

Reporte de caso clínico: síndrome de Stevens Johnson

Clinical case report: Stevens Johnson syndrome

Informe de caso clínico: síndrome de Stevens Johnson

Ruth Guevara Barrera¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, se manifiestan en la mayoría de los casos como una reacción cutánea a medicamentos, constituyen un mismo espectro clínico, con diferente grado de epidermolisis; las dos entidades se distinguen por la severidad y extensión de las lesiones en piel; afectando también, mucosas, ojos, vías respiratorias, sistema digestivo y tracto urogenital; ocurre anualmente dos casos/1,000,000, siendo el 20 % en niños, considerados potencialmente mortales. La fisiopatología exacta no está bien definida; fue identificado hace 89 años. Su origen se cree que es inmunológico, genético (antígeno leucocitario humano [HLA]-B*1502, HLA-B*5801), y susceptible a fármacos como: carbamacepinas, alopurinol y rituximab. En niños no existen criterios uniformes de clasificación por la severidad de las lesiones, ni para el tratamiento, siendo opcional el uso de inmunoglobulina intravenosa. Se presenta el caso en una niña de 13 años de edad ingresada al hospital del niño Francisco de Ycaza Bustamante, quien desarrolló una severa y florida forma de ulceración mucocutánea, manifestaciones orales y oculares serias. Se realizó biopsia inicial cuyo reporte es compatible con eritema multiforme. Previo a una valoración temprana, la paciente fue tratada con estrictos cuidados para la prevención de sobreinfección y posibles secuelas; después de 13 días de internación fue dada de alta hospitalaria.

Palabras clave: Síndrome de Stevens Johnson. Epidermolisis. Herpes Simple. Eritema Multiforme.

ABSTRACT

Stevens Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis, manifested in most cases as a skin reaction to drugs, constitute a similar clinical spectrum, with different degrees of epidermolysis; both entities are distinguished by the severity and extent of skin lesions; also affecting mucous membranes, eyes, respiratory system, digestive system and urogenital tract. Annually, there are 2/1.000.000 cases, with 20% in children, which are considered life-threatening. The exact pathophysiology is not well defined; it was identified 89 years ago. Its origin is thought to be immunologic, genetic (human leukocyte antigens [HLA]-B * 1502, HLA-B * 5801), and susceptible to drugs such as: (carbamazepines, allopurinol and rituximab). In children there are no uniform classification criteria for severity of injury nor for treatment. The use of intravenous immunoglobulin is optional. This is the case of a 13-year-old girl who was admitted to Francisco de Ycaza Bustamante Children's Hospital and who developed a severe form of mucocutaneous ulceration, oral and ocular severe manifestations. An initial biopsy compatible with erythema multiforme was obtained. Before initial assessment, the patient was given strict care to avoid overinfections and possible repercussion; after 13 days at the hospital she was discharged.

Keywords: Stevens Johnson Syndrome. Epidermolysis. Herpes Simplex. Erythema Multiforme.

RESUMO

A síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica, manifestada na maioria dos casos como uma reação cutânea a medicamentos, constituem um mesmo espectro clínico, com diferente grau de epidermolise; as duas entidades distinguem-se pela severidade e extensão das lesões na pele; afetando também mucosas, olhos, vias respiratórias, sistema digestivo e trato urogenital; ocorre anualmente dos casos/1,000,000, sendo o 20 % em meninos, consideradas potencialmente mortais. A fisiopatologia exata não está bem definida; foi identificado faz 89 anos. Sua origem acredita-se que é imunológica, genética (antígeno leucocitário humano [HLA]-B*1502, HLA-B*5801), e susceptível a fármacos tais: carbamacepinas, alopurinol e rituximab. Em crianças não existem critérios uniformes de classificação para severidade das lesões nem para o tratamento, sendo opcional o uso de imunoglobulina intravenosa. Apresenta-se o caso de uma menina de 13 anos de idade ingressada no Hospital de Crianças Francisco Ycaza Bustamante, quem desenvolveu uma severa e variada forma de ulceração mucocutânea, manifestações orais e oculares sérias. Obteve-se uma biopsia inicial compatível com eritema multiforme. Previo a uma avaliação cedo, a paciente foi tratada com estritos cuidados para prevenção de sobre-infecção e possíveis seqüelas, depois de 13 dias de internação foi dada o alta hospitalário.

