



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

PEDIATRÍA

ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE STEVEN
JOHNSON EN HOSPITALES PEDIÁTRICOS DE LA SECRETARIA DE SALUD
DEL GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR. DRA. SAGRARIO MILIÁN GARCÍA

PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTOR DE TESIS.

DR. MARIO ARELLANO PENAGOS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



-2010-

ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DEL
SÍNDROME DE STEVEN JOHNSON EN HOSPITALES
PEDIÁTRICOS DE LA SECRETARÍA DE SALUD DEL GOBIERNO DEL DISTRITO
FEDERAL

AUTOR. SAGRARIO MILIÁN GARCÍA

VO.BO.

DR. RAMIRO GARCIA LOPEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
VO.BO.

VO.BO.

DR. ANTONIO FRAGA MOURET

DIRECTOR DE EDUCACIÓN EN INVESTIGACIÓN



ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DEL
SÍNDROME DE STEVEN JOHNSON EN HOSPITALES
PEDIÁTRICOS DE LA SECRETARÍA DE SALUD DEL
GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL



AUTOR. SAGRARIO MILIÁN GARCÍA

VO.BO.

DIRECTOR DE TESIS

DR MARIO ARELLANO PENAGOS

MÉDICO PEDIATRA ESPECIALISTA C, DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO
COYOACÁN
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, PORQUE HACES LAS COSAS QUE NO SON COMO SI FUESEN. ERES MI TODO, Y LO QUE SOY Y ESPERO SER LO DEBO A TI.

A LA UNAM POR DARME LA OPORTUNIDAD DE REALIZAR UN POSGRADO.

A MIS PADRES, HAN SIDO MI EJEMPLO DE ESFUERZO Y DEDICACION, LO QUE SEMBRARON EN MI ESPERO QUE LO COSECHEN EN SU TIEMPO.

A MIS HERMANOS, GRACIAS POR SU AYUDA, Y COMPAÑÍA, LOS AMO.

AL DOCTOR MARIO ARELLANO PENAGOS, POR SER APOYO Y AMIGO EN EL TIEMPO DE ELABORACION DE ESTE PROYECTO.

DOCTORA CAROLINA SALINAS, GRACIAS POR SU ORIENTACION A LO LARGO DE LA REALIZACION DE LA TESIS.

CARMEN, GRACIAS POR TU AMISTAD INCONDICIONAL, HAS SIDO UN PILAR EN MI VIDA.

A MIS MAESTROS, POR SU PACIENCIA Y AMOR, TODOS USTEDES HAN DEJADO EN MI SU ENSEÑANZA, Y HE APRENDIDO NO SOLO CONOCIMIENTOS SINO TAMBIEN DE LA VIDA, ESTARAN PRESENTES EN MI MENTE.

A TODOS LOS PACIENTES QUE HAN SIDO LA FUENTE DE CONOCIMIENTOS Y DESVELOS.

A TODOS MIS COMPAÑEROS LABORALES, QUE HICIERON QUE ESTE TIEMPO FUERA AMENO, A SU LADO.

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN.....1

MATERIAL Y MÉTODOS.....13

RESULTADOS.....14

DISCUSIÓN.....17

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....19

ANEXOS.....23

RESUMEN

OBJETIVOS

General:

Identificar los aspectos clínicos y epidemiológicos del Síndrome de Steven Johnson durante los últimos 5 años, en hospitales pediátricos de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal.

Específicos:

- Identificar características tales como edad, sexo, estación del año, tipo de lesiones, mucosas afectadas y días de estancia hospitalaria.
- Identificar la presencia de infecciones o ingesta de medicamentos, manejo médico, interconsultas con especialidad.
- Identificar los diagnósticos de ingreso y de egreso de los pacientes.
- Identificar las tasas de morbilidad y mortalidad asociada en pacientes con Síndrome de Steven Johnson.

