



## Síndrome de Stevens-Johnson en pediatría, reporte de un caso por el uso de antiepilépticos

Jesús Bonilla-Rojas,<sup>1</sup> Abigail Hernández-Cabeza,<sup>1</sup> Miguel Ángel Villasís-Keever,<sup>2,\*</sup>  
 Juana Serret-Montoya,<sup>1</sup> Rocío Cárdenas-Navarrete<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Escolares y Medicina del Adolescente; <sup>2</sup> Unidad de Análisis y Síntesis de la Evidencia; <sup>3</sup> Dirección de Educación e Investigación en Salud. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

### RESUMEN

**Introducción:** La necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson en la mayoría de las ocasiones tienen presentaciones con afectación de mucosas y piel, derivado de la reacción a ciertos fármacos, que clínicamente constituyen un mismo espectro, aunque con diferente grado de epidermolisis. **Presentación del caso:** Paciente masculino de 11 años de edad, ingresado al servicio de escolares y medicina del adolescente, quien desarrolló una presentación grave con lesiones cutáneas, conjuntivitis y lesiones orales posterior a la ingesta de lamotrigina; el tratamiento fue conservador y, aunque lento, progresivamente el paciente evolucionó satisfactoriamente. **Conclusión:** En el presente caso, el aislamiento, la invasión mínima y el inicio temprano de la vía enteral fueron apropiados para lograr la recuperación.

**Palabras clave:** Síndrome de Stevens-Johnson, niños, adolescentes, ácido valproico, lamotrigina.

### ABSTRACT

**Introduction:** Most cases of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome have presentations with mucosal and skin involvement, derived from the reaction to certain drugs, which clinically constitute the same disease spectrum, although with a different degree of epidermolysis. **Case presentation:** Male patient of 11 years of age, admitted to the adolescent medicine service, who developed a severe presentation with cutaneous lesions, conjunctivitis and oral lesions after the ingestion of lamotrigine; treatment was conservative, although slow, the patient progressed satisfactorily. **Conclusion:** In the present case, isolation, minimal invasion and early initiation of enteral nutrition were appropriate to achieve recovery.

**Key words:** Stevens-Johnson Syndrome, children, adolescent, valproic acid, lamotrigine.

### INTRODUCCIÓN

Se denomina síndrome de Stevens-Johnson a la pérdida cutánea menor de 10% de la superficie corporal; mientras que en la necrólisis epidérmica tóxica la pérdida cutánea es mayor de 30%. En los casos donde la pérdida cutánea se encuentra entre 10 y 30% se considera superposición del síndrome de Stevens-Johnson y de la necrólisis epidérmica tóxica.<sup>1</sup>

En general, las causas son por reacción adversa a medicamentos y se considera una urgencia dermatológica.<sup>1-3</sup>

\* **Correspondencia:** MAVK, miguel.villasis@gmail.com

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Bonilla-Rojas J, Hernández-Cabeza A, Villasís-Keever MA, Serret-Montoya J, Cárdenas-Navarrete R. Síndrome de Stevens-Johnson en pediatría, reporte de un caso por el uso de antiepilépticos. Rev Mex Pediatr 2018; 85(6):226-229.

[Stevens-Johnson syndrome in pediatrics, a case report for the use of antiepileptic drugs]

Se presenta un paciente pediátrico que desarrolló esta complicación, a fin de actualizar la información sobre esta condición.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 11 años de edad quien cuenta con el antecedente de padecer crisis de ausencia, diagnosticado a los ocho años y seis meses de edad. Como parte del tratamiento se prescribió ácido valproico por neurólogo pediatra sin haber una buena respuesta, por lo que se incrementó la dosis. La madre, al no observar mejoría del padecimiento, lo lleva con médico privado, quien decide cambio de fármaco a lamotrigina tres meses antes del inicio del padecimiento actual.

