

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL ⁹¹ AUTONOMA DE MEXICO ^{2ej.}

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
DR. FEDERICO GOMEZ

Incidencia de casos y Revisión de la
Literatura del Síndrome de Stevens
-Johnson y Síndrome de Lyell en
el Hospital Infantil de México
Dr. Federico Gómez, en el período
comprendido de 1980-1990.

EXC. COE
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

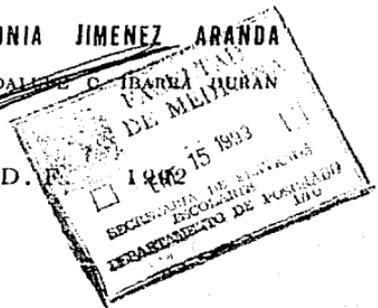


PARA OBTENER EL TITULO DE
CALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA MEDICA
PRESENTA:

LA SRA. SONIA JIMENEZ ARANDA
DRA. GUADALUPE C. IBARRA TORAN



México, D. F.





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

OBJETIVOS	1
HIPOTESIS	3
ANTECEDENTES	4
MATERIAL Y METODOS	14
RESULTADOS	15
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFIA	24

- OBJETIVOS -

INMEDIATOS .

- Tratamos de lograr una mejor comprensión de los que es el Síndrome de Stevens-Johnson y el Síndrome de Lyell, en -- cuanto a definición, etiología, incidencia, diagnóstico y tratamiento .

- Conocer las características clínicas de los pacientes que acudieron al Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez, en el periodo de 1980 a 1990, con los diagnósticos - de Síndrome de Stevens-Johnson y Síndrome de Lyell .

- Así también como el de efectuar una revisión bibliográfica de la literatura mundial sobre el Síndrome de Stevens-Johnson y el Síndrome de Lyell .

- OBJETIVOS -

IMEDIATOS .

- Los objetivos mediatos nos permiten conocer la incidencia de casos con diagnóstico de Síndrome de Stevens-Johnson y Síndrome de Lyell, en el Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez, en el periodo comprendido de 1980 a 1990 .

- HIPOTESIS -

- La incidencia en el Síndrome de Stevens-Johnson, en el Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez, en el periodo comprendido entre 1980 y 1990, al igual que la incidencia en el Síndrome de Lyell, no fué similar a la observada en la literatura mundial, donde el punto de máxima incidencia se reportó entre los 5 y 8 años de edad .

- En cuanto al sexo, el 60% de los sujetos afectados son varones -- según fuentes internacionales, siendo éste porcentaje similar al encontrado en los niños que acudieron al Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez, en el periodo comprendido entre 1980 y 1990, con diagnósticos de Síndrome de Stevens-Johnson y Síndrome de Lyell .

- En cuanto a etiología los casos más exhaustivamente documentados han sido aquellos precipitados por infecciones virales aparentemente, no correlacionándose con la etiología de los niños que acudieron al Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez en el periodo comprendido entre 1980 y 1990 .

- Las manifestaciones clínicas, mucosas afectadas y complicaciones de los niños que acudieron al Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez, en el periodo comprendido entre 1980 y 1990 son similares a las reportadas en la serie mundial .

Bazi reportó por primera vez en 1862 la conexión entre Eritema Multiforme y estomatitis. Hebra bautizó en 1866 la enfermedad como Eritema Exudativo Multiforme. Exudativo, indicando -- simplemente un proceso inflamatorio que no necesariamente implica un exudado visible. Multiforme, expresa una conexión entre cinco tipos de eritema tal como van evolucionando en una misma enfermedad: E. papulatum, E. tuberculatum, E. annulare, E. iris y E. gyratum; son simplemente formas de la misma enfermedad en diferentes estadios. En efecto, en un tiempo dado la erupción puede ser monomórfica, pero el Eritema Multiforme se volvió como una licencia para describir cualquier erupción que mostraba una combinación de eritemas, como la Dermatitis Herpetiforme. El concepto -- general de Hebra corresponde al Eritema Multiforme Menor. La forma mayor tiene mayor reconocimiento empezando con las aserciones de Bazi y Kaposi, que la enfermedad de Hebra pudiera ser más severa y culminando con las descripciones de Fliessinger y Rendu -- [1917] subsecuentemente denominadas Ectodermosis Erosiva Pluri-orificial, Fiebre Eruptiva asociada con estomatitis y oftalmía -- [Stevens-Johnson 1922], Dermatoestomatitis [Baader 1925] y -- Síndrome de la mucosa respiratoria [Stanyon y Warner 1945] -- los cuales se refieren al mismo proceso. Es importante reconocer que como originalmente descrito por Lyell en 1956, la Necrólisis Tóxica Epidérmica representa la expresión extremadamente severa -- del Eritema Multiforme Mayor. [1. 24. 25.]

En cuanto epidemiología, la forma mayor del Eritema Multiforme es rara, pero su incidencia verdadera es incierta debido a que puede presentar diversos estadios. Tiene su menor incidencia en verano, sin embargo su mayor incidencia es en Diciembre, Enero, Febrero y Mayo. Es poco común que se presente abajo de los 3 años ó arriba de los 50 años . [25.] .

Aunque la patogenia es desconocida, las evidencias crecientes sugieren que el Eritema Multiforme representa una reacción de hipersensibilidad. Los datos circunstanciales incluyen :

- 1.- La coexistencia ó evolución del Eritema Multiforme desde una urticaria clínicamente típica, vasculitis ó eritema nudoso .
- 2.- El acortamiento del periodo de latencia entre la exposición y el desarrollo de la enfermedad, desde un intervalo inicial de 10 a 21 días, hasta varias horas en la reexposición y
- 3.- La precipitación de nuevos ataques después de la nueva exposición al antígeno .

Recientemente Kazmierowski y Wuesper encontraron depósitos de IgG , complemento y fibrina alrededor de los vasos superficiales de la dermis con inmunofluorescencia directa. Esto brinda evidencia circunstancial a favor de una etiología de complejos inmunes en algunos casos como mínimo, al igual que hipocomplementemia que también se encuentra ocasionalmente.

Los cambios cutáneos pueden relacionarse con el daño vascular primario seguido por pérdida de plasma y elementos celulares y exacerbado por factores locales así como la función posiblemente al-

terada de los macrófagos. El marcado edema resultante puede desaparecer ó progresar a vesiculación subepidérmica franca y luego a su vez a vesiculación y necrólisis epidérmica tóxica adyacente . Necrólisis, denota necrosis y desprendimiento de la epidermis y todo su espesor. Tóxico significa el desarrollo de síntomas constitucionales severos y sus complicaciones. [9. 25.] .

El cuadro clínico varía desde una erupción localizada de la piel y mucosas [Eritema Multiforme Menor], al desorden multisistémico severo [Eritema Multiforme Mayor], con ampollas y erosiones severas de las membranas mucosas [Síndrome de Stevens-Johnson] . Algunos autores también colocan una mayor pérdida generalizada de la epidermis [Síndrome de Lyell ó Necrólisis Tóxica Epidérmica] dentro de la clasificación de Eritema Multiforme Mayor. El Eritema Multiforme Mayor [Síndrome de Stevens -- Johnson], es una forma severa bulosa del Eritema Multiforme que produce fiebre alta, sintomatología general pronunciada, dispersión de las bulas y el compromiso de 2 ó más superficies mucosas. Se caracteriza por el establecimiento repentino, un periodo prodromico de 1 a 14 días en los que puede ocurrir fiebre, malestar, cefalea, tos, coriza, odinofagia, vómitos, dolor torácico, mialgias y artralgias con una tasa de mortalidad del 5 al 10% .

Las infecciones por Herpes simple parecen ser un importante factor etiológico en la forma de Eritema Multiforme Menor-- Las infecciones por Mycoplasma, Histoplasma, ECHO virus, Coxsaa--

chivirius, salmonella, difteria; las producidas por vacunas [BCG polio, viruela]; por radioterapia y drogas parecen ser las causas más comunes en la variedad mayor, entre las que se reportan secundarias a penicilina, sulfonamidas, tetraciclinas, barbitúricos, fenilbutazona, hidantoína, carbamacepina, salicilatos, diabéticos orales, rifampicina, griseofulvina, teofilina, arsenico - entre otros . [1. 2. 3. 5. 6. 12. 17. 25. 28. 29.] .

