



SITUACIONES CLÍNICAS

Síndrome de Stevens-Johnson: a propósito de un caso de fiebre y erupción cutánea

J. Martínez-Pérez, D. Caldevilla-Bernardo*, R. Perales-Pardo y F. Pérez-Gómez.

Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 2 de agosto de 2011; aceptado el 1 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 16 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Stevens-Johnson;
Fármacos;
Erupción cutánea;
Fiebre

KEYWORDS

Stevens-Johnson syndrome;
Drugs;
Skin rash;
Fever

Resumen El síndrome de Stevens-Johnson es un proceso agudo poco frecuente con una morbilidad próxima al 20%.

El síndrome de Stevens-Johnson es una dermatosis reactiva consistente en un eritema multiforme con presencia de vesículas y/o ampollas en mucosas (sobre todo oral). Su presentación más severa es la necrólisis epidérmica tóxica. La causa más frecuente es la hipersensibilidad a múltiples fármacos, seguido de infecciones, enfermedades del tejido conectivo y neoplasias. Es un síndrome, que aunque poco frecuente, debemos de pensar en él ya que la instauración rápida de un tratamiento adecuado así como la rápida retirada del fármaco desencadenante pueden reducir considerablemente la morbilidad.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Stevens-Johnson syndrome: Presentation of a case of fever and a rash

Abstract Stevens-Johnson syndrome is a rare acute process with a mortality rate of 20%.

Stevens-Johnson syndrome is a reactive dermatosis consisting of an erythema multiforme with the presence of vesicles and or blisters in the mucosa (particularly oral). Its more severe presentation is toxic epidermal necrolysis. The most frequent cause is hypersensitivity to multiple drugs, followed by infections, connective tissue diseases, and neoplasms. Although it is a rare syndrome, we must consider it, as the rapid installation of an appropriate treatment, as well as the rapid withdrawal of the triggering drug, can considerably reduce the morbidity and mortality.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 36 años que acude a su centro de salud por fiebre de 38°C, malestar general, enrojecimiento y picor en ambos ojos. Se inició tratamiento con paracetamol 1 g y amoxicilina 1 g. Como antecedentes

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: dcaldevillaber@yahoo.es
(D. Caldevilla-Bernardo).



Figura 1 Lesiones ampollosas en mucosa oral.



Figura 2 Lesiones eritematosas con vesículas en región frontal.

personales, destacar que se trata de un paciente bebedor en proceso de deshabituación tras un ingreso hace 6 meses por crisis epiléptica secundaria a privación. Actualmente en tratamiento con calbimida cálcica y tiaprizal, sin otros antecedentes de interés.

En las siguientes horas, consulta nuevamente en su centro de salud por empeoramiento progresivo del estado general con fiebre de 40 °C y aparición de lesiones cutáneas diseminadas en tronco, espalda, cara y miembros superiores, con afectación de mucosas y aparición de ampollas orales dolorosas y odinofagia, motivo por el que es remitido al servicio de urgencias.

A su llegada a urgencias, el paciente está hemodinámicamente estable con tensión arterial 100/60, temperatura 37,5 °C, saturación de oxígeno 99% y frecuencia cardíaca de 100 lpm, impresionando de afectación sistémica.

Se realiza una exploración física completa, presentando el paciente una conjuntivitis severa con secreción purulenta abundante. La cavidad oral presenta abundantes lesiones ampollosas (fig. 1) así como múltiples lesiones cutáneas eritematosas en tronco, espalda, cara y miembros superiores, destacando la presencia de múltiples vesículas a dichos niveles de contenido amarillento (fig. 2). La auscultación cardiopulmonar y exploración abdominal fue normal.

En urgencias, se realizó una analítica con hemograma, bioquímica y coagulación cuyos resultados fueron: leucocitos: 5.760 (neutrófilos 85%); hemoglobina 14,3; plaquetas 133.000; coagulación normal; bioquímica: glucosa 107; urea 44; creatinina 1,3; GOT 48; GPT 71; LDH 575.

