

INFORME DE CASO

Síndrome de Stevens-Johnson y uso de corticosteroides

Syndrome of Stevens-Johnson and use of corticosteroids

Diana Quintero Castro, Yudenia Cruzata Quintero, Daliana Durán Morgado

Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson es una enfermedad mucocutánea severa causada por ingesta de medicamentos. Se presentó el caso de un paciente con antecedentes patológicos personales de VIH que acudió refiriendo fiebre de 38–39 °C acompañada de escalofríos, malestar general, molestias a la deglución y enrojecimiento ocular y lesiones en piel. Ante el cuadro clínico y antecedente de haber sido medicado con Nevirapina cinco semanas antes. La impresión diagnóstica fue Síndrome de Stevens-Johnson. El tratamiento incluyó supresión de retrovirales y uso de corticosteroides. Se logró una evolución clínica favorable con mejoría de las lesiones en piel y mucosas.

Palabras clave: síndrome de Stevens-Johnson; corticosteroides; necrólisis epidérmico tóxica

ABSTRACT

Stevens-Johnson's Syndrome is a severe mucous-cutaneous disease caused by the ingestion of medications. The case of a patient with personal pathological antecedents of HIV is presented referring fever of 38-39 °C accompanied by chills, general uneasiness, discomfort at swallowing, ocular reddening and skin lesions. The diagnosis was Syndrome of Stevens-Johnson due to the clinical manifestations and the

antecedent of being prescribed with Nevirapina five weeks earlier. The treatment included the suppression of the retroviral and corticosteroids use. A favorable clinical evolution was achieved with improvement in the skin and mucous' lesions.

Keywords: syndrome of Stevens-Johnson; corticosteroid; toxic epidermal necrolysis

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson fue descrito por primera vez en 1922, por los médicos americanos Stevens y Johnson^{1,2}, años después se denominaría como una enfermedad mucocutánea severa, usualmente producida por medicamentos, con un curso prolongado y potencialmente letal, que debe ser diferenciada del eritema multiforme mayor. En 1956, Alan Lyell, describió cuatro casos de lesiones severas que denominó Necrólisis epidérmica tóxica.

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) consisten en una enfermedad ampollosa severa frecuentemente causada por ingesta de medicamentos³, caracterizado por desprendimiento epidérmico y erosión de las mucosas.⁴ Estas entidades son dos espectros de presentación de la misma entidad, diferenciadas entre sí por el grado de desprendimiento epidérmico, confiriendo mayor severidad a la NET.^{1,5}

Se relaciona con factores precipitantes como infecciones, enfermedades del tejido conectivo, neoplasias malignas, radioterapia, vacunas y múltiples medicamentos. Alrededor de dos tercios de los casos de SSJ y NET son atribuidos a fármacos en diferentes publicaciones de Francia, Alemania y Estados Unidos.^{6,7}

Clínicamente 1 a 3 semanas antes de la aparición de lesiones pleomórficas mucocutáneas presenta un pródromo catarral, fiebre de hasta 41 °C, tos y odinofagia, el cuadro empeora entre el tercer y sexto día, en caso de superarlo logra epitelización completa al mes. Dérmicamente inicia como máculas irregulares purpúricas parduzcas que progresan a necrosis expresada como ampollas flácidas que se desprenden fácilmente (signo de Nikolsky).

Las mucosas más afectadas son las bucales, conjuntivales, genitales, urinarias, gastrointestinales y tracto respiratorio superior.²

Aproximadamente de un 25 a un 50 % de los casos solo afectada la mucosa oral, con especial predilección por el borde rojo de los labios, raramente afecta las encías.⁷ Dentro de las manifestaciones sistémicas más frecuentes se halla la insuficiencia cutánea aguda, falla renal y distress respiratorio agudo el cual indica mal pronóstico.² Las secuelas son frecuentes, se presentan en 75 % de los pacientes, consisten en hiper o hipopigmentación, distrofias ungueales, queratinización de la conjuntiva y queratoconjuntivitis sicca. Otros hallazgos incluyen lesiones de córnea y simblefaron.¹

