

## Casos Clínicos

# Síndrome de Stevens-Johnson - Presentación de 9 casos

Germán Santacoloma Osorio

### RESUMEN

**E**l síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una dermatosis inflamatoria, sistémica, reactiva, aguda, potencialmente mortal, con manifestaciones mucocutáneas importantes. Se revisaron 9 pacientes con diagnóstico de SSJ, atendidos en el Hospital Infantil Universitario de la Cruz Roja de Manizales, entre 1992 y 1999.

**Palabras clave:** síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme.

### INTRODUCCIÓN

En 1922, Stevens y Johnson describen en dos niños *"una enfermedad febril con estomatitis erosiva, conjuntivitis purulenta severa y una erupción cutánea disseminada, de máculas rojas oscuras con centro necrótico"*.<sup>1</sup> En la década de los 40, el epónimo "Síndrome de Stevens Johnson" (SSJ) es incluido en la literatura médica mundial.

En los últimos 30 años se había aceptado que el eritema multiforme (EM) menor y mayor, el SSJ y la necrolisis epidérmica tóxica (NET) formaban parte de un espectro clínico.<sup>2</sup> Actualmente se considera que el SSJ no está relacionado ni etiológicamente ni clínicamente con el EM, aunque histológicamente sean similares.<sup>3,4</sup>

La incidencia estimada de SSJ es de 1-7 casos por millón por año<sup>5</sup>, en su mayoría debida a medicamentos, ocasionalmente a infección por *Mycoplasma pneumoniae* y menos frecuentemente a otras causas.

Es característico el compromiso sistémico, con manifestaciones iniciales inespecíficas como fiebre alta, tos, odinofagia, fotofobia, artralgias, vómito y diarrea, las cuales son seguidas en 1-3 días por erosión de 2 o más

membranas mucosas y por lesiones cutáneas disseminadas, consistentes en vesículas sobre máculas o placas eritematosas o purpúricas, diferentes de las lesiones en "blanco de tiro", vistas en el EM, aunque algunos autores las denominan en "blanco de tiro atípicas". Se pueden presentar ampollas, en una extensión del 10% de la superficie corporal, a diferencia de la NET, en la que se presentan >30%, considerándose como síndrome de sobreposición SSJ-NET cuando comprometen entre 10-30% de la superficie corporal.<sup>6</sup> Otros sistemas que pueden estar afectados son el respiratorio, gastrointestinal y renal.

Se sugieren dos posibles mecanismos fisiopatogénicos: el primero habla de un metabolismo anormal de las drogas involucradas con la acumulación de metabolitos reactivos, los cuales actúan como haptenos adheriéndose a las proteínas o células epidérmicas, con la inducción de una respuesta inmunológica. El segundo considera una reacción citotóxica mediada por células, dirigida contra la epidermis.<sup>7</sup>

El aspecto más importante en el tratamiento es retirar inmediatamente el posible medicamento responsable. La progresión de la enfermedad es difícil de predecir, y su manejo varía dependiendo de la severidad clínica. Las medidas iniciales incluyen reemplazo de líquidos, alivio sintomático del prurito y dolor, y manejo local de las lesiones mucocutáneas. El uso de esteroides sistémicos continúa siendo controversial, pues aunque disminuyen los síntomas y frenan la extensión de las lesiones, no aceleran la remisión y pueden favorecer complicaciones graves como sangrado gastrointestinal e infección.<sup>8</sup> El SSJ puede tener una mortalidad del 5-15%, generalmente relacionada con septicemia o falla renal.<sup>5</sup>

**Germán Santacoloma Osorio, MD, Profesor Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales. Correspondencia: Centro Médico El Castillo, carrera 23 # 63-09, consultorio 8, Manizales. E-mail: gsantacoloma usa.net**

## Síndrome de Stevens-Johnson - Presentación de 9 casos

### PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizaron las historias clínicas de 9 pacientes con diagnóstico de SSJ, vistos en la consulta externa del Hospital Infantil Universitario de la Cruz Roja de Manizales entre 1992 y 1999. Los criterios de inclusión fueron el compromiso de 2 o más mucosas y la presencia de lesiones cutáneas, cuya descripción correspondiera a nuestro diagnóstico. Se registraron los datos personales, los hallazgos histopatológicos y se evaluaron los siguientes aspectos clínicos: diagnóstico de ingreso, distribución de las lesiones en piel, mucosas comprometidas, otras manifestaciones, medicamento o patología asociados, tratamiento, tiempo de hospitalización y complicaciones.

