

Escala ABCD-10 como predictor de mortalidad en niños con farmacodermias graves. Reporte de caso

ABCD-10 scale as a predict of mortality in children with severe pharmacodermias. Case report.

Britza Barrios-Díaz, Ana Paola Macías-Robles, Héctor Hugo Campos-Téllez, Rosa María Cortés-Grimaldo, Hilda Lilian Carvajal-Alonso, Kareli Guadalupe Coronado-Hernández, Carlos David Estrada-García, Adriana Ramírez-Nepomuceno, Marlén Barreto-Alcalá, David Esparza-Amaya

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia

Britza Barrios Díaz
bribadi@hotmail.com

Recibido: 2022-01-27

Aceptado: 2023-02-14

Publicado: 24-05-2023

DOI: 10.29262/ram.v70i1.1069

ORCID

Britza Barrios Díaz

0000-0001-6166-241X

Ana Paola Macías Robles

0000-0003-1413-6526

Héctor Hugo Campos Téllez

0000-0002-8284-2927

Rosa María Cortés Grimaldo

0000-0001-7239-2603

Hilda Lilian Carvajal Alonso

0000-0002-5718-1389

Kareli Guadalupe Coronado Hernández

0000-0002-0348-0199

Carlos David Estrada García

0000-0003-4246-0980

Adriana Ramírez Nepomuceno

0000-0001-9740-6071

Marlén Barreto Alcalá

0000-0002-9913-9410

David Esparza Amaya

0000-0002-4613-0906

Resumen

Antecedentes: Las farmacodermias graves se asocian con alta morbilidad y mortalidad. La insuficiencia renal crónica relacionada con diálisis es uno de los principales factores asociados con mortalidad.

Reporte de caso: Paciente pediátrico masculino de 2 años, con antecedente de insuficiencia renal crónica (en tratamiento con diálisis peritoneal) y síndrome de Lennox-Gastaut, que ingresó al hospital por peritonitis aguda y evolucionó a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, debido a la administración de fenitoína. Recibió tratamiento con inmunoglobulina y corticosteroide sistémico sin mejoría; se agregó choque séptico y posteriormente falleció.

Conclusiones: La escala ABCD-10 *versus* SCORTEN es más efectiva para predecir la mortalidad por antecedente de diálisis. En niños con farmacodermias graves no existen escalas predictoras de mortalidad validadas. Las futuras iniciativas deben buscar factores de riesgo de mortalidad en niños con farmacodermias graves para la creación de una escala predictora de mortalidad.

Palabras clave: Síndrome Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; diálisis; mortalidad; escala ABCD-10; niños.

Abstract

Background: The severe pharmacodermias (SF) are associated with high morbidity and mortality. Chronic kidney failure (CKD) related with dialysis is one of the main factors associated with higher mortality. ABCD-10 is a predictive mortality scale that includes the history of dialysis.

Case report: Male 2 years old with a history of CKD on peritoneal dialysis and Lennox-Gastaut syndrome, admitted to the hospital due to acute peritonitis and developed SJS-NET secondary to phenytoin administration. He was treated with immunoglobulin and systemic steroid without improvement. Septic shock was added, presenting a fatal outcome.

Conclusions: In the case presented, the ABCD-10 scale was applied, reporting a greater prediction of mortality compared to SCORTEN due to a history of dialysis. In children with SF there are no validated predictive mortality. Future initiatives should search for risk factors for mortality in children who develop SF for the creation of a predictive mortality scale.

Keywords: Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermic necrolysis; Dialysis; Mortality; ABCD-10 scale; Children.

ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son reacciones mucocutáneas severas asociadas con elevada morbilidad y mortalidad, y altos costos para los servicios de salud.¹ La mortalidad provocada por el síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y la necrólisis epidérmica tóxica, propiamente dichas, en la población pediátrica de Estados Unidos varía de 0 a 34%.² En México no se cuenta con un registro aproximado de la mortalidad en niños por esta enfermedad.