MATERIAL Y MÉTODOS: El presente estudio se realizó en área de investigación clínica y epidemiológica, el diseño, retrospectivo, transversal y descriptivo que se realizó en Hospitales de la Secretaría de Salud del distrito federal, por medio de la revisión de expedientes del archivo clínico de pacientes que ingresaron con diagnóstico de Síndrome de Steven Johnson, durante el

periodo comprendido entre el 28 de febrero del 2005 al 28 de febrero del 2009. No fueron incluidos paciente referidos a tercer nivel o con expedientes clínicos incompletos.

RESULTADOS. Se estudiaron a 7 pacientes, del sexo masculino, correspondiente a los últimos 5 años, en Hospitales de Legaria e Iztapalapa, con predominio en las edades 1 a 5 años 5 pacientes; sin desnutrición 5 pacientes; asociados a uso de anticomiciales en su gran mayoría, 3 pacientes, con predominio estacional entre los meses de marzo a junio, en ese momento la mayoría presentaba cuadro de IVAS, no asociados a vacunación. A su ingreso, sin dato de respuesta inflamatoria; los siete pacientes cuentan con mucosa oral afectada, 4 de ellos con afectación a conjuntivas, y dos a genitales. El tratamiento que se administró durante su internamiento, en los 7 esteroides, antibióticos en 5 pacientes, sin uso de inmunoglobulina por no contar con recurso. Se refieren a especialidades 5 pacientes, como son dermatología, oftalmología y neurología. El tiempo máximo de hospitalización fue de 15 días con un mínimo de 4 días.

CONCLUSIONES. Se observaron pacientes menores de 5 años, del sexo masculino, con epilepsia e ingesta de anticomiciales, de predominio en meses de primavera, quizá también por las infecciones virales que se presentan en esos meses. No son pacientes desnutridos. Al ingreso a nivel hospitalario, gran parte se maneja en sala de hospitalización, ya que solo algunos hospitales cuentan con áreas de aislados o infectología. El tratamiento es con esteroide intravenoso, así como antihistamínicos, baños coloides, uso de solución filadelfia para mucosa oral, y la gran mayoría antibióticos. Realizando coordinación multidisciplinaria, con

dermatología, oftalmología, y neurología, solo en algunos casos. El traslado a tercer nivel, para pacientes que requieren apoyo multidisciplinario y otros medicamentos entre ellos inmunoglobulina, desconocemos si hubo fallecimientos en los pacientes trasladados, nuestro grupo de estudio, se resolvió problema satisfactoriamente.

Encontramos dificultad al momento de recabar datos, no hay reporte en cuanto a los diagnósticos, al año hospitalizamos más pacientes con esta patología en hospitales mencionados, pero no están bien clasificados, ya que según normativa, solo se registra un diagnóstico, por lo general la patología de base.

En cuanto a incidencia predominio de sexo masculino, días de estancia hospitalaria, éxito en casos de Steven Johnson con esteroides y antihistamínicos con éxito, coincidimos con literatura ya publicada, hacemos la observación, que los casos trasladados fueron mujeres con fondo atópico.

INTRODUCCION

El del Síndrome de Steven Johnson (SSJ) se describe por primera vez en 1962 cuando Steven y Johnson reportan dos casos en niños con fiebre, estomatitis, conjuntivitis y una erupción cutánea diseminada compuesta de máculas parduscas y purpúricas. Clínicamente se define como un Eritema Multiforme Vesiculobuloso de la piel, boca, ojos y genitales¹. Actualmente es considerado como la etapa inicial de una reacción dérmica, cuya presentación más severa es la Necrolisis epidérmica tóxica (NET) la cual es una inflamación sistémica aguda que compromete la piel, las mucosas, y en ocasiones el epitelio respiratorio e intestinal. La NET fue descrita por Ruskin en 1948 y posteriormente por otros autores^{2,3,32} bajo diversos nombres como Síndrome de Lyell, eritrodermia bulosa con epidermólisis, aguda tóxica universal.

En 1956 Lyell presenta cuatro casos con el nombre necrólisis epidérmica tóxica y es la denominación que prevalece actualmente.^{2,3,32}

INCIDENCIA.