En la variedad mayor las membranas mucosas de los labios, ojos, nariz, genitales y recto muestran bulas extensas con una membrana blanca grisácea, costras hemorrágicas características y erosiones superficiales con ulceraciones. Los cambios oculares pueden ser particularmente serios con conjuntivitis severa - úlceras corneales, queratitis, uveítis y panoftalmítis. Las secuelas pueden ser graves incluyendo la ceguera total. Las complicaciones crónicas resultantes de una hiperemia conjuntival, incluyendo simblefaron, entropión y el Síndrome del ojo seco pueden conducir a daño tardío corneal y representan la secuela más significativa a largo plazo en los sobrevivientes. El compromiso pulmonar puede ocurrir como extensión de la orofaringe ó el árbol traqueobronquial, ó puede ser debido a pneumonitis asociada al inicio de una infección viral o infección secundaria. Se reportó un caso de complicación respiratoria con pneumomediastino, pneumoperitoneo y enfisema subcutáneo, además de un caso poco usual de bronquiolitis obliterante rápidamente progresiva . En casos extremos el compromiso renal con hematuria, nefritis y en algunos ca -

Los problemas renales progresivos pueden ocurrir. En otras circunstancias la ulceración esofágica o traqueal, piodermia y/o septicemia pueden complicar su curso, siendo ésta la principal causa de muerte en los pacientes con Síndrome de Stevens-Johnson y Síndrome de Lyell. [5. 13. 14. 19. 24. 27.] .

El Síndrome de Lyell, es considerado por algunos autores como una variante severa exfoliativa del Eritema Multiforme Mayor, caracterizada por el rápido establecimiento del eritema diseminado y necrosis epidérmica. Se considera como el más serio problema secundario a los efectos adversos de las drogas, siendo un buen ejemplo de la dificultad que hay en establecer la asociación entre el accidente observado y una droga particular.

La patogénesis de la Necrólisis Tóxica Epidérmica involucra una necrosis inducida por drogas de la capa celular basal de la epidermis con la producción de burbujas subepidérmicas, más que grietas superficiales vistas en pacientes con Síndrome de la piel escaldada Stafilococcica. Estas características diferentes son importantes en la diferenciación clínica de los 2 desrdenes. Debido a que la Necrólisis Tóxica Epidérmica comparte características con la forma severa del Eritema Multiforme Mayor [Síndrome de Stevens-Johnson] y se piensa por algunos autores que es la máxima expresión de éste Síndrome, parece apropiado categorizar a la forma inducida por drogas de la Necrólisis Tóxica Epidérmica, como una forma extrema del Eritema Multiforme Mayor. Se ha sospe-

cazo una reacción de hipersensibilidad tardía como mecanismo patogénico en algunos pacientes con Necrólisis Tóxica Epidérmica inducida por drogas. Aunque el comienzo de la Necrólisis Tóxica Epidérmica es agudo, en muchos casos se ha observado signos prodromicos como sensación de quemadura en las conjuntivas, sensibilidad cutánea, fiebre, malestar y artralgias. Entre unas pocas horas y 1 ó 2 días después aparece una erupción morbiliforme predominantemente en la cara, en las extremidades y en áreas de la piel que no están directamente expuestas al sol, que confluyen rápidamente produciendo un eritema difuso [Fase eruptiva] . El eritema con frecuencia tiene un pálido color lívido característico que recubre las lesiones en blanco de tiro del Eritema Multiforme. Puede producirse vesiculación en las lesiones maculares antes de la confluencia. La confluencia de vesículas produce grandes ampollas --flácidas de forma irregular que se rompen fácilmente en los puntos de presión produciendo ardor, denudadas en el dorso, hombro y cara [Fase pico ó de cima] . [1. 3. 15. 16. 25.] .

El signo de Nikolsky sólo es positivo en las áreas eritematosas. El compromiso extenso puede ocasionar la pérdida de la epidermis del 50% ó más de la superficie corporal, semejando una escaldadura generalizada. También pueden desprenderse las uñas de las manos y pies, así como las pestañas y las cejas que se desprenden junto con la epidermis de los párpados. Los signos sistémicos incluyen fiebre elevada, leucocitosis, aumento de las transaminasas, albuminuria y desequilibrio hidro electrolítico que puede ocasionar choque hemodinámico, edema pulmonar ó insuficiencia renal.

Puede producirse compromiso severo de los aparatos respiratorio y gastrointestinal con traqueítis, bronconeumonía y hemorragias--esofágicas y gastrointestinal. También se ha descrito complicaciones renales, incluyendo necrosis tubular aguda y glomerulonefritis membranosa.

En los casos clásicos, las lesiones cutáneas no deben-- ser confundidas con otras afecciones. En ocasiones los casos atípicos pueden tener características de urticaria crónica, vasculitis necrotizante, eritema tóxico por infección, drogas ó fiebre--lesiones septicémicas en la endocarditis bacteriana subaguda ó -- meningococemia crónica, enfermedad del suero, eritemas figurados sífilis secundaria, exantemas virales como viruela, ECHO 9 y la-- enfermedad de mano-pie-boca, fiebre de las Montañas Rocallosas -- enfermedades del colágeno y síndrome linfoganglionar mucocutáneo. Una vez alcanzada la etapa máxima, sólo pueden considerarse 3 entidades en el diagnóstico diferencial :

- 1.- Eritema multiforme. La distinción entre Síndrome de Stevens - Johnson y Síndrome de Lyell, continúa siendo una controversia clásica defendida más por convicciones personales que por datos sólidos .
- 2.- Escaldaduras y quemaduras por Kerosen ó parafina.
- 3.- Síndrome estafilocócico de la piel escaldada; un trastorno relacionado que ha sido agrupado con el Síndrome de Lyell por el aspecto semejante a escaldaduras de ambos. En los casos ambiguos puede alcanzarse rápidamente mediante la tinción

de Tzanck ó el exámen histopatológico de una biopsia cutánea. En la enfermedad estafilocócica se observa una división en la epidermis; en el Síndrome de Lyell la división se observa en la dermis superior, debajo de la membrana basal. El exámen histopatológico de la biopsia cutánea también demuestra necrosis eosinofílica de las células epidérmicas con una falta de infiltrado celular; estas características sin embargo, no son diagnósticas de ésta entidad .

El tratamiento depende principalmente del estado clínico del paciente. La búsqueda para la eliminación e identificación de la causa es imperativa. Si se sospecha de una droga, ésta debe ser discontinuada, si se sospecha de una infección, ésta debe ser tratada. Los casos leves se resuelven espontáneamente en 5 ó 15 días ó pueden responder a antihistamínicos siendo la mortalidad baja. Los pacientes con la forma severa del Eritema Multiforme son difíciles de tratar. Frecuentemente requieren hospitalización. [1. 7.] .

Las drogas administradas antes de la erupción deben ser discontinuadas. En caso de reexposición a la droga, la reacción puede aparecer en horas de reiniciada la terapia. Se deben llevar a cabo cultivos apropiados y estudio serológico y si está indicado los antibióticos se deben de iniciar. El compromiso severo de orofaringe frecuentemente necesita lavados orales y aplicación local de anestésicos tópicos. Los ojos deben lavarse frecuentemente y los agentes tópicos antibacterianos deben de usarse para prevenir

una infección secundaria. Algunos autores recomiendan el empleo de vitamina A, tanto tópic como sistémicamente para prevenir el desarrollo del Síndrome del ojo seco. El uso tópico de corticosteroides está contraindicado en ésta área, debido a que pueden producir adelgazamiento de la córnea y ulceración ó perforación. [2.- 5. 8. 22.] .

Se requiere de dieta líquida y terapia endovenosa en casos extremos. En los pacientes que están severamente enfermos y en quienes el daño cutáneo y mucoso es extremadamente progresivo, particularmente temprano, Sidney Hurwitz, Peter O. Fritsch y Peter M. Elias recomiendan el uso de corticosteroides sistémicos. Los riesgos y beneficios potenciales, de dicha terapia deben ser analizados caso por caso y día tras día. Ellos recomiendan 1 dosis de prednisona diaria de 1 a 2 mg/Kg ó su equivalente por un periodo de 1 a 3 semanas durante la fase recuperativa de la enfermedad. Si no hay respuesta en los 3 a 5 días, se recomienda la retirada brusca para minimizar el riesgo de complicaciones como un retardo en la recuperación de las lesiones, un aumento de susceptibilidad a infecciones, signos tempranos de sépsis y posible hemorragia gastrointestinal. [1. 25.] .