Palavras-chave: Stevens Johnson Síndrome. Epidermolise. Herpes Simples. Eritema Multiforme.

Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson es un proceso inflamatorio mucocutáneo agudo, acompañado de conjuntivitis, estomatitis severa, necrosis extensa en mucosas y máculas purpúreas en piel.¹ Puede ser desencadenado por múltiples causas, principalmente farmacológicas como medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, antibióticos (penicilinas, sulfamidas), anticonvulsivos e infecciosas (mycoplasma pneumoniae, virus del herpes simple). Se caracteriza por una apoptosis masiva de queratinocitos epidérmicos. Corresponde anualmente a uno de cada 1,000,000 de habitantes y se estima que 20 % del total de casos corresponden a pacientes en edad pediátrica.¹

El objetivo de esta publicación es presentar una síntesis de la etiopatogenia del síndrome de Stevens Jhonson asociada a infección aguda por virus del herpes simple, en el cual el diagnóstico temprano y el abordaje multidisciplinario adecuado lograron resolver oportunamente todas las complicaciones asociadas a la evolución de esta entidad, con una restitución e integración de las lesiones cutáneas. Este caso es de suma importancia puesto que es poco frecuente en nuestro medio, por ende el objetivo es dar a conocer y proporcionar de forma clara y concisa el cuadro clínico, su diagnóstico y tratamiento oportuno.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 13 años de edad quien habita en la zona urbana de la ciudad de Guayaquil; estudiante, mestiza, con 31,3 kg de peso y estatura acorde a la edad, sin antecedentes patológicos personales, ni familiares, esquema de vacunas completo para la edad. Acude por presentar cuadro clínico que se inicia con alza térmica no termometrada, odinofagia y sialorrea; al día siguiente presenta edema de labios, ampollas generalizadas vesículas en piel y pseudomembranas en mucosas, sensación de ardor o quemazón, sin prurito. Acude a médico particular quien prescribe cefuroxima 500 mg VO C/12 h, itraconazol, crema tópica trigentax (clotrimazol + neomicina + dexametasona), ibuprofeno 600 mg, gel tópico bucal (clorhexidina + triclosan), lactato de zinc benzocaína, gentamicina en gotas oftálmicas, ketorolaco con trometamol y solución de lidocaína.

El cuadro se agudiza 24 horas después y se acompaña de malestar general, presencia de úlceras purulentas en boca, edema de los labios, rinitis, hiperemia conjuntival con secreción purulenta y presencia de exantema maculopapular eritematoso en tórax superior y extremidades superiores e inferiores. Se ordena el ingreso al hospital del Niño Francisco de Ycaza Bustamante. En la tabla 1 y 2 se presentan los resultados de los exámenes complementarios y especiales realizados.

Examen físico: consciente, álgica, febril (39oC), signos evidentes de deshidratación moderada, hiperemia conjuntival, mucosas orales con presencia de vesículas ampollosas, edema y eritema en labios, en tronco, extremidades superiores e inferiores, se observa máculas purpúricas confluentes (figura 1).



Figura 1. Paciente con presencia de vesículas ampollosas, edema y eritema en labios.

Oftalmología: a nivel de párpados se observa blefaritis con secreción mucopurulenta e hiperemia conjuntival desde hace 24 horas; cornea clara y segmento anterior sin celularidad, ni flare, ni signos de uveítis (figura 2).



Figura 2. Paciente con eyección y secreción conjuntival.

Dermatología. Presentó vesículas cubiertas con costras a nivel de labios, principalmente lengua; lesiones eritematosas vesiculares circulares a nivel de extremidades y tronco (figura 3).



Figura 3. Paciente presenta en extremidad superior lesiones eritematosas vesiculares circulares.

