

Síndrome de Stevens-Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica tratado con leche materna

Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermic necrolysis treated with breast milk

Long Fu Seng Dávalos-Loo¹ e Hilario Dacio Dávalos-Prado²

RESUMEN

Se presenta un caso de una niña de tres años con un síndrome de superposición de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), SSJ-NET, que fue tratado con apósitos de leche materna madura. La evolución fue favorable; la reepitelización bajo la epidermis necrótica se inició al cuarto día del tratamiento y se completó el décimo día.

PALABRAS CLAVE: Leche humana, síndrome de Stevens-Johnson, Hipersensibilidad.

ABSTRACT

We report the case of a 3 year-old girl with a Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), SJS/NET overlap, who was treated with mature breast milk dressings. She had a favorable evolution; the re-epithelialization under the necrotic epidermis initiated on the fourth day of treatment, and completed on the tenth day.

Keywords: Human milk, Stevens-Johnson Syndrome, Hypersensitivity.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones graves de hipersensibilidad desencadenadas comúnmente por medicamentos, donde las sulfonamidas, los anticonvulsivantes y los antiinflamatorios no esteroideos son los más implicados.¹

Clínicamente, se caracteriza por fiebre y malestar general como síntomas iniciales. Posteriormente, aparecen lesiones no desepitelizadas como máculas eritematosas, purpúricas o en diana y desepitelizadas

como vesículas, ampollas y láminas de epidermis necrótica con signo de Nikolski positivo. La distribución es predominantemente troncal, abarca la cara y la parte proximal de las extremidades, y es frecuente la aparición de lesiones mucosas y/o viscerales.²

Las bases del tratamiento son similares a las aplicadas en los grandes quemados³ y se debe retirar todos los medicamentos en uso.⁴ No existe una terapia específica. Las lesiones son lavadas con soluciones antisépticas, y la dermis expuesta es cubierta con gasas impregnadas en antisépticos y/o apósitos biológicos o sintéticos. A pesar de estas medidas, la mortalidad de la NET es de 25 % a 35 % y más de 50 % de los sobrevivientes tienen secuelas a largo plazo.⁵

Diversos estudios han descrito las propiedades antimicrobianas, inmunológicas y epitelizantes de la leche materna.⁶ Entre sus componentes destaca la lactoferrina, la cual ha demostrado poseer cualidades inmunomoduladoras y reepitelizantes *in vitro*.^{7,8} Estas características llevan a suponer que la leche materna podría actuar como un óptimo agente terapéutico tópico, que disminuiría el riesgo de infección de heridas y aceleraría el proceso de reepitelización. Esto conllevaría a una menor pérdida hídrico-electrolítica, a un periodo de recuperación más corto y, por ende, a una disminución en la mortalidad y morbilidad ocasionadas por la NET y el SSJ.

1. Médico cirujano. Departamento de Neurología. University of Cincinnati Medical Center. EE. UU.
2. Médico cirujano. Centro de Salud La Molina, Minsa.



Se presenta el caso de un paciente pediátrico con un síndrome de superposición de SSJ-NET, que fue tratada con apósitos de leche materna madura.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de tres años de edad, procedente del distrito de Cocachacra, provincia de Huarochirí, Lima. Cuatro días antes de la consulta presentó una infección de vías respiratorias altas; fue atendida en un centro hospitalario donde le recetaron trimetropima-sulfametoxazol (40 mg-200 mg/5 mL), 10 mL, cada 12 h, y paracetamol, condicional a fiebre. Dos días luego de la toma de medicamentos, presentó máculas vesiculares eritematosas generalizadas. La madre y la niña acudieron al Centro de Salud Cocachacra, con un tiempo de enfermedad de tres días, por aumento y cambio de coloración de las lesiones dérmicas descritas.

