

## Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica: presentación en un paciente pediátrico

### Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: presentation in a pediatric patient


Planchet, Jenny; Sánchez, Ana; Rojas, Osmelys; Russián, Oriana



 Jenny Planchet  
planchetjenny@gmail.com  
Universidad Central de Venezuela, Venezuela

 Ana Sánchez  
anale.sanchez@gmail.com  
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

 Osmelys Rojas  
dra.osmelysrojas@gmail.com  
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

 Oriana Russián  
draorianarussian.classroom@gmail.com  
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

**Revista Digital de Postgrado**  
Universidad Central de Venezuela, Venezuela  
ISSN-e: 2244-761X  
Periodicidad: Cuatrimestral  
vol. 12, núm. 2, e369, 2023  
revistadpmeducv@gmail.com

Recepción: 10 Marzo 2023  
Aprobación: 30 Junio 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/101/1014218008/>

DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2023.12.2.e369>

Autor de correspondencia: [planchetjenny@gmail.com](mailto:planchetjenny@gmail.com)

©Los autores, 2023



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Cómo citar:: Planchet J, Sánchez A, Rojas O, Russián O. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica: presentación en un paciente pediátrico. Rev. Digit Postgrado.2023;12(2):e369.doi:10.37910/RDP.2023.12.2.e369

**Resumen:** El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), constituyen el espectro de una enfermedad aguda, originada por una reacción de hipersensibilidad, secundaria a ingesta de medicamentos o infecciones, que afecta la piel y las membranas mucosas, causadas por apoptosis y posterior necrosis de los queratinocitos. Se presenta un escolar masculino de 8 años de edad, con antecedente de epilepsia estructural, a quien en su último control por Neuropediatría, se le indicó tratamiento con Lamotrigina, presentando posteriormente lesiones tipo pápulas faciales, que progresaron rápidamente en sentido céfalo caudal; a las 48 horas, las lesiones evolucionaron a pústulas en mentón, y posteriormente a flictenas. Se utilizaron medidas de soporte vital, limpieza quirúrgica, obteniéndose mejoría clínica progresiva, incluyendo recuperación de las lesiones en piel. El aislamiento temprano por contacto, los cuidados de la piel y la mínima invasión, fueron factores fundamentales en la evolución satisfactoria de este paciente.

**Palabras clave:** Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica toxica, Lamotrigina.

**Abstract:** Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) constitute the spectrum of an acute disease, caused by a hypersensitivity reaction, secondary to medication intake or infections, which affects the skin and mucous membranes. caused by apoptosis and subsequent necrosis of keratinocytes. An 8-year-old male schoolboy is presented, with a history of structural epilepsy, who was prescribed treatment with Lamotrigine during his last Neuropediatric check-up, subsequently presenting facial papule-type lesions, which progressed rapidly in the cephalocaudal direction; 48 hours later, the lesions evolved into pustules on the chin, and later to blisters. Life support measures and surgical cleaning were used, obtaining progressive clinical improvement, including recovery of skin lesions. Early contact isolation, skin care and minimal invasion were fundamental factors in the satisfactory evolution of this patient.

**Keywords:** Steven-Johnson, Toxic Epidermal Necrolysis, Lamotrigina.

## INTRODUCCIÓN

La piel es uno de los órganos más afectados por las reacciones adversas a medicamentos, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una urgencia dermatológica, rara pero potencialmente fatal, que se diferencia de la necrólisis epidérmica tóxica (NET) en el porcentaje de desprendimiento de piel. <sup>(1)</sup> La NET constituye el espectro de una enfermedad aguda, originada por una reacción de hipersensibilidad, secundaria a ingesta de medicamentos o infecciones, que afecta a la piel y las membranas mucosas produciendo lesiones características del síndrome, causadas por apoptosis y posterior necrosis de los queratinocitos. Se denomina SSJ a la pérdida cutánea menor de 10% de la superficie corporal; en la superposición SSJ-NET a la pérdida cutánea entre 10-30%, mientras que en la NET la pérdida cutánea es mayor del 30%. <sup>(2,3)</sup> La afección se caracteriza por una súbita erupción morfológicamente variable, acompañada de estomatitis y oftalmia, constituyen un mismo espectro clínico, con diferente grado de epidermolísis; ambas entidades se distinguen por la severidad y extensión de las lesiones en piel; el evento ocurre anualmente en dos casos/ 1,000,000, de los cuales 20% aproximadamente son niños. <sup>(2)</sup> Se presenta en tres fases, la primera fase o fase aguda caracterizada por signos y síntomas inespecíficos, fiebre, congestión ocular, prurito, malestar a la deglución, lesiones tempranas en tórax; en algunos casos manifestaciones gastrointestinales y respiratorias. La segunda fase con presencia de largas áreas de desprendimiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo), presencia de zonas de erosión y necrosis; la característica fundamental es una lesión cutánea papular. <sup>(3)</sup> En los pacientes con diagnóstico de SSJ/NET es importante la búsqueda intencionada de estomatitis y síntomas que involucren tráquea, sin embargo, en el presente caso no hubo evidencia de lesiones en esas áreas señaladas. <sup>(4)</sup>

