

Síndrome de Lyell

Presentación de Cuatro Casos*

DR. ORLANDO JARAMILLO ANTILLÓN*

DR. MARIO SOTO QUIRÓS**

DR. FERNAN LARA TOMÁS***

DR. OCTAVIO RODRÍGUEZ REY****

En 1956 Alan Lyell, describió un síndrome grave, al que le dio el nombre de necrólisis epidérmica tóxica (TEN) (1).

Se trata de un eritema buloso, en el que la evolución sobreaguda provoca por necrosis, la exfoliación masiva de la epidermis y deja la dermis al descubierto. La extensión de la dermatosis y la importancia del ataque cutáneo, hacen que el pronóstico sea severo, casi siempre fatal.

ETIOLOGIA

Inicialmente la mayoría de los casos de este síndrome fueron y se atribuye de su primera descripción (1) sugiere, como causas etiológicas: 25% de los casos atribuidos a drogas; 25% principalmente en infantes y niños parece ser las infecciones estafilocócicas; 25% lo atribuye Lyell a condiciones misceláneas (intoxicación por monóxido de carbono, linfomas, dermatitis exfoliativa, infecciones del tracto urinario); el último 25% a causas no determinadas, es decir idiopáticas.

I.—CAUSAS MEDICAMENTOSAS

Las sulfamidas:

Representan el factor desencadenante que con mayor frecuencia se encuentra (3). Actualmente se insiste en las sulfas de acción prolongada (3) en especial la sulfametoxipiridazina, pero también hay casos reportados con sulfadiazina y sulfatiazol (4).

Butazolidínicos:

Constituyen un grupo etiológico importante. Están representados por la antipirina, el piramidón, la fenilbutazona y su derivado el monohidrato de fenilhidroxibutilpirazolidina.

* Trabajo presentado para ingreso como Miembro de la Sociedad Mexicana de Dermatología. Centro Dermatológico Pascua. 9 de noviembre de 1972. Servicio Dermatológico y Alergia. Hospital México, CCSS.

** Servicio de Nefrología. Hospital México, CCSS.

*** Servicio de Medicina Interna. Hospital México, CCSS.

**** Servicio Dermatología y Alergia. Hospital México, CCSS.

Otros medicamentos citados como causantes son: mesantofina, prometazina, fenobarbital, amobarbital, penicilina, espiromicina, derivados de la procaína, fenolfatrina, tetraciclina, aceite de quenopodio, sales de oro, tetracloretileno, acetazolamida, antihistamínicos, hidantonatos (3, 4, 12) y recientemente la mitramicina (16), quimioterápico anticanceroso.

II.—CAUSAS INFECCIOSAS

El papel etiológico de los virus, evocado con frecuencia, no ha sido probado con exactitud; no obstante se ha podido constatar un ascenso en el título de anticuerpos específicos de virus APC.

Un fago del grupo dos de staphylococcus aureus se ha asociado con la necrólisis epidérmica del tipo de Ritter en niños. Arbuthnott y colaboradores (14), usando ratones recién nacidos como modelo experimental, han llegado a demostrar que la necrólisis epidérmica tóxica resulta de la acción de un producto extracelular del staphylococcus aureus. La inyección subcutánea en ratones de tres y cuatro días inyectados con la cepa staphylococcus aureus, G, 20, coagulasa positiva, fago tipo 71; aislado de niños con necrólisis epidérmica tóxica; produjeron en los ratones recién nacidos una necrólisis epidérmica tóxica, semejante a la observada en niños con el cuadro de necrólisis epidérmica tóxica del tipo Ritter.

III.—CONDICIONES MISCELANEAS

Las intoxicaciones más importantes son las debidas a la colchicina y al monóxido de carbono. También el clorambucil ha sido citado.

Se ha presentado síndrome de Lyell en pacientes con leucemia (13). A este respecto es interesante mencionar un caso recientemente reportado, de un paciente con leucemia linfocítica, al que se le hizo un trasplante de médula ósea; presentando a los pocos días rechazo del trasplante y al mismo tiempo un síndrome de Lyell (6).