Su distribución es mundial, afectando a toda es la razas, edades y a ambos sexos. El riesgo anual es de 1 a 6 casos por millón de habitantes para el SSJ y de 0,4 a 2 casos por millón para la NET. La mortalidad puede llegar a ser del 40 % en SSJ y del 70 % en los casos de NET (4,5).Un autor reporta que en sus pacientes con SSJ y NET la mortalidad fue de 1.9 y 6.2 respectivamente⁶.

Debido a la gran similitud entre la clínica del SSJ y de la NET, Bastuji-Garin y col. Condujeron un estudio en 1993 en el que definieron ciertos criterios para la

clasificación de ambas enfermedades ²⁶, determinando como SSJ los casos con un compromiso epidérmico menor del 10 % de superficie corporal (SC) afectada y NET los casos con más del 30 % de SC afectada. Los casos entre el 10 y el 30 % de SC afectada se establecerían como una superposición de ambas.

En NET el riesgo de mortalidad es alto. El 40% muere secundario a sepsis, en los sobrevivientes las secuelas oculares en 40% a 50% de los casos ⁵. Se presenta a nivel mundial y a cualquier edad, sobre todo en niños y adultos del sexo masculino.

ETIOLOGÍA

La mayoría de los casos son provocados por medicamentos, el 60% para SSJ y el 70% para NET. En SSJ La etiología infecciosa es menos frecuente, siendo *Mycoplasma pneumoniae* y herpes virus los agentes infecciosos más implicados. Es idiopático en 25.5% de los casos ^{7,8}.

Se han identificado más de 100 medicamentos como agentes de SSJ y de NET.

Entre los agentes etiológicos tenemos:

Antibióticos (sulfas, ampicilina, penicilina, amoxicilina, cefalosporina, eritromicina, griseofulvina, cloramfenicol, antituberculosos, ciprofloxacina),

Antiepilépticos (fenobarbital, difenilhidantoína, carbamacepina, lamotrigina y ácido valproico) AINES, nevirapina, alopurinol; controversial aminopenicilinas, paracetamol, corticoesteroides.

Infecciones tales como *Mycoplasma pneumoniae*, virus (Coxsackie, Influenza, Epstein-Barr, VIH, Herpes simples), bacterias (estreptococo beta hemolítico, grupo A), *Mycobacterias* y difteria, *Rickettsia*; algunas vacunas, (anti-varicela, anti-sarampión y rubéola, anti-hepatitis B), y neoplasias (carcinomas, linfomas).^{3,7,8 12,13-20.}

FISIOPATOGENIA

La fisiopatología que se ha propuesto en la aparición del cuadro secundario al uso de fármacos, sugiere que los metabolitos activos de estos medicamentos se comportan como haptenos unidos a proteínas en las membranas de las células epidérmicas e inducen una toxicidad directa, mediada por linfocitos T (citotóxicos) y macrófagos con liberación de citoquinas. Esto genera así una necrosis celular directa o induce la expresión de proteínas promotoras de la apoptosis de los queratinocitos^{7, 11}. En la epidermis enferma se encuentran macrófagos y linfocitos T, CD8+, con marcadores propios de células citotóxicas. En pacientes con varios tipos de erupciones cutáneas se han aislado clones de células CD8+ que reaccionan frente a los fármacos desencadenantes. Se acepta que la epidermis podría sufrir una reacción citotóxica en la que el fármaco que ocasiona la reacción o alguno de sus metabolitos se une a proteínas de la membrana de los queratinocitos, convirtiéndolos en blanco del ataque celular.²¹⁻²⁴

La apoptosis parece ser el mecanismo por el que las células citotóxicas inducen la muerte celular epidérmica en la NET. En la piel normal se observa un

pequeño porcentaje de células apoptóticas en las capas más altas del estrato espinoso, participando en el proceso fisiológico de formación de la capa córnea. En los pacientes con NET se produce una apoptosis masiva de todas las capas de la epidermis ¹⁹. La producción local de citocinas por las células citotóxicas, entre otras factor de necrosis tumoral, parece contribuir a la apoptosis de células epidérmicas ¹⁷⁻²⁷.

