

## *Pentoxifilina: alternativa terapéutica para necrólisis epidérmica*

# *Pentoxifilina: una alternativa terapéutica para necrólisis epidérmica tóxica en niños*

*Johanna Parra Ortiz  
Jairo Victoria Chaparro  
Ricardo Rueda Plata*

### RESUMEN

**L**a necrólisis epidérmica tóxica es una reacción de intolerancia aguda, episódica y severa, desencadenada por drogas y asociada con una mortalidad alta.

Aunque es poco frecuente en niños, causa una gran morbi-mortalidad y hasta el momento no existe un protocolo establecido para el manejo de este grupo de pacientes.

Teniendo en cuenta que la pentoxifilina se ha utilizado, de forma segura, en otras patologías mediadas por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), en nuestro servicio la hemos empleado en estos pacientes con buenos resultados, por lo cual queremos proponerla como una alternativa terapéutica y reportamos su empleo en un caso.

**Palabras clave:** necrólisis epidérmica tóxica, TNF- $\alpha$ , pentoxifilina.

### HISTORIA CLÍNICA

Paciente masculino de 13 años de edad, quien ingresó al servicio de urgencias del Hospital Universitario del Valle con antecedente de fractura expuesta de tibia izquierda siete días antes, con infección secundaria de tejidos blandos. Fue intervenido quirúrgicamente por un especialista en Ortopedia, y se le inició tratamiento antibiótico intravenoso con oxacilina y gentamicina.

Tres semanas más tarde el paciente presenta insuficiencia renal aguda secundaria a nefrotoxicidad inducida por gentamicina y síntomas generales. Posteriormente desarrolla lesiones maculares en piel, eritematovioláceas, en tiro al blanco, atípicas, planas, dolorosas, ampollas flácidas y pérdida extensa de la epidermis, comprometiendo más del 30% de la superficie corporal total. Las mucosas oral y genital estaban afectadas (Figura 1).

Con lo anterior se hizo una impresión diagnóstica de necrólisis epidérmica tóxica y se tomó biopsia de piel, cuya histología mostró necrosis del espesor completo de la epidermis, ampolla subepidérmica acompañada de un infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular, corroborándose el diagnóstico inicial (Figura 2).

Se suspendieron los antibióticos y se inició soporte hidroelectrolítico y nutricional. Se ordena manipulación mínima de las áreas esfaceladas, las cuales fueron cubiertas con gasa vaselinada y terapia específica con pentoxifilina a 0.6 mg/kg/hora en infusión continua vía intravenosa,

**Johanna Parra Ortiz**, RIII Dermatología, Universidad del Valle, Cali.

**Jairo Victoria Chaparro**, Docente Dermatología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali

**Ricardo Rueda Plata**, Docente Dermatopatología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

Correspondencia: Johanna Parra, Hospital Universitario del Valle, Dermatología, tel. 5560233, fax: 5585412, Cali, Colombia. E-mail: johis73@hotmail.com

## ***Pentoxifilina: una alternativa terapéutica para necrólisis epidérmica tóxica en niños***

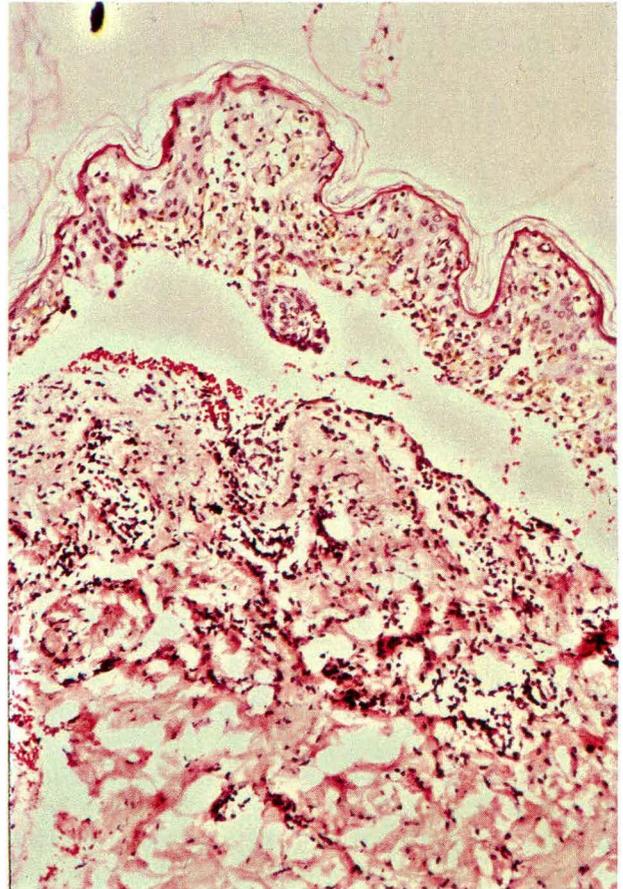


**Figura 1.** Se observa la presencia de lesiones maculares eritematovioláceas, confluyentes, con ampollas tensas y compromiso de mucosa oral.

obteniéndose detención de las lesiones a las 48 horas y reepitelización completa a los 10 días. Un mes después de iniciado el cuadro, el paciente no muestra secuelas (Figura 3).

