

Tema 44

ERITEMA EXUDATIVO MULTIFORME

Dres. A. Moreno, A. Jucglà y X. Bordas

CONCEPTO

Dermatosis eruptiva autolimitada, con lesiones cutáneas características y variable afectación de mucosas, que en algo más de la mitad de los casos puede relacionarse con un proceso o agente desencadenante. Aunque tanto el síndrome de Stevens-Johnson como la necrólisis tóxica epidérmica pueden considerarse procesos con entidad propia, en determinados casos es difícil diferenciarlos de las formas severas de eritema exudativo multiforme.

ETIOPATOGENIA

Entre un 25% y un 50% de casos no puede establecerse el agente desencadenante. Entre los múltiples procesos con los que se ha relacionado destacan las infecciones, muy diversas, y la sensibilidad a fármacos. Entre los casos de origen infeccioso prevalece por su frecuencia el eritema polimorfo postherpético en el que las lesiones aparecen poco después de un herpes simple, facial o genital. Los casos relacionados con drogas incluyen numerosos medicamentos, especialmente sulfamidas, antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos. En los pacientes con eritema multiforme se han demostrado depósitos de inmunoglobulinas y complemento tanto en las paredes vasculares como en la zona de la unión dermo-epidérmica, sugiriendo una patogenia inmune relacionada con una reacción de hipersensibilidad tipo III. Algunos casos muestran además inmunocomplejos circulantes. Las células linfoides del infiltrado son preferentemente T4 en dermis y T8 en el componente epidérmico, especialmente las que están en relación con queratinocitos necróticos, sugiriendo también un componente de reacción de hipersensibilidad tipo IV. En los casos de necrólisis tóxica epidérmica el infiltrado es predominantemente T4.

En eritema multiforme relacionado con infección herpética, mediante PCR se ha detectado DNA de virus de herpes en las lesiones cutáneas.

Finalmente no se puede descartar que algunos casos estén en relación a toxicidad directa por la droga causal.

CLASIFICACIÓN

Eritema multiforme maculopapuloso o “eritema polimorfo menor” (menor intensidad en los cambios anatomopatológicos, escasa o nula participación mucosa). Representa el 80% de los casos.

Eritema multiforme vesiculoampollososo o “eritema polimorfo mayor” (mayor intensidad en los cambios anatomopatológicos, frecuente participación mucosa). Las formas más graves, con afectación del estado general y posible participación de órganos internos corresponderían al Síndrome de Steven-Johnson.

La Necrólisis tóxica epidérmica puede considerarse como un proceso aparte aunque algunos autores la consideran dentro del mismo espectro.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Tal como indica el nombre de la enfermedad, las lesiones clínicas son polimorfas e incluyen máculas, pápulas y lesiones vesiculo ampollosas. Los pacientes con eritema multiforme secundario a infección vírica muestran lesiones predominantemente en las extremidades, con afectación predominante de manos y pies, mientras que los relacionados con drogas muestran predominio por afectación del tronco, siempre con tendencia a la simetría. Las lesiones más características muestran una apariencia anular concéntrica “en iris” o “en diana” (Fig. 1). El grado de afectación de mucosas es variable.



Figura 1. Eritema polimorfo. En el extremo distal pueden verse dos típicas lesiones "en diana".