Los queratinocitos normales expresan en su superficie el antígeno Fas (CD95), un receptor transmembrana que al unirse al ligando de Fas (LFas) desencadena la apoptosis de la célula. El LFas es una proteína de membrana, pero puede encontrarse también en forma soluble. En condiciones normales los queratinocitos expresan cantidades muy bajas de LFas.

Los pacientes con NET presentan grandes cantidades de LFas en sus queratinocitos, mientras la expresión de Fas no se modifica. Además, se ha comprobado in vitro que las células de pacientes con NET son capaces de inducir la apoptosis de células próximas sensibles al LFas. Este efecto de apoptosis de las células próximas puede bloquearse mediante inmunoglobulinas que tengan la capacidad de bloquear el receptor Fas ²³⁻²⁷.

HISTOPATOLOGIA

En los casos atípicos o dudosos es útil la biopsia de piel, que revelará grados variables de necrosis en los queratinocitos, rodeados por linfocitos, edema de la

dermis papilar, escaso infiltrado linfocitario perivascular y formación de ampollas subepidérmicas. Los estudios de inmunofluorescencia directa sirven para excluir enfermedades autoinmunes

CUADRO CLÍNICO

El cuadro típico de NET, descrito por Lyell ²⁸, se caracteriza por la aparición brusca, tras un pródromo «catarral», de lesiones eritematosas, dolorosas, inicialmente distribuidas de forma simétrica en cara y tronco, aunque luego se puedan extender hacia las partes acras con predominio en cara, tronco, codos, rodillas y palmas. Las lesiones comienzan siendo máculas eritematosas, pero pronto aparece el signo característico de la enfermedad: la necrosis y desprendimiento de la epidermis que produce ampollas flácidas y signo de Nikolsky con despegamiento de amplias zonas epidérmicas que dejan erosiones exudativas. La extensión de este despegamiento es uno de los factores pronósticos principales. Un pequeño porcentaje de enfermos presenta sólo eritema confluyente y zonas erosivas, pero el 90% tienen además lesiones aisladas, salpicadas en la proximidad de las erosiones. Éstas son máculas de borde mal definido, con forma irregular, y pueden tener un centro más oscuro o ampolloso.

Casi todos los pacientes presentan lesiones mucosas, incluyendo erosiones dolorosas orales y faríngeas, lesiones oculares (que conllevan un riesgo elevado de secuelas) y genitales. El daño de otros epitelios, como el

respiratorio o digestivo, y las complicaciones de la insuficiencia cutánea aguda agravan el cuadro produciendo la muerte en un 30% de los casos²⁹.

El SSJ es un proceso inflamatorio agudo con período prodrómico de uno a 14 días acompañado de fiebre, malestar general con lesiones dérmicas de gravedad variable caracterizado por máculo-pápulas rojizas, que algunas veces adopta lesiones atípicas consideradas como en “tiro al blanco”, puede involucrar mucosa oral y evolucionar con lesiones periorificiales que sangran; también hay lesiones coalescentes con eritema generalizado, flictenas y bulas con techo necrótico, zonas de denudación epidérmicas, alternando con áreas de eritema. Suele presentar conjuntivitis purulenta, y afectación de mucosa oral y genital

1-9

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

En el diagnóstico diferencial deben ser incluidos: urticaria crónica, vasculitis necrosante, eritema tóxico infeccioso, meningococcemia, enfermedad del suero, enfermedad de Kawasaki, infección estreptocócica grave, principalmente¹⁻¹⁰.

.