La patogénesis del SSJ/NET no es del todo entendida en el momento, evidencias recientes muestran que consiste en una entidad multifactorial. La susceptibilidad genética ha mostrado tener un papel muy importante en la patogénesis, debido a casos familiares y reacciones poblacionales a medicamentos específicos. En el momento se ha identificado el antígeno leucocitario humano (HLA)-B*1502 como altamente asociado a SSJ. Otro estudio encontró alta asociación de HLA-B*5801 con SSJ y NET.^{1,6,8}

El diagnóstico de SSJ y NET es principalmente basado en los hallazgos clínicos; sin embargo, estos deben ser confirmados por biopsia y estudio histopatológico, presentando queratinocitos apoptóticos y desprendimiento epidérmico.¹⁻² Además se observa un despegamiento de la epidermis en su capa basal y los linfocitos CD8. En la dermis papilar, se encuentra histiocitos, linfocitos CD4 en regiones perivasculares.⁸

Las medidas farmacológicas actualmente son controversiales, ninguna con indicación específica para ser usada, se pueden dividir en dos grupos, según el efecto deseado:

- a) Terapia inmunosupresora: incluyendo ciclosporina A y corticosteroides sistémicos.⁵
- b) Medidas antiapoptóticas: clásicamente utilizando inmunoglobulina humana (IVIg).¹

Ambas son enfermedades severas y potencialmente mortales. La mortalidad promedio en SSJ es de 1-5 % y en NET es de 25-35 %.^{1,6} Las infecciones y la sepsis son las causas más frecuentes de muerte. Uno de cada 5 pacientes sufre un episodio recurrente y un tercio de estos tienen múltiples recurrencias, la mayoría entre los 2 meses y 7 años o más, después del primer episodio.⁶ Buscando evaluar el riesgo y pronóstico de los pacientes con SSJ y NET se han utilizado múltiples scores siendo el más aceptado en el momento el SCORTEN, el cual evalúa diversos parámetros como: edad, presencia de malignidad,

taquicardia, desprendimiento epidérmico inicial, urea sérica, glicemia y bicarbonato.¹

El SSJ y NET es una rara enfermedad que se presenta en 1.6 a 6 casos por millón de personas al año.² Siendo este el motivo por el cual se decide la presentación de un caso de Síndrome de Steven-Johnson diagnosticado y tratado satisfactoriamente en el Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y la Pedraja", Baracoa; Guantánamo, en paciente con VIH por el uso del retroviral Nevirapina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 25 años, con antecedentes patológicos personales de VIH llevando tratamiento con Estavudina (40 mg), Lamivudina (150 mg) y Nevirapina (200 mg) este último incorporado hace un mes.

Acude refiriendo fiebre de 38-39 °C, de tres días de evolución, intermitentes, que ceden con antipiréticos y se acompañan de escalofríos, malestar general, molestias a la deglución y enrojecimiento ocular. A los dos días de su ingreso aparecen lesiones en piel.

Examen físico:

Mucosaconjuntival: hiperemia con abundante sufusión; que evoluciona al edema palpebral con lesiones que se desprenden y sangran con facilidad. Cornea con marcado edema.

Mucosa oral: labios con lesiones ampollares de menos de 1 cm, encías congestivas con lesiones moniliásicas, glositis y lesiones vesiculospapulosas en lengua. Faringe congestiva sin exudado. (Figura. 1)



Figura 1. Labios con lesiones ampollares.

Piel: lesiones eritematopapulosas en cara, tronco y miembros superiores; que desarrollan lesiones vesicoampollares con liquido claro; las mayores de más de 5 cm están en mejillas y región anterior del tórax (Figuras 2 y 3).



Figura 2. Lesiones eritematopapulosas y vesicoampollares en región anterior.



Figura 3. Lesiones eritematopapulovesiculosas en la espalda.

Respiratorio: no disnea, no tiraje, no cianosis. Frecuencia respiratoria: 18 x min. Murmullo vesicular normal, no estertores.

Cardiovascular: frecuencia cardiaca: 104 x min. Tensión arterial: 120/70 mmHg. Ruidos cardiacos rítmicos, no soplos.

Abdomen: plano, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no visceromegalias.

