 20 mEq/L. Esta escala debe realizarse el día 1 y el día 3 del ingreso, y debe tenerse en cuenta que puede infraestimar la mortalidad en pacientes con afectación respi-

ratoria. En pacientes con una puntuación en la escala SCORTEN de 0-1 la mortalidad media es del 3'2%, mientras que en aquellos pacientes con una puntuación de 5 o más, la mortalidad es próxima al 90% (Tabla 2). Investigaciones

Tabla 2. Mortalidad asociada a puntuación en la escala SCORTEN.

PUNTUACIÓN SCORTEN	MORTALIDAD
0-1	3'2%
2	12'2%
3	35'5%
4	58'3%
≥ 5	90%

recientes parecen demostrar que la cifra de bicarbonato en suero pudiera ser el predictor de mortalidad más importante, de modo que existe un estudio que demuestra una mortalidad 40 veces mayor en pacientes con NET con unas cifras de bicarbonato menores de 20 mEq/L.

Además de todo esto, es importante tener en

cuenta que, en los pacientes que sobreviven a un cuadro de NET, se mantiene una morbilidad posterior elevada, de modo que la tasa de supervivencia a 5 años de estos pacientes es solamente del 65%. El riesgo de mortalidad tras el alta hospitalaria va a estar asociado con la edad avanzada, con una puntuación en la escala SCORTEN entre 3 y 6, con la presencia de más de una comorbilidad, con un retraso mayor de 5 días entre el inicio de la NET y el ingreso en una unidad de quemados y con una gran superficie corporal total afectada.

### **Secuelas**

Un porcentaje elevado de los pacientes que sobreviven van a presentar numerosas y con frecuencia importantes secuelas, algunas de las cuales van a precisar tratamiento quirúrgico. Las complicaciones oculares son las más habituales, estando descrita su presencia entre el 20-79% de los pacientes. Se considera que el síndrome de ojo seco es la complicación oftalmológica más frecuente, considerándose incluso que pudiera estar presente en todos los pacientes. Otras complicaciones a destacar son la fotofobia, el simbléfaron, la triquiiasis, la epífora obstructiva y la presencia de metaplasia escamosa, cicatrices y neovas-

cularización corneales que pueden dar lugar a la disminución de la agudeza visual e incluso a la ceguera.

Es muy común la aparición de secuelas a nivel dentario y de cavidad oral, englobando la aparición de molestias inespecíficas en la cavidad oral, la xerostomía, el aumento de la acidez de la saliva, la aparición de patología periodontal, la inflamación gingival y la aparición de sinequias. Es poco habitual la aparición de fibrosis severa de la cavidad oral que dificulte el habla y la alimentación.

Entre las secuelas cutáneas es destacable la aparición de trastornos de la pigmentación, tanto hiper como hipopigmentación de forma parcheada, siendo esta secuela especialmente intensa y persistente en pacientes con fototipos altos, pudiendo estas alteraciones tardar incluso años en mejorar. Otras alteraciones dermatológicas frecuentes son la onicodistrofia o incluso la pérdida de uñas, la aparición de cicatrices en zonas de infección o sometidas a presión, los nevos melanocíticos eruptivos, la hipo e hiperhidrosis generalizada, el adelgazamiento difuso del cabello y la aparición de prurito.

La aparición de alteraciones genitourinarias va a ser menos frecuente y va a incluir dispare-

### *Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (III)*

unia, aparición de sinequias vaginales, estenosis de introito, balanitis erosiva, erosiones uretrales y fimosis.

Entre las secuelas pulmonares de estos pacientes destacar la bronquitis crónica, las bronquiectasias, la bronquiolitis obliterante y la neumonía organizada.

Finalmente resaltar que la estenosis esofágica es una secuela frecuente cuando existe afectación de esta mucosa durante el proceso.

#### **Tratamiento**

El manejo inicial de estos pacientes va a requerir la retirada precoz de todos los fármacos sospechosos, el traslado a una unidad especializada en los casos graves y el uso de tratamiento de soporte.

Los pacientes con una afectación mayor del 10% de la superficie corporal, deben ser ingresados de inmediato en una unidad de quemados o en una unidad de cuidados intensivos, ya que el retraso en su ingreso va a empeorar el pronóstico y aumentar el tiempo de estancia hospitalaria. En general el manejo de los pacientes graves va a ser similar al manejo que se realiza en los grandes quemados, atendiendo al soporte vital, al soporte nutricional,

al mantenimiento del balance hidroelectrolítico, al cuidado de piel y mucosas para disminuir el riesgo de infección y minimizar las secuelas, al tratamiento sintomático y a la prevención y tratamiento de las posibles complicaciones asociadas.

La identificación de la droga implicada en el cuadro puede ser complicada en pacientes en los que se ha iniciado recientemente terapia con más de un fármaco. No existe ninguna prueba de laboratorio que permita confirmar la implicación de un fármaco como causante de esta reacción, considerándose sospechosos aquellos fármacos introducidos entre 1 y 3 semanas antes del inicio del proceso y aquellos que con mayor frecuencia han sido relacionados con cuadros de SSJ-NET en otros pacientes. Debido a la falta de pruebas fiables que nos permitan atribuir con seguridad la causalidad del cuadro a un fármaco concreto, en general, en los casos de sospecha de SSJ-NET se recomienda la retirada precoz de todos los fármacos, incluso de aquellos asociados a una baja sospecha, ya que la morbilidad derivada de la retirada de todos los fármacos suele ser baja, mientras que si se mantiene el fármaco causante, la enfermedad progresará.