TRATAMIENTO:

Hospitalización con aislamiento para prevenir infecciones, sobre todo en lesiones extensas, con ingreso a área de quemados o a Unidad de Cuidados Intensivos. No se deben emplear vendaje oclusivo por daño o dolor al retirarlo. El tratamiento es similar a los quemados^{2,6}. Se debe calcular la superficie de extensión afectada, expresada en base a la superficie corporal total. Se toma en cuenta en adultos la regla de los nueve, y en niños con el esquema de Lund Brower. Otro método de calcularlo es en base a la mano del paciente y los dedos que supone el 1%. Los pacientes con lesiones dispersas suelen tener menos del 10%. La hidratación es indispensable, y esto es en base al esquema mencionado, las necesidades son dos tercios o tres cuartos de lo que necesita un paciente quemado. Una medida adecuada para evaluar el estado de hidratación es la uresis, la cual se debe mantener en 0.5 a 1mlkghr.

Se debe monitorizar función respiratoria (frecuencia respiratoria, radiografía de tórax, gasometría); estado hemodinámico (frecuencia cardiaca, tensión arterial, uresis), nivel de conciencia, hemograma, urea creatinina, glicemia, glucosuria.

El uso de antibióticos profilácticos no está recomendado. Solo en caso de presentar datos sistémicos de respuesta inflamatoria, alteraciones del estado de conciencia, hipotermia e hipertermia, alteraciones del estado hemodinámico o función respiratoria, incremento de las necesidades de insulina en diabéticos, el aumento de volumen gástrico que drena por la sonda nasogástrica. Se deben

cubrir los agentes etiológicos más comunes: *Staphylococcus aureus*, gram negativos de la flora digestiva, y *Pseudomona aureuginosa*. Aunque hay artículos que mencionan que se usen como tratamiento integral.^{9-13,18}

Cuidados de la piel, no se debe usar vendaje, en caso de uso no deben ser adheribles. Se han descrito múltiples tratamiento tópico, entre ellos mupirocina, oxido de zinc, fisiogel, metilcelulosa oftálmica, con buena respuesta³². La sulfadiazina argéntica está proscrita por que las sulfas se ha relacionado como un agente etiológico en la génesis de esta enfermedad.

Difiere del manejo del paciente quemado, en cuanto no se realiza remoción de la piel afectada. Se realiza baño diario, dejando piel necrótica, solo se cubren con apósitos piel denudada, atendiendo a que la piel repiteliza más rápidamente bajo la piel necrótica que bajo los apósitos.

Spies y Sanford en el 2000 publicaron un artículo, donde incluían como tratamiento estándar en pacientes con NET la remoción de la capa epidérmica de las flictenas y necrectomía, cubriendo posteriormente la herida con un material biológico obtenido de la piel de cadáveres humanos. Ha demostrado ser un tratamiento exitoso y seguro para estos pacientes²³. México no se cuenta con reportes.

Los corticoesteroides se han administrado con el fin de detener el proceso inmune que daña la piel. Sin embargo, estudios realizados en E.U demostraron que con el simple hecho de retirar el esteroide disminuye en un 60% la mortalidad. Hay numerosos casos de NET en los pacientes tomaban esteroide a dosis altas por enfermedad de base, lo que indica que el esteroide no

previene cuadro, sino que surge la duda que sea también agente etiológico,³⁰ sin embargo, muchos autores los usan desde el inicio como parte integral , junto con IGIV con éxito²⁹⁻³⁵.

Con la Inmunoglobulina (IGIV) hay evidencia considerable que ha dado favorables resultados en el tratamiento de estas patologías, sobre todo en la estabilización de lesiones dérmicas, con esto disminuye la mortalidad. Su mecanismo de acción es complejo, y continua en estudio factores que contribuyen a la patogénesis, aunque lo que recientemente se ha visto es que tiene un efecto directo sobre queratinocitos bloqueando linfocitos CD95 y que los CD4 y CD8 pueden ser importante en ciertas erupciones cutáneas induciendo citotoxicidad por los linfocitos T. En reciente publicaciones en México se menciona éxito en tratamiento con IGIV al inicio del cuadro de SSJ y NET^{29,31-35}.

El uso de plasmaféresis ha venido en desuso, por falta de estudios que comprueben su eficacia. Además de por suponer un riesgo en pacientes gravemente enfermos.