En pacientes con Necrólisis Tóxica Epidérmica inducida por drogas todas las drogas administradas antes de su establecimiento se deben discontinuar. Si el daño a la epidermis es extenso el tratamiento debe ser similar a la de las víctimas quemadas, con especial atención al fluido electrolítico y de líquidos y el evitar infecciones secundarias.

En cuanto al índice de mortalidad es del 5 al 10% en el Síndrome de Stevens-Johnson no tratado; mientras que en el Síndrome de Lyell el índice es del 25 al 50%, siendo las principales -- complicaciones que ocasionan la muerte la sépsis, la hemorragia-- gastrointestinal, la coagulación intravascular diseminada y el -- desequilibrio hidroelectrolítico . [18. 21. 23.] .

- MATERIAL Y METODOS -

Se revisaron 33 expedientes, entre los años comprendidos de 1980 a 1990, que asistieron al Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez, con cuadro sugestivo de Síndrome de Stevens - Johnson y Síndrome de Lyell; a los cuales se les realizó historia clínica completa con especial énfasis en los antecedentes personales patológicos, así como en ingestión de drogas. Se les realizó también toma de exámenes auxiliares, como biometría hemática completa, cultivos y toma de biopsias para establecer un diagnóstico más preciso .

Se excluyeron 2 expedientes por no encontrarse en archivo clínico.

- RESULTADOS -

El total de casos revisados fueron de 31.

Como se observa en los cuadros y gráficas N. 1 y 2; se aprecia -- un predominio del sexo masculino, 72% en el Síndrome de Stevens--Johnson y un 66% en el Síndrome de Lyell; en relación al sexo fe--menino del 28% y 34% respectivamente.

En cuanto a la edad de presentación, se observó una ma--yor incidencia en los niños de 1 a 4 años, con un total de 12 ca--sos [48%] en el Síndrome de Stevens-Johnson y en los niños de 1 mes a 1 año y de 1 año a 4 años, con un total de 2 casos en ambos grupos y 33% respectivamente, como se observa en los cuadros y --gráficas N. 3 y 4.

La sobrevida en los niños con Síndrome de Stevens-John--son fué del 92%, siendo los curados 23 casos con un 8% de defun--ciones ó 2 casos. En el Síndrome de Lyell, fueron 5 los curados--83%; y sólo se reportó 1 defunción que representó el 17% del to--tal de casos, tal como se observa en los cuadros y gráficas N. 5--y 6.

Los antecedentes de importancia ó factores precipitan--tes fueron difíciles de obtener, debido a que varios pacientes--estuvieron tomando múltiples drogas simultáneamente antes del es--

establecimiento de las lesiones dérmicas. En el caso de antibióti--cos fué generalmente difícil de determinar con certeza si la droga ó la infección para la cual el antibiótico había sido prescri--to fué el agente culpable de la aparición de las lesiones.

11 pacientes [9 con Síndrome de Stevens-Johnson y 2 con Síndrome de Lyell], estuvieron tomando anticonvulsivantes : 5 con carbama--copina y 6 con difenilhidantoína. 2 de los pacientes que recibie--ron carbamacepina también recibieron 1 ó más antibióticos antes - del establecimiento de las lesiones dérmicas; 2 tomaron penicili--na y 1 además trimetropin-sulfametoxazol. Otro de los pacientes - en tratamiento con carbamacepina consumió ácido acetil salicílico De los pacientes que consumieron difenilhidantoína; 2 recibieron--antibióticos, 1 penicilina y 1 gentamicina; otro paciente recibió dipirona y otro tuvo antecedente de un cuadro de infección de --vias aéreas superiores.

10 pacientes con Síndrome de Stevens-Johnson y 2 pacientes con --Síndrome de Lyell recibieron 1 ó más antibióticos; 8 recibieron--ampicilina, penicilina ó amoxicilina, todos recibieron además an--tipiréticos como ácido acetil salicílico ó dipirona. 4 de ellos - recibieron trimetropin-sulfametoxazol y otro niño tuvo anteceden--te de la aplicación de la vacuna del sarampión 10 días previos al inicio de la sintomatología. 5 niños recibieron trimetropin-sulfa--metoxazol, de los cuales 1 de ellos padeció de sarampión 2 sema--nas previas al inicio de las lesiones, además de recibir dipirona y otro de ellos tuvo antecedente de un cuadro de infección de --vias aéreas superiores.

5 niños [3 con Síndrome de Stevens-Johnson y 2 con Síndrome de Lyell], recibieron antipiréticos del tipo del ácido acetil salicílico 2 y dimetilpirazolona 3.

2 niños tuvieron antecedente de infección de vías aéreas superiores y 1 niño tuvo antecedente de contacto con varicela 15 días previos al inicio de los síntomas. [Cuadros y gráficas N. 7 y 8] .

Los síntomas prodrómicos, como fiebre, malestar, síntomas del tracto respiratorio superior, que variaron de 1 día hasta 3 semanas antes de la aparición de las lesiones dérmicas, fueron frecuentemente documentadas. [Cuadros y gráficas N. 9 y 10] .

Las lesiones dérmicas fueron muy variadas, desde un simple eritema, hasta las que llegaron a comprometer grandes áreas del cuerpo, con vesículas y esfacelaciones de la piel. La distinción entre ambos síndromos fué algunas veces arbitraria .

El compromiso de las mucosas comprometió principalmente los labios y cavidad oral [28 pacientes con Síndrome de Stevens-Johnson y 2 pacientes con Síndrome de Lyell] . La mucosa genital estuvo comprometida en 10 niños con Síndrome de Stevens-Johnson y en 2 niños con Síndrome de Lyell.

El compromiso ocular varió desde una simple conjuntivitis hasta la formación de pseudomembranas. En ningún niño ocurrió

la pérdida permanente de la visión. [Cuadros y gráficas N. 11 y 12] .

Entre las complicaciones se aisló en varios pacientes-- Staphylococcus aureus coagulasa positiva, de los cultivos de pústulas, de broncoaspirado, de secreción uretral, de secreción nasal y conjuntival.

15 pacientes recibieron antibióticos por vía sistémica [10 con Síndrome de Stevens-Johnson y 5 con Síndrome de Lyell], de los cuales 1 desarrolló un absceso pulmonar apical izquierdo con desequilibrio hidroelectrolítico; 5 desarrollaron desequilibrio hidroelectrolítico; 2 infección de vías urinarias; 1 de ellos además desarrolló bronconeumonía y otro necrosis del prepucio.

Se aisló del hemocultivo de 1 paciente, Pseudomonas sp, el cual desarrolló además hipoalbuminemia, sangrado del tubo digestivo -- alto y un absceso de partes blandas en rodilla derecha.

1 paciente desarrolló sépsis por Staphylococcus, encontrándose -- en el cultivo de una escara Staphylococcus aureus coagulasa positivo y Pseudomonas sp., al cual posteriormente se le colocó un -- injerto en dicha zona.

Se produjeron 3 defunciones; 1 de ellos secundaria a neutropenia severa con choque séptico; otro con desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, además de coagulación intravascular diseminada con urosepsis, reportándose el cultivo de piel positivo a Pseudomonas aeruginosa y Klebsiella pneumoniae. Otro niño falleció por sépsis secundaria a Staphylococcus, coagulación intravascular --

diseminada e hidrotorax bilateral con desequilibrio hidroelectrolítico y ácido - base.

Otras complicaciones incluyen anemia, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia, candidiasis oral y otitis media supurada aguda.

Las secuelas principalmente secundarias a complicaciones oculares incluyeron queratouveítis, blefaritis, úlceras conjuntivales, sinequias corneales, dacriostenosis, simblefaron; en 6 pacientes con Síndrome de Stevens-Johnson. [Cuadros y gráficos N. 13 y 14.] .

En cuanto al tratamiento, aparte de los pacientes complicados que recibieron antibióticos, el empleo de cremas inertes además el adecuado aporte hidroelectrolítico fué apropiado para todos los niños; solo en 6 se utilizó antihistamínicos con buenos resultados.

El promedio del tiempo de estancia hospitalaria fué de 10 días.

Al determinar el área de influencia de los casos referidos se observa en los cuadros y gráficas N. 15 y 16, que 22 pacientes [88%], con Síndrome de Stevens-Johnson y 4 pacientes -- [66%], con Síndrome de Lyell; provienen de zonas metropolitanas como son el Distrito Federal y el Estado de México, con una baja incidencia del grupo de provincia.