El motivo de este reporte es por su contribución académica en vista de su baja incidencia anual y de casos publicados en la literatura nacional, para así inducir a la sospecha oportuna de esta complicación, la identificación precoz, ubicación de la fase de la enfermedad, y su manejo en forma multidisciplinaria, contribuyendo a disminuir la mortalidad de esta patología en la edad pediátrica.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 8 años de edad, sexo masculino, diagnosticado desde los 8 meses de edad con epilepsia estructural, tratado con ácido valproico, en su último control por Neuropediatría el 14/11/2019, se le asoció Lamotrigina -25mg/kg/día-. El 12/12/2019 inició episodios febriles de 38,5°C que cedían con administración de acetaminofén a dosis terapéutica, acudió a facultativo privado quien indicó realizar hematología completa, diagnosticando proceso viral. El 13/12/2019 inició lesiones eritematosas, maculares y vesiculares en mejillas y mentón que progresó rápidamente en sentido céfalo caudal (Figura 1), con persistencia de episodios febriles de 41°C, diagnosticándosele varicela sobreinfectada e indicando Cefadroxilo vía oral, a las 48 horas progresó a lesiones ampollares, se ingresó en el Hospital Universitario de Caracas, con diagnóstico de Sepsis de punto de partida infección de piel y partes blandas (IPPB): estafilococcemia vs SSJ, recibiendo tratamiento con vancomicina y meropenem, se refirió el 19/12/2019 al Hospital Universitario de Caracas (Figura 2).

---

## NOTAS DE AUTOR

planchetjenny@gmail.com



FIGURA 1-A  
Imágenes con lesiones maculares en región facial 13/12/2019



FIGURA 1-B  
Imágenes en región axilar tipo pústulas



FIGURA 2-A.  
Paciente en UTI, en VM, quemadura de espesor parcial profundo de 65% SCT



FIGURA 2-B.  
Lesiones ampollares en miembros inferiores

Llegó en malas condiciones generales, afebril, hidratado, eupneico, hipertenso, taicárdico, álgido, FC 102 lpm, FR 22 rpm, Sat O<sub>2</sub> 98% a/a, PA 160/110 mm/Hg. Piel con lesiones tipo ampollares y flictenas con techo necrótico, decapitadas, con fondo eritematoso, confluentes, abarcaban: cabeza, cuello, tórax anterior, tórax posterior, abdomen y extremidades. Además, hipoactivo, con respuesta al dolor conservada, bajo estado de sedación farmacológica. Leucocitos: 10.1000mm<sup>3</sup>, neutrófilos 86.6%, linfocitos: 11%, monocitos 2.4%, HGB: 12.6 gr/dl, HTO: 38.2%; VCM: 85, CHCM: 33.1; PLT: 126.000/mm<sup>3</sup>; diagnóstico inicial: Síndrome de Stevens-Johnson asociado a Lamotrigina, complicado con necrólisis epidérmica tóxica de 65% de superficie corporal total.

Es ingresado el 20/12/19 a Unidad de Terapia Intensiva (UTI), presentando dificultad respiratoria, se procedió a intubación orotraqueal, evidenciándose mucosa orogástrica sin lesiones, así mismo se omitió la administración de lamotrigina. Laboratorios control: leucocitos: 9.200mm<sup>3</sup>, neutrófilos: 62%, linfocitos 37% Eosinófilos: 1%; HGB: 10gr/dl, HTO: 31%; VCM; 86.3%; CHCM; 32.9%, PLT: 102.000/mm<sup>3</sup>. Evaluación oftalmológica mostró cejas indemnes, descamación en párpados con fondo sangrante, bordes ciliares congestivos, con restos hemáticos adheridos a cilios, pestañas frágiles, puntos lagrimales in situ y permeables, conjuntiva clara, córnea transparente, pupilas e iris sin alteraciones, se difirió fondo de ojo, indicaron oclusión para evitar queratitis por exposición, tobramicina + dexametasona en párpados c/6h, lágrimas artificiales c/4h.