Manifestaciones clínicas:

El inicio en ocasiones está precedido por un síndrome pseudogripal, en la mayoría de las veces severo; la sintomatología se constituye en algunas horas (3). Se encuentra habitualmente una fiebre alta (39 a 40° C.); no obstante puede ser menos marcada o aún estar afebril. Paralelamente a la fiebre se nota una alteración del estado general con adinamia y postración; signos precursores a menudo de un coma terminal. El paciente tiene un franco aspecto tóxico (Fig. 2-a y 4-b). Puede estar deshidratado, con oligoanuria e incluso con leve retención nitrogenada.

Los signos cutáneos:

Se inician por un eritema de tipo morbiliforme o más raramente escarlatiniforme, en ocasiones en grandes placas ligeramente infiltradas, es rojo oscuro o parduzco y algunas veces purpúrico (Fig. 4-a). Provoca una sensación de quemadura o de tensión dolorosa de la piel. Las lesiones pueden iniciarse en cualquier lugar de la piel pero generalmente se presentan en el cuello o en la región axilar (Fig. 4-a); de aquí se extiende en forma mucho más importante y se puede generalizar en 24 a 48 horas para tomar hasta el 80 a 95% de la superficie corporal (Fig. 4-b).

La facilidad particular de la piel de estos pacientes a desprenderse se pone en evidencia por el frotamiento enérgico de la epidermis (signo de Nikols-

ky). Sobre el eritema aparecen bulas flácidas, que contienen líquido citrino (Fig. 1-b); estas bulas se abren espontáneamente o al mínimo traumatismo. Rápidamente las bulas toman una extensión considerable abarcando casi la totalidad de la piel. La capa epidérmica desprendida puede deslizarse sobre la piel, para formar pliegues y dar la impresión de estar "pegada sobre el cuerpo como ropa húmeda" (Fig. 1-a y 1-b). La exfoliación de grandes colgajos de epidermis pone al desnudo una dermis al rojo vivo, salpicada de puntos hemorrágicos, sumamente dolorosos al menor contacto. Es en esta forma que se realiza el aspecto clásico de "gran quemado" (Fig. 1-a, 3-a y 4-d).

Los signos mucosos:

La boca y la faringe pueden ser el sitio de un enantema salpicado de erosiones post. bulosas, con gingivorragia. Se encuentran pseudomembranas así como aftas. La mucosa genital está a menudo tomada.

Ataque ocular:

Está caracterizado en el período agudo por: 1) conjuntivitis de tipo variable con predominio del tipo mucopurulento. 2) una queratitis de grado muy diverso, casi siempre demostrable mediante la tinción de flouresceína. 3) podemos encontrar perforación corneal que puede producir la ceguera.

Las secuelas oculares que se encuentran son: 1) Xerosis conjuntivo palpebral. 2) Formación de simblefaron. 3) Epidermización corneal. 4) Distiquiasis y triquiasis. 5) Ostrucción de vías lagrimales.

Evolución:

La evolución está en función de la extensión de la dermatosis. Esquemáticamente en las formas muy extensas, el estado general se altera muy rápido y la instalación de un coma precede a la muerte, la cual sobreviene a los pocos días del comienzo de las lesiones.

En las formas poco extensas, al contrario, el estado general es bueno y las lesiones se recuperan rápidamente, mientras que la fiebre desaparece; la curación se obtiene de uno a tres meses.

Pronóstico:

El pronóstico del síndrome de Lyell es malo y depende de varias causas:

- 1) Extensión de las lesiones; de 80 a 95% de la superficie corporal necrosada mueren casi todos los pacientes, según Garnier (7).
- 2) Momento de la iniciación del tratamiento según Beare (8).
- 3) Estado general previo. Algunos pacientes presentan síndrome de Lyell con otros padecimientos que lo precedieron; en el caso de ser de tipo infeccioso las posibilidades de septicemia aumentan enormemente y por ende, el pronóstico empeora.
- 4) Historia natural del síndrome. Según Beare (8), unos curan y otros mueren; pese a los esfuerzos médicos.
- 5) Cooperación por parte del paciente. El estado anímico y la cooperación constante, por parte del paciente, facilita enormemente el tratamiento y ayuda a prevenir algunas complicaciones, como las neumonías de estasis y trombosis de miembros inferiores. La ingestión de líquidos por boca permite quitar las venoclisis cuando las condiciones lo permitan y evitar una vía de entrada de un foco infeccioso, que puede terminar por una septicemia.

