

DR. MANUEL DÍAZ DE LEÓN*
DR. MANUEL TORRES ZAMORA*
DR. JOSÉ GONZÁLEZ IBARRA**
DR. ERNESTO MACOTELA RUIZ***

NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA Y COAGULACION INTRAVASCULAR EN UNA PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POST-TRANSFUSIONAL

INTRODUCCIÓN:

LA NECROLISIS EPIDÉRMICA tóxica (N.E.T.) fue descrita por Lyell en 1956.¹ Ha recibido otros nombres como pénfigo agudo, subagudo o maligno, síndrome de Brocq-Lyell.^{2,3} Es un síndrome dermatológico agudo caracterizado por formación de grandes ampollas intra o subepidérmicas que se desprenden al tacto, que produce la muerte en un porcentaje muy elevado de pacientes.^{4,5,6}

Macotela Ruiz y col.,⁶ Pizzuto y Macotela Ruiz,⁷ describieron la aparición del síndrome de coagulación intravascular (S.C.I), en los pacientes con N.E.T. En estos pacientes el síndrome de coagulación intravascular diseminada fue secundario a proceso séptico y coincidió con el uso de esteroides.⁷

Hasta la fecha se han descrito más de 200 casos de N.E.T. o cuadros clínicos que pudieran corres-

ponder a esta entidad.^{8,9} La etiología de N.E.T. es obscura, Lyell reportó 35 casos que tenían el antecedente de exposición o ingesta de drogas y en algunos pacientes hubo relación con procesos bacterianos.¹ El mismo Lyell publicó 6 casos en los que aisló estafilococo dorado coagulasa positivo del tipo 71.³ Se ha encontrado relación del síndrome de N.E.T. con infecciones virales (sarampión, varicela, herpes).¹ Verdaguer encontró títulos elevados de anticuerpos fijadores del complemento para el grupo viral APC.⁹

El síndrome de N.E.T., se presenta en pacientes de cualquier edad, con mayor frecuencia en el sexo femenino. La mortalidad en pacientes con este síndrome varía del 25 al 100% y se debe a desequilibrios hidroelectrolíticos, septicemia y coagulación intravascular diseminada.

En el presente trabajo se reporta el caso de una paciente con insuficiencia renal aguda secundaria a transfusión de sangre incompatible o contaminada, que presentó coagulación intravascular diseminada y necrosis epidérmica tóxica.

* Del Servicio de Nefrología del Hospital General del C.M.N. I.M.S.S.

** Del Servicio de Patología del Hospital General del C.M.N. I.M.S.S.

*** Jefe del Servicio de Dermatología y Micología Médica del Hospital General del C.M.N. I.M.S.S.

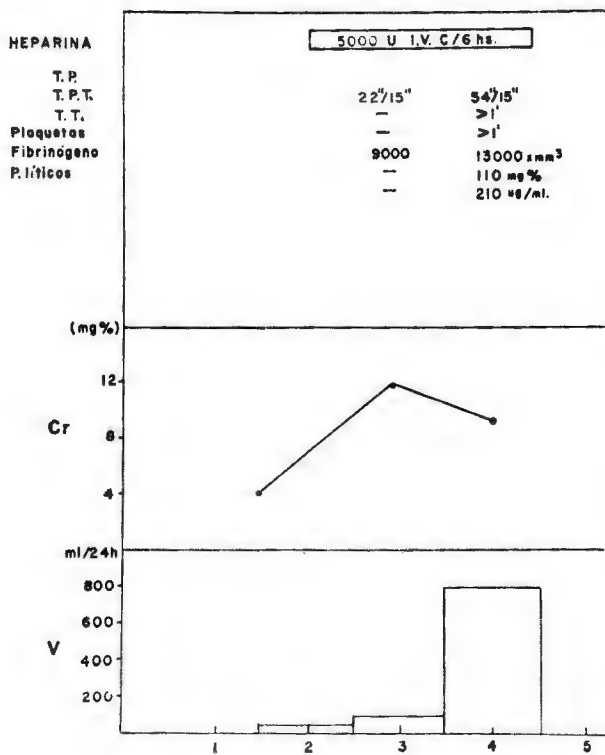


Fig. 1. Volumen urinario, datos de coagulación sanguínea y creatinina en sangre en una paciente a la que se le transfundió con sangre incompatible o contaminada y que recibió heparina durante 63 horas.

(T.T. = Tiempo de Trombina; T.P.T. = Tiempo Parcial de Tromboplastina; T.P. = Tiempo de Protrombina).

