

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ERITEMA MULTIFORME

TESIS  
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

MARTINEZ RAMIREZ LEONEL  
RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE MEDICINA INTERNA

ASESOR DE LA TESIS

DR. JOSE HALABE CHEREM

MEXICO D.F.

1996

1995

FALLA DE ORIGEN

11227  
68  
Zey



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

SEDE

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL S XXI

(001)

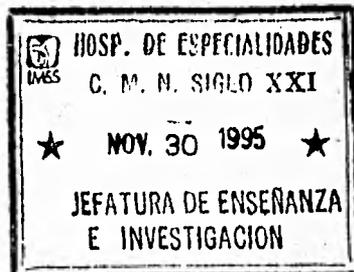
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

0327

FALLA DE ORIGEN

VoBo. DR JOSE HALABE CHEREM  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

VoBo. DR. NIELS H. WACHER RODARTE  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S XXI



VoBo. LEONEL MARTINEZ RAMIREZ  
RESIDENTE DE TERCER AÑO EN MEDICINA  
INTERNA.

FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION

Durante un siglo, los Médicos han reconocido una enfermedad mucocutánea o cutánea que se ha denominado **eritema multiforme**. Por que la enfermedad se diagnosticaba principalmente por los hallazgos clínicos y por que el concepto de lo que constituía eritema multiforme se expandió sobre los años, existía considerable variabilidad en el tipo de enfermedad diagnosticada cotidianamente como eritema multiforme (1). El concepto moderno de eritema multiforme es que se trata de un síndrome que puede tener gran variedad en sus hallazgos y que puede tener múltiples causas(2).

El eritema multiforme no tiene un marcador objetivo específico que puede ser identificado en la biopsia de piel o por pruebas de laboratorio, ha sido un problema crítico, definir al eritema multiforme como una enfermedad; no obstante una de las mejores descripciones de eritema multiforme fue realizada por Ferdinand Von Hebra en 1866(3), en su clásico trabajo llamado enfermedades de la piel; Hebra concluyó que numerosos tipos de "eritema" que han sido previamente descritos fueron establecidos en la evolución de una única enfermedad que él denominó "ERITEMA MULTIFORME EXUDATIVO".

Hebra lo describió como una enfermedad de la piel autolimitada, que recurre posteriormente, pero que tiene un comportamiento relativamente benigno que se caracteriza por lesiones de la piel distribuidas simétricamente y que evolucionan con cambios de color y de forma concentrica que se localizan predominantemente en las extremidades. Aunque la enfermedad descrita por Hebra es sin embargo diagnosticada como eritema multiforme los Médicos actuales también usan el término para las enfermedades que Hebra no consideró que debían denominarse eritema multiforme. Las enfermedades con erosión de las mucosas acompañadas por lesiones de la piel semejantes a EM como lo describieron Steven y Johnson han sido clasificados como parte del espectro de EM. Algunos médicos pueden también usar el término para describir enfermedades con solo erosiones de las mucosas, enfermedades con lesiones de la piel tipo urticaria que adoptan configuraciones arciformes o configuración anular y enfermedades con muchos diferentes tipos de lesiones de la piel.

FALLA DE ORIGEN

### CLASIFICACION

El eritema es un síndrome heterogéneo, por consiguiente el diagnóstico debe ser realizado con discreción, una serie de características que han sido usadas como criterios diagnósticos son los siguientes:

- 1.- Enfermedad aguda autolimitada o episódica
- 2.- Duración del ataque o episodio menor a 6 semanas
- 3.- Lesiones de la piel distribuidas simétricamente, fijas, discretas y en forma de anillos eritematosos
- 4.- Cambios en la coloración en forma concéntrica en algunas de las lesiones
- 5.- Compatibilidad histopatológica en la biopsia de piel.