Recidiva:

Después de la curación, puede haber una recidiva. Este síndrome de Lyell recidivante, para algunos autores no es otra cosa que una forma atípica de la enfermedad de Dühring-Brocq. No obstante se puede tener una recidiva por Lyell, como en los casos en los que ha sido secundario al uso de una droga y que por descuido, ya sea del médico o del paciente se ha ignorado este antecedente y se vuelve administrar el medicamento causante.

Secuelas:

Las secuelas cutáneas de la afección son muy discretas; generalmente queda una hiperpigmentación residual que va desapareciendo en forma gradual y lenta (Fig. 3-d), hasta que al cabo de varios meses desaparece por completo (Fig. 2-d). Hay pérdidas de las uñas, las cuales no vuelven a aparecer, o dan el aspecto de uñas distróficas (Fig. 2-c).

Por el contrario, las secuelas oculares pueden ser muy importantes: queratitis, sinequias corneanas y en los grados extremos pérdida de la visión. En nuestros casos, lo más frecuente ha sido la obstrucción del lagrimal, en dos de los pacientes y en uno de ellos triquiasis.

Las principales causas de muerte son: septicemia, favorecida por la extensa pérdida cutánea y el uso de grandes dosis de esteroides; otra causa es el desequilibrio electrolítico asociado a la hipoproteinemia y sus secuelas.

HISTOLOGIA:

Es posible distinguir tres estados evolutivos (3).

Primer estado:

Está caracterizado por un desprendimiento subepidérmico. La basal pierde su disposición de empalizada; está doblada su cara inferior por un infiltrado linfo-histiocitario. En ciertos casos el sitio del desprendimiento es diferente: intraepidérmico o variable en las diversas partes del cuerpo. Además se puede encontrar una exocitosis a histiocitos y macrófagos cargados de melanina, o una sobrecarga melánica de células de la basal (Fig. 4-e).

Segundo estado:

Hace aparecer la necrosis de células espinosas en el sitio del desprendimiento; la coloración del citoplasma se modifica (eosinofilia, basofilia, o aclaramiento); los núcleos se alteran (picnosis o lisis total). Pueden aparecer anomalías celulares más importantes: citoplasma alveolar o desaparece; la célula de aspecto cavitario se reduce a una sola pared. A expensas de la necrosis, el espacio del desprendimiento se alarga; así se puede constituir una bula, en la que se encuentran las células necrosadas cargadas de melanina.

Tercer estado:

Se caracteriza por la extensión de la necrosis que abarca algunas veces la totalidad de la epidermis. Se debe señalar igualmente la existencia de un proceso de regeneración que se esboza rápidamente a partir de los anexos cutáneos y de algunas células basales respetadas. Al contacto de la extensa necrosis epidérmica, la dermis no reacciona.

La autopsia muestra, en algunos casos una glomerulonefritis, una esteatosis hepática o una aplasia suprarrenal.

EXPERIENCIA EN COSTA RICA:

En nuestro medio tenemos muy poca experiencia en el manejo de estos casos; antes de la presente publicación, sólo han sido descritos dos casos (9); los dos pacientes fallecieron, encontrándose úlceras agudas en el estómago.

Debido a la rareza de este síndrome en Costa Rica por un lado y la no respuesta en los casos tratados en nuestro medio; hemos creído conveniente hacer esta revisión de cuatro casos que hemos tenido la oportunidad de estudiar y tratar; tres de los cuales han tenido una excelente respuesta, a pesar de la gravedad del cuadro.

Basados en esta pequeña experiencia, nos permitimos hacer hincapié en los buenos resultados obtenidos mediante la terapéutica que a continuación recomendamos:

PROTOCOLO DEL MANEJO DE UN PACIENTE CON SINDROME DE LYELL:

- 1) Cuarto aislado, en una "atmósfera estéril", como un gran quemado.
- 2) Cama de Striker, que permite comodidad para el paciente y el personal a cargo del enfermo.
- 3) Personal médico, paramédico, deben usar equipo estéril de cirugía. Tratar de poner en contacto el mínimo de personas, ojalá el mismo personal, siempre manteniendo un servicio de enfermería continuo y exclusivo para el paciente.
- 4) Manejo con el "método abierto", para quemados.
- 5) Venoclisis: se debe tomar desde el inicio, con el objeto de poder tener un control de líquidos y electrolitos, ya que el paciente durante los primeros días no tolera nada por boca, por las grandes ulceraciones de la misma.
- 6) Esteroides: usamos de 400-800mgrs. de hidrocortisona, por vía parenteral. (Hemos visto que el uso de los esteroides es necesario, ya que es una medida salvadora en estos casos). Los esteroides, para que den un buen resultado, deben usarse en la fase temprana de la enfermedad y a la dosis conveniente. Hemos visto pacientes salvados mediante el uso de este medicamento. A pesar de las controversias en el uso de ellos, creemos que es una medida salvadora.