### RESULTADOS

De los 9 pacientes con SSJ, 6 (66.7%) eran mujeres y 3 (33.3%) hombres; el rango de edad osciló entre 7-13 años con un promedio de 9.8 años. El diagnóstico correcto al ingreso de los pacientes fue hecho en 4 de ellos, otros diagnósticos clínicos fueron reacción medicamentosa, exantema-neumonía, varicela-neumonía y vasculitis.

Todos los pacientes presentaron lesiones en piel de extremidades, incluyendo palmas y/o plantas en 3 (33.3%), en tronco 5 (55.5%) y en cara 3 (33.3%). El compromiso de las membranas mucosas fue oral y conjuntival en 9 (100%) pacientes y genital en 4 (44.4%) de ellos. Entre las otras manifestaciones, fiebre alta fue la más frecuente en 8 (88.8%) pacientes, seguida por tos y odinofagia en 5 (55.5%), vómito en 3 (33.3%) y artralgias en 2 (22.2%).

La enfermedad estuvo asociada con un medicamento como factor desencadenante en 7 (77.7%) pacientes, siendo éste fenitoina en 3, carbamazepina en 2, fenobarbital y trimetoprim-sulfa en 1 caso cada uno. Se sospechó infección por *Mycoplasma pneumoniae* en 2 pacientes con neumonía, en uno de ellos la radiografía de tórax fue consistente con neumonía atípica primaria (Figuras 1-4).

En 2 pacientes se tomó biopsia de piel, que confirmó el diagnóstico de SSJ. El tratamiento incluyó esteroides sistémicos en 5 pacientes (55.5%), durante un tiempo promedio de 10 días y fueron requeridos antibióticos sistémicos en 3 (33.3%) casos. El tiempo de hospitalización osciló entre 8-15 días, con un promedio de 9 días, siendo 8.5 días en los que recibieron esteroides, y 9.5 días en los

que no se administraron. Se presentaron complicaciones en 2 (22.2%) pacientes, desnutrición aguda severa en uno (11.1%) y muerte en otro (11.1%).

### DISCUSIÓN

El SSJ ha sido reportado en todos los grupos de edad; sin embargo, es más común en menores de 20 años, a diferencia de la NET cuya mayor incidencia se presenta en pacientes ancianos; nuestro rango de edad (9.8 años)



Figura 1. Compromiso de mucosas oral y conjuntival.



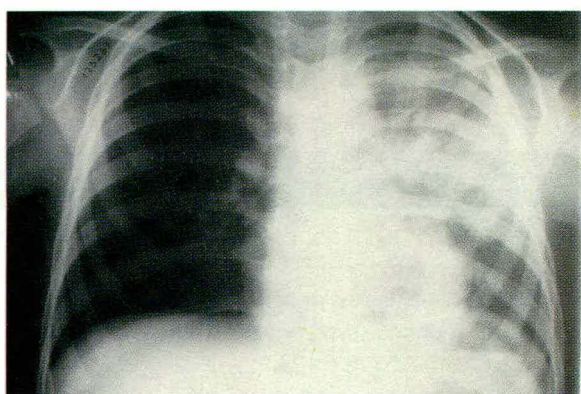
Figura 2. Placas edematosas en antebrazo.