El uso de estos criterios diagnósticos limita la aplicación del término eritema multiforme para una enfermedad de la piel con características un tanto similares a las descritas por Hebra, pero incluyen muchas de las enfermedades discretamente diferentes que son comúnmente denominadas eritema multiforme. Con el uso de estos criterios diagnósticos, las lesiones de las mucosas, aguda y crónica, sin lesiones de la piel, o bien erupciones de la piel, consistentes con los del EM pueden ser excluidos, aunque tales enfermedades pueden estar estrechamente relacionadas a eritema multiforme(4,5).

Una subclasificación de EM es una variación de la propuesta por Thomas si la variedad cutánea leve, con o sin erosiones en la boca se clasifica como eritema multiforme menor o eritema multiforme Hebra. La variedad de enfermedad más severa que se acompaña con fiebre y postración, con erosiones de las mucosas amplias y en múltiples sitios acompañada de algunas lesiones en la piel semejantes a EM se clasifica como ERITEMA MULTIFORME MAYOR, esta última variedad incluye casos que pueden denominarse síndrome de Steven Johnson y algunos casos que también pueden denominarse NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA.(6).

Otra clasificación de EM multiforme que se ha empleado, se basa en las causas de la enfermedad. Sin embargo en muchos casos de EM, no existe una causa aparente bien conocida ;esta clasificación no siempre es aplicable. La clasificación clínica en MAYOR Y MENOR es de mayor utilidad.

## EPIDEMIOLOGIA

Muchos de los datos epidemiológicos de EM, originalmente descritos por Hebra aún permanecen válidos. El eritema multiforme ocurre más frecuentemente entre adultos jóvenes sanos entre 20 -40 años y con una ligera predominancia por el sexo masculino. La recurrencia es también una característica importante de EM en por lo menos un tercio de los casos.

El eritema multiforme mayor representa aproximadamente el 20% de los casos de EM; la incidencia se estima en 0.8 por millón por año. En el EM mayor no existe una predominancia en cuanto a edad y sexo. Los individuos de todas las edades pueden afectarse, pero la incidencia parece tener un pico en la 2a. y 5a. décadas de la vida(7), los casos más severos se han observado en jóvenes y niños (8).

## ETIOLOGIA

En el EM mayor los agentes infecciosos juegan un papel poco importante como factores iniciales que en el EM menor. La experiencia clínica ha demostrado que a pesar de existir una asociación más común con EM menor, la infección por Herpes simple puede también causar EM mayor, aunque existe poca información respecto a la frecuencia de esta asociación. De los agentes causantes mejor documentados han sido los que son desencadenados por *Mycoplasma* particularmente el agente Eaton, *M. pneumoniae* el cual también se ha aislado del EM mayor (9), los casos no bien documentados han sido los asociados a *Histoplasma*, infección por adenovirus, mononucleosis infecciosa, virus Cocksackie, nódulos de Milker's e Yersiniosis. Las asociaciones a otras infecciones son más tenues (10).

Las drogas son obviamente los agentes etiológicos de más importancia en el EM mayor, y aunque muchos han sido incriminados, solo un número limitado parece tener compromiso significativo. Obviamente la lista de drogas culpables está sujeta a cambios regionales y al tiempo, pero los tres grupos mayores parecen ser de relevancia universal:

- 1.- SULFAS, principalmente sulfonamidas de acción prolongada
- 2.- AINE'S
- 3.- ANTICONVULSIVANTES

En muchas revisiones las sulfas son la causa más común (11), el reporte de incidencia de sulfonamidas relacionadas a EM mayor disminuyó de los años 60 y 70 con el advenimiento de antibióticos avanzados, pero el pico permaneció sin variación con el uso de drogas en combinación con cotrimoxazol. Los casos particularmente agresivos y fatales de EM mayor y necrosis epidérmica tóxica (NET) han sido observados con el uso de sulfas en la profilaxis de la malaria y en el tratamiento de neumonía con *P. carinii* en pacientes con SIDA.

Los AINE'S más comúnmente involucrados son butazona, pirazolona, ibuprofen, piroxicam y salicilatos.