El tratamiento con córticoesteroides, además de actuar deteniendo la evolución del proceso, contribuyen a la retención de sodio y agua y al control del stress ocasionado por este cuadro clínico tan severo.

- 7) Plasma: estos pacientes son perdedores importantes de plasma a través de las grandes bulas; de aquí la necesidad de la reposición diaria del mismo.
- 8) Antibióticos: en estos pacientes, en donde en ocasiones vienen infectados, o que se infectan secundariamente debido a la gran pérdida cutánea, el uso de antibióticos se impone. Los gérmenes que dan mayor problema en estos casos son el estafilococo dorado y la pseudomona.

El uso de antibióticos debe dirigirse a cubrir, lógicamente, Gram positivos y Gram negativos.

- 9) Cuidados oculares: se debe hacer en forma conjunta con un oftalmólogo, quien debe ver diariamente al paciente. Las lesiones oculares, si el paciente no tiene un cuidado necesario, lo puede llevar a obstrucción del lagrimal y perforaciones corneales que pueden terminar en la ceguera. Hay que evitar las bridas, la formación de simblefaron, favorecidas por mantener el paciente los ojos cerrados debido a su fotofobia; para ello se deben estar separando repetidamente los párpados. El uso de 1-2 veces, en cada turno de enfermería, de solución de agua boricada al 2%, con el objeto de hacer la limpieza, así como la aplicación de un colirio con esteroides y antibiótico cada 4 horas durante el día y el uso de un ungüento oftálmico de antibiótico con esteroide durante la noche, puede evitar las complicaciones antes descritas. Se debe mantener el cuarto oscuro y uso de anteojos oscuros.

El uso de lentes esclerales terapéuticos están contraindicados en la fase aguda de la enfermedad y deben usarse únicamente en la segunda etapa del ataque ocular.

- 10) *Tratamiento de las lesiones de piel:* tratamos de conservar, hasta donde sea posible, las bulas mediante el manejo cuidadoso del paciente; así evitamos convertir una lesión cerrada en abierta, lo cual predispone y facilita la infección secundaria. Sólo quitamos las lesiones que vemos de piel necrótica, en forma cuidadosa, ya que es sumamente doloroso para los pacientes. Preferimos no usar cremas ni apósitos y mantenemos al paciente desnudo en cama de Striker, cubierto en "forma de gran canasta" con sábanas; se usan lámparas en el cuarto con el objeto de mantener la temperatura, por el gran trastorno de la termo-regulación, y facilitar la formación de escaras secas que inhiben la pérdida de mayor cantidad de plasma. Gunnar Bierke (15) ha ideado un método de aire caliente, en una cama especial para síndrome de Lyell.
- 11) *Tratamiento psíquico:* Estos pacientes, por la gravedad del padecimiento y el estar aislados, entran en una fase depresiva que disminuye la colaboración para el tratamiento.

Se debe tratar de estimular al paciente por parte del personal médico, paramédico y familiares. Hemos encontrado muy valiosa la ayuda de los intercomunicadores, ya que en esta forma los pacientes están "semi-aislados", únicamente pudiendo hablar con sus familiares, lo que ayuda mucho al estado de ánimo. Es conveniente la ayuda del especialista en psicopatología, en especial mediante una psicoterapia de apoyo y del uso de psicofármacos.

- 12) *Exámenes de laboratorio y gabinete:* antes de iniciar el tratamiento, deben pedirse de urgencia los siguientes exámenes para tener un patrón pre-tratamiento:
- 1) Hemograma completo.
 - 2) Velocidad de eritrosedimentación.
 - 3) Hemocultivo.
 - 4) Glucemia.
 - 5) Nitrógeno ureico y creatina.
 - 6) Aclaramiento de creatinina.
 - 7) Orina.