### *Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (III)*

En estos pacientes debe realizarse una monitorización similar a la que se realiza en los pacientes quemados, incluyendo parámetros respiratorios (radiografía de tórax, frecuencia respiratoria y gasometría), parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, tensión arterial y diuresis), nivel de conciencia, superficie corporal total despegada o despegable y parámetros de laboratorio (hemograma, urea, creatinina, electrolitos en suero y orina, glucemia, glucosuria y fosforemia).

Es esencial el inicio precoz de la reposición de líquidos y electrolitos por vía intravenosa, preferiblemente mediante el empleo de vías periféricas colocadas en zonas de piel sana. Debe calcularse la cantidad diaria necesaria en base a la superficie corporal total desepitelizada, administrándose entre 2/3 y 3/4 de los requerimientos que corresponderían empleándose las fórmulas para calcular las necesidades de los grandes quemados. El soporte nutricional está dirigido a compensar el importante gasto proteico y calórico, empleándose un manejo similar al que se realiza en los grandes quemados.

El cuidado de la piel debe realizarse diariamente y de forma minuciosa. Habitualmente

se realiza un desbridamiento diario de la piel necrótica, baño o limpieza con soluciones antisépticas y una cobertura de las zonas desepitelizadas mediante gasas vaselinadas o apósitos biológicos o sintéticos.

El riesgo de infección en estos pacientes es muy elevado, siendo los focos de infección más habituales la propia piel y el tubo digestivo. Para disminuir el riesgo de aparición de infecciones nosocomiales, es esencial el manejo aséptico del paciente y el recambio periódico de catéteres y sondas. Se emplea habitualmente la toma de cultivos de diferentes muestras para diagnosticar precozmente las complicaciones infecciosas, siendo recomendable la realización de cultivos cada 48 horas en varias zonas de piel afectada. Pese a la elevada mortalidad asociada a las infecciones, el uso profiláctico de antibióticos no ha demostrado utilidad. Una vigilancia estrecha permitirá diagnosticar precozmente la sepsis e iniciar antibioterapia empírica dirigida al tratamiento de patógenos habituales de piel y de mucosa digestiva, en especial estafilococos y bacilos gramnegativos.

La función respiratoria debe ser rigurosamente controlada e iniciarse precozmente el

### *Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (III)*

tratamiento mediante oxigenoterapia, nebulizaciones, broncodilatadores y fisioterapia respiratoria en los casos en los que esté indicado. La aparición de hipoxemia suele asociarse a afectación pulmonar intensa y requiere con frecuencia la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica.

La temperatura ambiental debe mantenerse entre 30-32°C para evitar la pérdida de calor y los escalofríos del paciente, disminuyendo así el estado de hipercatabolismo al disminuir la pérdida calórica transcutánea.

Debe minimizarse la aparición de secuelas oculares a través del empleo frecuente de lubricantes oculares, del uso de colirios con antibióticos y corticoides para prevenir la infección e inflamación y de la exploración oftalmológica diaria para la eliminación de las sinequias.

Las mucosas oral, nasal y genital deben ser revisadas varias veces al día para proceder a la retirada de costras y restos epiteliales y a la aplicación de soluciones antisépticas.

El uso de heparinas de bajo peso molecular y de antiácidos es esencial para la prevención del tromboembolismo pulmonar y la hemorragia digestiva respectivamente, ambos pro-

cesos relacionados con una alta morbimortalidad en estos pacientes.

El control del dolor y de la ansiedad es parte importante del tratamiento, debiendo iniciarse desde el primer momento un tratamiento analgésico y/o ansiolítico personalizado.

Respecto al empleo de tratamientos específicos para frenar el avance de la enfermedad, hoy en día no existe ningún tratamiento de eficacia demostrada. Los corticoides sistémicos, que clásicamente se empleaban en el manejo de estos pacientes, hoy en día están en desuso e incluso son retirados en aquellos pacientes que los tomaban previamente al ingreso, ya que no está demostrado que ayuden a disminuir el avance y la severidad del cuadro y sí parecen hallarse en relación con el aumento de la morbimortalidad, del tiempo de hospitalización y cicatrización y de la frecuencia de infecciones y hemorragias digestivas. Otros tratamientos adyuvantes que han sido empleados, como la ciclofosfamida, las inmunoglobulinas intravenosas, los anticuerpos monoclonales, el metotrexato, la ciclosporina y la plasmaféresis, no han demostrado claramente su eficacia como para poderse recomendar actualmente su uso, aunque se han observado resultados

### *Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (III)*

que parecen esperanzadores con el uso de plasmaféresis, ciclosporina A, N-acetilcisteína y fármacos anti-TNF (infliximab y etanercept). Finalmente señalar que todos los pacientes con antecedente de un cuadro de SSJ-NET deben evitar el uso de todos los fármacos sospechosos y todos los compuestos relacionados y debe informarse a sus familiares directos del mayor riesgo de padecer el mismo proceso al exponerse a esos mismos fármacos sospechosos.

#### **Más información en:**

García D, García-Patos V, Castells A. Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica. *Piel*.2001;16:444-57.

Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:173.e1-13.

Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:187.e1-16.

García I, Roujeau JC, Cruces M. Necrolisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas dermosifiliogr*. 2000;91:541-51.

Clavijo R, D'Avila I, García MJ. Síndrome de Stevens – Johnson: una forma grave de las reacciones adversas a medicamentos. *Biomedicina*. 2011;6:26-34.

Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis Epidérmica Tóxica en el adulto. [Internet] México. Consejo de Salubridad General Guía de Práctica Clínica. IMSS-398-10 [acceso Mayo de 2014].

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses