

Necrólisis epidérmica tóxica atípica inducida por furosemida

Ana María Tierra-Rodríguez¹, Beatriz López-Prada², Ángel Fernández-Díaz³

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital El Bierzo. Ponferrada (León). España

²Servicio de Urgencias. Hospital El Bierzo. Ponferrada (León). España

³Servicio de Neurología. Hospital El Bierzo. Ponferrada (León). España

Recibido: 03/11/2018

Aceptado: 12/02/2019

En línea: 30/04/2019

Citar como: Tierra-Rodríguez AM, López-Prada B, Fernández-Díaz A. Necrólisis epidérmica tóxica atípica inducida por furosemida. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Abr); 4(1): 10-12. doi: 10.32818/reccmi.a4n1a4.

Autor para correspondencia: Ana María Tierra-Rodríguez. any-lind@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Necrólisis epidérmica tóxica
- ▷ Síndrome de Stevens-Johnson
- ▷ Furosemida

Keywords

- ▷ Toxic epidermal necrolysis
- ▷ Stevens-Johnson syndrome
- ▷ Furosemide

Resumen

La necrólisis epidérmica tóxica es una enfermedad cutánea severa y poco frecuente, generalmente inducida por fármacos, que se caracteriza por un desprendimiento epidérmico que afecta a más del 30% de la superficie corporal total. Es importante tenerla en cuenta por el riesgo de complicaciones secundarias y su elevada mortalidad. Furosemida es un diurético del grupo de las sulfonamidas ampliamente utilizado en la práctica clínica diaria que raramente produce este tipo de reacción adversa. Presentamos un caso clínico atípico de necrólisis epidérmica tóxica por furosemida, que difiere con lo anteriormente publicado en forma de presentación, diagnóstico y evolución.

Abstract

Toxic epidermal necrolysis is a rare and severe skin disease, usually induced by drugs, that is characterized by an epidermal detachment that affects more than 30% of the total body surface. It is very important to keep it in mind, for the risk of secondary complications and high mortality. Furosemide is a diuretic of the sulfonamide group, widely used in daily clinical practice, which rarely produces this type of adverse reaction. We present an atypical clinical case of toxic epidermal necrolysis induced by furosemide. It differs from previous cases in the form of presentation, diagnosis and evolution.

Puntos destacados

- ▷ Furosemida es un fármaco de uso habitual en la práctica diaria que puede causar toxicodermias como reacción adversa, siendo la necrólisis epidérmica tóxica una de las más infrecuentes, pero de extrema gravedad.
- ▷ Incluir en nuestra práctica clínica la revisión pormenorizada del tratamiento nos acercará al diagnóstico en un alto porcentaje de casos.

Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones cutáneas agudas, generalmente inducidas por fármacos, poco frecuentes y con alta mortalidad.

Existen pocos casos en la literatura de SSJ y NET por furosemida dada su extrema rareza.

Historia clínica

Mujer de 93 años, sin alergias conocidas, hipertensa y con cardiopatía isquémica revascularizada 12 años atrás. Seguía tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico, ramipril, pravastatina y nebivolol. En la última semana, su médico de Atención Primaria pautó un comprimido de furosemida de 40 mg al día por disnea y edemas. Acude a Urgencias por aumento difuso de edemas y descamación cutánea generalizada que se inició a las pocas horas del inicio de furosemida. Estaba afebril, normotensa y eupneica, con buen estado general.

Destacaba una eritrodermia descamativa no dolorosa ni pruriginosa (**Figura 1**) de predominio en tronco, abdomen y extremidades superiores, con afectación de palmas (**Figura 2**) y cuero cabelludo. Tenía signo de Nikolsky positivo y respetaba mucosas. También, edemas con fóvea hasta raíz de miembros inferiores, y en abdomen, extremidades superiores y cara. El resto de la exploración física era anodina, incluyendo la orofaringe.



Figura 1. Edemas y descamación generalizados tras inicio de furosemida



Figura 3. Mejoría a las 48 horas del ingreso. Resolución de los edemas y desaparición de la descamación en la mayor parte de las zonas previamente afectadas



Figura 2. Afectación palmar bilateral con descamación y signo de Nikolsky positivo

Pruebas complementarias y evolución

No presentaba alteraciones analíticas, radiológicas o electrocardiográficas relevantes. Se decidió ingreso en Medicina Interna con valoración por Dermatología y Alergología. Se inició tratamiento de soporte, hidroclorotiazida, prednisona en pauta descendente y retirada de furosemida, presentando una resolución completa a las 72 horas (**Figura 3**). El resto de medicación habitual se mantuvo. Las analíticas de control seriadas con función renal fueron normales y los hemocultivos extraídos inicialmente por sospecha de enfermedad estafilocócica sistémica fueron negativos. Ante la rápida resolución y ausencia de complicaciones, se decidió el alta hospitalaria. Durante el seguimiento, rechazó estudios por Alergología, se mantuvo asintomática y sin nuevos episodios de recidiva.