Las drogas anticonvulsivantes la fenitoina ha sido la de mayor riesgo. Algunas causas de EM han sido recientemente descritas en una serie de pacientes que recibieron en forma simultánea irradiación craneal.

Antibióticos (penicilina, ampicilina y tetraciclina) y otras drogas son probablemente más que causas actuales, sospechosas o dudosas; además de infección y drogas una variedad de agentes tales como neoplasias, terapia con Rx penetrante, agentes de contacto o endocrinos, enfermedades de la colágena, han sido implicados en la etiología de EM.

FALLA DE ORIGEN

## PATOGENESIS

Mecanismos patogénicos similares a los mencionados anteriormente son aplicables a la explicación de EM mayor asociados a drogas o a procesos infecciosos. Antígenos de *Mycoplasma* han sido encontrados de las lesiones de piel de EM mayor ((12); por que las drogas o sus metabolitos pueden ser atrapados en la epidermis y posiblemente una reacción inmunológica de tipo citotóxica puede encontrarse, no está bien explicado. Una explicación puede encontrarse en el trabajo de Shear y Spielberg (13) quienes asociaron una erupción cutánea a las drogas a un defecto en el sistema de detoxificación epidérmico. El metabolismo de las drogas aromáticas por citocromo P450 llevan a la formación de radicales libres de oxígeno que se unen a RNA y otros constituyentes celulares si no existe una rápida detoxificación por epóxidos de hidrolasas. Un defecto en la detoxificación puede resultar en toxicidad directa o en la alteración de las características antigénicas de los queratinocitos.

## CUADRO CLINICO

### SINTOMAS PRODROMICOS:

En aproximadamente 1/3 de los casos, los síntomas prodromicos usualmente son semejantes a una infección de vías respiratorias altas y pueden preceder a la presentación de lesiones de la piel de EM en por lo menos una semana. El hecho de que tales síntomas representan manifestaciones tempranas de EM o bien de alguna otra enfermedad involucrada como precipitante de EM no está bien claro. En la variedad de EM mayor síntomas prodromicos tales como fiebre, malestar general y mialgias comúnmente ocurre; tales síntomas son mucho menos frecuentes en el EM menor.

### MORFOLOGIA DE LAS LESIONES DE LA PIEL.

Las primeras lesiones de EM son usualmente: máculas eritematosas, redondas, que rápidamente adoptan la forma papular. Los pacientes posteriormente describen estas lesiones de la piel parecidas a piquetes de insectos, tales pápulas con urticaria son rodeadas de una halo blanquecino. Los hallazgos característicos de las lesiones de la piel de EM es que evolucionan en días para producir lesiones de la piel con cambios concéntricos de color. Los términos usados para describir tales lesiones incluyen lesiones en "diana" o en "iris" (14). La morfología de tales lesiones es completamente variable; en el centro puede ser rojo musculoso, blanco amarillento o gris; una zona edematosa rosa brillante o zona rojiza brillante alrededor de la zona central. La porción central de tales lesiones cutáneas pueden también desarrollar una ampolla, una costra o una erosión. Ocasionalmente, las lesiones de la piel se desarrollan con una zona central clara para producir lesiones anulares y policíclicas. Cuando las lesiones de EM de la piel se resuelven dejan una hiperpigmentación inflamatoria la cual es impresionante en los individuos de piel clara, puede ser una lesión cutánea residual de EM.

Las lesiones cutáneas de la piel más clásicas se observan en EM menor, en el EM mayor la erupción es mucho más variable y pueden también tener rash maculopapular, eritema confluyente, grandes burbujas o pérdida de epidermis en forma de colgajos pequeños como se ha descrito en la NET.

FALLA DE ORIGEN

## DISTRIBUCION.

Las lesiones de la piel de EM son distribuidas de una forma relativamente simétricas, usualmente con una predisposición a ocurrir en las zonas extensoras de las extremidades, la porción dorsal de las manos y antebrazos son sitios que se involucran en forma temprana y frecuente. La piel de las zonas de flexión de las extremidades, las palmas, las plantas, el cuello, cara y orejas pueden también afectarse ampliamente. Lesiones de la piel del tronco son mucho menos numerosas y usualmente menos densas que de las extremidades.