- DISCUSION -

Este estudio retrospectivo fué realizado con el fin de hacer una revisión bibliográfica sobre el Síndrome de Stevens -- Johnson y el Síndrome de Lyell; así como el de conocer la incidencia de casos que acudieron al Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez, en el período comprendido entre 1980 a 1990 con la sospecha de dichos diagnósticos.

A pesar de que ésta entidad clínica fué descrita por -- primera vez en el siglo pasado; ha ido cambiando de nombre a través de los años. Su etiología es incierta todavía, a pesar de que ocasionalmente ésta ocurre secundaria a los efectos adversos de -- las drogas, infecciones, inmunizaciones, trasplantes y ciertas -- enfermedades malignas, siendo en nuestros pacientes la mayor inci -- dencia secundarias a la administración de drogas.

Fué difícil contar con todos los criterios diagnósticos de estos síndromes, ya que no en todos los pacientes se realizaron biopsias diagnósticas y no en todos se valoró la extensión de las lesiones, por lo que la distinción entre ambas, algunas veces fué arbitraria. [3. 7. 8.] .

En cuanto a las manifestaciones clínicas de los pacientes, el 100% presentó fiebre, siendo la sintomatología muy variada

La sépsis resultante de las infecciones secundarias, fué la causa primaria de muerte en el Síndrome de Stevens-Johnson y el Síndrome de Lyell.

El porcentaje de supervivencia y la falta de secuelas a largo plazo refleja adecuadamente el tratamiento preciso que se instaló en los pacientes.

Principalmente fueron manejados con técnica de aislado y con un esencial cuidado en las medidas generales brindadas al cuidado de la piel, al balance de líquidos, con un soporte nutricional adecuado, alivio de la sintomatología y detección temprana de infección mediante los cultivos apropiados.

Estamos de acuerdo con otros autores en que los antibióticos sistémicos no están indicados como tratamiento profiláctico y deben ser usados solamente cuando se compruebe sépsis ó las condiciones del paciente lo indiquen así.

La neutropenia que se presentó en 4 de nuestros pacientes [3 con Síndrome de Stevens-Johnson y 1 con Síndrome de Lyell], ha sido sugerida como un criterio para profilaxis anti-biótica, desde que éste hallazgo ha sido mostrado como indicador de mal pronóstico. La causa de neutropenia en el Síndrome de Stevens-Johnson y en Síndrome de Lyell, no está clara y no siempre puede ser explicada por la sépsis ó los efectos secundarios de las drogas. [7. 18.] .

El soporte nutricional es de especial importancia en -- los pacientes con una ingesta pobre por vía oral, siendo necesari-- o en ocasiones el empleo de la alimentación parenteral total -- la cual fué utilizada en 4 de nuestros pacientes; 3 con Síndrome de Stevens-Johnson y 1 con Síndrome de Lyell.

En nuestra experiencia, vemos que las secuelas a largo-plazo son raras en los niños con Síndrome de Stevens-Johnson y -- Síndrome de Lyell; sin embargo un seguimiento oftalmológico subse-- guiente es aconsejable para cada caso.

Los esteroides sistémicos en el tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson y en el Síndrome de Lyell, siempre han sido controversiales. Sin embargo muchos autores los refieren de poco-beneficio. Varios estudios retrospectivos han mostrado que el uso de esteroides no está asociado con una reducción de la estancia-- hospitalaria ó las tasas de mortalidad y refieren además que los-riesgos de promover ó enmascarar una infección son significativas [3. 7. 8. 15.] .

En nuestra casuística sólo 1 paciente con Síndrome de Stevens --- Johnson recibió prednisona, ya que la estaba tomando previamente-- por tratarse de un paciente con Leucemia linfoblástica aguda en-- recaída hematológica.

- CONCLUSIONES -

- Podemos concluir después de la realización de éste trabajo de tipo retrospectivo, que el Síndrome de Stevens-Johnson y el Síndrome de Lyell, son desordenes severos bulosos de la piel y membranas mucosas, asociadas con una tasa significativa de mortalidad, si se descuida el manejo adecuado de sus complicaciones.
- Proponemos mejorar y llevar a cabo los criterios diagnósticos establecidos para una mejor diferenciación entre estas dos entidades, ya que nos ayudaría a tener una casuística más precisa de cada síndrome.
- Proponemos también el desarrollo de un protocolo de trabajo prospectivo, para el estudio de los pacientes con Síndrome de Stevens-Johnson y Síndrome de Lyell.

- BIBLIOGRAFIA -

- 1.- Hurwitz Sidney. Erythema Multiforme : A review of its characteristics, diagnostic and management. Pediatrics in review -- 1990; 11:217-222.
- 2.- Mion G., Verdon R., Le Gulluche Y. and cols. Fatal toxic epidermal necrolysis after griseofulvin. The Lancet 1989; 2:1331
- 3.- Jones William G., Halebian Paul, Madden Michael and cols. --- Drug induced toxic epidermal necrolysis in children. Journal of Pediatric Surgery 1989; 24:167-170.
- 4.- Tsunoda Naohisa, Iwanaga Tomoaki, Saito Tatsuya and cols. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans associated with -- Stevens-Johnson syndrome. Chest 1990; 98:243-245.
- 5.- Brook Uzi, Singer Lea, Fried Daniel. Development of severe -- Stevens-Johnson syndrome after administration of slow-release theophylline. Pediatric Dermatology 1989; 6:126-129.
- 6.- Hoang-XuanKhé, Delattre Jean-Yves, Poisson Michel. Stevens--- Johnson syndrome in a patient receiving cranial irradiation-- and carbamazepine. Neurology 1990; 40:1144-1145.

- 7.- Prendville Julie, Hebert Adelaide, Greenwald Mark and cols --
Management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal --
necrolysis in children. The Journal of Pediatrics 1989; 115 :
881-887.
- 8.- Chan Heng-Leong, Stern Robert, Arndt Kenneth and cols. The --
incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome --
and toxic epidermal necrolysis. Arch Dermatology 1990; 126: -
43-47.
- 9.- Roujeau Jean-Claude, Guillaume Jean-Claude, Fabre Jean-Paul--
and cols. Toxic epidermal necrolysis [Lyell Syndrome]. Arch
Dermatology 1990; 126:37-42.
- 10.- Miyauchi Hiroko, Hosokawa Hiroshi, Akaeda Tamiyo and cols. --
T-cell subset in drug-induced toxic epidermal necrolysis. --
Arch Dermatology 1991; 127:851-854.
- 11.- Singer Lea, Brook Uzi, Romem Miriam and cols. Vit A in Ste
vens-Johnson syndrome. Ann Ophthalmology 1989; 21:209-210.
- 12.- Levy Maurice, Shear Neil. Mycoplasma Pneumoniae infections --
and Stevens-Johnson syndrome. Clinical Pediatrics 1991; 30: -
42-48.
- 13.- Howell C.G., Mansberger J.A., Parrish R.A. and cols. Esopha--

- geal stricture secondary to Stevens-Johnson syndrome. Journal of Pediatric Surgery 1987; 22:994-995.
- 14.- Rottelmann E.M., Julia M.V., Rovira J. and cols. Esophageal stenosis following Stevens-Johnson syndrome. Clinical Pediatrics 1990; 6:336-338.
- 15.- Patterson Roy, Dykewicz Mark, Gonzalizes Armand and cols. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. Descriptive -- and therapeutic controversy. Chest 1990; 2:331-335.
- 16.- Schöpf Erwin, Stümmer Annette, Rzany Berthold and cols. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Arch Dermatology 1991; 127:839-842.
- 17.- Stutman Harris. Stevens-Johnson syndrome and Mycoplasma pneumoniae - Evidence for cutaneous infection. The journal of Pediatric 1987; 111:845-847.
- 18.- Ward D.J., Krzeminska E.C., Tanner N.S. Treatment of toxic -- epidermal necrolysis and a review of six cases. Burns 1990; 16:97-104.
- 19.- Ignat F., Oprea M. Ocular manifestations in Stevens-Johnson syndrome. Rev Chir [Oftalmol] 1989; 33:287-294.
- 20.- Roujeau J.C. Lyell syndrome and its attributability to medica

- tions : methodological problems. *Allerg Immunol* 1990; 22: - 217-221.
- 21.- Taylor J.A., Grubs B., Heimbach D.M. and cols. Toxic epidermal necrolysis. A comprehensive approach, multidisciplinary-management in a burn center. *Clinical Pediatrics* 1989; 28: - 404-407.
- 22.- Chan H.L., Stern R.S., Arndt K.A. The incidence of erythema-multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatology* 1990; 126:43-47.
- 23.- Rosmessen J.E. Causes, diagnosis and management of toxic epidermal necrolysis. *Compr Ther* 1990; 16:3-6.
- 24.- Maldonado Cano T. Síndrome de Stevens-Johnson. Revisión de - 30 casos y revisión de 2 casos . Tesis. México D.F. : 1979 .
- 25.- Fitzpatrick Thomas B., Eisen Arthur Z., Wolff Klaus. *Dermatología en medicina general*. 3era edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1987: 680-693.
- 26.- Ronald Howell W., Knight A., Scruggs H. Stevens-Johnson syndrome after radiotherapy. *South Med. J.* 1990; 83: 681-683.
- 27.- Nanda A., Kaur S. Drug-induced toxic epidermal necrolysis---

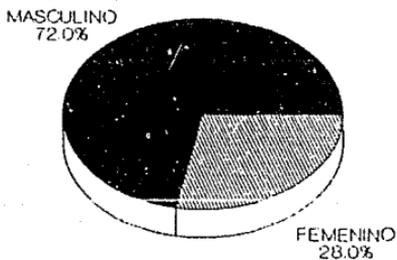
in developing countries. Arch Dermatol 1990; 126: 125.