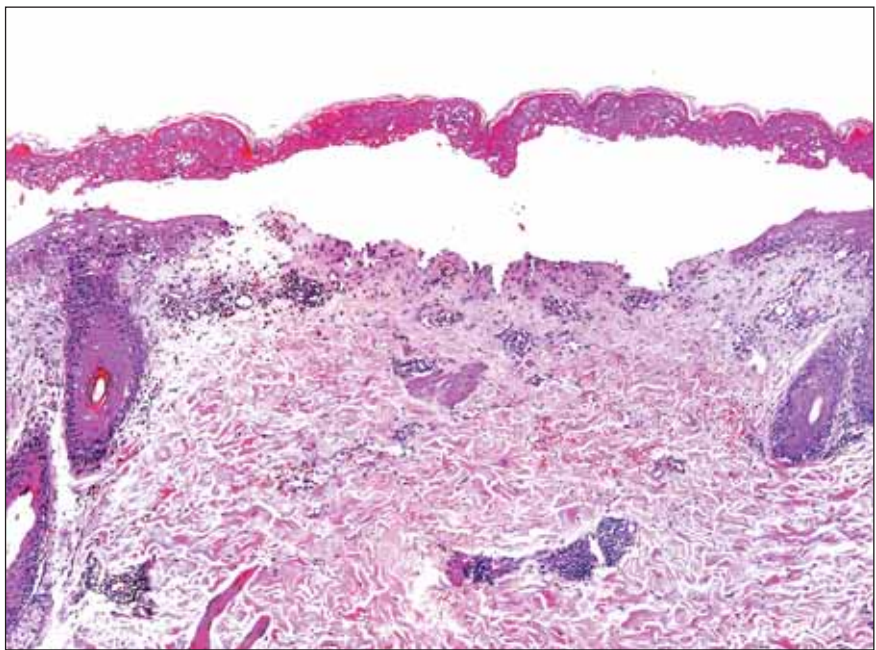


Figura 2. Imagen a bajo aumento en la que destaca la detriscencia dermo-epidérmica y la necrosis confluyente de la epidermis.

Ocasionalmente puede haber afectación del estado general y fiebre.

El síndrome de Steven-Johnson es una forma grave de eritema multiforme habitualmente de origen tóxico. El grado de afectación cutánea varía desde formas con gran lesionalidad hasta casos con escasas o nulas lesiones cutáneas. Sin embargo, se caracteriza por la severa participación de

mucosas (oral, nasal, conjuntival, genital) y afectación del estado general.

En la necrólisis tóxica epidérmica la característica clínica más importante es la formación de grandes ampollas flácidas que condicionan el desprendimiento de láminas de epidermis, dejando extensas áreas denudadas. Se trata de una situación grave, en ocasiones mortal, tanto por la

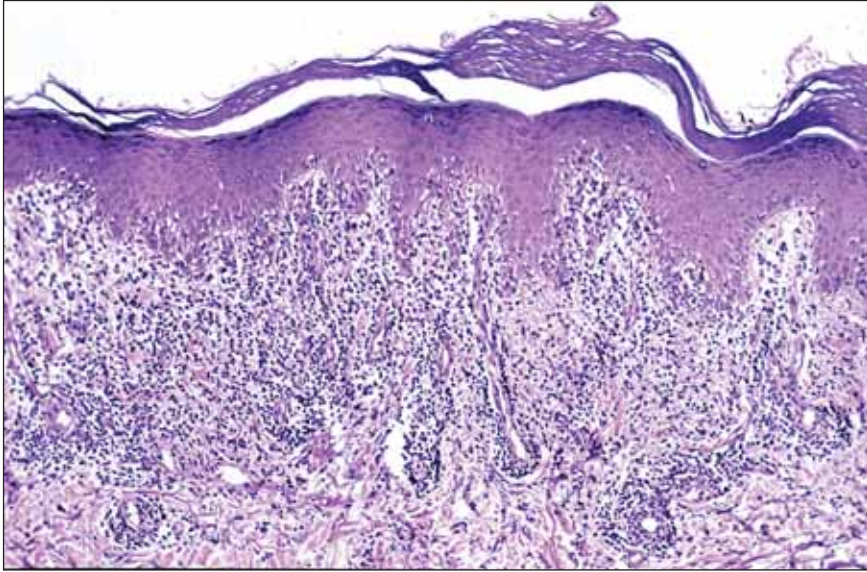


Figura 3. Eritema multiforme. Infiltrado dérmico superficial de linfocitos que oscurece la delimitación del estrato basal de la epidermis.