Diagnóstico

Toxicodermia por furosemida, probable NET atípica.

Discusión

Las toxicodermias son dermatosis causadas fundamentalmente por fármacos, que afectan a piel, mucosas y/o anejos. Existen diversos tipos según la afectación cutánea causada, como exantema, eritrodermia, urticaria-angioedema, erupciones acneiformes, SSJ/NET, reacciones de hipersensibilidad y fotosensibilidad. En nuestro caso, por la clínica, la localización en zonas no fotoexpuestas y el tipo de lesiones, planteamos inicialmente la posibilidad de NET o SSJ.

La NET es una enfermedad cutánea severa y poco frecuente, con una incidencia anual de 0,4-2 casos por millón de habitantes. Se caracteriza por un desprendimiento epidérmico que afecta a más del 30% de la superficie corporal total. El 90% de los casos de NET se relacionan con la exposición a medicamentos (existen más de 200 fármacos implicados) y el resto son debidos a procesos infecciosos¹. Se debe a una causa inmunomediada, secundaria a una respuesta de hipersensibilidad tipo IV, que conlleva a la apoptosis de los queratinocitos. Consecuentemente, se produce el característico desprendimiento de la unión dermoepidérmica. En la mayoría de los casos, se afectan las mucosas², pudiendo alcanzar los epitelios respiratorio, intestinal o corneal en los casos más graves. La descamación suele precederse de pródromos pseudogripales³.

NET y SSJ constituyen una misma entidad y son indistinguibles histológicamente. La diferencia fundamental se basa en la clínica, según el grado de afectación. Por lo general, cuando la descamación cutánea es menor del 10% de la superficie corporal total, se trata de SSJ; entre 10-30%, se superponen SSJ y NET; y cuando el despegamiento cutáneo supera el 30%, es NET⁴. Por tanto, la NET es la forma de presentación más severa.

Los fármacos que más habitualmente causan este tipo de reacciones son anticonvulsivantes, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y alopurinol⁵. Los diuréticos más relacionados son amilorida, meticlotiazida y metolazona⁶. Apenas existen toxicodermias por furosemida descritas en la literatura⁷ y, prácticamente, los pocos casos publicados se deben a SSJ y NET. Pero a pesar de su rareza, es importante conocer este efecto adverso, ya que está descrito en su ficha técnica (con frecuencia desconocida).

En nuestra paciente, consideramos NET porque la extensión corporal afectada era mayor del 30% según el diagrama de Lund y Browder. Asumimos furosemida como agente causal por varios motivos: la clínica apareció a los pocos días de su introducción, no existía relación con otros desencadenantes, se descartaron procesos infecciosos (procalcitonina y hemocultivos negativos) y presentó una respuesta favorable y rápida tras su suspensión. Además, por la sintomatología compatible, la relación temporal causa-efecto (con 6 puntos de algoritmo Naranjo) y la rápida resolución, no se realizó biopsia. De acuerdo con la literatura, la anatomía patológica no ayuda a establecer si la enfermedad está causada por medicamentos⁶, ni distingue SSJ de NET³, por lo que creemos que el estudio histológico debe reservarse para los casos dudosos⁶ o que no respondan a la retirada del fármaco sospechoso. Tampoco existen marcadores analíticos validados. Si bien es cierto que la mayoría de los casos descritos han realizado biopsia, el diagnóstico de NET es fundamentalmente clínico-cronológico (la relación temporal entre comienzo de la terapia e inicio de síntomas es variable, habitualmente entre 1-3 semanas)².

Deben tenerse en cuenta otras entidades descamativas o exfoliativas para el diagnóstico diferencial con toxicodermias, como el síndrome de la piel escaldada, el pénfigo vulgar y el penfigoide ampolloso, la dermatitis herpetiforme, el impétigo y el síndrome de Kawasaki². El síndrome de DRESS podría plantearse en el diagnóstico diferencial de nuestra paciente porque produce lesiones cutáneas similares, pero cursa con fiebre, eosinofilia, elevación de transaminasas y afectación sistémica con neumonitis o nefritis intersticial, por lo que hemos desestimado esta posibilidad⁸.