### **DISCUSIÓN**

La necrólisis epidérmica tóxica se define como una reacción de intolerancia aguda, episódica y severa, que se desencadena principalmente por drogas y se caracteriza



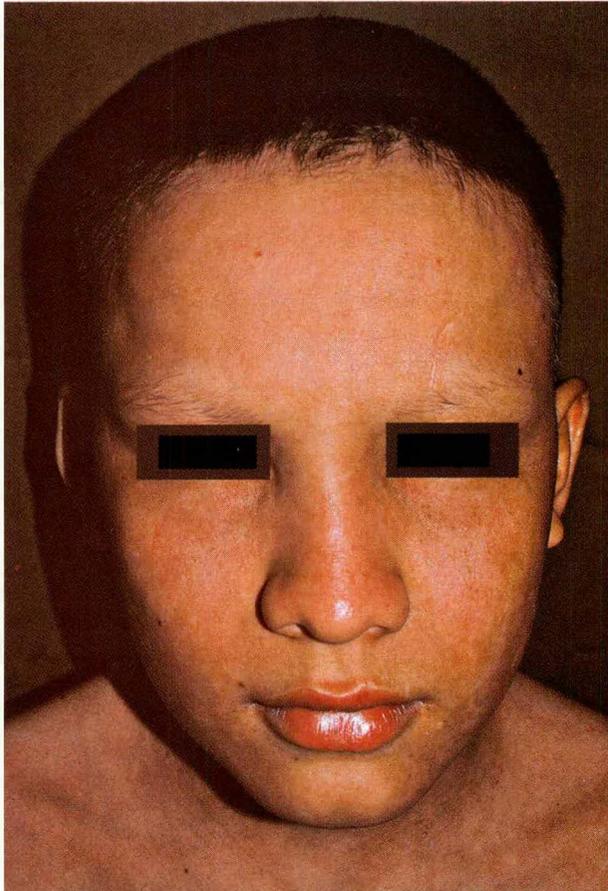
**Figura 2.** Necrosis del espesor completo del epitelio con presencia de ampollas subepidérmicas y un infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular. HE40X

por necrosis del epitelio con aparición de ampollas subepidérmicas y una tasa alta de mortalidad.

Se considera una reacción inmune citotóxica mediada por  $\text{TNF-}\alpha$ , destinada a la destrucción de queratinocitos que expresan derivados farmacológicos acumulados por defectos en su metabolismo hepático, llevando a necrosis del epitelio.<sup>1</sup>

Clínicamente se manifiesta con lesiones eritematovioláceas, en tiro al blanco, atípicas, planas, dolorosas, de

***Pentoxifilina: una alternativa terapéutica para necrólisis epidérmica tóxica en niños***



**Figura 3. Paciente 30 días después de iniciado el cuadro con recuperación satisfactoria y ausencia de secuelas.**

distribución centrífuga, con ampollas flácidas. Afecta las mucosas en 80-90% de los casos y se puede acompañar de compromiso extracutáneo.<sup>1,2</sup>

En la histopatología se observa necrosis epidérmica prominente, desprendiéndose el epitelio en la unión dermo-epidérmica y un infiltrado inflamatorio moderado difuso, con mononucleares en la dermis papilar y exocitosis a la epidermis.<sup>3</sup>

Generalmente estos pacientes presentan complicaciones tardías como sinequias en mucosas, cambios

pigmentarios en piel y la mortalidad en niños puede alcanzar el 30-70%.<sup>1</sup>

Hasta el momento no hay una terapia específica claramente establecida y el manejo se orienta a eliminar el agente causal, garantizando soporte nutricional e hidro-electrolítico en una unidad de cuidado intensivo. Además, manipulación mínima de las lesiones y las áreas denudadas deben ser cubiertas con apósitos biológicos. El uso de antibióticos se limita a casos especiales.<sup>4</sup>

Se debe tener en cuenta que la pentoxifilina ha sido utilizada en niños, de manera segura, en otras patologías mediadas por TNF- $\alpha$  como la falla orgánica múltiple, por su capacidad de modular la acción del TNF- $\alpha$ , inhibir la acción de IL-1 sobre polimorfonucleares así como la activación de linfocitos T y linfocitos asesinos. En nuestro servicio hemos utilizado la pentoxifilina para el manejo de necrólisis epidérmica tóxica a dosis de 0.42-0.6 mg/kg/hora intravenosa en infusión continua, observándose detención en la progresión de las lesiones y aceleración en la recuperación sin secuelas en estos pacientes.<sup>5,6</sup>

En conclusión, se propone la pentoxifilina como una alternativa terapéutica segura, con resultados satisfactorios, para una entidad que, aunque es poco frecuente en niños, puede presentar complicaciones serias y una mortalidad alta.

**SUMMARY**

Toxic epidermal necrolysis (TEN) is defined as an acute, episodic, and severe intolerance reaction, most often induced by drugs with a significant mortality rate.

Although it is unusual in children, it is a life-threatening condition and there is not an established therapeutic protocol for this group of patients.

According to the use of pentoxifylline in other TNF- $\alpha$  mediated entities, in our institution it has been used for the treatment of TEN, with satisfactory results, and we would like to propose pentoxifylline as a therapeutic choice.

**Key words:** toxic epidermic necrolysis, TNF- $\alpha$ , pentoxifylline.

## ***BIBLIOGRAFÍA***

1. Avakian R, Flowers FP, Araujo OE, et al. Toxic epidermal necrolysis: a review. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 69-79.
2. Roujeau JC, Stern R. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Eng J Med* 1994; 10:1272-1285.
3. Parsons JM. Toxic Epidermal Necrolysis. *Int J Dermatol* 1992; 31:749-768.
4. Sheridan RL, Weber JM, Schulz JT, et al. Management of severe toxic epidermal necrolysis in children. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20:497-500.
5. Sanclemente G, De la Roche C, Escobar C, et al. Pentoxifylline in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Int J Dermatol* 1998, 38:873-880.
6. Lauterbatch R, Pawlik D, Kowalczyk D, et al. Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: A placebo-controlled, double-blind trial. *Crit Care Med* 1999; 27:807-814.