CASO CLÍNICOPATOLÓGICO:

Femenino de 32 años de edad, de tipo sanguíneo O Rh positivo, que fue transfundido con 250 ml de sangre al parecer incompatible, el día 9-V-69. Después de la transfusión presentó náuseas, vómito, gingivorragias y pérdidas de la conciencia. El día 10-V-69 ingresa al hospital con taquicardia de 180/minuto, hipotensión arterial de 90/50 mm de Hg, presión venosa central de 5 cc de agua, inconsciente, con disnea, cianosis y hemoptisis. En cara posterior de tórax se encontraron estertores broncoalveolares en ambas bases pulmonares con una zona de condensación basal en hemitórax derecho. En la radiografía de tórax se encontró imagen de infiltrado basal derecho y en el electrocardiograma datos de hipertensión pulmonar. El volumen urinario en 24 horas fue de 55 ml. El segundo día de su estancia en el hospital (11-V-69) continuó con gingivorragias, apa-

recieron lesiones diseminadas en piel con desprendimiento de grandes colgajos y signo de Nikolsky positivo, compatibles con N.E.T.⁶ En sangre se encontró urea de 192 mg%, creatinina de 5.7 mg%, plaquetas de 9000 X mm³, tiempo de protrombina de 22" correspondiente a 30%. Ese día se inició la administración de heparina intravenosa a dosis de 5000 U cada 6 horas y el volumen urinario fue de 65 ml en 24 horas. El tercer día 12-V-69 continuó con la heparina intravenosa, en sangre se encontraron 13,000 plaquetas X mm³, fibrinógeno de 110 mg%, productos líticos de 210 µg/ml, alargamiento de los tiempos de protrombina, trombina y parcial de tromboplastina; persistió con las lesiones cutáneas, el sangrado de tubo digestivo y además se encontró ictericia en piel y conjuntivas. En determinaciones enzimáticas en sangre se encontró transaminasa oxalacética de 370 U, transaminasa pirúvica de

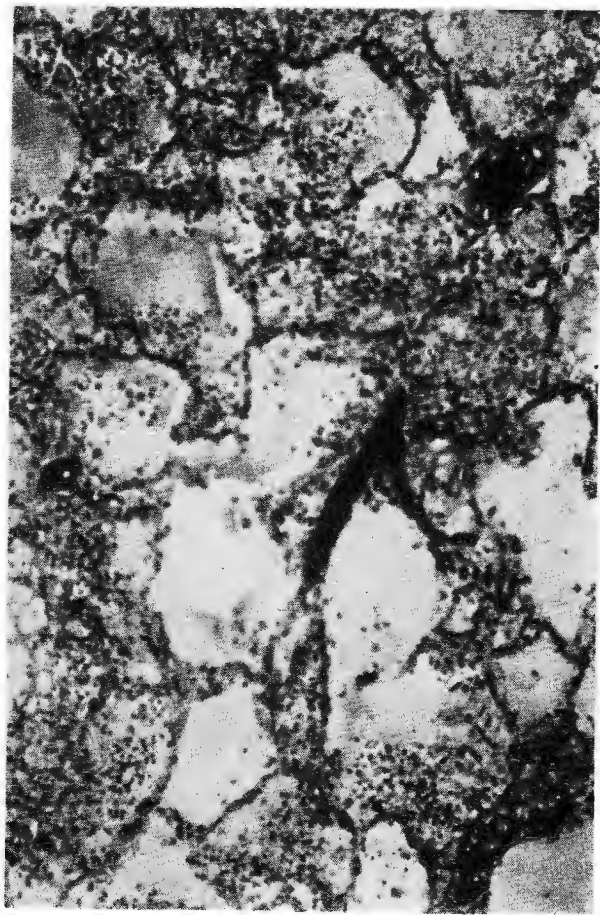


Fig. 2. Trombo hialino, hemorragia intraalveolar e infiltrado inflamatorio en pulmón.

1120 U y deshidrogenasa láctica de 640 U. El volumen urinario fue de 800 ml en 24 horas y el 13-V-69 la paciente muere súbitamente (Fig. 1). En el estudio post-mortem en el pulmón se encontró congestión y al examen microscópico trombos hialinos, hemorragia intraalveolar y bronconeumonía (Fig. 2). En piel había necrosis in "toto" de la epidermis (Fig. 3). En el riñón se encontró necrosis tubular con áreas de regeneración (Fig. 4), además de hemorragias en duodeno, estómago, esófago y endometrio.