Una típica forma de extenderse de las lesiones de la piel en el EM es que aparecen primero en las manos y brazos y se extienden más tarde a los otros sitios. Hallazgos de distribución adicional que pueden observarse en el EM, incluyen la presencia de lesiones prominentes en la piel en áreas de reciente exposición a la luz ultravioleta o quemaduras por luz (fotoeritema multiforme), en áreas de reciente trauma físico a la piel tales como cortadas o abrasiones (fenómeno de Koeloner), sobre el codo y rodillas y en el lecho ungueal (15).

La localización de la piel comprometida es más característica en los casos de EM menor. En los casos de EM menor puede ser impresionante el compromiso de la piel del tronco.

## MUCOSAS.

Aunque Hebra no enfatizó el compromiso de las mucosas en EM, el EM menor puede estar acompañado por lesiones en la boca. Las lesiones de la mucosa pueden observarse en el 60% de los casos de EM estas son apreciadas como lesiones que rápidamente progresan a erosión, ocurren simultáneamente con las lesiones de la piel pero puede precedir o seguir la presencia de lesiones de la piel por 1-3 días.

El EM mayor, el compromiso de las mucosas es el más prominente y serio de los aspectos de la enfermedad. Las erosiones confluentes de amplia distribución en la boca y ojos son más característicos, la mucosa faríngea, nasal, traqueal, esofágica, genital y anal son también involucradas en los casos más severos.

## OTROS SINTOMAS.

La enfermedad descrita por Hebra tiene pocos síntomas como piquetes dolor e inflamación de la piel de las manos y de los pies. En contraste EM mayor, puede tener síntomas sistémicos importantes tales como fiebre, postración y mialgias.

FALTA DE ORIGEN

## HALLAZGOS INMUNOLOGICOS

El EM ha sido discutido por años como un "SINDROME DE HIPERSENSIBILIDAD", pero el mecanismo patogénico exacto involucrado no ha sido bien aclarado. Las razones propuestas para el mecanismo del sistema inmune se basan en ciertas razones:

1.- El síndrome de EM puede aparentemente ser precipitado por un gran número de factores, principalmente infecciones y drogas todas las cuales involucran una estimulación antigénica, y las lesiones de la piel usualmente no contienen organismo infecciosos demostrables (16).

2.- Los pacientes con EM usualmente tienen inmunidad demostrable para los factores que precipitan el síndrome. Además las lesiones en la piel semejantes a EM pueden algunas veces observarse en otras enfermedades tales como LES, el cual se sabe está mediado por mecanismos inmunológicos.

3.- El infiltrado inflamatorio en la piel y ciertos hallazgos inmunológicos en los pacientes juegan un papel central en la génesis de este síndrome. (17).

Los factores que han sido descritos como posibles causas precipitantes, han sido descritos por cientos y algunos de los factores mejor documentados incluye mononucleosis infecciosa, vacunas, infección por *Yersinia*, tuberculosis, histoplasmosis, radiación de tumores y dermatitis alérgica de contacto.

Los tres factores mejor documentados para el síndrome de EM son infección recurrente por *H. zoster*, *M. pneumoniae* y drogas.

Otro factor precipitante de EM es una lesión de *H. simple* recurrente y característicamente se presenta 1-2 semanas después de una lesión de herpes recurrente, muchos de estos casos se presentan después de un episodio de herpes labial sin embargo, el herpes asociado a EM puede ser después de una infección por virus de herpes tipo 1 o 2 y que probablemente después se vuelve una enfermedad recurrente. En adultos jóvenes el EM menor se asocia a una infección por herpes en aproximadamente un 90% de los casos, los pacientes con esta entidad ocasionalmente desarrollan una lesión herpética que no es seguida de EM y en algunos casos puede desarrollar EM sin lesión herpética previa. En algunos casos la lesión desencadenante pasa desapercibida por localizarse en zonas poco visibles. (18).