El padecimiento se caracterizó por lesiones cutáneas tipo pápulas eritematosas diseminadas en todo el cuerpo, las cuales, unos días después fueron pruriginosas. Además, se observó inyección conjuntival acompañada de fotofobia. En estos días se manejó con antihistamínico de segunda generación (cetirizina) con mejoría parcial. Dos semanas después, se agregó odinofagia asociada a úlceras en la cavidad oral, que abarcaban lengua, paladar duro y blando y carrillos; también desarrolló queilitis con fisuras, lo que impide el habla e incluso la deglución de saliva. Para ese momento, las lesiones dérmicas habían evolucionado a ser máculo-papulares generalizadas que abarcaban ya las palmas y plantas y la región escrotal.

Dado lo anterior, acude a consulta de segundo nivel de atención iniciándose manejo con antimicrobianos, antivirales y antifúngicos “de manera profiláctica” no especificados para posteriormente ser referido a un tercer nivel de atención hospitalaria.

A su ingreso al servicio de Escolares y Adolescentes se estimó que las lesiones cutáneas afectaban aproximadamente el 70% de la superficie corporal y 7% de esfacelación, por lo que se inició manejo hídrico con esquema Galveston modificado.<sup>4</sup> Asimismo, y de manera urgente, se inició aislamiento por contacto, colocándolo en colchón neumático; el monitoreo de los signos vitales fue exclusivo por oximetría de pulso. El manejo de líquidos fue intensivo de acuerdo con el balance hídrico cada dos horas.

Horas después, el servicio de Dermatología Pediátrica realiza biopsia de piel e inició manejo tópico con fórmulas magistrales. Para el tratamiento de las lesiones oculares se utilizaron colirios con hipromelosa al 0.5% en ambos ojos. Mientras que para la cavidad oral se indicaron colutorios con solución Filadelfia (gel de hidróxido de Al y Mg, difenhidramina y lidocaína).<sup>5</sup>

A las 48 horas de estancia hospitalaria, las lesiones dérmicas ya solamente se apreciaban como máculas violáceas sin reborde, las zonas de esfacelación prácticamente secas y las lesiones orales con mejoría considerable, a grado tal de permitir al paciente hablar y deglutir. Se inició dieta líquida y posteriormente dieta polimérica a media dilución progresándose hasta concentración normal.

Unas horas después presentó fiebre, pero sin identificar algún foco infeccioso. Se decide tomar hemocultivos y urocultivo. Se prescribe manejo empírico con cefalotina/amikacina sin buenos resultados, escalando manejo antimicrobiano a las 48 horas con buenos resultados. Sin embargo, reinició fiebre a las 72 horas y en un nuevo hemocultivo se aisló *Pseudomonas putida*, por lo cual el tratamiento fue específico con cefalosporina de cuarta generación, con lo cual la fiebre progresivamente desapareció; este tratamiento se mantuvo por 14 días.

Las lesiones dérmicas fueron desapareciendo paulatinamente y el paciente lentamente pudo alimentarse cada día mejor. En todo el tiempo se mantuvieron las medidas locales. Así, para el décimo día las lesiones habían disminuido a más del 50%; debido a la buena evolución el paciente fue egresado en el día 20 de estancia hospitalaria. En la *Figura 1* se presenta la secuencia fotográfica de la evolución de las lesiones (*Figura 1*).

La biopsia de piel tomada al ingreso del paciente reportó lo siguiente:

- Capa córnea gruesa ortoqueratósica.
- Epidermis con necrosis coagulativa extensa.
- Ampolla subcorneal y subepidérmica con edema focal de la basal y necrosis de queratinocitos aislados.
- Dermis con infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular y perianexial, compatible con síndrome de Stevens-Johnson.

## DISCUSIÓN

Tanto la necrólisis epidérmica tóxica como el síndrome de Stevens-Johnson presentan lesiones en piel y mucosas (céfalo-caudalmente: ojos y conjuntivas, vía respiratoria, tubo digestivo y tracto urinario).