El empleo de ciclosporina y ciclofosfamida, en SSJ, se usa por actuar sobre linfocitos T y FNT, en los estudios que están a favor, se ha administrado desde el ingreso al hospital, en pacientes que tienen 2 días de inicio de la enfermedad por lo que se cree, qué es parte del curso clínico de la enfermedad.

Se debe iniciar cuanto antes la nutrición enteral hipercalórica e hiperproteica a través de sonda de silicona. La dieta y alteraciones en los glúcidos hacen con frecuencia la administración de insulina intravenosa.

La enfermedad tromboembólica es frecuente en pacientes con NET, se recomienda el uso de heparina subcutánea a dosis profiláctica.

El empleo de antiácidos disminuye el riesgo de hemorragia digestiva gástrica.

En medidas generales, es fundamental el cuidado broncopulmonar, nebulizaciones y fisioterapia para facilitar expectoración.

El cuidado de los ojos, se lleva a cabo con aplicación de un colirio cada 1-2hrs, antisépticos y antibióticos. Diariamente deben ser explorados por el oftalmólogo, el cual retirará las sinequias que se formen.

En repetidas ocasiones durante el día se retiraran restos de epitelios en cavidad oral, nasal y genital, aplicando aerosol antiséptico (clorhexina).

COMPLICACIONES

Las oculares, tenemos xerosis, xeroftalmia. En la piel, alteraciones en la pigmentación con zonas de hipo e hiperpigmentación que requieren aplicación de bloqueador solar. En genitales sinequias vulvovaginales o fimosis, que requieren empleo de lubricantes o tratamiento quirúrgico. La regeneración de la epidermis se produce en 3 semanas, siendo las últimas en regenerar las áreas periorificiales y de presión. Las secuelas oculares son las más comunes -

afectan cerca del 35% de los pacientes-: ausencia de mucina en lagrimas, pérdida de pestañas, metaplasia escamosa, cicatrices corneales, sinequias palpebrales y conjuntivales, queratitis, fotofobia persistente, ardor ocular e incluso amaurosis¹⁵. Entre las secuelas de piel y faneras encontramos: las cicatrices dérmicas, pigmentación irregular, nevus eruptivo, fimosis, sinequias vaginales, anoniquia y alopecia ^{14, 16}.

El diagnóstico puede hacerse habitualmente por las características clínicas¹⁹, representada por lesiones.

Para evitar recurrencias, se debe evitar uso en otra ocasión de fármaco causal. No existe evidencia que sugiere que sugieran la necesidad de evitar otros fármacos etiológicos.

JUSTIFICACION

Es SSJ es una entidad poco común, pero reacción inmunológica severa, que pone en peligro la vida del ser humano, con mortalidad elevada sobre todo cuando se presenta NET. No existen guías ni protocolos para el manejo de estos pacientes. Por lo anterior se inicia este protocolo de estudio, con el fin de contar con una revisión retrospectiva, y evaluar el impacto en la salud en las unidades pediátricas de la SSGDF, diagnosticar de manera oportuna, evaluar los medios con los que se cuentan para dar atención inmediata y evitar complicaciones. Es posible realizar este estudio, ya que se cuentan con los

medios materiales y humanos, sin implicar recursos adicionales para las unidades.

OBJETIVOS

General:

Identificar los aspectos clínicos y epidemiológicos del Síndrome de Steven Johnson durante los últimos 5 años, en hospitales pediátricos de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal.

.

Específicos:

- Identificar características tales como edad, sexo, estación del año, tipo de lesiones, mucosas afectadas y días de estancia hospitalaria.
- Identificar la presencia de infecciones o ingesta de medicamentos, manejo médico, interconsultas con especialidad.
- Identificar los diagnósticos de ingreso y de egreso de los pacientes.
- Identificar las tasas de morbilidad y mortalidad asociada en pacientes con Síndrome de Steven Johnson.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realiza en área de investigación clínica y epidemiológica, el diseño, retrospectivo, transversal y descriptivo que se realizó en Hospitales de la Secretaría de Salud del distrito federal, por medio de la revisión de expedientes del archivo clínico de pacientes que ingresaron con diagnóstico de Síndrome de Steven Johnson, durante el periodo comprendido entre el 28 de febrero del 2005 al 28 de febrero del 2009. Se evaluaron todos los expedientes de acuerdo a los siguientes criterios:

