

Medicentro 2001;5(1)

HOSPITAL "MÁRTIRES DEL 9 DE ABRIL"
SAGUA LA GRANDE
VILLA CLARA

CARTA AL EDITOR

Necrólisis tóxica epidérmica, hepatitis A y crioglobulinemia. Presentación de un paciente

Por:

Dra: Mabel González Escudero¹, Dra: Ana Herminia Casas García², Dr: Modesto González Cortiñas³.

1. Especialista de I Grado en Dermatología. Instructora. Filial de Sagua La Grande. Especialista de I Grado en MGI.
2. Especialista de I Grado en Dermatología. Asistente. ISCM-VC.
3. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Filial de Sagua La Grande.

Descriptores DeCS: necrólisis epidérmica toxica, hepatitis A, crioglobulinemia

Subject headings: epidermal necrolysis, toxic, hepatitis A, cryoglobulinemia

Señor Editor:

La necrólisis tóxica epidérmica o síndrome de Lyell es una forma severa de eritema multiforme que resulta de un desprendimiento extenso epidérmico. La condición está asociada con una mortalidad hasta de un 70%¹⁻³.

En el 80 % de los casos la enfermedad está causada por drogas sistémicas, principalmente por anticonvulsivantes, sulfamidas, antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos, pero se describe también en el curso de infecciones del tipo de la hepatitis A, a pesar de la rareza de las manifestaciones extrahepáticas en esta última entidad^{4,5}.

Asociaciones entre hepatitis A y crioglobulinemias han sido descritas⁶⁻⁸.

Se señalan complicaciones en el curso de la necrólisis tóxica epidérmica relativas a la función de barrera de la piel e incluyen trastornos hidroelectrolíticos; además, hemorragia gastrointestinal, necrólisis tubular renal, neumonía, conjuntivitis bacteriana, queratitis e infección secundaria en la piel denudada²⁻⁹.

Las citocinas son reguladoras importantes de la inmunidad y reacciones inflamatorias en la piel; dentro de ellas se señalan la interleucina 6 (IL-6) y el factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α)¹⁰.

Los fármacos más empleados en el tratamiento son corticosteroides sistémicos, ciclofosfamida, pentoxifilina, talidomida y plasmaféresis.

Las crioglobulinas son complejos de proteínas del suero, que reversiblemente precipitan a bajas temperaturas y se redisuelven con calentamiento, ya sea en el organismo o a nivel de laboratorio. Meltzer y Franklin demostraron que las crioglobulinas podían estar formadas por dos o más inmunoglobulinas (Ig),

una de las cuales podía ser de tipo monoclonal, la que corresponde con los tipos IgM, IgG o IgA con actividad anti IgG (factor reumatoideo). Demostraron además la función de estas crioglobulinas en la patogenia de las lesiones renales asociadas a la enfermedad.

La asociación de la crioglobulinemia con la hepatitis A es muy rara. La hepatitis A generalmente evoluciona de forma benigna con pocas complicaciones; sin embargo, se han informado casos de hepatitis A bifásica con síntomas de crioglobulinemia que han presentado vasculitis y artritis asociadas.

Por más de 25 años, la plasmaféresis, la inmunosupresión, los corticosteroides y las drogas anticancerígenas, fueron las principales formas de tratamiento en los pacientes con crioglobulinemia mixta más severa. Recientemente se ha descrito la terapia con Interferon Alfa (IFN α)⁸.

Presentación del paciente:

Paciente masculino, de 38 años de edad, blanco, con antecedentes de hepatitis viral hacía 14 años, demostrada mediante estudio hístico en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" sin destacar tipo específico. Consultó al facultativo de Cuerpo de Guardia por malestar general, dolores articulares, fiebre de hasta 40°C de 21 días de evolución, anorexia, náuseas, vómitos y coloración amarilla de piel y mucosas. En el curso del ingreso se comprobó la presencia de lesiones en la piel de tipo eritematopapulosas en tronco y cara, pruriginosas, lesiones eritematosas en diana con centro puntiforme y tendencia a la necrosis, que ocuparon las caras laterales del tronco, lesiones ampollasas con desprendimiento masivo epidérmico "a colgajos" exponiéndose la dermis roja y desnuda como un "gran quemado". Aparecieron lesiones en mucosa oral y genital. Se comprueba signo de Nikolsky en el tronco. Comienza con toma del sensorio. Se instaló progresivamente enfermedad renal, que se manifestó por hipertensión arterial, hematuria, proteinuria y cilindruria; compromiso hepático en el que se encontró hepatomegalia y disfunción hepática con crioglobulinas positivas.

Se efectuaron los siguientes exámenes complementarios:

TGP: 410 U

Bilirrubina directa: 354 μ mol/l

Bilirrubina indirecta: 26 μ mol/l

Bilirrubina total: 380 μ mol/l

Fosfatasa alcalina: 4,6 UB

Tiempo de protrombina: C – 14 seg

P – 19 seg

Anticuerpo antimúsculo liso: Positivo

Factor reumatoideo: Positivo (1:80)

Proteína reactiva: Positiva

Antígeno para hepatitis A: Positivo

Orina: Cilindruria, hematuria, albúmina dosificable

Crioglobulinas: Positivas

Además, se realizaron anticuerpo antimitocondrial, ANA, VIH, P24, AgSVHB, Antígeno VHC, y serología, los cuales fueron negativos.

Se corroboró por biopsia de piel: Necrólisis tóxica epidérmica. Se trató con inmunosupresores, corticosteroides e interferon Alfa (IFN- α). Se trasladó al centro de investigaciones médico-quirúrgicas de la capital del país (CIMEQ) para administrar tratamiento con plasmaféresis, donde fallece.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheridan RL, Weber JM, Schulz JT, Ryan CM, Low HM. Management of severe toxic epidermal necrolysis in children. *J Burn Care Rehabil* 1999;20(6):497–500.
2. Arevalo JM, Lorente JA. Skin coverage with Biobrane biomaterial for the treatment of patients with toxic epidermal necrolysis. *Pharmacotherapy* 1999;19(10):1177-1180.
3. Egan CA, Grant WJ, Morris SE, Saffle JR, Zone JJ. Plasmapheresis as an adjunct treatment in toxic epidermal necrolysis. *J. Am Acad Dermatol* 1999;40(3):458-461.

4. Carrozzo M, Togliatto M, Gandolfo S. Eritema multiforme: un fenotipo patológico heterogéneo. *Allergy* 1999;54(6):649-650.
5. Werblowsky-Constantini N, Livshin R, Burstein M, Zeligowski A, Tur-Kaspar R. Toxic epidermal necrolysis associated with acute cholestatic viral hepatitis A. *J Clin Gastroenterol* 1989;11(6):691-693.
6. Ilan Y, Hillman M, Oren R, Zlotogorski A, Shouval D. Vasculitis and cryoglobulinemia associated with persisting cholestatic hepatitis A virus infection. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(5):586-587.
7. Inman RD, Hodge M, Johnston ME, Wright J, Heathcote J. Arthritis, vasculitis, and cryoglobulinemia associated with relapsing hepatitis A virus infection. *Ann Intern Med* 1986; 105(5):700-703.
8. Rosseau González G. Crioglobulinemia y hepatitis. *Rev Cubana Med* 1998;37(4):217-23.
9. Gibson CJ, Poduri KR. Heterotopic ossification as complication of toxic epidermal necrolysis *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78(7):774-776.
10. Rhodes LE, Hashim IA, McLaughlin PJ, Friedman PS. Blister fluid cytokines in cutaneous inflammatory bullous disorders. *Acta Derm Venereol* 1999;79(4):288-290.