- 8) Electrolitos.
- 9) Electroforesis proteica.
- 10) Estudio completo para coagulación: recuento de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de trombina, tiempo parcial de tromboplastina, dosificación de fibrinógeno, test de protamina.
- 11) Urocultivo, recuento de colonias y P.S.A.
- 12) Frotis, cultivo y P.S.A. de líquido de bulas, faringe, esputo y región genital.
- 13) Estudio radiológico de tórax.
- 14) E.C.G.
- 15) Biosia de piel.

Con este patrón de laboratorio y gabinete, podremos valorar mejor los resultados de los exámenes en el transcurso del padecimiento.

- 13) *Control de evolución:* Se deben de hacer exámenes seriados de laboratorio y gabinete, llevar un control estricto de ingestas y excretas, así como de signos vitales en cada turno de enfermería.

Desde el punto de vista práctico usamos la ayuda del control fotográfico y además marcamos con círculos los sitios no afectados, con el objeto de observar en días sucesivos si hay nuevas lesiones y comparar la extensión del proceso.

Debe tenerse especial cuidado en prevenir y diagnosticar los cuadros sépticémicos, tan frecuentes en el síndrome de Lyell; así como los cuadros bronconeumónicos.

La coagulación intravascular, ha sido descrita por Pizzutto, J. y colaboradores (10), en el síndrome de Lyell. Consideramos que el estudio del síndrome de hipercoagulabilidad es una cosa que se debe tener en mente y en forma constante al manejar a estos pacientes; en especial si el paciente presenta un cuadro septicémico con su necrólisis epidérmica tóxica.

Se debe poner especial atención a las infecciones oportunistas, en especial *Candida Albicans* que con frecuencia prolifera en la boca; esto es debido a las estomatitis que presentan los pacientes y el terreno propicio por falta de limpieza y al estar favorecido por el uso de antibióticos y esteroides en dosis altas.

HISTORIA DE LOS CASOS

Caso N° 1

Paciente femenina de 27 años, maestra, a la que se realizó cesárea por producto en posición podálica y apendicectomía. En el post-operatorio inmediato presentó fiebre de 39 a 40° C., que se atribuyó a infección de la herida quirúrgica. Por este motivo se le prescribió sulfametoxipiridazina. A los doce días de estar con este medicamento presentó odinofagia y obstrucción nasal, al día siguiente edema de cara y eritema en tronco y extremidades. Al ingreso a nuestro hospital la paciente presentaba un rash eritematobuloso diseminado a cabeza, tronco y extremidades; edema marcado de párpados; conjuntivas enro-

jecidas y en boca múltiples ulceraciones y bulas en su mayoría abiertas. En la piel del tronco y las extremidades presentaba grandes pérdidas de piel; dando el aspecto típico de gran quemado (Fig. 1-a, 1-b, 1-c, 1-d). Hay ulceración de los genitales y tanto en la vulva como en la vagina hay gran congestión. Esta paciente fue tratada con el patrón terapéutico de rutina, antes descrito y mejoró notablemente. Al tratar de disminuir la dosis de esteroides inició de nuevo con múltiples lesiones y su estado general empezó a deteriorarse, por lo cual decidimos aumentar la dosis de los esteroides manteniendo a la vez un mayor tiempo la misma. Estando la paciente en franca mejoría reinicia cuadro febril. Se le piden exámenes de laboratorio incluyendo hemocultivo seriados; estos últimos fueron positivos por staphylococcus aureus (coagulasa positiva). La paciente recibió tratamiento con gentamicina y cefalosporinas en altas dosis; ante un antecedente dudoso de alergia a la penicilina preferimos no usar esta misma. La paciente se agravó por lo cual se decidió iniciar tratamiento con un antibiótico específico para el staphylococcus aureus, vancomicina a la dosis de 4 grs. diarios, dividida en un grano cada 6 horas disueltos en 200 c.c. de suero. Se mantuvo la vancomicina durante 45 días, quedando completamente curada de su cuadro septicémico. Como secuela quedó obstrucción del lagrimal y uñas distróficas (Fig. 1-e).

Reporte histopatológico de biopsia de piel: Síndrome de Lyell.