Los pacientes se clasifican según el porcentaje de superficie corporal afectada, donde el valor < 10% se denomina síndrome de Stevens-Johnson, entre el 10 y 30% es la superposición de síndrome Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, y > 30% sugiere necrólisis epidérmica tóxica.³

Los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica muestran una reacción citotóxica medida por células T contra los queratinocitos mediante la expresión de Fas, un miembro de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral (CD95), que se expresa altamente en las membranas de los queratinocitos. Cuando se estimula este receptor, las células T citotóxicas en sangre periférica secretan concentraciones significativamente altas de Fas ligando (FasL) soluble, con lo que se inicia la interacción Fas-FasL y cuyo resultado es la apoptosis celular del queratinocito mediante la liberación de gránulos que contienen moléculas citotóxicas: perforinas, granzimas y granzimas.^{3,4}

Las manifestaciones clínicas son necrosis, desprendimiento de la epidermis y afectación de las mucosas ocular, oral y genital. Los principales fármacos que provocan esta reacción son las sulfonamidas, penicilinas, alopurinol, antiinflamatorios no esteroideos y antiépilépticos aromáticos.³

El estudio de Derek Y y colaboradores, emprendido en la población pediátrica estadounidense con farmacodermias graves, reportó que los pacientes con antecedente de insuficiencia renal crónica, septicemia, infecciones bacterianas, daño hepático, epilepsia y malignidad tuvieron aumento en la tasa de mortalidad.² De ellos, la función renal disminuida, que condujo al requerimiento de diálisis, fue el principal factor

asociado con mortalidad, debido a la disminución del aclaramiento renal del fármaco causante, además de que los pacientes que recibían diálisis peritoneal tuvieron mayor predisposición a infecciones, lo que sugirió otro factor asociado con alta tasa de mortalidad.⁵ Además, diferentes cohortes en todo el mundo han reportado que el antecedente de diálisis se relaciona con aumento de la tasa de mortalidad por síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica,^{3,6} ya sea directamente relacionado con el requerimiento de diálisis como enfermedad previa o si se requiere durante la evolución de la farmacodermia grave.⁵

Existen dos escalas validadas para predecir la mortalidad en pacientes con farmacodermias graves. La primera, y la más conocida, se creó en el año 2000 y se denomina escala de SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrosis): calcula la tasa de mortalidad en función de siete variables (**Cuadro 1**).⁷ La segunda escala, recientemente validada en 2018, se llama ABCD-10, que es un acrónimo de sus variables en inglés: *Age, Bicarbonate, Cancer, Dialysis, 10% body surface area*. Fue creada por Megan H. y colaboradores, quienes estudiaron una cohorte de 370 pacientes adultos con farmacodermias graves, e identificaron algunos factores de riesgo adicionales de mortalidad que no estuvieron presentes en el modelo de SCORTEN; los autores concluyen que esto pudo deberse a que se estudió una población diferente. En la cohorte encontraron cinco covariables predictoras independientes de mortalidad hospitalaria (**Cuadro 2**), que otorgaron un puntaje diferente a cada una, y una tasa de mortalidad prevista, según la suma total de los puntos (**Cuadro 3**).¹

Cuadro 1. Escala SCORTEN

Factor pronóstico	Puntaje	Suma de puntos = tasa de mortalidad prevista
Edad > 40 años	1 punto	0-1 puntos = 3.2%
Antecedente de malignidad	1 punto	2 puntos = 12.1%
Frecuencia cardíaca > 120 latidos por minuto	1 punto	3 puntos = 35.3%
% inicial de desprendimiento epidérmico >10%	1 punto	4 puntos = 58.3%
Concentración de nitrógeno ureico en sangre > 28 mg/dL	1 punto	≥ 5 puntos = ≥ 90%
Concentración de glucosa sérica > 252 mg/dL	1 punto	
Concentración de bicarbonato < 20 mmol/L	1 punto	

Cuadro 2. Escala ABCD-10 (variables y puntaje)

Factor pronóstico	Puntaje
Edad > 50 años	1 punto
Concentración de bicarbonato sérico <20 mmol/L	1 punto
Área de superficie corporal afectada > 10%	1 punto
Cáncer activo	2 puntos
Antecedente de diálisis	3 puntos

Cuadro 3. Escala ABCD-10 y tasa de mortalidad según el puntaje total

Puntaje total	Tasa de mortalidad prevista (%)
0	2.3%
1	5.4%
2	12.3%
3	25.5%
4	45.7%
5	67.4%
6	83.6%

REPORTE DE CASO

Paciente pediátrico de género masculino, de 2 años 4 meses de edad, con antecedente de insuficiencia renal crónica secundaria a hipoplasia renal bilateral, en tratamiento con diálisis peritoneal y síndrome de Lennox-Gastaut, que acudió al centro hospitalario por peritonitis aguda, con la siguiente evolución: a su ingreso se mantuvo en ayuno, con soluciones por vía intravenosa y administración de ceftazidima y vancomicina; posteriormente se cambió el tratamiento antiépiléptico de levetiracetam por vía oral a fenitoína por vía intravenosa. Al cuarto día de estancia hospitalaria aparecieron úlceras en la mucosa oral y eritema macular, que progresó rápidamente a ampollas, algunas confluentes, y zonas de desprendimiento cutáneo en la cara y las extremidades superiores distales, con signo de Nikolsky +. La superficie corporal afectada fue del 9%. Se aplicó de forma inicial la escala SCORTEN, que registró 2 puntos = mortalidad del 12.1%, y posteriormente se aplicó la escala ABCD-10, que otorgó 4 puntos = mortalidad de 45.7%. Se inició tratamiento con inmunoglobulina por vía intravenosa, a dosis de 2 g/kg, se suspendió la fenitoína y se cambió el antibiótico por meropenem y linezolid, debido a la