Tejido celular subcutáneo (TCS): no infiltrado.

Sistema nervioso central (SNC): consciente, orientado, no signos de focalización neurológica ni meníngeos.

Estudios de laboratorio:

Hemograma completo: Hemoglobina 116 g/L. Hematócrito 0.38 L/L. Eritrosedimentación 34 mm/h. Leucocitos $8.1 \times 10^9/L$

Polimorfos (P): 0.80

Linfocitos (L): 0.20.

Glicemia: 3.88 mmol/L

Creatinina: 103 mmol/L

Transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 8.8 UI

Transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 8.0 UI

Coagulograma: Tiempo sangrado (TS) 1 min. Tiempo coagulación (TC): 14 min. RC. Retráctil. Conteo de plaqueta: $150 \times 10^9/L$.

Tiempo de protombina (TP): Control: 14 seg. Paciente: 17 seg.

Exudado piel: negativo.

Exudado ocular: acinetobacter.

Ultrasonido abdominal: bazo 93x54 mm textura homogénea. Vesícula acodada sin litiasis, de paredes normales. Hígado tamaño y textura normal. Vejiga insuficiente. Restos de órganos normales.

Tratamiento:

El tratamiento incluyó supresión de los retrovirales, monitorización de signos vitales, hidratación parenteral a través de vena periférica y aporte de electrolitos.

Cuidados de mucosa oral con solución salina antiséptica y nistatina en suspensión que luego de evolución fue retirada. Cuidados de mucosa ocular compresas frías de solución antiséptica, ciprofloxacina 0.3 % colirio y lágrimas artificiales. Cuidados de la piel con fomentos en lesiones húmedas y triamcinolona 0.1g crema en lesiones secas.

Protección gástrica, antihistamínicos, antipiréticos, antibioticoterapia con Ciprofloxacino (250 mg) 2 tabletas c/12 horas.

Esteroides dosis inicial Hidrocortisona (bb 100mg) 1 bb EV c/8 horas por 9 días, pasando por mejoría de lesiones cutaneomucosas a Prednisona (tableta 20mg) 20 mg/día por 9 días, luego se disminuye la dosis a 10 mg/día hasta el alta hospitalaria.

Se logró una evolución clínica favorable con mejoría de las lesiones en piel y mucosas, egresó a los 23 días. Al mes del alta sin secuelas.

DISCUSIÓN DEL CASO

El síndrome de Stevens-Johnson fue la impresión diagnóstica ante el cuadro clínico de una paciente joven, con múltiples lesiones en piel, eritematovesicoampollares, conafección de mucosa conjuntival y oral y con el antecedente de haber sido medicado con Nevirapina cinco semanas antes de iniciado el mismo.

Las reacciones medicamentosas pueden ocurrir a cualquier edad, aunque los jóvenes constituyen un grupo vulnerable.⁹ Dentro de los factores desencadenantes más del 50% es debido a fármacos, reacción que se evidencia con su inicio en un periodo menor a 3 meses cuando el paciente recibe tratamiento crónico con fármacos.²

Más de 100 medicamentos han sido asociados a SSJ y NET desde su descripción, en el momento las principales recomendaciones de alerta existen sobre los siguientes medicamentos: Nevirapina, Lamotrigina, Carbamazepina, Fenitoína, Clotrimazol y otras sulfonamidas, Sulfazalazina, Alopurinol, Oxicam-AINES, Trimetropin-sulfametoxazol, Cefalosporinas.¹

Las características clínicas que ayudaron al diagnóstico de esta paciente fueron, la fiebre de 38 a 39 °C, malestar general, disfagia, sufusión conjuntival y lesiones eritematovesicoampollares en piel y mucosa oral. Teniendo en cuenta que las extensiones de las lesiones superaron el 30 % de superficie corporal, la forma de presentación del SSJ es la más grave: necrólisis epidérmica tóxica.

La extensión de las lesiones es el principal factor pronóstico, debido a que permite clasificar la enfermedad en SSJ (menos del 10 %), NET (mayor del 30 %) y la sobreposición de las dos entidades cuando el desprendimiento está entre 10 y 30 %.^{1,2}

El tratamiento de esta entidad consiste en dos pilares fundamentales, suspensión temprana del medicamento causal¹⁰, entre más rápido sea suspendido el medicamento mejor el pronóstico del paciente, y el inicio de medidas de soporte intensivas, ideal en unidad de cuidados intensivos o en unidad de cuidado de quemados.