El micoplasma usualmente desencadena la forma mayor y se acompaña de una infección respiratoria por este agente, las lesiones de la piel son bulosas con severas erosiones de la mucosa, en niños y jóvenes esta relación EM- infección de vías respiratorias debe hacer sospechar como agente al micoplasma.

El EM asociado a drogas es usualmente asociado a EM mayor, en su variedad severa, existe un gran número de drogas que han sido relacionadas como causa de EM, las mejor documentadas incluyen sulfonamidas (trimetoprim-sulfametoxazol, sulfadiazina-pirimetamina), fenilbutazona, DPH y penicilinas, las drogas que desencadenan esta entidad usualmente son administradas sistémicamente y existen reportes de casos en los cuales la aplicación tópica fue la causa desencadenante.

Los pacientes que desarrollan EM en asociación con una infección característicamente demostrada, evidencian la inmunogénesis de el organismo infeccioso al mismo tiempo de la presentación de la enfermedad. La asociación con herpes usualmente tienen títulos altos de anticuerpos en suero para herpes simple y cuando se asocia a micoplasma tienen prueba de fijación de complemento positivo para antígenos de micoplasma. Algunos individuos pueden desarrollar la patología solo con lesiones en la piel de eritema nodoso como sucede con el asociado a tuberculosis e histoplasmosis con serología positiva y pruebas de sensibilidad cutánea positiva para antígenos de ambas patologías.

En la patología asociada a drogas, se desencadena más frecuentemente entre 1-3 semanas de tratamiento un tiempo prudente para una respuesta inmune a la droga, con la readministración de dicha droga con antecedente el cuadro clínico puede desarrollarse en tan solo 12-48 hs. (19).

De interés especial son las características de la piel de lesiones asociadas a lupus, estos y otros elementos colocan al papel inmune como parte de la patogénesis de la patología en cuestión.

Dos principales mecanismos inmunológicos de daño tisular, lesión por complejos inmunes y daño mediado por células, han sido considerados como mecanismos inmunopatológicos posibles en el EM. Cuando Kazmierowski y Weepper (20) reportaron gránulos de IgM y C3 en los vasos superficiales de la piel, gran entusiasmo continuó en apoyar un posible daño tisular por complejos inmunes circulantes cuando dichos estudios fueron realizados en el suero de los pacientes, resultados positivos para complejos inmunes fueron encontrados y la presencia de antígenos del herpes en el complejo fue reportado. A pesar de esta evidencia de que complejos inmunes pueden estar presentes, ha sido difícil explicar la inmunopatogénesis.

FALLA DE ORIGEN

La falta de evidencia histopatológica de vasculitis leucocitoclástica, la falta de daño vascular en otros órganos, y el daño al borde libre del epitelio en proporción con el daño de la dermis son difíciles de explicar por daño por complejos inmunes circulantes.

Los hallazgos característicos por inmunofluorescencia de la patología son depósitos granulares de C3 a lo largo de la membrana basal y tinción de C3 de células epidérmicas dañadas. Sin embargo estos hallazgos son inespecíficos en muchas otras enfermedades con daño epidérmico. Los gránulos de IgM y C3 que se han observado en los vasos sanguíneos son también hallazgos inespecíficos que no necesariamente indican daño por complejos inmunes.

Estudios en años recientes han proporcionado evidencias que pueden apoyar una hipótesis que los mayores mecanismos inmunes de el daño tisular en EM es mediado por células. Tales evidencias incluyen el predominante infiltrado inflamatorio mononuclear que se encuentra en la piel, la demostración de linfocitos T y monocitos-macrófagos como las células mediadoras de la inflamación y la presencia de basófilos(21). Los queratinocitos en las lesiones de la piel pueden teñirse positivamente para antígenos de la superficie celular tipo HLA-DR, un hallazgo típico de las reacciones cutáneas mediadas por células y debido a producción de interferón gamma por los linfocitos T en el infiltrado inflamatorio. El daño epitelial prominente que se observa en muchos casos de EM es consistente con daño citotóxico mediado por células dirigidos contra antígenos blanco en el epitelio. La naturaleza exacta de tal daño citotóxico no está bien claro.