Dermatología indicó curas con solución fisiológica cada 72 horas, crema preparada (200g vaselina, 30g betametasona y 30g de bacitracina), iniciar inmunoglobulina y emolientes. Es llevado a mesa operatoria por servicio de Cirugía Plástica para limpieza quirúrgica, realizando retiro mecánico de cortes de epidermis



desvitalizada, cubriendo posteriormente con compresas impregnadas en bacitracina. Evolución clínica de las lesiones hacia la mejoría (Figura 3), se inició Gentamicina crema 0,1% + mupirocina ungüento + vaselina neutral OD, manteniendo Syndet tópicos y emolientes, cumplió inmunoglobulina (0,5gr/kg/día) durante 5 días. Presentó edema agudo de pulmón en el contexto de crisis hipertensiva, no hubo respuesta a los anti hipertensivos administrados, y por evidencia de crepitantes en marea ascendente, y expectoración asalmonada se procedió a conectar a ventilación mecánica asistida previa sedación. Hemocultivos vía femoral reportaron *Serratia marcescens*. Resistente a TMP, meropenem, ertapenem, levofloxacina, ciprofloxacina, ceftriaxona y ceftazidima, intermedio a amikacina. Cardiología diagnosticó insuficiencia cardíaca descompensada, indicando Digoxina 400mcg endovenoso STAT, luego 200mcg EV durante 2 días y luego 150mcg al día de mantenimiento, captopril, Furosemida 15 mg EV c/6h.

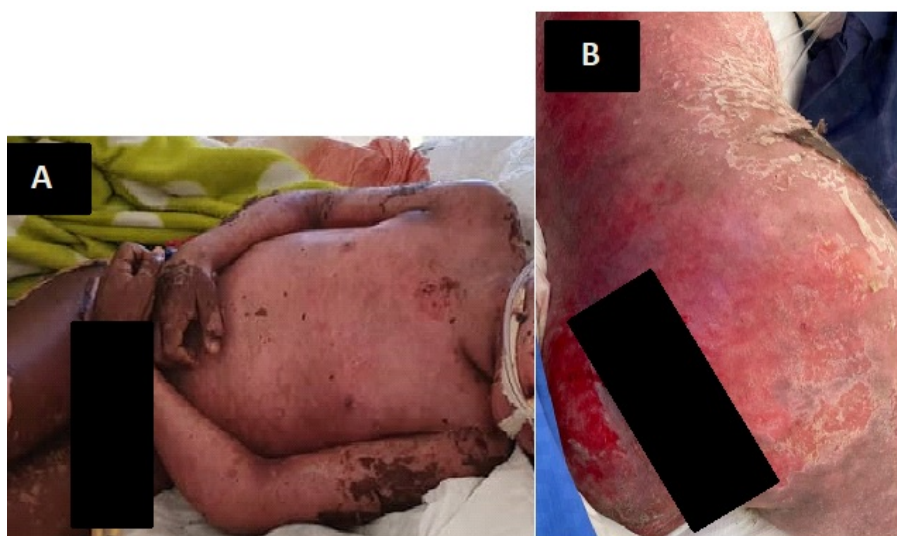


FIGURA 3.

A-B- Post operatorio inmediato de primera limpieza quirúrgica

El 12/01/2020 se procedió a extubar de forma programada, se obtuvo cultivo de secreción que reportó *Serratia maltophilia* multirresistente y sólo sensibilidad intermedia a Amikacina. El 14/01/2020, Infectología sugiere omitir Ciprofloxacina y amikacina, rotar vancomicina a teicoplanina + Colistin + Ampicilina Sulbactam. Control de laboratorios 15/1/2020: Leucocitos: 14.900mm<sup>3</sup>, NEU: 72%; LIN: 12%; HGB: 10.6 gr/dl, HTO: 31%, PLT: 768.00/mm<sup>3</sup>, no hubo crecimiento bacteriano a las 72 horas de incubación en cultivo orofaríngeo.

El paciente fue trasladado al área de hospitalización, evidenciándose mejoría clínica progresiva. Se mantuvo 52 días hospitalizado, de ellos, 28 días en unidad de cuidados intensivos (de los cuales 23 días en intubación orotraqueal), y 24 días en el área de hospitalización pediátrica, ameritando limpieza quirúrgica en múltiples oportunidades a cargo del servicio de cirugía plástica.