Exámenes complementarios (tabla 1)

| Tabla 1. Exámenes de laboratorio | | | | | |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Fecha Exámen | Julio | | | | Agosto |
| Sangre (VHC) | 25 | 26 | 28 | 29 | 01 |
| WBC | | 11.34 | 9.27 | | 6.4 |
| SEG % | | 75 | 58.5 | | 53.7 |
| LIN | | 15 | 19.4 | | 29 |
| EO | | 2.6 | 3.6 | | 5.8 |
| MONO | | 8 | 18.1 | | 11 |
| RBC | | 3.14 | 29 | | 4.10 |
| HGB | | 14.3 | 12.2 | | 12.8 |
| HCT | | 29 | 34 | | 35.6 |
| PLT | | 569 | 416 | | 490 |
| TP | | 13.5 | | | 14 seg |
| TpT | | 29.7 | | | 31 seg |
| Proteinograma y otros exámenes | | | | | |
| UREA | 7 | | | | |
| CREAT | 05 | | | | |
| PROT | 7.9 | | | | |
| ALB | 4.0 | | | | |
| GLOB | 3.8 | | | | |
| NA | 140 | | | | |
| K | 4.5 | | | | |
| CLE | 100 | | | | |
| AST | 27 | | | | |
| ALT | 25 | | | | |
| ALB | 1.1 | | | | |
| PCR | 0.2 | | | | |
| Examen general de orina | | | | | |
| Color | | | | Amarillo | |
| Densidad | | | | 1010 | |
| PH | | | | 6 | |
| Sangre | | | | + | |
| Celulas | | | | +++ | |
| Piocitos | | | | 16-18 | |
| Hematies | | | | 12-14 | |
| Bacterias | | | | +++ | |

El tratamiento incluyó: retiro de todos los fármacos, monitoreo de signos vitales permanente, hidratación parenteral y corrección de desequilibrio hidroelectrolítico, ropa de cama estéril y control de temperatura, cuidados de mucosa oral con solución bicarbonatada y aplicaciones de admuc, enjuague con solución de Stanford cada 6 h, cuidados de mucosa ocular con tobramicina en gotas, lágrimas artificiales 2 gotas c/ojo cada 12 h. dieta líquida y licuada, antiácidos: omeprazol 1 mg/kg/día IV, antimicrobianos: Clindamicina 30 mg /kg/día, amikacina 15 mg/kg/día, antivirales: aciclovir 30 mg/kg/día, vitaminas: complejo B 5cc IV c/día, vitamina C 500 mg IV c/día, sulfato de zinc 20 mg VO c/día, analgesia los primeros siete días. Con estas medidas la evolución clínica de las lesiones en piel y mucosas mejoraron, y aproximadamente a los siete días de internación se observó repitelización. Fue dada de alta hospitalaria a los 13 días de hospitalización. (7 de agosto de 2013).

Discusión

El síndrome de Stevens-Johnson es de etiología multifactorial estando asociada principalmente a reacciones adversas a medicamentos como aines, y agentes infecciosos como mycoplasma pneumoniae y virus del herpes simple, siendo estas las causas más importantes en niños y adultos jóvenes.¹⁴ Otras entidades que se asocian son: las neoplasias, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.¹⁵ Cuando es de origen medicamentoso suelen desencadenarse entre 1 y 3 semanas después de la administración del fármaco involucrado;¹⁶ estudios en pacientes pediátricos sugiere que cerca del 80 % de los casos tiene infección del tracto respiratorio superior.¹⁷ En este paciente la enfermedad estuvo asociada a reacción adversa a medicamentos (antibióticos, aines) y con sospecha del virus del herpes simple como agente infeccioso.