La valoración temprana y manejo por oftalmología es indispensable, sobre todo para prevenir las secuelas, el tratamiento oftalmológico comprende lubricantes, antibióticos y esteroides tópicos, pacientes con compromiso de córnea severo pueden requerir trasplante.

Los corticosteroides sistémicos, tienen propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras y antiapoptóticas por lo que podría ser útil en el tratamiento; sin embargo, su uso en SSJ y NET es controversial, logrando según algunas revisiones disminución en el tiempo de reepitelización, pero comparativamente no modificando la tasa de mortalidad cuando se compara con medidas de soporte adecuadas.¹ Dentro de los medicamentos que se emplean en la actualidad están las inmunoglobulinas.⁶

Aunque un estudio observacional europeo concluyó que ni los corticosteroides, ni la IVIg (inmunoglobulinas) tienen efectos significativos sobre la mortalidad en comparación con medidas de soporte adecuadas. Otra opción terapéutica es la plasmaféresis, con reporte de resultados exitosos de hasta 80 % en NET severo sin respuesta a ningún medicamento.¹ Y aunque dentro de la opción terapéutica utilizada en la paciente no se incluyen estas dos últimas; su evolución con corticosteroides fue del todo satisfactoria. Concluyéndose que los corticosteroides, aun siendo controversial su uso; puede tener efectos favorables sobre la evolución del Síndrome Stevens-Johnson en su forma de presentación más grave: la NET.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres M, Olmos E. Reacciones medicamentosas severas. Síndrome Stevens Johnson y síndrome DRESS. Acta Med Colomb [Internet]. 2013 abr.-jun. [citado 10 Ene 2017]; 38(2):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n2/v38n2a08.pdf>
2. Vélez Páez JL. Volumen medio plaquetario: Predictor de mortalidad en sepsis en pacientes críticos [tesis]. Quito: Universidad San Francisco de Quito; 2014.

3. Sánchez Ricardo LI, Hernández Gárciga FF. Reacciones adversas por antiinflamatorios no esteroideos. Rev Cubana Farm [Internet]. 2011 Mar [citado 7 Abr 2016]; 45(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000100007&lng=es
4. Ferrándiz Foraster C, Bielsa Marsol I, Fonseca Capdevila E, Moreno Ramírez D. Dermatología en Medicina Interna. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 1241- 61.
5. Manzur Katrib J, Díaz Almeida JG, Cortez Hernández M. Dermatología. La Habana: Ciencias Médicas; 2010.
6. Fernández Martori M, Seara Govea Y, Rodríguez Mesa L, Perera Calderín A. Reacción medicamentosa grave. Terapéutica combinada con intacglobin. Presentación de un caso. Rev Med Electron [Internet]. 2014 [citado 25 Feb 2016]; 36(supl.1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202014/supl1%202014/tema10.htm>
7. Guevara Barrera R. Reporte del caso clínico: síndrome de Stevens Johnson. Rev Med [Internet]. 2014 [citado 10 Ene 2017]; 18(3):181-185. Disponible en: <http://editorial.ucsg.edu.ec/medicina/article/view/613>
8. Restrepo CM, León Ruiz MJ. Genotipificación de HLA-B en pacientes colombianos afectados por el síndrome Stevens-Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica. [Tesis] Rosario: Universidad del Rosario; 2014. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/8910?show=full>
9. Sotelo Cruz N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. Gac Méd Méx [Internet]. 2012 [citado 15 Ago 2014]; 148:265-75. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm123h.pdf>
10. Ministerio de salud pública. Guía terapéutica. 3ed. La Habana: Pueblo y educación; 1989.

Recibido: 6 de enero de 2017

Aprobado: 9 de enero de 2017

Dra. Diana Quintero Castro. Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja". Baracoa. Guantánamo. Cuba. **Email:** daliana.gtm@infomed.sld.cu