La radiografía de tórax no mostró alteraciones significativas.

Se extrajeron 2 hemocultivos y se inició tratamiento con antibiótico empírico y corticoides a dosis altas.

Se avisó al servicio de medicina interna, ingresando el paciente en planta donde se le realizó serología de *Toxoplasma*, rubéola, *Citomegalovirus*, mononucleosis, *Coxiella*, *Chlamydia*, LUES, parvovirus B19, *Borrelia*, virus de hepatitis B, C y VIH que resultaron negativos.

En planta también fue seguido por los servicios de oftalmología y dermatología que realizaron biopsia cutánea confirmándose el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ).

Se le retiró toda la medicación que tomaba y tras curas locales diarias, corticoides a altas dosis y antibióticos tópicos oculares, el paciente fue dado de alta tras 20 días de ingreso.

Discusión

El síndrome de SSJ fue descrito en 1922 como un eritema multiforme vesiculobuloso de la piel que afecta a genitales, ojos y mucosas y se acompaña de fiebre¹. El SSJ y la necrólisis epidérmica tóxica se consideran dos variantes de una misma entidad. Se habla de SSJ cuando se compromete menos del 10% de la superficie corporal con máculas eritematosas o de color púrpura o lesiones en diana atípicas no palpables. La superposición de SSJ y necrólisis epidérmica tóxica compromete de 10 a 30% de la superficie corporal con máculas diseminadas de color púrpura, o lesiones en diana atípicas planas.

La necrólisis epidérmica tóxica consiste en un desprendimiento epidérmico de más de 30% de la superficie corporal, asociado con máculas de color púrpura, diseminadas, de bordes mal definidos (spots) o lesiones en diana atípicas planas. También puede presentarse como ampollas y grandes láminas de desprendimiento epidérmico de más de 10% de la superficie corporal, no precedidos por máculas de color púrpura o lesiones en diana atípicas. Generalmente, compromete el tronco, con eritema y ampollas confluentes.

La tasa de mortalidad del SSJ/necrólisis epidérmica tóxica es próxima al 20% y secuelas 24%².

El SSJ puede afectar a sujetos de todas las edades aunque es más frecuente en niños y adultos jóvenes, seguidos de ancianos y pacientes con enfermedades del tejido conectivo, así como en pacientes oncológicos.

En cuanto a la etiología, se han identificado más de 200 fármacos que están implicados directamente en la aparición del cuadro cuando se utilizan de forma prolongada. Los más frecuentes son los anticomiciales aromáticos (carbameceptina, fenitoína -sobre todo combinados con radioterapia-lamotrigina, fenobarbital), AINE (tipo oxicam), beta-lactámicos, sulfamidas, alopurinol, terapia

antirretroviral, y otros como sertralina, tramadol, macrólidos, quinolonas...^{2,3}. El riesgo de padecer este síndrome es mayor durante la primera semana de tratamiento para la mayoría de fármacos y durante los dos primeros meses para los anticonvulsivos. En general, durante las ocho primeras semanas de introducir el tratamiento hay que valorar el riesgo⁴.

Las infecciones micóticas, virales y bacterianas, también son patógenos implicados en la aparición del cuadro.

El SSJ se caracteriza clínicamente por la aparición de fiebre elevada, dolor ocular, artralgias, odinofagia y mal-estar general. Todos estos síntomas pueden preceder a las manifestaciones cutáneas de 1 a 10 días. La característica fundamental del cuadro son las lesiones cutáneas, máculas de color púrpura de bordes mal definidos (spots) sobre piel eritematosa o lesiones en diana atípicas, dolorosas, ampollas o necróticas y eritema perilesional. Las lesiones deben diferenciarse de las dianas típicas del eritema multiforme, las cuales se caracterizan por presentar tres anillos concéntricos y pueden ser papulares.