Creemos que es necesaria la hospitalización en todos los casos sospechosos de SSJ y NET porque son reacciones impredecibles, con un riesgo potencial de complicaciones y una elevada mortalidad. En nuestro caso, según la escala SCORTEN para severidad de NET¹, la paciente tenía un riesgo de fallecimiento del 12,1%.

El tratamiento se basa en la retirada precoz del fármaco implicado² y en medidas de soporte. Es fundamental una correcta hidratación intravenosa para evitar o corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos y/o fracaso renal originados por la pérdida de fluidos transepidermicos. También se deben monitorizar las constantes vitales y vigilar la evolución de las lesiones dérmicas, ya que la pérdida y rotura de la barrera cutánea sirve como puerta de entrada a infecciones, siendo la sepsis la principal causa de muerte¹. Ante estas circunstancias, se han de establecer medidas de aislamiento de contacto y antibioterapia sistémica con antisépticos tópicos². Finalmente, al suspender furosemida, se deben controlar peso y diuresis, y observar si existe progresión de edemas que requieran otro tipo de diuréticos, como tiazidas. En ocasiones, pueden ser útiles corticoides a dosis altas, inmunoglobulinas intravenosas, inmunosupresores o plasmaféresis⁹⁻¹¹. No obstante, estos últimos tratamientos alternativos son controvertidos y muchos autores cuestionan su eficacia, por lo que precisan más estudios⁵.

Conclusiones

Consideramos importante nuestra aportación por varias razones. En primer lugar, la furosemida es el diurético más utilizado en la práctica clínica diaria en nuestro entorno y es extremadamente infrecuente que desencadene toxicodermias. Además, algunas de estas reacciones adversas son potencialmente

mortales, por lo que es importante conocerlas. En segundo lugar, la forma de presentación de la NET que aportamos es atípica, ya que en nuestro caso no tuvo pródomos catarrales y respetaba mucosas. Probablemente, esto último se deba a un estadio inicial del proceso. Por último, se debe resaltar que es fundamental realizar una correcta anamnesis con una valoración inicial de todos los fármacos que consumen los pacientes, ya que pueden ser los productores o coproductores de patologías urgentes, como en el caso que presentamos.

Bibliografía

- Gallardo Rivera CE, Souza Suárez-Medrano AG, Domínguez Borgua A, Gutiérrez Sánchez CO, Cruz Martínez RZ, Medina Navarro OA. Necrólisis epidérmica tóxica asociada a uso de furosemida. Reporte de caso y breve revisión de la literatura. *Dermatología CMQ*. 2017; 15(2): 84-89.
- García-Doval I, Roujeau JC, Cruces Prado MJ. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr*. 2000; 91: 541-551.
- Wright AA, Vesta KS, Stark JE, Smith WJ. Stevens-Johnson syndrome associated with furosemide: a case report. *J Pharm Pract*. 2010 Aug; 23(4): 367-370. doi: 10.1177/0897190010362260.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol*. 1993 Jan; 129(1): 92-96.
- Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, Auquier A, Bastuji-Garin S, Correia O, Locati F, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14; 333(24): 1600-1607.
- Melloni Magnelli L, Padrón Flores AE, Larrazábal Aguerrevere LI, Sony Avendaño BN. Necrólisis epidérmica tóxica inducida por fármacos. Caso clínico. *Cir. Plást. Iberolatinoam*. 2008; 34(4): 305-312.
- Abe J, Mataka K, Umetsu R, Ueda N, Kato Y, Nakayama Y, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: the Food and Drug Administration adverse event reporting system, 2004-2013. *Allergol Int*. 2015 Jul; 64(3): 277-279. doi: 10.1016/j.alit.2015.01.002.
- Osuna Osuna J, Toledo Bahena ME, Valencia Herrera A, Ramírez Cortés E, Mena Cedillos C. Reacción por drogas con eosinofilia: síndrome DRESS, un gran simulador. *Dermatología Cosmética Médica y Quirúrgica*. 2013; 11(2). Accesible en: <https://dcmq.com.mx/edicion-abril-junio-2013-volumen-11-n%C3%BAmero-2/154-reaccion-por-drogas-con-eosinofilia-sindrome-dress-un-gran-simulador>
- Yuste M, Sánchez-Estella J, Santos JC, Alonso MT, Bordel MT, Gutiérrez JL, et al. Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica tratado con inmunoglobulinas intravenosas. *Actas Dermosifiliogr*. 2005 Nov; 96(9): 589-592.
- Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Feb; 54(1): 147-176. doi: 10.1007/s12016-017-8654-z.
- Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JK, et al. UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *Br J Dermatol*. 2016 Jun; 174(6): 1194-1227. doi: 10.1111/bjd.14530.