Los métodos utilizados para estudiar la coagulación fueron los siguientes: El tiempo de tromboplastina parcial se determinó con caolín por el método de Langdell,¹⁰ el tiempo de trombina por la técnica de Jim,¹¹ la protrombina por el método de Quick,¹² el fibrinógeno por el método de microprecipitación de Ruiz¹³ y los productos líticos por la técnica de Merskey.¹⁴

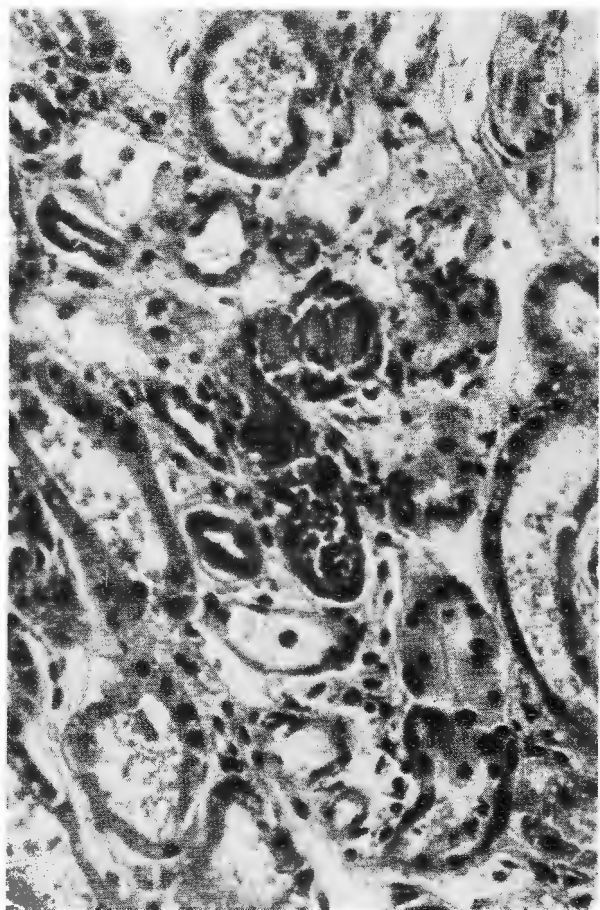


Fig. 3. Necrosis in "toto" de la epidermis.

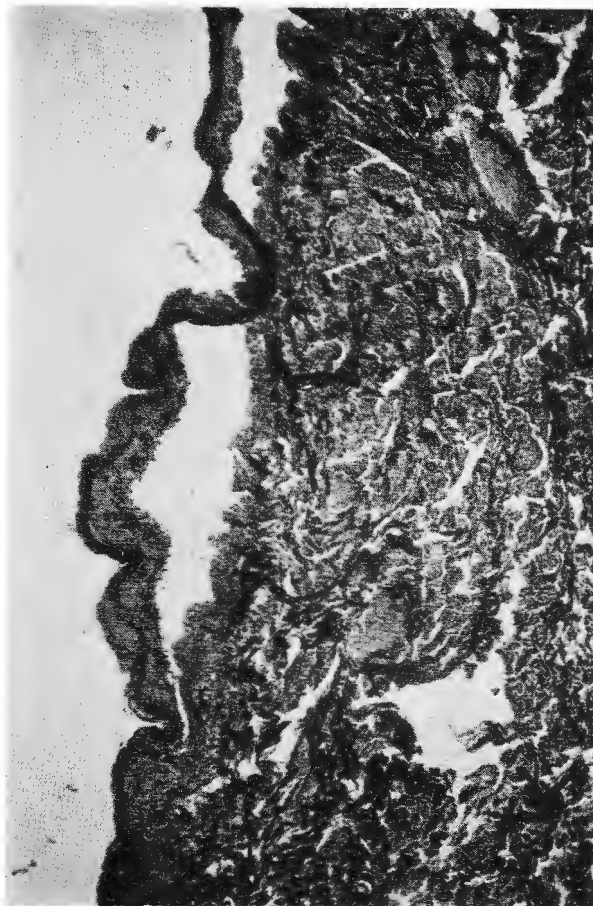


Fig. 4. Necrosis tubular con zonas de regeneración en riñón.