persistencia de respuesta inflamatoria sistémica. En el séptimo día de estancia hospitalaria se agregó afectación de las mucosas ocular y genital, e incremento de la superficie corporal afectada del 14%. Nuevamente se aplicó la escala SCORTEN, que otorgó 3 puntos = mortalidad 35%; y la escala ABCD-10 reportó 5 puntos = mortalidad 67.4%. Se decidió iniciar tratamiento con corticosteroides por vía intravenosa durante siete días, y se agregó caspofungina por persistencia de la fiebre; además, se realizó hemodiálisis. Al vigésimo día de estancia hospitalaria no hubo evolución del porcentaje de superficie corporal afectada; sin embargo, se agregaron datos de choque séptico y coagulación intravascular diseminada, requirió soporte inotrópico con norepinefrina y adrenalina, ventilación mecánica invasiva y soporte transfusional. Finalmente, al vigésimo quinto día de hospitalización falleció por sangrado del tubo digestivo alto.

DISCUSIÓN

El caso aquí expuesto tenía antecedente de insuficiencia renal crónica, en diálisis peritoneal, que manifestó una farmacodermia grave secundaria a fenitoína, con desenlace mortal aún con el tratamiento temprano y suspensión del fármaco causal, administración de inmunoglobulina y corticosteroide sistémico. La escala ABCD-10 reportó mayor predicción de mortalidad que la escala SCORTEN, quizá debido al mayor puntaje que se otorga al antecedente de diálisis para calcular la tasa de mortalidad prevista.

Ambas escalas fueron creadas y validadas para la población adulta. En niños con farmacodermias graves no existen escalas predictoras de mortalidad validadas. Sorrell y su grupo crearon la escala SCORTEN modificada, adaptada a niños; y los resultados fueron similares a los de la escala SCORTEN de adultos para predicción de mortalidad.⁸

CONCLUSIONES

La escala ABCD-10 *versus* SCORTEN es más efectiva para predecir la mortalidad debido al antecedente de diálisis por insuficiencia renal. Las investigaciones futuras deben buscar factores de riesgo de mortalidad en niños con farmacodermias graves, y crear una escala predictora de mortalidad.

Conflicto de interés

Los autores no tienen conflictos de interés.

Aprobación ética

Este artículo fue realizado en apego a las normas éticas, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki.

Consentimiento informado

Se obtuvo el correspondiente consentimiento informado del tutor del paciente, debido a que era menor de edad.

REFERENCIAS

1. Noe MH, Rosenbach M, Hubbard RA, et al. Development and Validation of a Risk Prediction Model for In-Hospital Mortality among Patients with Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - ABCD-10. *JAMA Dermatol* 2019; 155 (4): 448-54. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.5605
2. Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, et al. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76 (5): 811-817.e4. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.12.024
3. Weinand C, Xu W, Perbix W, et al. 27 years of a single burn centre experience with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Analysis of mortality risk for causative agent. *Burns* 2013; 39 (7): 1449-55. DOI: 10.1016/j.burns.2013.03.011
4. Lee HY, Chung WH. Toxic epidermal necrolysis: The year in review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013; 13 (4): 330-6. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283630cc2
5. Torres-Navarro I, Briz-Redón Á, Botella-Casas G, et al. Accuracy of SCORTEN and ABCD-10 to predict mortality and the influence of renal function in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Dermatol* 2020; 47 (10): 1182-6. DOI: 10.1111/1346-8138.15490
6. Hu C-H, Chang N-J, Liu EK-W, et al. SCORTEN and impaired renal function related to mortality of toxic epidermal necrolysis syndrome patients in the Asian population. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (5): 628-33. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04502.x
7. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, et al. Scorten: A severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115 (2): 149-53. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00061.x
8. Sorrell J, Anthony L, Rademaker A, et al. Score of Toxic Epidermal Necrosis Predicts the Outcomes of Pediatric Epidermal Necrolysis. *Pediatr Dermatol* 2017; 34 (4): 433-7. DOI: 10.1111/pde.13172