Una mayor dificultad con respecto a la hipótesis del daño mediado por células es la falta de antígenos blanco contra las cuales se dirige la reacción inmune mediada por células. No existe evidencia que la respuesta inmune está dirigida contra autoantígenos. Existen sin embargo, evidencias de que antígenos externos pueden estar presentes en el sitio de daño tisular; en ciertos casos, cultivos positivos para herpes simple y M. pneumoniae han sido obtenidos de lesiones de la piel de EM.

Además, inmunofluorescencia positiva para un antígeno de virus de herpes en las lesiones de EM asociada han sido reportados y en recientes estudios es evidente que un virus tipo herpes esté presente.

Si los antígenos de un agente infeccioso o droga están presentes en el sitio de la piel dañada en estos pacientes, más que representar una reacción de hipersensibilidad pobremente desarrollada, este hecho puede ser un mecanismo homeostático apropiado por el cual el sistema inmune elimina de la superficie del cuerpo antígenos que son reconocidos como foráneos. Soporte adicional para el compromiso de la inmunidad mediada por células en la patogénesis de EM, requiere evidencias adicionales que los antígenos pertinentes están presentes en la piel, y además la identificación de reacciones inmunológicas en este sitio.

FALLA DE ORIGEN

## DIAGNOSTICO

Por que el EM es un síndrome, su diagnóstico se basa en criterios clínicos principalmente, los hallazgos anteriormente descritos, el diagnóstico histopatológico puede no ser diagnosticado, pero es muy útil si los hallazgos son consistentes con lo anteriormente descrito. Los hallazgos típicos de EM en la biopsia incluyen un infiltrado de células mononucleares alrededor de los vasos papilares de la piel y algunas veces a lo largo de la unión de la epidermis con la dermis, células inflamatorias dentro de la epidermis, degeneración hidròpica a lo largo de la membrana basal celular y daño de las células de la epidermis los cuales pueden apreciarse como cuerpos coloidales. Cuando se forman ampollas en EM, usualmente ocurren a lo largo de la zona de la membrana basal. En otras ocasiones, ampollas sub-epidérmicas pueden parecer ser de localización dérmica o grandes ampollas de la epidermis pueden no notarse.

Dos hallazgos histopatológicos que no se encuentran en EM incluyen la presencia de vasculitis leucocitoclástica y la presencia de neutrófilos como células inflamatorias iniciales. En los casos en los cuales tales hallazgos incompatibles están presentes, un diagnóstico diferente puede realizarse.

El examen de la biopsia de la piel por inmunofluorescencia de rutina no es esencial para el diagnóstico de EM pero puede ser útil para excluir las enfermedades, tales como dermatitis herpetiforme o pénfigo buloso, en los cuales existen hallazgos diagnósticos por inmunofluorescencia.

Los hallazgos típicos por IF de EM son gránulos de C3 e IgM en los vasos superficiales de la dermis y a lo largo de la zona de la membrana basal, son inespecíficas y no deben usarse para el diagnóstico.

Otras pruebas de laboratorio tales como leucocitos y química sanguínea son poco útiles en el diagnóstico de EM.

El EM mayor invariablemente se acompaña de velocidad de sedimentación globular elevado, puede observarse leucocitosis moderada, alteración del equilibrio hidroelectrolítico, hipoproteïnemia, transaminasemia y anemia. Estas anomalías de laboratorio recuerdan al menos en algún grado al daño por quemaduras de 2o. grado, puede notarse sin embargo que los pacientes con EM no requieren terapia intensiva.