A nivel mundial la incidencia del síndrome de Stevens-Johnson va de 1.1 a 7.1 casos por millón de personas por año, con edad media de 25 a 47 años. En México no contamos con datos que indiquen el número de casos anuales; sin embargo, se estima que los casos



**Figura 1:**

Evolución del paciente con síndrome de Stevens-Johnson, correspondiente al momento del ingreso, al 10º día y al 20º día de evolución (egreso).

en pacientes pediátricos representan hasta 20% del total, algo meritorio de citar es que este tipo de condiciones se consideran potencialmente mortales.<sup>6</sup>

La fisiopatogenia del síndrome de Stevens-Johnson no es del todo conocida, se ha citado como una respuesta inmunológica anormal de algunos individuos a ciertos medicamentos, incluyendo la lamotrigina, que provoca una reacción de hipersensibilidad tipo IV, la cual está mediada por células en las que los linfocitos T CD8+ y CD4+ liberan mediadores citotóxicos teniendo como consecuencia la muerte celular programada (apoptosis) de los queratinocitos.<sup>7,8</sup>

En pacientes pediátricos no existen criterios de clasificación que sugieran el grado de severidad en la presentación de las lesiones, ni una guía consensada para el tratamiento integral de los niños afectados. Cabe mencionar que en la literatura nacional e internacional hay sugerencias de tratamientos que van desde la mínima invasión, tratamiento de soporte y terapia observacional, hasta la opción del uso de inmunoglobulina

intravenosa. Es importante señalar que no se recomienda el uso de antibióticos, antivirales o antifúngicos como medida profiláctica. En caso necesario, el tratamiento deberá ser dirigido de acuerdo con resultados de los aislamientos obtenidos en los diferentes cultivos.<sup>3,9</sup>

## CONCLUSIÓN

En el presente caso, consideramos que el aislamiento temprano por contacto, los cuidados de la piel tópicos y la mínima invasión del paciente, así como el inicio temprano de la alimentación por vía enteral ofrecieron cambios lentos y con buenos resultados.

## REFERENCIAS

1. Barbosa-Moreno L, Salas-Alanís J, Ocampo-Garza J, Ocampo-Candiani Jorge. Urgencias dermatológicas. *Dermatol Rev Mex.* 2015; 59: 26-38.
2. Smyth RM, Gargon E, Kirkham J, Cresswell L, Golder S, Smyth R et al. Adverse drug reactions in children--a systematic review. *PLoS One.* 2012; 7(3): e24061.

3. Sato S, Kanbe T, Tamaki Z, Furuichi M, Uejima Y, Suganuma E, et al. Clinical features of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pediatr Int*. 2018; 60(8): 697-702.
4. López-Mata A, Muñon-Guerrero F, Rodríguez-Rodríguez I. Evaluación y manejo inicial del niño "gran quemado". México: Secretaría de Salud; 2010.
5. De la Teja-Ángeles E, Ceballos-Hernández H, Durán-Gutiérrez A, Posadas-Rojas G. Tratamiento estomatológico de los trastornos vesiculoampollosos. Síndrome de Lyell. Informe de un caso. *Acta Pediatr Mex*. 2005; 26(4): 184-189.
6. Castillo-Muñoz FI, Céspedes-Guirao FJ, Novo-Torres A, Lorda-Barraguer E. Análisis retrospectivo de 23 años de necrólisis epidérmica tóxica en la Unidad de Quemados de Alicante, España. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2014; 40(3): 279-294.
7. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54(1): 147-176.
8. Tak HJ, Ahn JH, Kim KW, Kim Y, Choi SW, Lee KY et al. Rash in psychiatric and nonpsychiatric adolescent patients receiving lamotrigine in Korea: a retrospective cohort study. *Psychiatry Investig*. 2012; 9(2): 174-179.
9. Mockenhaupt M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: clinical patterns, diagnostic considerations, etiology, and therapeutic management. *Semin Cutan Med Surg*. 2014; 33(1): 10-6.