28.- Vassileva s., Berova N. Stevens-Johnson syndrome caused by--
arsenic. International Journal of Dermatology 1990; 29: 381-
382.

29.- Margolis D., Bondi E. Toxic epidermal necrolysis associated-
sulfonamides. International Journal of Dermatology 1990; 29:
153.

30.- Renfro L., Grant-Kels J., Daman A. Drug-induced toxic epider-
mal necrolysis treated with cyclosporin. International Jour-
nal of Dermatology 1989; 28: 441-444.

DISTRIBUCION DE ACUERDO A SEXO EN 25 PACIENTES
 CON SINDROME DE STEVENS-JOHNSON
 (1980 - 1990)



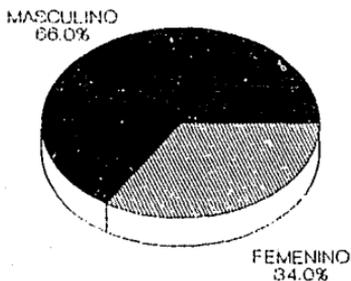
GRAFICA N. 1

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	7	28
MASCULINO	<u>18</u>	<u>72</u>
TOTAL	25	100

Cuadro N. 1

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Bioestadística del H.I.M .

DISTRIBUCION DE ACUERDO A SEXO EN 6 PACIENTES
 CON SINDROME DE LYELL
 (1980 - 1990)



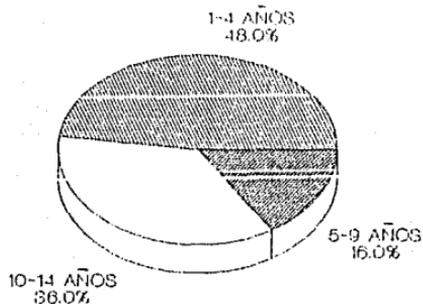
GRAFICA N . 2

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	2	34
MASCULINO	<u>4</u>	<u>66</u>
TOTAL	6	100

Cuadro N. 2

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Bioestadística del H.I.M.

DISTRIBUCION DE ACUERDO A EDAD EN 6 PACIENTES
 CON SINDROME DE STEVENS-JOHNSON
 (1980 - 1990)



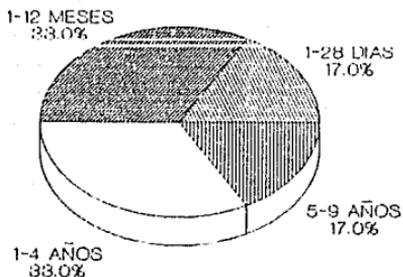
GRAFICA N . 3

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
1 AÑO - 4 AÑOS	12	48
5 AÑOS - 9 AÑOS	4	16
10 AÑOS - 14 AÑOS	9	36
TOTAL	25	100

Cuadro N. 3

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Bioestadística del H.I.M.

DISTRIBUCION DE ACUERDO A EDAD EN 6 PACIENTES
 CON SINDROME DE LYELL
 (1960 - 1990)



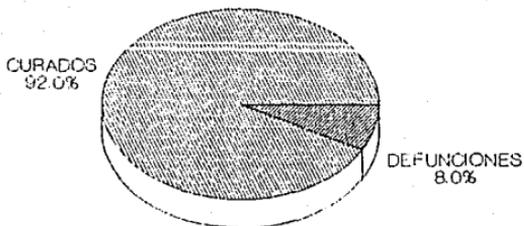
GRAFICA N. 4

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
1 DIA - 28 DIAS	1	17
1 MES - 1 AÑO	2	33
1 AÑO - 4 AÑOS	2	33
5 AÑOS - 9 AÑOS	1	17
TOTAL	6	100

Cuadro N. 4

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Bioestadística del H.I.M.

SOPREVIDA EN 25 PACIENTES CON
SINDROME DE STEVENS-JOHNSON
(1960 - 1990) .



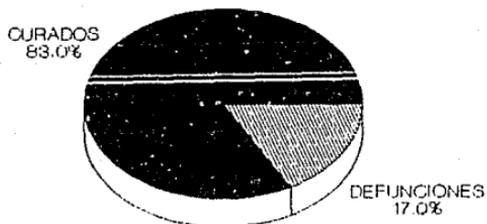
GRAFICA N . 5

SOBREVIDA	NUMERO	PORCENTAJE
CURADOS	23	92
DEFUNCIONES	<u>8</u>	<u>8</u>
TOTAL	25	100

Cuadro N. 5

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.

SOBREVIDA EN 6 PACIENTES CON
SINDROME DE LYELL .
(1980 - 1990)



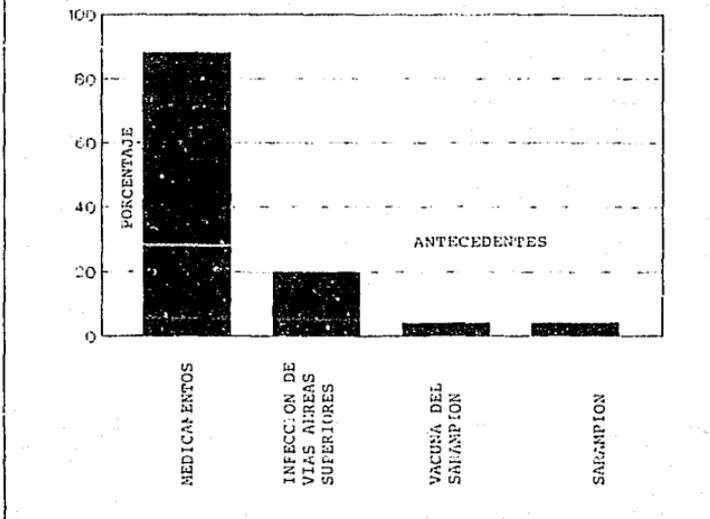
GRAFICA N . 6

SOBREVIDA	NUMERO	PORCENTAJE
CURADOS	5	83
DEFUNCIONES	1	17
TOTAL	6	100

Cuadro N. 6

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.

ANTECEDENTES EN 25 PACIENTES CON
SINDROME DE STEVENS JOHNSON
(1980 - 1990)



GRAFICA N. 7

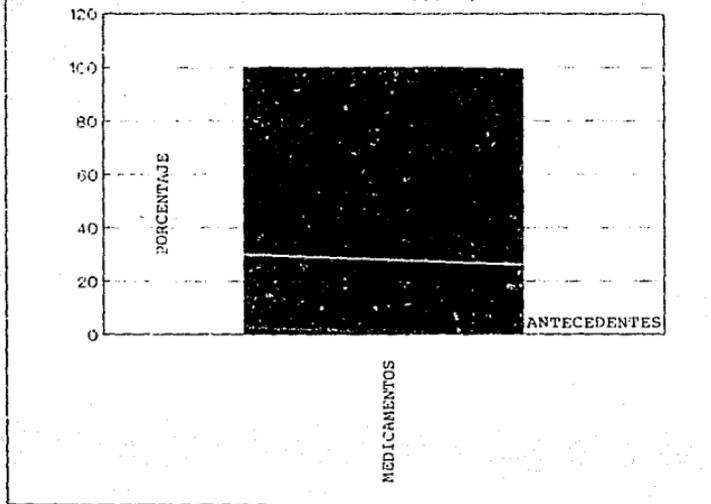
ANTECEDENTES EN 25 PACIENTES CON
SINDROME DE STEVENS-JOHNSON
(1980 - 1990)

ANTECEDENTES	NUMERO	PORCENTAJE
VACUNA DEL SARAMPION	1	4
SARAMPION	1	4
INFECCION DE VIAS AEREAS SUPERIORES	5	20
MEDICAMENTOS	22	88

Cuadro N. 7

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.