Evolución satisfactoria progresiva, evidenciándose mejoría de las lesiones de piel, las pustulosas ampollares desde el momento de su ingreso a piel eritematosa generalizada, hipocrómica, sin lesiones, por lo que se mantuvo tratamiento con emolientes, y antibioticoterapia de amplio espectro. Egresó en estables condiciones generales, neurológicamente activo, obedeciendo órdenes, cooperador al examen físico y con lenguaje coherente. (Figura 4)



FIGURA 4.  
Paciente a los 7 días de egreso hospitalario

## DISCUSIÓN

La necrólisis epidérmica tóxica (NET) presenta lesiones en piel y mucosas céfalo-caudalmente: (ojos y conjuntivas, vía respiratoria, tubo digestivo y tracto urinario), clasificándose por la extensión de las lesiones.<sup>(1,2)</sup> El diagnóstico de NET se realizó en este paciente por las características clínicas dadas al momento de ingreso hospitalario, y el antecedente de fármacos anticonvulsivantes: lesiones primarias tipo pápulas, que posteriormente se generalizaron céfalo caudalmente como pústulas purpúreas y progresaron a lesiones ampollares y erosiones en piel y mucosas, evidenciándose clínicamente signo de Nikolsky positivo; sugestivo de NET. Este diagnóstico fue sugerido en vista del porcentaje de superficie corporal afectada, más del 30%, ingresando en fase 2 de enfermedad posterior a ingesta de fármaco.<sup>(4)</sup> Se realizó diagnóstico diferencial con entidades clínicas como: eritema multiforme, síndrome de choque tóxico, síndrome de la piel escaldada, enfermedad de Kawasaki, escarlatina, enfermedad de injerto contra huésped, deficiencia de zinc, lupus eritematoso sistémico, candidiasis, psoriasis pustulosa, dermatosis pustulosa subcorneal, dermatitis alérgica de contacto, eritema migratorio necrolítico, y pénfigo vulgar. Estas patologías fueron descartadas en vista que, a pesar de los antecedentes de epilepsia y de recibir ácido valproico, el paciente se encontraba previamente sano antes del inicio de su enfermedad actual y posterior a la ingesta de fármacos tipo anticonvulsivantes: Lamotrigina, evoluciona a SSJ-NET por estos fármacos conocidos dentro del grupo de medicamentos inductores de SSJ-NET.

La fisiopatogenia del SSJ-NET 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>(2)</sup>

En este paciente, las medidas de soporte, antibioticoterapia de amplio espectro, y el desbridamiento quirúrgico con cubiertas cutáneas, autolimitaron y permitieron la buena evolución. Recibió tratamiento con inmunoglobulina, que en diversos estudios ha mostrado buena respuesta como en el caso del paciente.<sup>(1,4)</sup> La combinación de un tratamiento general sistémico, así como local, son básicos para la satisfactoria evolución de esta enfermedad, que se manifiesta como una dermatosis habitualmente generalizada, con predominio

en cara, cuello, tronco y extremidades (incluso todo el cuerpo, palmas y plantas). En los pacientes con diagnóstico de SSJ/NET es importante la búsqueda intencionada de estomatitis y síntomas que involucren afectación de la tráquea y/o bronquios, en especial cuando se presentan lesiones en cavidad oral, en este caso, no se evidenciaron lesiones al momento de la intubación orotraqueal.<sup>(5,6)</sup>

Sin embargo, la documentación del riesgo de las formas graves de erupciones asociadas a fármacos sigue siendo un reto importante. Basándose en registro de casos retrospectivos con éxito tomados de la población de SSJ y NET en diversos países y datos procedentes de organizaciones para el mantenimiento de la salud, se ha determinado que el riesgo de estas reacciones es de 1-10 x millón de personas al año.<sup>(7)</sup>

La Lamotrigina se metaboliza en un 95% en el hígado mediante la enzima UDP-glucuronil transferasa, siendo eliminado por la orina en un 90% en forma de metabolitos inactivos conjugados con el ácido glucurónico y el 10% excretados en forma inalterada; su vida media se ve afectada por la medicación concomitante, de tal modo que se reduce aproximadamente a 14 horas cuando es administrada junto a inductores enzimáticos como

la Carbamacepina y la Fenitoína y aumenta a una vida media de 40 horas cuando se combina con el Ácido Valproico, por reducción de su metabolización debido a que utiliza la misma enzima hepática UDP-glucuronil transferasa.

