



Síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell

C. Hua, L. Valeyrie-Allanore

El síndrome de Lyell y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) son toxicodermias raras, pero particularmente graves, con una mortalidad en fase aguda que llega al 22% en Europa. Las secuelas a largo plazo (cutáneas, oftalmológicas, genitales, bucodentales y psicológicas) en los supervivientes son casi constantes. Estas reacciones de hipersensibilidad cutánea, causadas en la mayoría de los casos por los medicamentos, se caracterizan por una necrosis amplia de la epidermis y las mucosas. El síndrome de Lyell y el SSJ son entidades de un mismo espectro y sólo se distinguen por la extensión de los despegamientos cutáneos. El tratamiento, esencialmente sintomático, se basa en la suspensión precoz del medicamento sospechoso y debe hacerse en medio hospitalario. Es necesario un seguimiento de larga duración con detección y tratamiento precoz de las secuelas. Debe entregarse al paciente al salir del hospital un documento escrito que mencione los medicamentos contraindicados.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Toxicodermia; Síndrome de Lyell; Síndrome de Stevens-Johnson; Necrólisis epidérmica tóxica; Apoptosis

Plan

■ Definición y reseña histórica	1
■ Epidemiología	1
■ Etiología	2
■ Fisiopatología	2
■ Cuadro clínico	2
Modo de instauración	2
Signos cutáneos	3
Afectación mucosa	4
Signos extracutáneos	4
■ Exámenes complementarios	5
■ Diagnóstico diferencial	5
■ Evolución	5
■ Factores pronósticos	6
■ Secuelas	6
■ Control y tratamiento	6
Tratamiento sintomático	6
Tratamiento específico	7
■ Prevención y seguimiento	7
■ Conclusión	7

■ Definición y reseña histórica

La necrólisis epidérmica tóxica (NET), o síndrome de Lyell, y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) son reac-

ciones de hipersensibilidad cutánea agudas que ponen en juego el pronóstico vital. Suelen tener relación con la toma de medicamentos. El SSJ fue descrito por primera vez en 1922 por Stevens y Johnson a partir de dos casos pediátricos como una erupción cutánea diseminada, asociada a una afectación mucosa ocular y bucal grave [1]. La NET o síndrome de Lyell fue descrita por primera vez en 1956 por Lyell en cuatro pacientes adultos que presentaban una eritrodermia ampollosa brusca con necrosis de la epidermis [2]. La NET y el SSJ se caracterizan por una apoptosis queratinocítica del epitelio cutáneo y mucoso. Las lesiones confluyen progresivamente y generan un despegamiento de la epidermis más o menos extenso. Por lo tanto, el síndrome de Lyell y el SSJ pertenecen, debido a sus similitudes clínicas, histológicas, etiológicas y fisiopatológicas, al mismo espectro de enfermedad: la necrólisis epidérmica (NE). Se ha propuesto una clasificación basada en el porcentaje de superficie corporal (SC) máxima despegada-despegable [3]. La SC afectada es inferior al 10% en el SSJ y superior al 30% en el síndrome de Lyell y, entre el 10 y el 30%, se habla de síndrome de superposición [3].

■ Epidemiología

Estas toxicodermias son raras, con una incidencia global de la NE, incluido el síndrome de Lyell, el síndrome de superposición y el SSJ, estimada entre dos y siete casos por millón de habitantes al año [4-8], una incidencia global de 0,4-1,2 casos por millón de habitantes al año para el síndrome de Lyell y de 1,2-6 casos por millón de habitantes al año para el SSJ [4, 6].

“ Punto importante

El SSJ y el síndrome de Lyell o NET pertenecen al mismo espectro de enfermedad, la necrólisis epidérmica, y comparten las mismas características fisiopatológicas, clínicas e histológicas. Sólo se diferencian por la extensión de la superficie despegada (NET > 30% y SSJ < 10%).

El SSJ-Lyell puede aparecer a cualquier edad, pero el riesgo aumenta progresivamente con la edad (cuarta década) y existe un predominio femenino. El lupus eritematoso sistémico, la radioterapia, el injerto de médula ósea, el cáncer y, sobre todo, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se han identificado como factores de riesgo de aparición de la enfermedad [5, 9, 10].

■ Etiología

La fisiopatología del SSJ-Lyell todavía se conoce mal. El síndrome de Lyell y el SSJ son imputables a un medicamento en la mayoría de los casos [11, 12]. La responsabilidad de un medicamento en el desencadenamiento de la enfermedad se ha establecido claramente al menos en el 70% de los casos; sin embargo, en el 10-20% de los casos, en individuos polimedcados, la identificación del medicamento responsable es difícil [12]. En raras observaciones, se ha descrito el papel de agentes infecciosos como *Mycoplasma pneumoniae* o de virus, pero es controvertido [13, 14]. Debe considerarse en ausencia de toma medicamentosa. Se han identificado más de 100 medicamentos en las publicaciones como posibles responsables de esta toxicodermia [12, 15, 16]. No obstante, un estudio de casos y controles (EuroSCAR) estima que menos de una docena de medicamentos son responsables de cerca del 50% de los casos que se producen en Europa [16]. Los medicamentos considerados de alto riesgo son: las sulfamidas antibacterianas, los antiinflamatorios no esteroideos de tipo oxicam, el alopurinol, los antiepilépticos y los antirretrovirales como la nevirapina (Cuadro 1) [11, 12, 17, 18].