El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, dolor de garganta, tos, ardor en los ojos, sarpullido rojo o púrpura en todo el cuerpo, edema de cara, lengua, dolor y formación de ampollas en piel y membranas mucosas, especialmente en boca, nariz y ojos; descamación o desprendimiento de las capas de la piel.⁴ Aproximadamente de un 25 a un 50 % de los casos tienen solo afectada la mucosa oral, con especial predilección por el borde rojo de los labios y la mucosa oral y raramente afecta las encías.^{6,18}

Exámenes especiales (tabla 2)

| Tabla 2. Exámenes especiales | |
|------------------------------|---|
| Fecha | Julio |
| Examen | |
| Electrocardiograma | Se evidencia derrame pericárdico anterior leve y paredes coronarias descendentes, engrosadas con luz conservada. DG: Vasculitis de arteria coronaria descendente anterior y derrame pericárdico anterior leve |
| Biopsia de piel | Positivo |

Las características clínicas que ayudaron al diagnóstico de este paciente fueron que presentó el antecedente de 1 semana de evolución con fiebre 39 a 40°C, tos, malestar general, cefalea, hiperemia y secreción conjuntival, dolor de garganta, vesículas y ampollas en cavidad oral, que se agravan con la presencia de pseudomembranas; sialorrea y ulceraciones que dificultan la ingestión de alimentos, seguidos de un exantema maculopapular eritematoso purpúrico confluyente, en tronco y extremidades.

Para realizar el diagnóstico se necesita una buena historia clínica y en caso de ser necesario realizar una biopsia de piel de una lesión característica. Se observa un despegamiento de la epidermis en su capa basal y los linfocitos CD8.^{8,9,10} En la dermis papilar, se encuentra histiocitos, linfocitos CD4 en regiones peri vasculares. Hace 3 años se ha demostrado que la molécula responsable del proceso inmunológico de la reacción cutánea es la granulinsina sérica, y esta puede predecir la aparición de lesiones, inclusive si la reacción medicamentosa se presenta como maculopapular antes de que evolucione a Síndrome de Stevens Johnson.^{11,12} Como parte del diagnóstico diferencial esta el impétigo ampolloso, pénfigo vulgar, septicemia, penfigoide, enfermedad vascular del colágeno y meningococemia.¹³

En este síndrome existe una mortalidad del 5 %, y en la necrólisis epidérmica tóxica del 25 % al 35 %. Las infecciones y la sepsis son las causas más frecuentes de muerte.^{8,9} Uno de cada 5 pacientes sufre un episodio recurrente y un tercio de estos tienen múltiples recurrencias, la mayoría entre los 2 meses y los 7 años o más, después del primer episodio.¹⁹

Para el tratamiento se debe discontinuar frente a medicación sospechosa.⁵ Las áreas afectadas de la piel deben lavarse con solución de Burow o de Domeboro y si son muy extensas aislarlas (como en caso de quemaduras) vigilar el balance de fluidos y electrolitos; para aliviar los ardores de la cavidad oral, usar enjuagues con solución salina o una solución de difenhidramina, la conjuntivitis se puede tratar con lidocaína. En este paciente se retiró todos los fármacos, monitoreo de signos vitales permanentes, hidratación parenteral y corrección del desequilibrio hidroelectrolítico, antimicrobianos. No se utilizó la inmunoglobulina ni corticoide porque su uso es relativo. Algunos estudios concluyen que no existen evidencias suficientes para recomendar el uso sistemático de los mismos en este Síndrome.

En las mucosas puede usarse una crema anestésica como la EMLA. El uso de corticosteroides es polémico; puede darse una dosis inicial de prednisona de 1 a 2 mg/kg seguidas de dosis más bajas, estos no son útiles después de la primera semana.⁶ Si hay una infección subyacente, tratar con el antibiótico que el cultivo considere más adecuado. El Aciclovir puede ser de utilidad si se identifica un herpes como enfermedad subyacente. Algunos autores han utilizado con cierto éxito inmunoglobulina humana intravenosa, si se solapa con una necrosis tóxica epidérmica.⁷

Este caso clínico intenta ofrecer una información al personal de salud para mejorar nuestros conocimientos sobre esta enfermedad en los niños y lograr grandes progresos en la calidad de la atención a quienes tienen acceso a la asistencia sanitaria. Cabe mencionar que en nuestro medio no es frecuente encontrar pacientes con este síndrome; el presente constituye uno de estos escasos reportes y se espera que sirva de referencia para posteriores publicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Norberto Sotelo-Cruz*Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad de Sonora, Hospital Infantil del Estado de Sonora, México N. Sotelo-Cruz: Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños, revista Gaceta médica México 2012 148: 265-75.
2. Robert M.kliegman, MD. Richard E.Behrman, MD hal B.Jenson,MD. Bonita F Staton, MD Nelson Tratado de Pediatría 18 edición 2009 Tomo I- II . 992, 2687.