Es importante considerar que el uso de Ácido Valproico junto con el uso de Lamotrigina puede aumentar el riesgo de NET o SSJ y puede explicar en parte lo ocurrido al paciente, en concordancia con lo reportado por Chamorro et al con dos pacientes referidos, ya que ambos estaban recibiendo entre otros antiepilépticos, Ácido Valproico, al cual se le agregó Lamotrigina dos semanas antes de la aparición del SSJ y NET para el manejo de una Epilepsia refractaria, lo que podría haber elevado los niveles de Lamotrigina por acumulación, debido a la prolongación de su vida media.<sup>(8)</sup>

Con una incidencia de 1 a 6 casos por millón al año y 0,4 a 1,2 casos por millón al año, el SSJ y la NET, respectivamente, constituyen dos patologías infrecuentes en la población. Además, cabe destacar los múltiples factores etiológicos involucrados en estas entidades y en particular en este caso en su complejidad.<sup>(7)</sup>

## CONCLUSIONES

El SSJ y la NET forman parte de una misma enfermedad, con expresividad clínica y manifestaciones iniciales inespecíficas; donde la característica principal para diferenciarlas es la extensión y gravedad de las lesiones cutáneas.

El alto índice de sospecha en conjunto con el conocimiento de la evolución clínica, la identificación precoz con ubicación de la fase de la enfermedad, orienta en el diagnóstico para la indicación de un oportuno tratamiento de soporte, y así contribuir a disminuir la mortalidad de esta patología en la edad pediátrica. Los factores desencadenantes orientarán al pediatra a un manejo multidisciplinario en la emergencia pediátrica, previniendo y disminuyendo los factores desencadenantes de progresión de la enfermedad, así mismo discontinuar tempranamente la administración del fármaco potencialmente desencadenante ante la primera aparición de fiebre y lesiones de piel y/o mucosas. El uso en este caso reportado de inmunoglobulina se realizó en las primeras 48-72 horas, en total por 5 días, con evolución satisfactoria.

Consideramos que el aislamiento temprano por contacto, los cuidados de la piel tópicos y la mínima invasión del paciente, tiene un mayor impacto en la evolución satisfactoria de estos pacientes en comparación a pacientes que se mantiene en área común.



## REFERENCIAS

1. Alvarado M, Villamonte S, Araúz C. Reporte de un caso clínico y revisión: Síndrome de Stevens Johnson por uso de Lamotrigina. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá. *Pediatr Panamá* 2018; 47 (3): 29-36. (citado marzo 2020). Disponible: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/02/980131/13.pdf>
2. Bonilla J, Hernández A, Villasís M, Serret J, Cárdenas R. Síndrome de Stevens-Johnson en pediatría, reporte de un caso por el uso de antiepilépticos. *Revista Mexicana de PEDIATRÍA* 2018; Vol. 85, No. 6. (citado marzo 2020). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp186g.pdf>
3. Paredes P, Robalino M, Acosta E, Bravo A, Naranjo G. Síndrome de Stevens-Johnson en edad pediátrica. *Revista científica digital INSPILIP* 2018; Pag 43.g48. (citado marzo 2020). Disponible en: [https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/S%C3%ADndrome\\_de\\_Stevens\\_.pdf](https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/S%C3%ADndrome_de_Stevens_.pdf)
4. Sotelo N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. *Gaceta Médica de México* 2012; 148:265. (citado Marzo 2020). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm123h.pdf>
5. Cedeño A, Márquez J, Tamayo J. Presentación de una paciente con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Correo Científico Médico de Holguín de Cuba. CCM* 2014. 793:799. (citado Marzo 2020). ISSN 1560-4381. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v18n4/ccm22414.pdf>
6. Rekarte S, Montalvo C, López A, Mantecón L, Fernández P. Síndrome de Stevens-Johnson con afectación mucosa predominante. *Área de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. BOL PEDIATR* 2012; 52: 29-32. (Citado Marzo 2020). Disponible: [http://sccalp.org/documents/0000/1838/BolPediatr2012\\_52\\_29\\_32.pdf](http://sccalp.org/documents/0000/1838/BolPediatr2012_52_29_32.pdf)
7. Blanco C, Tablante C, Madrid G, González C, Madrid E, Solórzano C. Síndrome de Stevens Johnson: Necrólisis epidérmica tóxica de etiología multifactorial. *VITAE Academia Biomédica Digital. Número 26 Enero - Marzo 2006; 1-8.* Disponible: <http://caibco.ucv.ve>
8. Chamorro L, Morínigo E, Vega L, Rojas L, (1) Morel Z, Palacios M. Síndrome DRESS y necrólisis epidérmica tóxica por el uso de lamotrigina: a propósito de dos casos. *Pediatr. (Asunción), Vol. 41; N° 2; Agosto 2014; pág. 131 - 138*