Caso Nº 2

Paciente masculino de 22 años, misceláneo del Hospital, sin antecedentes patológicos de importancia, inició cuadro de epistaxis, ardor faríngeo y fiebre no cuantificada, por lo cual se le prescribió durante ocho días sulfametoxipiridaxina, 1 comprimido diario durante ocho días. A los 48 horas de estar bajo este tratamiento presentó rash eritematoso en cabeza, tronco y extremidades, sobre el cual aparecieron lesiones bulosas (Fig. 2-a). Hay marcado edema palpebral; las conjuntivas y escleróticas enrojecidas, con exudado purulento (Fig. 2-a). Hay marcada estomatitis y se encuentran múltiples bulas muchas de las cuales están ulceradas. El oftalmólogo encuentra queratitis y conjuntivitis purulenta. Dos días después apareció balanopostitis severa. De las lesiones de piel se aisló staphylococcus aureus (coagulasa positivo). Varios hemocultivos seriados resultaron negativos. El rash eritematobuloso se generalizó y las bulas se abrieron dando aspecto de gran quemado, apareciendo a la vez a los pocos días nueva piel (Fig. 2-b). Quedaron como secuelas uñas distróficas (Fig. 2-c) y además un simblefaron en fondos de saco superior en ambos ojos. El paciente fue dado de alta al mes y medio con un magnífico estado general (Fig. 2-d).

Reporte de la biopsia de piel: Síndrome de Lyell.

Caso Nº 3

Paciente masculino de 27 años procedente de Santa Cruz de Guanacaste, maestro de escuela. Sin antecedentes patológicos de importancia.

Inició su cuadro dos días antes de su ingreso a nuestro Hospital con sintomatología de una rinosinusitis por lo cual se le prescribió sulfametoxipiridaxina; 48 horas post ingestión de este medicamento presentó un rash eritematoso en cabeza, tronco y extremidades con formación de múltiples vesículas y grandes bulas. Estas lesiones se abrieron dejando la piel al descubierto (Fig. 3-a) y (Fig. 3-b). Presentó congestión ocular y de mucosa nasal, múltiples ampollas en la lengua y paladar. Hay expectoración espesa y sialorrea importante (Fig. 3-c). Se palpa bazo a 1 cm. del reborde costal. Presenta una balanopostitis

severa con ulceración del meato urinario y además ulceración de la mucosa rectal. Temperatura 38.4° C. Reporte histopatológico de piel: Síndrome de Lyell.

Se inició el tratamiento de rutina en estos casos. Al segundo día de su ingreso presentó fiebre con escalofríos. Se pidió exámenes de control y además hemocultivos seriados que fueron reportados como positivos por *staphylococcus aureus* coagulasa positiva; por lo cual se agrega oxacilina a la dosis de dos gramos intravenoso cada cuatro horas durante cinco semanas. En esta fecha el paciente inició fiebre y rash eritematoso, pruriginoso, por lo que se suspende de inmediato el antibiótico. Se enviaron hemocultivos seriados 48 horas después, tres días seguidos, con resultados negativos. Concluimos que la septicemia estaba curada y la fiebre así como el rash eran por alergia medicamentosa a la oxacilina.

Caso N° 4

Paciente masculino de 42 años, dependiente de almacén, con antecedentes de fiebre reumática. Se encontraba en tratamiento por esquizofrenia paranoide; por lo cual se le prescribió: imipramina, trifluoperazina y 5 H dibenzoacepina. A los 8 días de estar bajo este tratamiento inició cuadro con rash eritematoso en cara, tronco y extremidades, con predominio en tronco (Fig. 4-a); se acompañó de prurito en plantas y manos, así como fiebre de 41° C. El rash se hizo más intenso y aparecieron bulas sobre las lesiones eritematosas, generalizándose a todo el cuerpo, presentando a la vez marcado edema de manos y pies, (Fig. 4-b). Faringe y amígdalas muy congestionadas. Al ingreso el laboratorio nos revela: leucocitos 5700 con 19 bandas, cultivos de farínge, nariz y bulas de orejas desarrollaron *staphylococcus aureus* (coagulasa positiva). Presentó un test de sulfato de protamina positivo. Resto de exámenes para estudio de coagulación intravascular negativo. Temperatura 41° C. A las 47 horas el paciente se agravó, por lo que decidimos aumentarle la dosis de esteroides y continuarle con la cefalosporina y el sulfato de aminosidina que desde el primer día se le había indicado.