DISCUSIÓN:

En esta paciente las lesiones histológicas en riñón de necrosis tubular explican el síndrome de insuficiencia renal aguda que se evidenció por la disminución de los volúmenes urinarios y el aumento rápido y progresivo de sustancias nitrogenadas en sangre. Existen diferentes estudios que demuestran que el síndrome de insuficiencia renal aguda producido por transfusión de sangre incompatible puede ser producido por coagulación intravascular.^{15,16,17}

El síndrome de coagulación intravascular diseminado en esta paciente fue evidente por los siguientes hallazgos: a) Existir una causa desencadenante de coagulación intravascular como es la administración de sangre incompatible o contaminada,^{15,18} b) sangrado mucocutáneo a diferentes niveles e isquemia tisular,¹⁹ c) deficiencias múltiples en las pruebas de coagulación sanguínea, plaquetopenia y productos

litico de fibrina en sangre,^{17,19} d) trombos hialinos en el pulmón y necrosis tubular renal^{17,20} y e) respuesta a la administración de heparina.^{16,17,20,21,22,23}

La aparición simultánea de coagulación intravascular e insuficiencia renal aguda y el aumento del volumen urinario con la administración de heparina en esta paciente confirman estudios previos que muestran que la transfusión de sangre incompatible o contaminada produce insuficiencia renal aguda por el mecanismo de coagulación intravascular.^{15,16,17}

Las lesiones histopatológicas en el síndrome de Brocq-Lyell o N.E.T. tienen 3 características importantes: 1) necrosis in "toto" de la epidermis, 2) formación de grandes ampollas intra o subepidérmicas y 3) falta absoluta de reacción dérmica en los periodos iniciales.^{5,6,24,25,26,27} Se han descrito 2 formas clínicas: a) grave, que se presenta en el 65% de los casos, la piel está necrosada en un 80 a 85% de la superficie corporal y los pacientes evolucionan a la muerte en 4 a 12 días, b) benigna, en que el ataque al estado general es menos grave, la superficie afectada es menor y la curación se produce en 3 semanas.²⁷ Por lo antes mencionado es evidente que esta paciente presentó una forma grave de N.E.T. por los datos clínicos y los hallazgos en piel al estudio microscópico.

La evolución fatal de la paciente puede ser explicada por la asociación de insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, proceso infeccioso neumónico y necrosis epidérmica tóxica grave.

Debido a que el síndrome de N.E.T. no se presenta en animales o en humanos con insuficiencia renal aguda producida por coagulación intravascular, es poco factible atribuir como causa de la N.E.T. a la coagulación intravascular.

La existencia previa de proceso infeccioso neumónico a la aparición de la necrosis epidérmica tóxica

en este caso, apoya la etiología infecciosa que se ha atribuido a la necrosis epidérmica tóxica.

La asociación en esta paciente de proceso infeccioso neumónico con síndrome de coagulación intravascular nos permite suponer que la aparición de formas graves de N.E.T. puede ser favorecida por el mecanismo de coagulación intravascular en diferentes procesos infecciosos, como ha sido sugerido previamente.

RESUMEN:

Se describe el caso de un paciente con necrosis epidérmica tóxica e insuficiencia renal aguda posterior a transfusión de sangre incompatible o contaminada. Hubo asociado un proceso infeccioso neumónico.

La asociación de neumonía y necrosis epidérmica tóxica en este paciente apoya el papel patogénico que se ha atribuido a las infecciones en este proceso.

La coagulación intravascular puede ser un factor importante en la producción de formas severas de necrosis epidérmica tóxica.

SUMMARY:

It is described a case of a patient with toxic epidermic necrolysis and acute renal failure following contaminated or incompatible blood transfusion. It was associated with an infectious pneumonic process.

The association of pneumonia and toxic epidermic necrolysis in this patient supports the pathogenic role that has been ascribed to infections in this process.

Intravascular coagulation could be an important factor in the production of severe forms of toxic epidermic necrolysis.

REFERENCIAS

1. LYELL, A.: *Toxic epidermal necrolysis. Resembling scalding of the skin.* Brit. J. Dermat. 68: 355, 1956.
2. BROCCQ, L., GOUGEROT DE AUX Y RABREU.: *Penphigus subaigu el malin a bulles extensives.* Bull. Franc. Dermatol et Syph. 1921. (Citado por Garnier).
3. BROCCQ, L.: *Scheme des eruptions bulleuses. Le pemphigus el malin a bulles extensives.* Bull. Franc. Dermatol et Sypt. 7: 449, 1919.
4. DOBRE, R., LAMY, M., LAMOTTE, M.: *L'erythrodermic bulleuse avec epidermolysis.* Presse. Med. 71: 509, 1963.
5. LYELL, A.: *Outbreak of toxic epidermal encrolysis staphylococci.* Lancet 7599: 662, 1969.
6. MACOTELA RUIZ E., GONZALEZ MENDOZA, A., FRAGA, M. A.: *El síndrome de Brocq-Lyell.* Med. Cut. 5: 453, 1966.
7. PIZZUTO, J., MACOTELA RUIZ, E.: *Síndrome de hipercoagulabilidad en la necrosis epidérmica tóxica (Brocq-Lyell).* XI Jornada Anual de la Agrupación Mexicana para el estudio de la Hematología (memorias) 1970.

NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y COAGULACIÓN INTRAVASCULAR

8. NORMAN, S. R. L.: *Behcet's syndrome*. Arch. Int. Med. 115: 203, 1955.
9. VERDAGUER, S., GARNUNG, H., LARRIBET, P.: *Ectodermose plur.orificielle (syndrome de Stevens Johnson) erythrodermic avec epidermolyse (syndrome de Lyell) et virus APC*. J. Med. Bordeaux 141: 395, 1964.
10. LANGDELL, P. A., WAGNER, R. H., BRINKHOUS, K. M.: *Effect on antihemophilic factor on one; stage clotting test*. J. Lab. Med. 41: 637, 1953.
11. JIM, R. T. S.: *A study of the plasma thrombin time*. J. Lab. Clin. Med. 50: 45, 1957.
12. QUICK, A. J.: *Hemorrhagic disease*. Philadelphia. Lea & Febiger, 1957.
13. RUIZ, R. C., JIMENEZ, V. T.: *Técnica rápida de microprecipitación en tubo capilar para determinación de fibrinógeno*. Rev. Mex. Lab. Clin. XVII 6: 3, 1965.
14. MERSKEY, G., LALERAZI, P., JOHNSON, A. J.: *Rapid simple sensitive method for measuring fibrinolytic split products in human serum*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 131: 871, 1969.
15. HARDAWAY, R. M., MCKAY, D. G.: *Changes in the dog kidney produced by incompatible blood transfusion*. Arch. Sur. 78: 565, 1959.
16. TORRES ZAMORA, M., GONZALEZ LLAVEN, J., DIAZ DE LEON, P. M., RODRIGUEZ IBARRA, J., PIZZUTO CHAVEZ, J.: *Heparina en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda con coagulación intravascular diseminada*. Gac. Méd. (Méx.) (prensa) 1972.
17. TORRES ZAMORA, M., DIAZ DE LEON, P. M.: *Coagulación en enfermedades renales*. Medicina (Méx.) (prensa) 1971.
18. HARDAWAY, R. M.: *Syndromes of disseminated intravascular coagulation*. Charles C. Thomas. Publisher, Illinois, U.S.A. 1966.
19. DEYKIN, D.: *The clinical challenge of disseminated intravascular coagulation*. New. Engl. J. Med. 283: 636 1970.
20. CAFFERATA, H. T., AGGELER, P. M., ROBINSON, A. J., PAIDELL, F. W.: *Intravascular coagulation in the surgical patient*. Am. J. Surg. 118: 281, 1969.
21. KINKAID-SMITH, P., SAKER, B. M., FAIRLEYK, K. F.: *Anticoagulants in "irreversible" acute renal failure*. Lancet 2: 1360, 1968.
22. ROBBINS, B., COLLINS, R. D.: *Studies on the Shwartzman reaction production of the renal lesions by intraaortic infusion of thrombin (abstract)*. Fed. Proc. 20: 261, 1961.
23. RODRIGUEZ ERDMANN, F.: *Pathogenesis of bilateral renal cortical necrosis*. Arch. Path. 79: 615, 1965.
24. DEYER, P. W. A., ALEXANDROVICTUS, HERN, H.: *Syndrome de Lyell (necrolyse toxique de L'epiderme)*. Arch. Franc. Pediat. 19: 633, 1962.
25. JAEGER, H., DELACRETAZ, J.: *Eruption medicamenteuse grave a L'actinomycine (erythrodermic pemphigoide)*. Dermatologica, 11: 53, 1955.
26. LYELL, A.: *A review of toxic epidermal necrolysis in Britain*. Brit. J. Dermat. 79: 662, 1967.
27. MACOTELA RUIZ, E., JIMENEZ CASTILLO, J. L., JURADO MENDOZA, J.: *El síndrome de Brocq-Lyell*. Pren. Méd. Méx. 195: 202, 1964.