



CARTA CLÍNICA

Síndrome de Stevens-Johnson secundario a tratamiento antibiótico de infección del tracto urinario



Stevens-Johnson syndrome secondary to urinary tract infection antibiotic treatment

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica son reacciones de hipersensibilidad cutánea grave, generalmente inducidas por medicamentos. Ambas presentan una extensa necrosis y desprendimiento de la epidermis debido a la apoptosis masiva de los queratinocitos, siendo diferentes grados de la misma patología. Estas se diferencian según el porcentaje de superficie corporal comprometida: SSJ afecta a < 10%, mientras que la necrólisis epidérmica tóxica afecta a > 30%¹.

La incidencia anual del SSJ es de 1 a 5 casos por millón de habitantes², siendo más frecuente en < 10 años y > 80 años y sin diferencias en cuanto al género. Además, la prevalencia en la población negra y asiática es el doble que en la población caucásica^{1,2}. Más de la mitad de los SSJ están inducidos por fármacos, siendo los que más riesgo presentan los antibióticos, anticonvulsivos, antirretrovirales y antiinflamatorios no esteroideos. Otras posibles etiologías son las infecciones - *Mycoplasma pneumoniae* - o la enfermedad injerto contra huésped^{3,4}. Se desconoce la patogenia exacta del SSJ, pero se postula que está mediado por un mecanismo inmune adaptativo que produce una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo iv, la cual desencadena una reacción citotóxica mediada por las células T³.

El periodo de aparición de la sintomatología en el SSJ varía entre 4 días y 4 semanas desde la ingesta del fármaco¹. Aparece un cuadro prodrómico con malestar, fiebre y cefalea. Posteriormente, comienza una erupción simétrica súbita morbiliforme en el tronco que se disemina al cuello, cara y parte proximal de las extremidades, respetando el cuero cabelludo, palmas y plantas. A su vez, aparecen máculas púrpuras dolorosas con bordes mal definidos sobre piel eritematosa que evolucionan rápidamente a ampollas flácidas que se desprenden en un periodo de 1 a 3 días. El signo de Nikolsky es una característica distintiva del SSJ, y consiste en la separación epidérmica de lesiones cutáneas tras la aplicación de presión^{2,3,4}. Otro signo representativo es el signo de Nikolsky indirecto o de Asboe-Hansen, que

implica el aumento de tamaño de la ampolla cuando se presiona su parte central^{2,3}. Hasta en el 90% de los casos de SSJ las mucosas están afectadas, siendo más frecuentes en la oral, ocular y genital^{1,2,3}.

Las complicaciones sistémicas del SSJ afectan principalmente a los sistemas cardiovascular, respiratorio y renal. Las secuelas oculares son las más incapacitantes¹. Asimismo, los pacientes pueden presentar pérdidas masivas de líquidos, provocando alteraciones electrolíticas, renales y metabólicas, así como infecciones bacterianas de la piel. Esto supone un elevado riesgo de sepsis, que es la primera causa de muerte del SSJ, siendo la mortalidad de esta patología < 5%^{3,5}.

Para llegar al diagnóstico de certeza del SSJ, se requiere una biopsia cutánea con hallazgos característicos^{1,2}. En contraposición, se puede llegar a un diagnóstico de sospecha gracias a la correlación de manifestaciones clínicas con el antecedente farmacológico. Ante esta suposición, sin demora se deben retirar los posibles fármacos causantes del SSJ e ingresar al paciente en una unidad de cuidados intensivos para su monitorización y correcto manejo, ya que la eficacia del tratamiento y la posibilidad de evitar las complicaciones asociadas aumentan si se actúa en etapas tempranas³.

Presentamos un varón caucásico de 61 años con infecciones del tracto urinario de repetición por estenosis urinaria que ha requerido ureterotomía endoscópica interna en 2 ocasiones. En febrero de 2019 presentó un episodio compatible de alergia a fosfomicina durante el tratamiento de una infección del tracto urinario. Respecto al caso que nos atañe, el paciente presenta un nuevo episodio de infección del tracto urinario y se opta por pautar ciprofloxacino oral como tratamiento inicial. Cinco días después, el paciente acude de nuevo a urgencias con malestar generalizado, fiebre, disfagia y sialorrea intensas.

El paciente está orientado en las 3 esferas e impresiona de regular estado general. Se objetiva un eritema facial generalizado con edema periorcular y pápulas dolorosas en regiones genianas que se desprenden al tacto (fig. 1). Además, aparece un punteado eritematoso en tórax y cuello acompañado de un enrojecimiento conjuntival bilateral. El resto de la piel y mucosas no presentan alteraciones. En la exploración de la orofaringe, se visualiza una lengua blanquecina con hipertrofia papilar y membranas blanquecinas que se extienden por los labios, encías, mucosas yugales y paladar. Estas lesiones son dolorosas y se desprenden con



Figura 1 Eritema facial generalizado con edema periocular y pápulas dolorosas en regiones genianas que se desprenden al tacto. Además, se visualiza un enrojecimiento conjuntival bilateral. El cuero cabelludo está respetado. El paciente es portador de una cánula Shiley número 6 con balón para aislar la vía aérea debido al elevado riesgo de aspiraciones.