Uno de los signos más precoces es la estomatitis. La afectación de la conjuntiva, mucosa oral, nasal, genital y anorrectal, así como la aparición de una conjuntivitis purulenta bilateral es muy característica. Es muy importante tener en cuenta si ha existido exposición a fármacos durante las 3 semanas previas al inicio de los síntomas.

El signo de Nikolsky (sugestivo de esta entidad) consiste en hacer presión en el borde lateral de una lesión ampollosa desencadenando la separación de la epidermis.

La escala SCORTEN estratifica la gravedad y el pronóstico especialmente en la necrólisis epidérmica tóxica. Consiste en dar un punto a la presencia de cada uno de los siguientes factores: edad >40 años, presencia de cáncer, frecuencia cardíaca >120, superficie corporal afectada >10%, urea sérica >28 mg/dl, bicarbonato <20 mM/l, glucemia >252 mg/dl. Si la puntuación es de 0-1 la mortalidad es de 3,2%. Una puntuación de 2 se asocia a una mortalidad de 12,1%; puntuación de 3 mortalidad 35,8%; puntuación de 4 mortalidad 58,3%, puntuación mayor de 5 mortalidad 90%⁵.

Aun cuando el diagnóstico del cuadro es clínico, se puede confirmar con biopsia cutánea, tal como ocurrió con nuestro paciente. La biopsia de la piel revelará grados variables de necrosis en los queratinocitos, edema de la dermis y formación de ampollas epidérmicas. Debe solicitarse hemograma, donde puede aparecer eosinofilia o anemia; bioquímica, donde puede aparecer hipoproteinemia, aumento de transaminasas e hipercolesterolemia; hemocultivos y radiografía de tórax.

Ante este cuadro, siempre deberíamos de hacer diagnóstico diferencial con otras entidades: eritema multiforme, síndrome de la piel escaldada, enfermedad de Kawasaki, pénfigo paraneoplásico y eritrodermia.

Como ya explicamos anteriormente, la severidad del cuadro es proporcional a la extensión de piel afecta, así en los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica, la pérdida de piel necrótica puede dar lugar a infecciones que desencadenen una sepsis.

Es esencial la identificación de los fármacos causantes del cuadro para poder retirarlos precozmente, así como tratar las infecciones precipitantes⁶.

Si la afectación de la superficie corporal es muy importante, estaría indicado ingresar al paciente en una unidad de cuidados intensivos, ya que hay que vigilar de forma muy estrecha la función renal y el equilibrio hidroelectrolítico para evitar un fallo multiorgánico. En estos casos, al igual que en los grandes quemados, hay que prestar especial atención a la administración de fluidos, ya que las pérdidas a través de la piel necrótica, sobre todo en el caso de la necrólisis epidérmica tóxica, pueden ser muy importantes².

Existe controversia en cuanto al tratamiento a utilizar. Hay estudios que sugieren que el uso de glucocorticoides, gammaglobulinas intravenosas o tratamiento de soporte, no habiendo evidencias de la superioridad de unos sobre otros^{7,8}. El uso de la ciclofosfamida y ciclosporina ha sido utilizado en algunos estudios, pero no se dispone de resultados concluyentes que respalden su uso.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia: report of two cases in children. *Am J Dis Child.* 1922;24:526-33.
2. Ferrándiz-Pulido C, García-Fernández D, Gómez-Morell P, Palao R, García-Patos V. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the clinical experience of a University Hospital (1989-2008). *Med Clin (Barc).* 2011;136:583-7.
3. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med.* 1995;333:1600-7.
4. Halevy S, Ghislain PD, Mockenhaupt M, Fagot JP, Bouwes Bavinck JN, Sidoroff A, et al. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:25-32.
5. Pérez-Pérez L, Zulaica A, Allegue F. Dermatitis potencialmente fatales. *Piel.* 2010;25:307-18.
6. Laguna C, Martín B, Torrijos A, García-Melgares ML, Febrer I. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: experiencia clínica y revisión de la literatura especializada. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:177-85.
7. Heymann WR. Toxic epidermal necrolysis 2006. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:867-9.
8. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:33-40.