DE INCLUSIÓN:

Expedientes clínicos completos de pacientes de cuatro hospitales pediátricos: HP Moctezuma, HP Legaria, HP Coyoacán, HP Iztapalapa con SSJ, menores de edad, de cualquier género, que acudieron entre el 28 de febrero del 2004 y 28 de febrero del 2009.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expedientes incompletos o paciente pediátricos con otros diagnósticos.

CRITERIOS DE INTERRUPCIÓN

Expedientes de pacientes que requirieron traslado a otros hospitales.

DE ELIMINACIÓN:

No aplica.

RESULTADOS

Se realizó revisión exhaustiva en registros de urgencias, y de pacientes hospitalizados en piso, en 4 hospitales pediátrico de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, encontrando solo 11 casos reportados. De ellos 4 se excluyen por estar incompletos y haber sido trasladados a Hospitales de Tercer nivel por cuadros de falla orgánica o denudación de dermis, además de requerir apoyo multidisciplinario.

En el Hospital Pediátrico Coyoacán no se encuentran casos reportados.

En Hospital Pediátrico Moctezuma hace 1 año se reportó un caso, en la UTI, el cual fue trasladado a tercer nivel por falla orgánica, además de requerir tratamiento de inmunoglobulina, recurso con el cual no contamos.

En Hospital Pediátrico Legaria reporten 5 casos, de los cuales se excluyen dos paciente, uno por expediente incompleto, el otro, se excluye por tratarse de traslado a tercer nivel. Gráfico I.

Se realizó este trabajo, con una base de 7 pacientes.

En base a las variables, el primer indicador que se estudia es el sexo, los 7 pacientes son masculinos. La literatura menciona que el predominio es de niños

y adolescentes del sexo masculino. Pacientes del sexo femenino se excluyen por que fueron trasladados.

La edad de presentación de predominio es de 1 a 5 años (71%) contra el grupo etario de 6 a 10 años (29%), **gráfico II**, con una media de 3.4 y desviación estándar de 2.12 **gráfico III**.

En cuanto al estado nutricional, la mayoría de estos pacientes tienen peso adecuado dentro de percentiles para edad, 5 de ellos sin desnutrición (71.4%), con desnutrición de primer grado o grado 1 según Ramos Galván con déficit menor del 15%, 2 pacientes que representa 28.5%. **Gráfico IV**. Con Media en cuanto al peso, la cual es de 98.71, así como la Desviación Estándar de 83.22 **Gráfico V**.

Nuestro pacientes presentan enfermedades de base congénitas (14.2%), atopias (14.2%), infecciosas (0%), otras (epilepsia) 3, 42.8%. **Gráfico VI**.

Aunque la literatura reporta que el 25% es idiopática, nuestros pacientes se relacionan más con uso de anticomiciales, sobre todo, carbamacepina y lamotrigina. Encontrando asociación a antibióticos: 2 pacientes (28.5%), anticomiciales (42.8%), antipiréticos o analgésicos 1 paciente (14.2%), idiopático 14.2%. **Gráfico VII**. No se encuentra asociado posterior a uso de vacunas.

La época del año que predomina es primavera 42.8% con 3 pacientes, seguida de invierno (28.5%) presentando 2 pacientes, otoño e invierno 1 pacientes, 14.2 %. **Gráfico VIII**.

Asociado a cuadro de infección de vías respiratorias superiores se reportan 4 de los casos expuestos (57%), sin causa infecciosa 43%. **Gráfico IX.**

Con manifestaciones clínicas, más severas en unos con respecto a otros, observando que los pacientes trasladados se asocian a atopias. Los pacientes en estudio, todos presentan afectación de mucosas: oral, 7 (100%), de conjuntivas, 4 pacientes (57%), genitales, 2 pacientes (28.5%). **Gráfico X**

En las áreas de hospitalización, 4 pacientes (57%), área de infectología 3 pacientes (42.8%), en la Terapia intensiva, ingresaron las pacientes que fueron trasladadas.