ANTECEDENTES EN 6 PACIENTES CON
SINDROME DE LYELL,
(1980 - 1990)



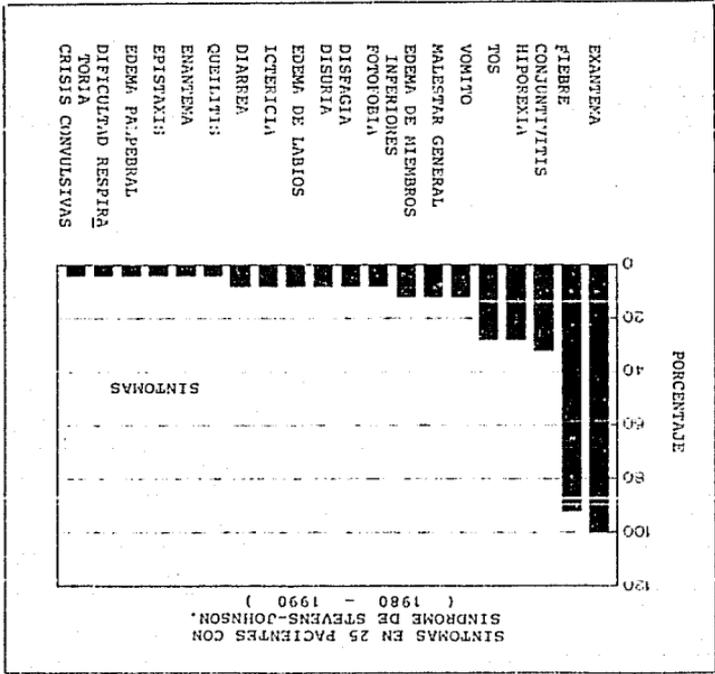
GRAFICA N. 8

ANTECEDENTES EN 6 PACIENTES CON
SINDROME DE LYELL
(1980 - 1990)

ANTECEDENTES	NUMERO	PORCENTAJE
MEDICAMENTOS	6	100

Cuadro N. 8

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.



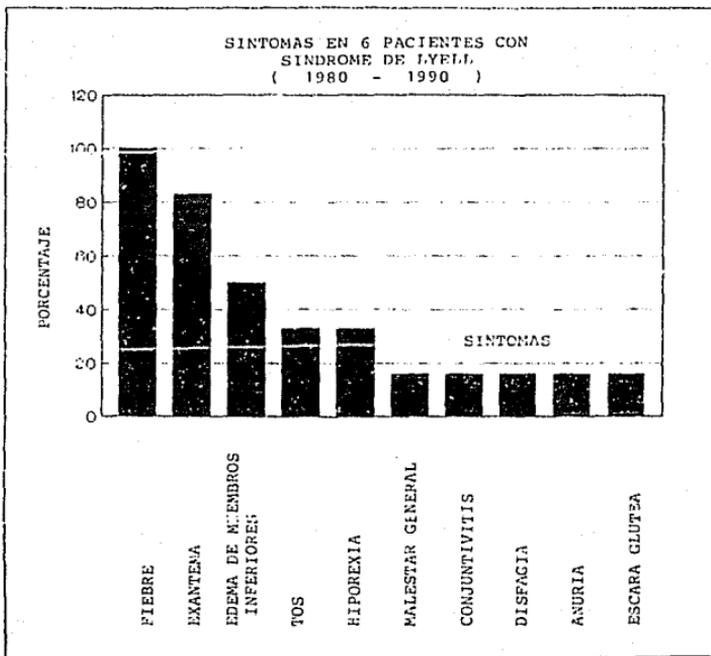
SINTOMAS EN 25 PACIENTES CON
SINDROME DE STEVENS-JOHNSON.

(1980 - 1990)

SINTOMAS	NUMERO	PORCENTAJE
EXANTEMA	25	100
FIEBRE	23	92
CONJUNTIVITIS	8	32
HIPOREXIA	7	28
TOS	7	28
VOMITO	3	12
MALESTAR GENERAL	3	12
EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES	3	12
FOTOFOBIA	2	8
DISFAGIA	2	8
DISURIA	2	8
EDEMA DE LABIOS	2	8
ICTERICIA	2	8
DIARREA	2	8
QUEILITIS	1	4
ENANTEMA	1	4
EPISTAXIS	1	4
EDEMA PALPEBRAL	1	4
DIFICULTAD RESPIRATORIA	1	4
CRISIS CONVULSIVAS	1	4

Cuadro N. 9

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.



GRAFICA N. 10

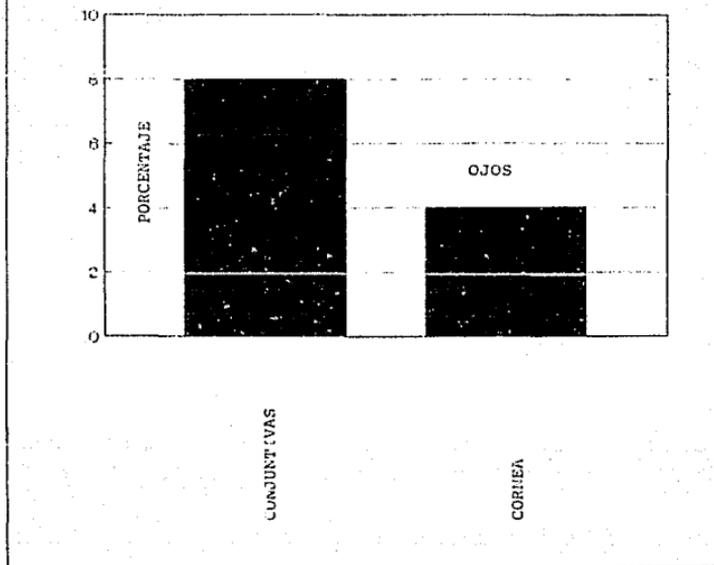
SINTOMAS EN 6 PACIENTES CON
SINDROME DE LYELL.
(1980 - 1990)

SINTOMAS	NUMERO	PORCENTAJE
FIEBRE	6	100
EXANTEMA	5	83
EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES	3	50
TOS	2	33
HIPOREXIA	2	33
MALESTAR GENERAL	1	16
CONJUNTIVITIS	1	16
DISFAGIA	1	16
ANURIA	1	16
ESCARA GLUTEA	1	16

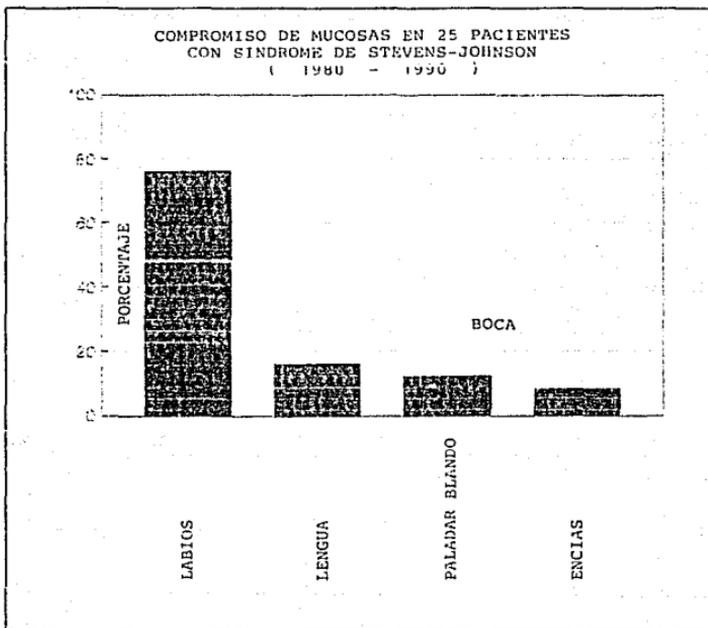
Cuadro N. 10

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.