A pesar del tratamiento el paciente murió en insuficiencia cardíaca y cuadro septicémico por *pseudomonas*. El día antes de su muerte presentó en toda la superficie cutánea una secreción amarillo-verdosa de la que en diferentes lugares se logró aislar del mismo germen, *pseudomonas*.

En la autopsia se encontró: 1) una valvulitis crónica de la mitral, aórtica y tricúspide de origen reumático. 2) una cardiomegalia (495 grs.) con hipertrofia de ventrículo izquierdo y dilatación de cámara de salida de ventrículo derecho. 3) arteroesclerosis aórtica II-A y coronaria I-A. 4) atelectasia del lóbulo inferior izquierdo. 5) esteatosis hepática. 6) cistitis aguda. 7) bocio difuso (38 grs.). 8) esplenomegalia congestiva con un bazo séptico. Como causa de muerte: Síndrome de Lyell.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presentan cuatro casos de Síndrome de Lyell (TEN), síndrome poco conocido en nuestro medio.

Se revisa la literatura y se presenta la experiencia en el manejo de cuatro casos.

Tres pacientes tuvieron el antecedente de ingestión de sulfametoxipiridazina y el cuarto paciente trifluoperazina, imipramina y 5 H-Debenzoacepina.

Presentamos el cuadro clínico y la evolución de cuatro pacientes.

Tres de los pacientes curaron por completo, a pesar de que dos de ellos tuvieron como complicación una septicemia por staphylococcus dorado. El cuarto paciente no obstante los esfuerzos médicos, falleció. Se encontró a la autopsia una fiebre reumática, hipertrofia de las glándulas suprarrenales, una cistitis aguda y un bazo séptico. De las lesiones de piel antes de morir se aislaron pseudomonas en diferentes sitios de la piel.

Ninguno de los casos descritos manifestó clínicamente síndrome de hipercoagulabilidad como se ha descrito en algunos casos en el extranjero. No obstante la positividad en dos casos al test de sulfato de protamina, nos hace pensar que este síndrome pudo existir en forma subclínica.

Se propone un protocolo del manejo de este síndrome, en el que se insiste en la importancia del empleo masivo y en forma temprana de esteroides, medicamento que consideramos fundamental para el manejo de estos casos.

Consideramos el manejo integral de estos pacientes por un grupo de especialistas, ya que la complejidad del cuadro clínico así lo amerita.

El cuidado debe ser intensivo las 24 horas y con personal paramédico debidamente entrenado, con el objeto de lograr curar a estos pacientes, de pronóstico reservado debido a la gravedad del caso.

SUMMARY

Four cases of Lyell Syndrome are presented.

A review of published papers is made, and the experience on four cases is shown. In three patients there was a past history of ingestion of sulfa and in a fourth-patient of triflouperazine, Imipramine y 5 H-dibenzoapezine 5 carboxamide.

The clinical picture and evolution of four patients is presented.

Three patient were cured, in spite that two of them were complicated with staphylococcus septicemia. The fourth patient succumbed in spite of all efforts. On autopsy, hipertrophy of the adrenals, rheumatic fever, acute cystitis and a septic spleen were found.

Pseudomonas were isolated before death from several skin areas.

None of the cases described suffered from intravascular coagulation syndrome, as has been described in other publictions; the positive protamina sulphate test in two cases makes us wonder if this Syndrome could have existed in a subclinical manner.

A pattern of treatment is placed to consideration, in which we insist in the importance of the massive and early administration of steroids, which we consider fundamental in the treatment of these cases.

We also insist in the integral management of these patients by a group of specialists; due to the complexity of the clinical picture.

Intensive care must be mantained 24 hours a day with trained para-medical personnel.