Examen físico

Se observaron máculas necróticas no desepitelizadas, confluentes, predominantemente en cara, pabellones auriculares, tronco y región proximal de las extremidades superiores e inferiores; y lesiones erosivas, ulcerativas, sanguinolentas, pseudomembranosas y costras serohemáticas en labios y mucosa oral (Figura 1). Así mismo, se observó compromiso ocular leve, fundamentalmente en conjuntiva palpebral, de aspecto eritematoso y edematoso, sin afección corneal. Área genitourinaria y rectal no comprometidas. Resto del examen no contributorio.



Figura 1. A) Paciente al inicio de la consulta, previo al tratamiento con leche materna. Se observan máculas necróticas en cara, pabellones auriculares, tronco y extremidades; así como costras serohemáticas en labios. B) Paciente previo a tratamiento con leche materna. Se observa máculas necróticas en cara, pabellones auriculares, cuello y parte superior del tronco, y costras serohemáticas en labios.

La madre se negó a acudir a un centro hospitalario y brindó su consentimiento para iniciar tratamiento tópico con leche materna madura. Se suspendieron todos los fármacos, se lavaron las heridas y se cubrió todo el cuerpo con gasas impregnadas de leche materna, durante siete días, con cambio diario de gasas. Así mismo, se aplicó leche materna en el área bucal y gotas oftálmicas que contenían la misma sustancia. Se brindó soporte nutricional hiperproteico, papillas y puré, incluido leche materna unos 200 mL.

La monitorización del paciente se realizaba dos veces al día (mañana y tarde). La evolución fue favorable; la reepitelización bajo la epidermis necrótica inició el día 4 del tratamiento y se completó el día 10 (Figura 2).

La leche materna fue obtenida por donación de una trabajadora de salud, quien tuvo un control prenatal adecuado, institucional, incluida serología negativa para VIH. La extracción de la leche se realizaba diariamente.

DISCUSIÓN

El caso descrito corresponde a un síndrome de superposición SSJ-NET según la clasificación clínica establecida por Bastuji-Garin S et al.⁹ Si bien no se pudo obtener una biopsia de las lesiones, los antecedentes y la presentación clínica permiten el diagnóstico de esta entidad. El consumo de sulfonamida fue el probable factor causal, ya que es uno de los fármacos que desencadenan con mayor frecuencia esta patología.¹⁰



Figura 2. A) Paciente el día 4 de tratamiento. Disminución de lesiones y reepitelización en cara, labios, cuello y tronco superior. B) Paciente el día de 10 tratamiento. Epitelización completa en cara, pabellones auriculares, cuello, labios y tronco superior. Disminución de lesiones y reepitelización en extremidades.

La primera medida terapéutica ante la sospecha del SSJ-NET por medicamentos es el retiro del agente causal lo más temprano posible, lo que disminuye el riesgo de muerte,⁴ y la transferencia a una unidad de quemados o cuidados intensivos, lo que aumenta la supervivencia.¹² De no ser factible, como en el presente caso, se debe asegurar una monitorización diaria para prevenir infecciones, controlar el balance hidroelectrolítico y brindar soporte nutricional. No existe un tratamiento específico para el SSJ-NET; los corticoides, las inmunoglobulinas intravenosas y los inmunomoduladores muestran resultados controversiales.⁵ Las lesiones cutáneas se manejan de manera conservadora, sin debridación del epitelio¹¹ y se utilizan soluciones antisépticas que contengan polihexanida, clorhexidina o nitrato de plata como desinfectantes. Pese a estas medidas, el riesgo de infección es alto, el desarrollo de sepsis sigue siendo una importante causa de muerte en estos pacientes¹² y la mortalidad para la NET llega a 25 % a 35 %.⁵