Los criterios clásicos de imputabilidad intrínseca y extrínseca del medicamento se utilizan clásicamente para definir la molécula o moléculas potencialmente responsables.

El plazo de aparición de los primeros síntomas es un elemento clave durante la evaluación de los criterios de imputabilidad intrínseca del medicamento en la aparición de la toxicodermia. En 2010, Sassolas et al establecieron una puntuación de imputabilidad para el SSJ-Lyell que va de 1 a 10 (ALDEN) y se basa en seis parámetros: el plazo entre el inicio de la toma medicamentosa y la aparición de los primeros signos, el plazo entre la última toma medicamentosa y la aparición de los síntomas, el antecedente de reacción medicamentosa con el mismo medicamento, la continuación del medicamento imputable después de los primeros síntomas, la imputabilidad intrínseca del medicamento según el estudio EuroSCAR [12] y la presencia de otra causa [19] (Cuadro 2). La responsabilidad de la molécula se considera como muy probable si el índice es superior o igual a 6, probable (4-5), posible (2-3), poco probable (0-1) y muy improbable (0).

■ Fisiopatología

La fisiopatología del SSJ-Lyell se basa en la muerte brusca y diseminada por apoptosis de los queratinocitos.

Cuadro 1.

Medicamentos con riesgo de síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell.

Alto riesgo	Riesgo bajo
<i>Sulfamidas antibacterianas</i>	<i>Antibióticos</i>
Sulfametoxazol-trimetoprima (RR: 102 [14-754])	Aminopenicilinas (RR: 2,4 [1,0-5,9])
Sulfadiazina	Cefalosporinas (RR: 7,3 [2,4-22])
Sulfasalazina	Quinolonas (RR: 6,9 [1,8-2,7])
Sulfafurazol	Macrólidos (RR: 6,8 [2,6-18])
Sulfadoxina	Ciclinas (RR: 6,3 [1,6-25])
<i>Antiepilépticos</i>	<i>AINE</i>
Lamotrigina (RR univariado > 14)	Derivados arilacéticos (RR: 5,6 [2,6-12]) Ejemplo: diclofenaco
Carbamazepina (RR: 72 [23-225])	
Fenitoína (RR: 17 [4,1-68])	
Fenobarbital (RR: 16 [5,0-50])	
<i>AINE</i>	
Fenilbutazona	
Derivados de oxicam (RR: 16 [4,9-52])	
<i>Antirretrovirales</i>	
Nevirapina (RR univariado > 22)	
<i>Hipouricemiente</i>	
Alopurinol (RR: 18 [11-32])	
<i>Antituberculosos</i>	
Tiacetazona	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; RR: riesgo relativo multivariado según los resultados del estudio EuroSCAR [16].

Se trata de una reacción inmunitaria mediada por linfocitos T (LT) con un predominio de LT CD8⁺ citotóxicos, que están presentes en el líquido de las ampollas [20] y en la dermis superficial [21, 22]. La hipótesis casi siempre admitida es que los LT CD8⁺ citotóxicos que inducen el proceso de apoptosis se dirigen específicamente contra los metabolitos reactivos de los medicamentos fijados a la superficie de los queratinocitos [23]. Varios equipos han identificado clones humanos celulares T específicos de un medicamento dado en pacientes con un antecedente de toxicodermia [24, 25]. Diferentes citocinas, como la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y el ligando Fas presentes en la piel lesionada probablemente participen en una amplificación del fenómeno de apoptosis masiva de los queratinocitos [26]. Finalmente, se ha evidenciado la implicación de una predisposición genética específica de un medicamento dado, para un origen étnico dado. Por ejemplo, en Taiwán, el 100% de los pacientes con SSJ-Lyell por alopurinol tiene el HLA-B 5801 [27, 28], y el 100% de los pacientes con SSJ-Lyell por carbamazepina son HLA-B 1502, pero esta predisposición sólo se aplica a una parte de la población asiática y, en ningún caso, a la población mundial [29-31].

■ Cuadro clínico

Modo de instauración

El SSJ-Lyell se inicia habitualmente entre 4-28 días después del inicio de un tratamiento con una nueva molécula. En raros casos, la reintroducción del medicamento, ya implicado en una reacción alérgica medicamentosa, puede inducir el desarrollo de un SSJ-Lyell en unas horas [32]. Unos días antes de la aparición de lesiones

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8712506>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8712506>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)