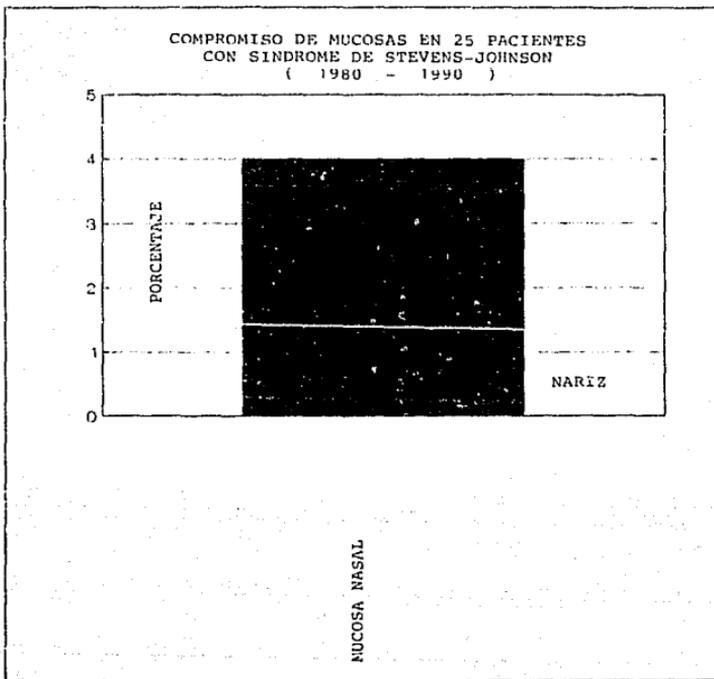
COMPROMISO DE MUCOSAS EN 25 PACIENTES
CON SINDROME DE STEVENS-JOHNSON
(1980 - 1990)



GRAFICA N. 11

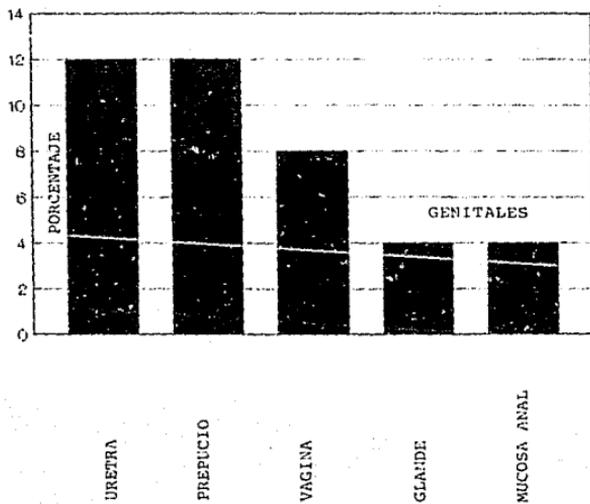


GRAFICA N. 11



GRAFICA N. 11

COMPROMISO DE MUCOSAS EN 25 PACIENTES
CON SINDROME DE STEVENS JOHNSON
(1980 1990)



GRAFICA N. 11

COMPROMISO DE MUCOSAS EN 25 PACIENTES
 CON SINDROME DE STEVENS-JOHNSON.

(1960 - 1990)

OJOS	NUMERO	PORCENTAJE
CONJUNTIVITIS	20	8
CORNEA	1	4

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Bioestadística del H.I.M.

BOCA	NUMERO	PORCENTAJE
LABIOS	19	76
LENGUA	4	16
PALADAR BLANDO	3	12
ENCIAS	2	8

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Bioestadística del H.I.M.

NARIZ	NUMERO	PORCENTAJE
MUCOSA NASAL	1	4

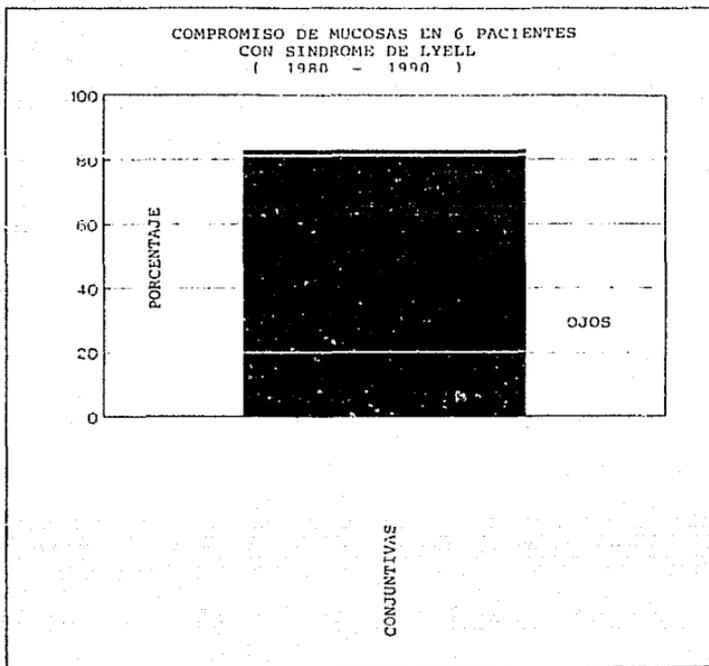
Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Bioestadística del H.I.M.

GENITALES	NUMERO	PORCENTAJE
URETRA	3	12
PREPUCIO	3	12
VAGINA	2	8
GLANDE	1	4
MUCOSA ANAL	1	4

Cuadro N. 11

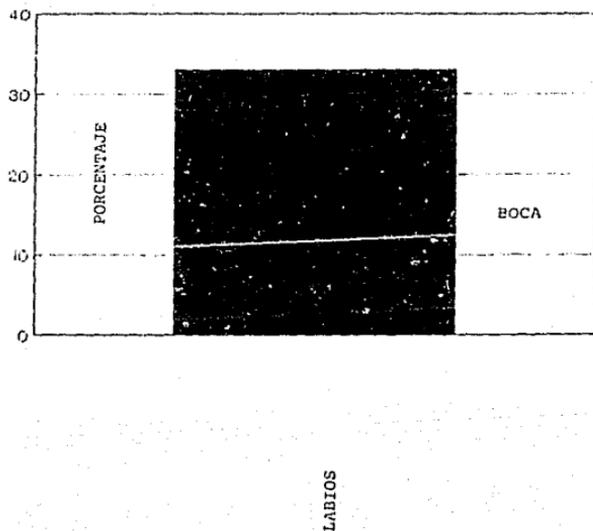
Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.

COMPROMISO DE MUCOSAS EN 6 PACIENTES
CON SINDROME DE LYEELL
(1980 - 1990)



GRAFICA N. 12

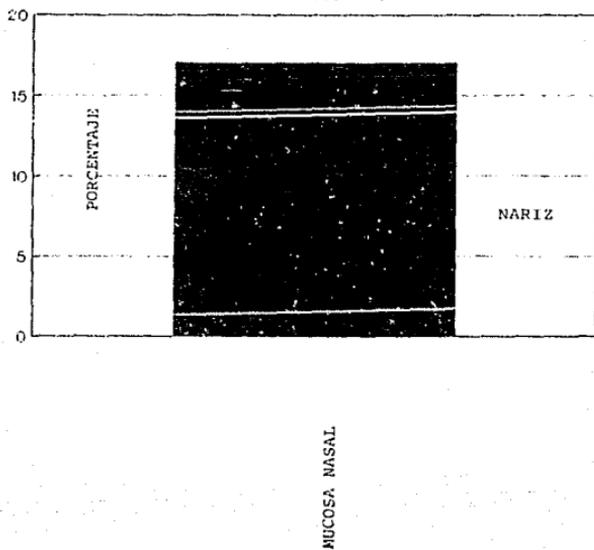
COMPROMISO DE MUCOSAS EN 6 PACIENTES
CON SINDROME DE LYELL
(1980 - 1990)



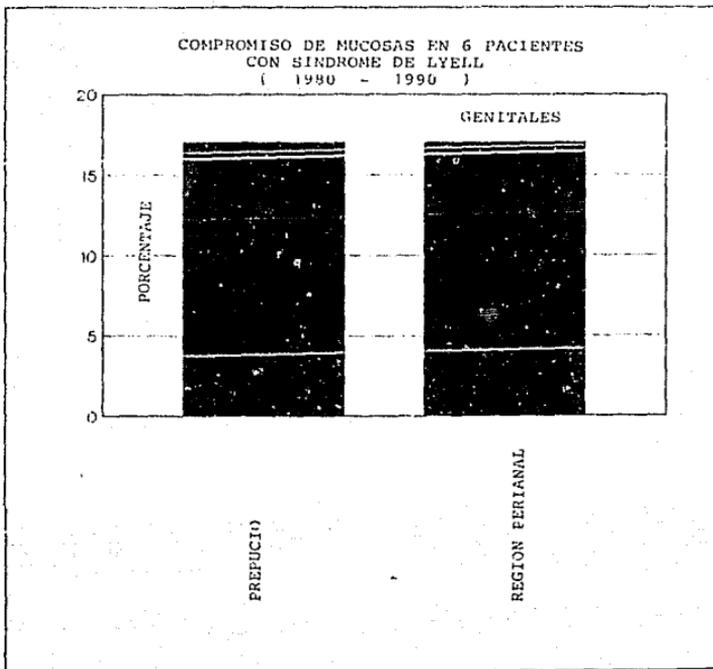
GRAFICA N. 12

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

COMPROMISO DE MUCOSAS EN 6 PACIENTES
CON SINDROME DE LYELL
(1980 - 1990)



GRAFICA N. 12



GRAFICA N. 12

COMPROMISO DE MUCOSAS EN 6 PACIENTES
 CON SINDROME DE LYELL .
 (1960 - 1990)

OJOS	NUMERO	PORCENTAJE
CONJUNTIVITIS	5	83

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de Bioestadística del H.I.M.