Figura 2 Ampollas dolorosas sobre base eritematosa en mucosa yugal que se desprende con el rascado. Signo de Nikolsky positivo.

el roce, dejando una mucosa friable (fig. 2). El resto de la exploración física no presenta hallazgos reseñables.

Ante la sospecha de posible SSJ secundario a ciprofloxacino se suspende este fármaco, se coloca una sonda nasogástrica para asegurar la nutrición enteral y se procede al ingreso hospitalario. Se realiza una interconsulta al servicio de Otorrinolaringología que lleva a cabo una nasofibrolaringoscopia, objetivando insensibilidad laríngea y abundantes secreciones en laringe. Se realiza una traqueotomía urgente para aislar la vía aérea con una cánula con balón. En la unidad de cuidados intensivos se pauta

fluidoterapia, corticoterapia y analgesia intravenosas a través de una vía central. A su vez, se realizan curas diarias de las lesiones mucocutáneas con clorhexidina tópica y se inicia meropenem intravenoso como profilaxis para sobreinfecciones bacterianas. Tras una semana en unidad de cuidados intensivos, el paciente se encuentra asintomático y las lesiones mucocutáneas han desaparecido. Se procede a la decanulación y retirada de sonda nasogástrica, dándole el alta hospitalaria.

Como medidas terapéuticas generales se debe aislar al paciente para prevenir sobreinfecciones y sospear la antibioterapia profiláctica de amplio espectro³. Por otro lado, es importante realizar un control estricto de la glucemia, ya que como consecuencia al estrés fisiológico se puede desarrollar hiperglucemia secundaria². Respecto al cuidado de la piel, se deben realizar varias curas diarias y evitar los vendajes adhesivos. En su detrimento, se recomienda usar vendajes situados sobre gasas impregnadas en vaselina y antibióticos tópicos. Una buena alternativa es la clorhexidina al 0,1% que también se puede emplear como enjuague bucal³. Existe controversia sobre el desbridamiento de la piel, ya que muchos autores lo recomiendan para prevenir la sobreinfección del tejido necrótico y para acelerar el proceso de reepitelización². En el enfoque conservador, se deja epidermis desprendida in situ para que actúe como un apósito biológico para la dermis subyacente. En los casos en que las ampollas son prominentes, el líquido se debe aspirar, permitiendo que el techo de la ampolla se asiente sobre la dermis subyacente¹.

La ciclosporina –3 a 5 mg/kg por vía oral una vez al día– ha demostrado que puede disminuir la mortalidad³. Respecto a los corticosteroides sistémicos, no existe consenso, ya que muchos expertos exponen que aumenta la mortalidad debido a las tasas más altas de infección y retraso de la cicatrización. Sin embargo, otros autores lo postulan como terapia temprana por su efecto antiinflamatorio, recomendando iniciar con dosis de 1,5 mg/kg diarias de dexametasona por vía intravenosa durante 3 días^{3,2}. A pesar de no existir unos resultados concluyentes, algunos estudios sugieren el empleo de la plasmaféresis para eliminar los metabolitos reactivos del fármaco o los anticuerpos. Otros recomiendan administrar una dosis precoz de inmunglobulina intravenosa –2,7 g/kg durante 3 días– que actúa bloqueando los anticuerpos y el ligando del Fas, evitando así la aparición de apoptosis. Asimismo, se propone que los inhibidores del TNF-alfa –*infliximab* y *etanercept*– pueden ayudar a reducir la inflamación³.

Se ha contado con el consentimiento oral y firmado del paciente siguiendo los protocolos del centro de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Salazar Mayorga J, Valverde Jiménez A, Agüero Sánchez AC. Síndrome de Stevens- Johnson y necrólisis epidémica tóxica. Rev Med Sinerg. 2020;51:e308.

2. Hernández CA, Restrepo R, Mejía M. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011;191:67-75.
3. Benedetti J. Manual MSD. Versión para profesionales. Julio 2020 [última revisión: Abr 2022; consultado 15 Nov 2023]. Disponible en <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/hipersensibilidad-y-trastornos-inflamatorios-cut%C3%A1neos/s%C3%ADndrome-de-stevens-johnson-y-necr%C3%B3lisis-epid%C3%A9rmica-t%C3%B3xica>
4. Zizi N, Elmrahi A, Dikhaye S, Fihmi N, Alami Z. Stevens Johnson syndrome-Toxic epidermal necrolysis overlap induced by sulfasalazine treatment: A case report. Tunis Med. 2015;93:413-5.
5. Martínez-Cabriales SA, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Gac Med Mex. 2015;151:777-87.

D. Tébar Calo*, D. Gómez Barbancho,
M. Jiménez Rodríguez, G. Rodríguez Parejo
y F. Sánchez González

Hospital Comarcal Don Benito Villanueva de la Serena,
Badajoz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diegotabar@hotmail.com
(D. Tébar Calo).