La leucopenia ocurre en una minoría de los casos y cuando ocurre se torna un signo de mal pronóstico, la eosinofilia puede encontrarse principalmente en los casos causados por drogas, complejos inmunes circulantes han sido demostrados en algunos casos pero no en general acompañado de consumo de complemento. Anomalías renales como hematuria, proteinuria y BUN elevado se presenta en el 5% de los casos.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

En general solo algunos diagnósticos diferenciales han sido considerados, este es más difícil en los pocos pacientes con EM mayor confinado a mucosas. Aunque la morfología y los sitios de predilección pueden ayudar en el diagnóstico, el cuadro clínico usualmente no es diagnóstico. Los hallazgos histopatológicos y por inmunofluorescencia casi invariablemente realizan el diagnóstico preciso.

FALLA DE ORIGEN

## TRATAMIENTO

Por definición, la EM, es una enfermedad aguda, autolimitada y no está totalmente claro que alguna medida terapéutica altere en forma favorable el curso en los casos típicos de EM menor, la erupción ocurre durante algunos días usualmente en menos de 1 semana y se resuelve dentro de 4 semanas, después de la presentación. El tejido comprometido es más extenso en el EM mayor y la enfermedad puede prolongarse. Sin embargo, la recuperación usualmente ocurre 6 semanas después.

Mucho se ha escrito acerca de las serias complicaciones que pueden resultar de EM. RR vez se observan complicaciones en el EM menor, tales como EM asociado a herpes pero pueden ser importantes en el EM mayor. La queratitis con subsecuente disminución de la visión como resultado de compromiso ocular, incapacidad para comer o beber como resultado de compromiso oral y faríngeo severos y neumonía son bien descritas como evolución de EM mayor. Si el daño cutáneo está diseminado y toma la forma de NET, el pronóstico y complicaciones son similares que en los pacientes quemados con la misma extensión. La muerte de EM usualmente se observa en casos con un amplio compromiso de las vías aéreas altas y neumonía y en los casos con NET.

Algunas de las complicaciones de EM que han sido mencionadas en la literatura médica, tal como daño miocárdico, complicaciones hematológicas y daño renal no están bien documentadas. Otras tales como compromiso esofágico y hepatitis asociada son también poco usuales. Afortunadamente en muchos casos las complicaciones no suelen ocurrir.

## MANEJO MEDICO

El manejo médico incluye algunas prioridades:

- prevención del estímulo antigénico que provoca EM
- supresión de la respuesta inmunológica y daño tisular
- medidas de soporte sintomático.

Dentro de estas medidas incluye evitar las drogas reconocidas, o bien las que pudieran desencadenar reacción cruzada. En vista del papel aceptado que juega el sistema inmunológico en la patogénesis de EM, puede ser razonable que las drogas que suprimen el sistema inmune pueden ser de beneficio terapéutico. Desafortunadamente los datos al respecto no son concluyentes. La terapia con esteroides sistémicos sin embargo, en forma de prednisona o un equivalente de la misma a dosis de 60-100 mg/día puede ser apropiadamente utilizado en los casos potencialmente serios como los asociados a drogas o NET, esta terapia puede no ser de beneficio cuando ha ocurrido daño tisular adicional y puede llevar a mayores complicaciones.

Los siguientes planteamientos han sido establecidos en contra del uso de esteroides:

- 1.- los esteroides son principalmente poco efectivos en todas las formas de EM.
- 2.- los pacientes con esteroides tiene pronóstico nulo
- 3.- elevan el riesgo de infecciones por compromiso inmune adicional
- 4.- la NET puede ser una complicación del uso de esteroides en forma inicial
- 5.- deben ser tratados de acuerdo a los principios de las quemaduras.

Los argumentos en favor incluyen:

- 1.- los esteroides a dosis bajas han demostrado pocas complicaciones
- 2.- los índices de mortalidad son muy diferentes en rangos del 50%
- 3.- reducen la severidad de las secuelas

Las conclusiones de tratamiento incluyen:

- 1.- El manejo en unidades de quemados debe realizarse en los casos graves
- 2.- el manejo debe individualizarse
- 3.- los esteroides no deben usarse rutinariamente
- 4.- deben identificarse las complicaciones que a la larga podrían ser fatales
- 5.- el seguimiento estricto mediante QS, ES, BHC, LIQUIDOS Y ES, PROTEINAS deben incluirse en el manejo integral
- 6.- la debridación tisular debe realizarse posterior a la limitación de la enfermedad.

FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hebra, F. Von. On disease of the skin including exanthemata. Vol I translated by CH Fagge, London 1866 pp 285-289
- 2.- Keil H. Erytema multiforme exudativum (Hebra): A clinical entity associated with systemic features. *Ann Intern Med* 14:449-494 1940
- 3.- Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmitis *Am J Dis Child* 1922:526-533.
- 4.- Huff JC, Weston WL, Tonnesen MG: Erythema multiforme *J Am Acad Derm* 1983;7:63-775.
- 5.- Hellgren L, Hensle K. Erytema multiforme. *Acta ALLERG* 1965;21:45-51.
- 6.- Huff JC, Weston WL. Isomorphic phenomenon in erythema multiforme *Clin Exp Derm* 1983;8:409-413.
- 7.- Tonnesen MG, Harrist TJ, Wintroub BU. Erythema multiforme exudativum: a distinctive pathological process. 1983;80:282-286.
- 8.- Sanders DY, Johnson HW. Stevens Johnson syndrome with *Mycoplasma Pneumoniae* infections. *Arch Dermatol* 1978 ;114:241-244.
- 9.- Pollack MA, Burk BG. Mucocutaneous eruption due associated with long acting sulfonamides. *J Am Med Assoc* 1979;5:262-267.
- 10.- Strom J. Aetiology of febrile mucocutaneous syndrome with special reference to the provocative role of infections and drugs *Acta Med Scand* 1977;201:131-136
- 11.- Gottshalk HR, Stone OJ, Stevens OJ. Stevens Johnson syndrome from ophthalmic sulfenamide *Arch Dermatol* 1976;112:513-514.
- 12.- Howland WH, Golitz LE, Huff JC, Weston WL. Erythema multiforme direct immunofluorescence studies and detection of circulating immune complexes *J Invest Dermatol* 1980;4:372-374.
- 13.- Mayor PP, Morisset R, Kurstak E. Isolation of herpes simplex virus type I in the erythema multiforme. *Can Med Assoc J.* 1978 118:821-822.
- 14.- Foerster DW, Scott LV. Isolation of HERPES SIMPLEX VIRUS FROM A PATIENT WITH ERYTEMA MULTIFORME EXUDATIVUM *Br J Med* 1958;259:473-475
- 15.- Huff JC, Weston WL, MIXED CRYOGLOBULINEMIA AND BINDING AND SKIN IMMUNOFLOURESCENCE IN ERYTEMA MULTIFORME. *J INVEST DERMATOL* 1980;74:375-377.
- 16.- Brushkell LL, Mackel SE. Erythema multiforme direct immunofluorescence studies and detection of circulating immune complexes- 1980;102:161-166.
- 17.- Bean SF, Quezada Rk. Recurrent oral erythema multiforme clinical experience with 11 patients *JAMA* 1983;249:2810-2812.
- 18.- Bedi TR, Pinkus H. HISTOPATHOLOGICAL SPECTRUM OF ERYTEMA MULTIFORME *Br J Dermatol* 1976;95:243-250.
- 19.- Finan MC, Schroeder AL. CUTANEOUS IMMUNOFLOURESCENCE STUDY OF ERYTEMA MULTIFORME *Br J Dermatol* 1984;10:497-506.
- 20.- Howland WW, Golitz LE, Weston WL, Huff JC. ERYTEMA MULTIFORME: CLINICAL, HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOLOGIC STUDY 1984;10:438-446.
- 21.- Tonnesen MG, Sofer NA. Erythema multiforme *J Am Acad Dermatol* 1979;1:357-364.

FALLA DE ORIGEN