La leche materna posee tres cualidades que permiten una adecuada terapia para las lesiones ocasionadas por el SSJ-NET: reepitelizante, antiséptico e inmunomodulador. Con respecto a la epitelización, se ha observado que la leche materna posee factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidérmico y el factor de crecimiento vascular endotelial que favorecen este proceso.¹³ Así mismo, la lactoferrina favorece la síntesis y migración de fibroblastos y queratinocitos, estimula la producción de matriz extracelular, promueve la contracción de la herida y favorece la angiogénesis, lo que asegura un adecuado proceso de cicatrización.⁸ Desde el punto de vista antiséptico, la leche materna posee inmunoglobulinas (IgA, IgM, IgG) y citocinas (IL-6, IL-8) que permiten una rápida respuesta inmune ante patógenos externos.⁶ La lactoferrina, como es un quelante de hierro, también es un agente antimicrobiano. Es más, se ha observado que evita la producción de biopelículas y los bacterianos ya existentes, lo cual es un problema difícil de controlar en heridas expuestas.¹⁴ Finalmente, la leche materna posee citocinas inmunomoduladoras como el TGFβ que disminuye la respuesta inflamatoria.⁸ Ante enfermedades autoinmunes, como el SSJ-NET, el control de la hiperactivación inmunológica es fundamental para evitar el progreso de la enfermedad.

En cuanto a investigaciones en seres vivos, se ha observado que la lactoferrina promueve una rápida mejoría de heridas en ratones normales y diabéticos.⁷ Así mismo, en un ensayo clínico de pacientes con úlceras por pie diabético se apreció una mayor velocidad

de curación en el grupo que recibió la lactoferrina tópica en comparación al grupo placebo.¹⁵ Todos estos datos más la evolución rápida y favorable del presente caso refuerzan la idea de que la leche materna es un óptimo agente curativo de heridas expuestas.

En conclusión, ante la falta de eficacia de medidas de soporte y antisépticas convencionales para el SSJ-NET, la aplicación de leche materna tópica parece ser una buena terapia alternativa. Este nuevo enfoque abre una nueva posibilidad de tratamiento tópico de heridas cutáneas crónicas y autoinmunes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes J, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol.* 2008;128:35.
2. Roujeau JC. The spectrum of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a clinical classification. *J Invest Dermatol.* 1994;102(6):285-305.
3. McGee T, Munster A. Toxic epidermal necrolysis syndrome: mortality rate reduced with early referral to regional burn center. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102:1018-1022.
4. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero X, Roujeau J. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol.* 2000;136:323-327.
5. Harr T, French L. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:39.
6. Gregory K, Walker W. Immunologic Factors in Human Milk and Disease Prevention in the Preterm Infant. *Curr Pediatr Rep.* 2013;1(4).
7. Engelmayr J, Blezinger P, Varadhachary A. Talactoferrin stimulates wound healing with modulation of inflammation. *J Surg Res.* 2008;149(2):278-86.
8. Takayama Y, Aoki R. Roles of lactoferrin on skin wound healing. *Biochem Cell Biol.* 2012;90(3):497-503.
9. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern R, Shear N, Naldi L, Roujeau J. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and Erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993;129(1):92-96.
10. Roujeau J, Kelly J, Naldi L, Rzany B, Stern R, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med.* 1995;333:1600-1607.
11. Dorafshar AH, Dickie SR, Cohn AB, Aycock J, O'Connor A, Tung A, et al. Antishear therapy for toxic epidermal necrolysis: an alternative treatment approach. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(1):154.
12. Letko E, Papaliadis D, Papaliadis G, Daoud Y, Ahmed A, Foster C. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94(4):419.
13. Ballard O, Morrow A. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74.
14. Ammons M, Copié V. Mini-review: Lactoferrin: a bioinspired, anti-biofilm therapeutic. *Biofouling* 2013;29(4):443-55.
15. Lyons T, Miller M, Serena T, Sheehan P, Lavery L, Kirsner R, et al. Talactoferrinalfa, a recombinant human lactoferrin promotes healing of diabetic neuropathic ulcers: a phase 1/2 clinical study. *Am J Surg.* 2007;193(1):49-54.

CORRESPONDENCIA: Dr. Long Dávalos-Loo
long.davalos@upch.pe

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado

CONFLICTOS DE INTERÉS: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

FECHA DE RECEPCIÓN: 13 de marzo de 2017.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 10 de abril de 2017.