## Síndrome de Stevens-Johnson - Presentación de 9 casos



**Figura 3. Compromiso de mucosa genital.**



**Figura 4. Infiltrados algodonosos difusamente distribuidos en ambos campos pulmonares, hallazgo compatible con neumonía atípica primaria.**

es similar al informado en el estudio de un hospital pediátrico (9.2 años) de Bourdeaux, Francia.<sup>9</sup>

Aunque el diagnóstico clínico es evidente en la mayoría de los casos, sólo fue acertado en 4 (44.4%) pacientes; una posible explicación de este hecho es que el ingreso y diagnóstico de los pacientes en nuestro hospital corre a cargo de médicos no dermatólogos. La distribución generalizada de las lesiones cutáneas, incluyendo el tronco,

como la presentaron la mayoría de los pacientes, es característica del SSJ, a diferencia del EM que típicamente tiene una distribución acral y simétrica.<sup>2</sup> La alta frecuencia en el compromiso de las mucosas oral, ocular y genital de nuestros casos está de acuerdo con la informada en la literatura.<sup>4</sup>

La asociación con medicamentos es lo más frecuente, y aproximadamente 100 drogas han sido reportadas, siendo los antibióticos, anticonvulsivantes y anti-inflamatorios no esteroideos los tres grupos más constantes, y entre ellos la carbamazepina y las sulfas con una incidencia prevalente<sup>5</sup>, ambas presentes en nuestro estudio.

La infección por *Mycoplasma pneumoniae* es considerada la segunda causa del síndrome, reportada desde 1945 por Stanyon y Warner.<sup>10</sup> Los síntomas prodrómicos infecciosos y respiratorios se presentan entre 2 días y 2 semanas antes de que se inicien las manifestaciones mucocutáneas, es frecuente la discrepancia entre los signos auscultatorios y los hallazgos radiológicos, neumonía atípica, lo cual hizo sospechar el diagnóstico en una de las pacientes.

El uso de esteroides sistémicos en 5 casos no influyó en el tiempo de hospitalización. Tampoco modificó el curso de la enfermedad en una de las pacientes de 13 años, quien presentó SSJ asociado con fenitoína, septicemia, falla renal, y murió a los 15 días de hospitalización (Figuras 5-7). En un caso el compromiso de mucosa oral fue tan extenso que lo llevó a desnutrición aguda severa, requiriéndose alimentación parenteral.



**Figura 5. Compromiso extenso de piel y mucosas.**

## Síndrome de Stevens-Johnson - Presentación de 9 casos



Figura 6. Vesículas y ampolla en cara y pabellón auricular.



Figura 7. Compromiso de palmas.

### SUMMARY

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) is a systemic, reactive, inflammatory, acute dermatosis, potentially lethal, and with prominent mucocutaneous involvement.

Nine patients diagnosed as SJS between 1992 and 1999, at Hospital Infantil of La Cruz Roja, Manizales, are reviewed.

**Key words:** Stevens-Johnson Syndrome, erythema multiforme.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia. *Am J Dis Child* 1922; 24:119-120.
2. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, et al. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatol* 1995; 131: 539-543.
3. Ruiz-Maldonado R. Eritema multiforme. *Med Cutan Iber Lat Am* 1998; 26:173-182.
4. Fritsch PO, Ruiz-Maldonado R. Stevens-Johnson syndrome. En: Freedberg IM, Eisen A, Wolff K, Ansten K, Fitzpatrick T, *Dermatology in General Medicine*, 5a. ed, New York, McGraw-Hill 1999: 644-653.
5. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drug. *New Engl J Med* 1994; 331:1272-1285.
6. Bastuji-Garin S, Rzani B, Stern RS, et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993; 129:92-96.
7. Revuz JE, Roujeau JC. Advances in toxic epidermal necrolysis. *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15:258-266.
8. Wolkenstein P, Revuz J. Drug-induced severe skin reactions: incidence, management, and prevention. *Drug Safety* 1995; 13:56-68.
9. Leaute-Labreze C, Chawki D, Maleville J, et al. Erythema multiforme in children: the Bourdeaux experience. En: Pierini AM, Garcia R, Bustamante RE (eds). *Pediatric Dermatology*. Amsterdam, Elsevier Science Bv 1995; pp: 65-68.
10. Stanyon JH, Warner WP. Mucosal respiratory syndrome. *Can Med Assoc J* 1945; 53:427-492.