BOCA	NUMERO	PORCENTAJE
LABIOS	2	33

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de Bioestadística del H.I.M.

NARIZ	NUMERO	PORCENTAJE
MUCOSA NASAL	1	17

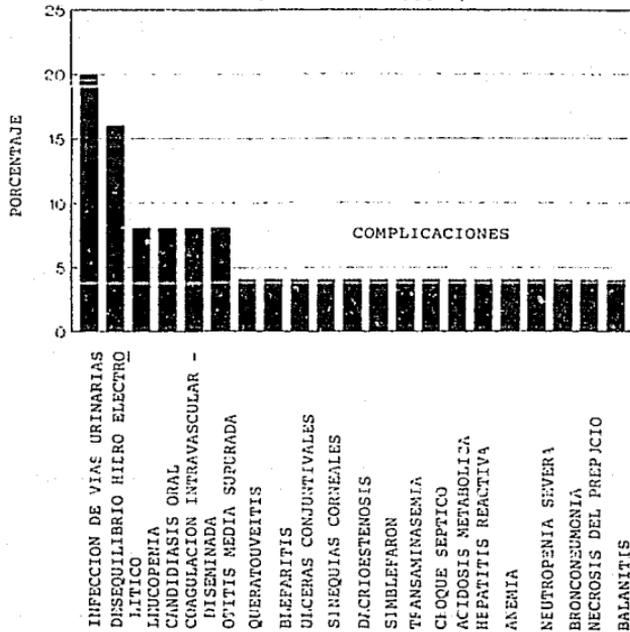
Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de Bioestadística del H.I.M.

GENITALES	NUMERO	PORCENTAJE
PREPUCIO	1	17
REGION PERIANAL	1	17

Cuadro N. 12

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de Bioestadística del H.I.M.

COMPLICACIONES EN 25 PACIENTES CON
SINDROME DE STEVENS-JOHNSON
(1980 - 1990)



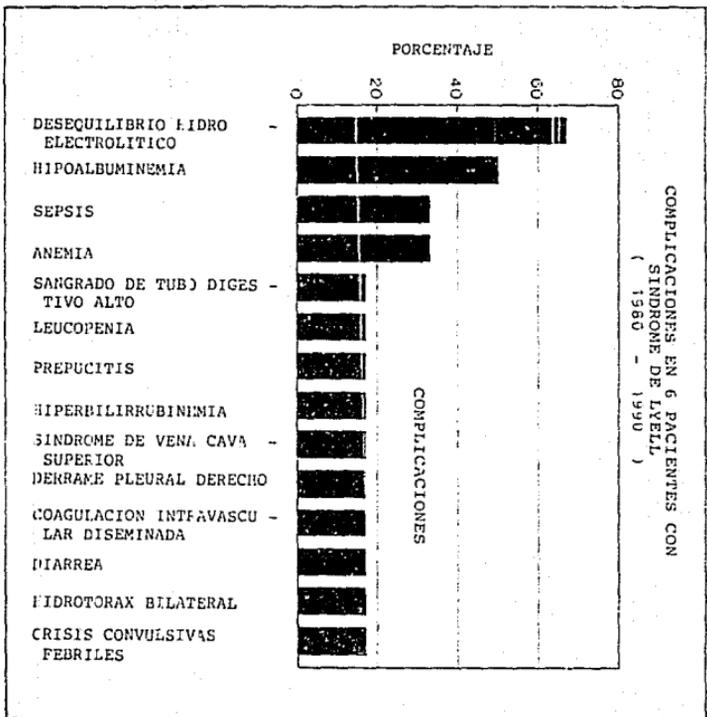
GRAFICA N. 13

COMPLICACIONES EN 25 PACIENTES CON
SINDROME DE STEVENS-JOHNSON
(1980 - 1990)

COMPLICACIONES	NÚMERO	PORCENTAJE
INFECCION DE VIAS URINARIAS	5	20
DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO	4	16
LEUCOPENIA	2	8
CANDIDIASIS ORAL	2	8
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA	2	8
OTITIS MEDIA SUPURADA	1	4
QUERATOUIVEITIS	1	4
BLEFARITIS	1	4
ULCERAS CONJUNTIVALES	1	4
SINEQUIAS CORNEALES	1	4
DACRIOESTENOSIS	1	4
SIMBLEFARON	1	4
TRANSAMINASEMIA	1	4
CHOQUE SEPTICO	1	4
ACIDOSIS METABOLICA	1	4
HEPATITIS REACTIVA	1	4
ANEMIA	1	4
NEUTROPENIA SEVERA	1	4
BRONCONEUMONIA	1	4
NECROSIS DEL PREPUCIO	1	4
BALANITIS	1	4

Cuadro N. 13

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.



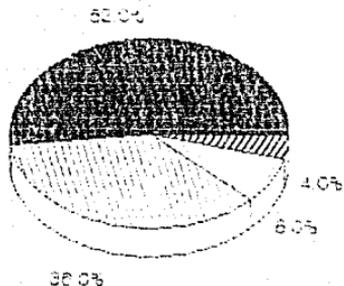
COMPLICACIONES EN 6 PACIENTES CON
SINDROME DE LYELL .
(1980 - 1990)

COMPLICACIONES	NUMERO	PORCENTAJE
DESEQUILIBRIO HIDRO ELECTROLITICO -	4	67
HIPOALBUMINEMIA	3	50
SEPSIS	2	33
ANEMIA	2	33
SANGRADO DE TUBO DI GESTIVO ALTO -	1	17
LEUCOPENIA	1	17
PREPUCITIS	1	17
HIPERBILIRRUBINEMIA	1	17
SINDROME DE VENA CAVA SUPERIOR	1	17
DERRAME PLEURAL DERECHO	1	17
COAGULACION INTRAVAS CULAR DISEMINADA -	1	17
DIARREA	1	17
HIDROTORAX BILATERAL	1	17
CRISIS CONVULSIVAS FEBRILES -	1	17

Cuadro N. 14

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Biostatística del H.I.M.

LUGAR DE ORIGEN EN 25 PACIENTES
CON SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON
(1980 - 1990)



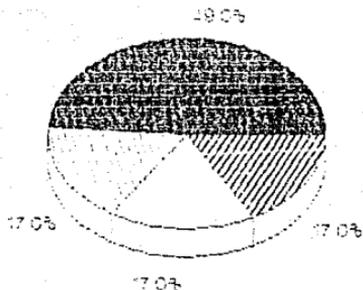
GRAFICA N. 15

LUGAR DE ORIGEN	NUMERO	PORCENTAJE
ESTADO DE MEXICO	13	52
DISTRITO FEDERAL	9	36
MORELOS	2	8
HIDALGO	1	4
TOTAL	25	100

Cuadro N. 15

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
Bioestadística del H.I.M.

LUGAR DE ORIGEN EN 6 PACIENTES
 CON SINDROME DE LYELL
 (1980 - 1990)



GRAFICA N. 16

LUGAR DE ORIGEN	NUMERO	PORCENTAJE
ESTADO DE MEXICO	3	49
DISTRITO FEDERAL	1	17
MORELOS	1	17
GUANAJUATO	1	17
TOTAL	6	100

Cuadro N. 16

Fuente : Expedientes Clínicos del Departamento de
 Biocstadística del H.I.M.