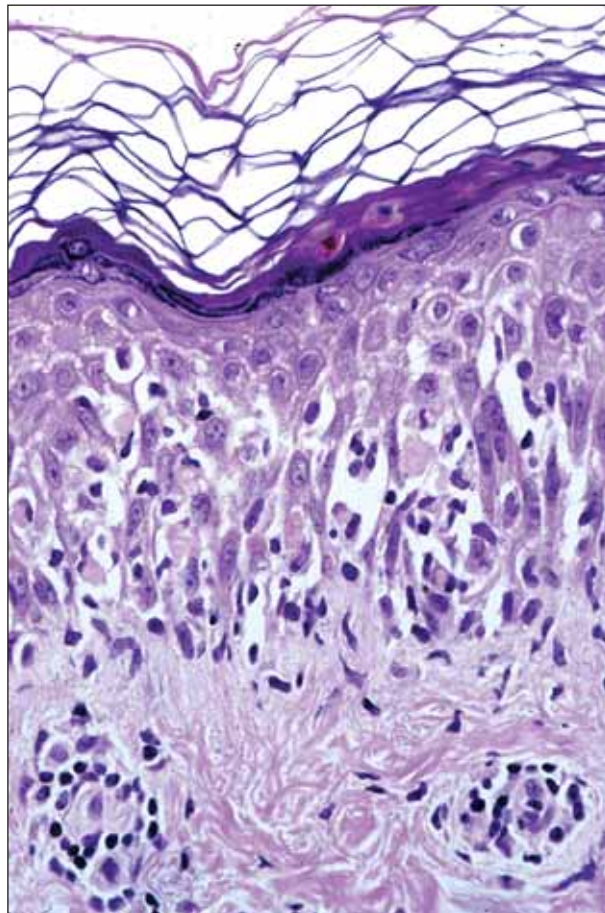


Figura 4. Detalle del estrato basal donde se observa exocitosis de linfocitos, daño vacuolar y disposición en empalizada de los queratinocitos del estrato basal.

pérdida de fluidos como por las posibles complicaciones infecciosas secundarias. La mayor parte de los casos con necrólisis extensa están relacionados a drogas.

Las formas de Eritema multiforme “minor” suelen resolverse en una o dos semanas. En el caso del síndrome de Stevens Johnson el proceso puede prolongarse hasta tres o cuatro semanas.

CLAVES CLÍNICAS DIAGNÓSTICAS

- Lesiones polimorfas, lesiones típicas en diana.
- Afectación de mucosas: erosiones, despegamiento epitelial, costras hemorrágicas en labios.
- Necrolisis tóxica: grandes ampollas flácidas con despegamiento laminar de la epidermis.

DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA

El eritema exudativo multiforme es el prototipo de las dermatitis de interfase, caracterizada por un infiltrado linfóide dérmico asociado a daño vacuolar en el estrato de células basales y a exocitosis de células linfoides que condicionan necrosis de queratinocitos aislados por mecanismo de necrosis de célula satélite.

Los cambios iniciales son un infiltrado linfóide dérmico, edema y exocitosis de células linfoides con daño vacuolar en la unión dermo-epidérmica. Mayor exocitosis linfóide se acompaña de edema intercelular en los estratos basales con disposición de las células basales en empalizada, de pequeños focos de espongirosis y de necrosis de queratinocitos aislados que puede ser importante y confluyente. La necrosis de célula satélite no se limita a los estratos basales y puede observarse a cualquier nivel de la epidermis.

En teoría hay una serie de diferencias histológicas en relación a la etiología del proceso: Los casos relacionados con infección herpética muestran un predominio de edema dérmico, espongirosis, edema intercelular y lesión vacuolar en el estrato de células basales, mientras que los casos relacionados con drogas muestra un mayor número de queratinocitos con cambios de necrosis de célula satélite.

Los cambios microscópicos del síndrome de Steven-Johnson son similares, intensos pero no diferenciables en biopsia de otros casos de eritema multiforme. Las biopsias de necrolisis tóxica epidérmica muestran despegamiento de amplias bandas de epidermis completa debido a necrosis confluyente de queratinocitos dando lugar a una gran ampolla subepidérmica.

En todas las variantes de eritema multiforme, las biopsias de lesiones tardías pueden mostrar un componente de incontinencia pigmentaria.

CLAVES DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

- Infiltrado linfóide dérmico, dermatitis de interfase.
- Lesiones de etiología infecciosa: predominio de espongirosis, edema basal y lesión vacuolar.
- Lesiones de etiología por drogas: predominio de necrosis de células satélite de queratinocitos epidérmicos.
- Necrolisis tóxica. Necrosis confluyente, desprendimiento de la epidermis completa y ampolla.

TRATAMIENTO

Dado el curso autolimitado del proceso, en las formas de eritema multiforme “minor” sólo se requiere tratamiento sintomático. En los casos postherpéticos recurrentes puede plantearse tratamiento con aciclovir u otros agentes antiherpéticos.

El síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis tóxica epidérmica son procesos potencialmente graves que requieren ingreso del paciente y medidas multidisciplinarias. En la necrolisis tóxica puede plantearse el ingreso en una unidad de quemados. Existe confusión respecto al empleo de corticoides sistémicos pues si bien suelen condicionar un alivio de la sintomatología subjetiva no hay evidencia de que reduzcan la morbi-mortalidad. En ocasiones se precisa antibioterapia para combatir complicaciones sépticas.