3. Chung WH, Hung SI. Genetic markers and danger signals in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Allergology International*. 2010; 59(4):325-32.
4. Finkelstein Y, Soon GS, Acuna P, George P, et al. Recurrence and outcomes of Stevens- Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in children. *Pediatrics* 2011;128:723.
5. (Aburto C y col sd Steven Jhonson *Folia dermatológica Perú* 2005) 16 (2) 81 8.
6. Dra. Roberta Amelia Calvanoa, Dra. María Florencia Scacchia, Dra. Magdalena María Sojoa, Dra. Silvia Marta Díazb, Dra. Victoria Inés Volonteric y Dra. Ana Claudia Giachettia *Necrólisis epidérmica tóxica asociada a infección aguda por Mycoplasma pneumoniae Arch Argent Pediatr* 2013;111(1):e24-e27.
7. Qadir SNR, Raza N, Qadir F. Drug induced toxic epidermal necrolysis: two case reports. *Cases J* 2009; 2:7765.
8. Ghislain PD, Roujeau JC: treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson Syndrome, toxic epidermal and hiprsensitivity síndrome. *Dermatol online J* 2002 Jun; 8 (1):5.
9. Dra. Silvia Marta Díazb, Dra. Victoria Inés Volonteric y Dra. Ana Claudia Giachettia <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.e24>. El Hospital Shriners para Niños en Boston Febrero 14, 2013 ¿Qué es el síndrome de Stevens-Johnson?.
10. Asociación de rituximab (Rituxan ®) con necrólisis epidérmica tóxicA(NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) *Health Canadá*, 20 de febrero 2013. Dra. María Florencia Scacchia , Dra. Magdalena María Sojoa.
11. Qadir SNR, Raza N, Qadir F. Drug induced toxic epidermal necrolysis: two case reports. *Cases J* 2009; 2:7765.
12. Lonjou C, Borot N, Sekula P, et al. A European study of HLB in Stevens Johnson syndrome an toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenet Genomics*. 2008;18(2):99-107.
13. Arch Argent Pediatr 2013;111(1):e24-e27 / e24 *Necrólisis epidérmica tóxica asociada a infección aguda por Mycoplasma pneumoniae Toxic epidermal necrolysis associated with acute infection by Mycoplasma pneumoniae* Dra. Roberta Amelia Calvanoa Dra. María Florencia Scacchia , Dra. Magdalena María Sojoa.
14. Pozzo-Magana, BR. Lazo – langner A Carleton B; Castro. Pastrana Ll, Rieder MJ. A systematic review, of treatment of drug.induced Johson síndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2011: 18. 121.33.
15. Marini M. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En: Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología pediátrica*. 2ª ed. Buenos Aires: Journal; 2010: 451-7.
16. American Journal of Diseases of Children , Volumen 24 American Medical Association. 1922. pp. 526-. Consultado el 5 June 2010.
17. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños Claudio C. Castillo Martínez* y Benjamín Moncada Departamento de Dermatología, Hospital Central Ignacio Morones Prieto, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P., México *Gaceta Médica de México*. 2013; 149 112 -4.
18. *Gaceta Médica Boliviana versión impresa* ISSN 1012-2966 *Gac Med Bol* v.28 n.1 Cochabamba 2005 *NECROSIS EPIDERMICA TOXICA SINDROME DE LYELL-STEVENSON* Oscar Niño de Guzmán Peña, Ivone Gómez Valdez, Oscar Niño de Guzmán Luizaga.
19. Ghislain PD, Roujeau JC: treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson Syndrome, toxic epidermal and hiprsensitivity síndrome. *Dermatol online J* 2002 Jun; 8 (1):5