Prognosis is alwys serious due to the disease itself,

Dr. Orlando Jaramillo A.
Apartado 1292
San José, Costa Rica
América Central

BIBLIOGRAFIA :

- 1.—LYELL, A.
Toxic Epidermal Necrolysis eruption resembling scalding of the Skin. *Brit. J. Dermat.*, 68:335, 1956.
- 2.—LYELL, A.
The aetiology of toxic epidermal necrolysis. *Memorias del XIII Congreso Internacional de Dermatología.* 1346, 1967. Editorial Springer.
- 3.—RIMBAUD, P.
Syndrome de Lyell. *Dermatologie. Encyclopédie Médico-Chirurgicale.* X, 1, 12450, 1971.
- 4.—MARTIN, E.
Hazards of Medication. 346-347, 1971. Lippincott Co.
- 5.—DEGOS, R.
Syndrome de Lyell. *Bull. Soc. Franc. Dermat. et Syph.* 69:430, 1962.
- 6.—PECK, G.
Toxic epidermal necrolysis in a patient with grafts-vs-host-reaction. 105, 561-569, 1972. *Arch. Dermat.*
- 7.—GARNIER, J.
A. propus du Syndrome de Lyell. *Bull. Soc. Franc. Dermat. et Syph.* 69:211, 1962.
- 8.—BEARE, M.
Toxic epidermal necrolysis. *Archiv. Dermat. Syph.* 86:633, 1962.
- 9.—SÁNCHEZ F.
Síndrome de Lyell. Primeros dos casos descritos en Costa Rica. *Boletín Médico del Seguro Social de Costa Rica:* 1, 2, 12; 1972.
- 10.—PIZZUTTO, J. MACOTELA, E.
Síndrome de hipercoagulabilidad en la necrólisis epidérmica tóxica. *Medicina Cutánea,* V: 607, 1970.
- 11.—MACOTELA, E.
El síndrome de Brocq-Lyell. *Medicina Cutánea,* V: 453, 1966.
- 12.—DOMÍNGUEZ, L.
N-ección epidérmica de Lyell. *Medicina Cutánea,* IV: 39, 1969.
- 13.—SÍNDROME DE LYELL.
Estudio de cinco casos en niños con Leucemia Linfoblástica. Dr. Gregorio Podoswa. Trabajo para Ingreso como Socio-Activo, Sociedad Mexicana de Dermatología. Centro Dermatológico Pascua. Jueves 3, diciembre 1970.
- 14.—ARBUTHNOTT, J. P.; KENT, J.; LYELL, A.; GEMMELL, C. G.
Toxic epidermal necrolysis produced by an extracellular product of staphylococcus aureus. *Brit. J. Dermat.* 85:145-149, August, 1971.
- 15.—BIRKE, G.; LILJEDAHL SEN-OTTO; RAJKA, G.
Lyell's Syndrome: metabolic and clinical results of new form of treatment. *Acta Dermat. Venerol.* 51:199-209, 1971.
- 16.—EYSTER, F.; WILSON, CH.; MAIBACH, H.
Mithramycin as a possible cause of toxic epidermal necrolysis (Lyell's Syndrome). *California Med.* 114:42-43, february, 1971.



FIGURA N° 1 (Primer caso)

- A.—Aspecto general de "gran quemado".
- B.—Acercamiento de región inferior de abdomen y muslo, "signo de trapo mojado".
- C.—Gran pérdida cutánea de la cara posterior del tronco.
- D.—Aspecto de la cara antes del tratamiento.
- E.—Paciente post-tratamiento.

FIGURA N° II (Segundo caso)

A.—Aspecto típico de la cara. Severo ataque a ojos y boca. Grandes bulas en cuello.

B.—Se nota la gran pérdida cutánea y la aparición de nueva piel.

C.—Pérdida de las uñas post-caída de la piel de la mano.

D.—Paciente post-tratamiento.



FIGURA N° III (Tercer caso)

A.—Aspecto de la cara posterior del tronco.

B.—Gran pérdida cutánea de la región plantar.

C.—Aspecto típico con queratoconjuntivitis y estomatitis severa. Se logra ver sialorrea espesa.

D.—Paciente post-tratamiento. Hiperchromia residual.





FIGURA N° IV (Cuarto caso)

- A.—Aspecto típico en las primeras 24 horas.
- B.—Mismo paciente a las 96 horas. Gran pérdida cutánea y ataque ocular y bucal severo.
- C.—Nótese como se empieza a desprender el "guante epidérmico".
- D.—Aspecto general de la cara posterior del tronco. Presentó pérdida cutánea del 95% de la superficie corporal.
- E.—Aspecto histopatológico de la lesión al inicio. Nótese la bula por separación de la epidermis con la dermis, así como la necrosis de la capa granulosa de la epidermis.