El tratamiento con esteroides intravenosos, del tipo de hidrocortisona o metilprednisolona (100%). **Gráfico XI.**

Uso de antibióticos en 5 pacientes (71.5%), sin antibióticos 2 pacientes (28.5%). **Gráfico XII.**

Inmunoglobulina, no se usó ya que no se cuenta con recurso en nuestros hospitales.

Al encontrarse hospitalizados, por el tipo de lesiones y patologías de base, tuvieron manejo disciplinario, por neurología 2 pacientes (28.5%), dermatología 2 pacientes (28.5%), oftalmología 1 (14.2%). Al egreso, 2 fueron referidos a dermatología, 2 a neurología, 1 a oftalmología, 1 a centro de salud. **Gráfico XIII.**

No se observan datos de respuesta inflamatoria, en base a temperatura, leucocitos, frecuencia respiratoria y cardiaca.

DISCUSIÓN

Este trabajo nos permite identificar la incidencia en nuestros hospitales en el SSJ, con ello nos damos cuenta, que para afrontar esta patología, aún no contamos con el tratamiento completo en casos severos, así como el equipo multidisciplinario. Durante el proceso de recolección de datos encontramos más variables por lo que se decide agregar al estudio.

El grupo de pacientes en estudios es menor al que realmente se ingresan, debido al sistema de registro inadecuado, al ingreso y al egreso del diagnóstico, con sesgo de la información.

Los resultados obtenidos, en su mayoría son iguales a los reportados por la literatura. El manejo dado a los pacientes es a base de esteroides y antibióticos, aunque los primeros no se recomiendan de primera estancia en SSJ, con éxito en nuestro medio. Proponemos que se clasifique mejor a los pacientes, tanto al ingreso como al egreso, y se proporcione inmunoglobulinas para el manejo de los mismos. Además de la creación de guías para el manejo de esta enfermedad.

CONCLUSIÓN

Se observaron pacientes menores de 5 años, del sexo masculino, con epilepsia e ingesta de anticonvulsivos, de predominio en meses de primavera, quizá también por las infecciones virales que se presentan en esos meses. No fueron pacientes desnutridos. Al ingreso a nivel hospitalario, gran parte se manejó en

sala de hospitalización, ya que solo algunos hospitales cuentan con áreas de aislados o infectología. Se manejaron con esteroide intravenoso, así como antihistamínicos, baños coloides, uso de solución filadelfia para mucosa oral, y la gran mayoría antibióticos. Realizando coordinación multidisciplinaria, con dermatología, oftalmología, y neurología, solo en algunos casos. El traslado a tercer nivel, para pacientes que necesitaron apoyo multidisciplinario y otros medicamentos entre ellos inmunoglobulina, desconocemos si hubo fallecimientos en los pacientes trasladados, nuestro grupo de estudio, se resolvió problema satisfactoriamente. El promedio de estancia hospitalaria es de 15 días como máximo y un mínimo de 4 días.

Encontramos dificultad al momento de recabar datos, por el subregistro, diagnósticos al egreso, ya que al año hospitalizamos más pacientes con esta patología en hospitales mencionados, pero no están bien clasificados, ya que según normativa, solo se registra un diagnóstico por lo general patología de base.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, RoujeauJC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol*. 1993;129(1):92–962
2. Talesnik G E. Eritema multiforme mayor y necrólisis epidérmica tóxica inducidas por Carbamazepina asociados a hipogammaglobulinemia. *Rev Chilena Pediatr* 1994; 65(6):324-7. 2.
3. Roujeau JC., Stern RS.: "Severe adverse cutaneous reactions to drugs". *New Engl. J. Med*. 1994, 331: 1272.
4. Cros A. et al: "Síndrome de Stevens Johnson". *Rev. Med. Uruguay* 2004, Bastuji-Garin S., Rzany B., Stern RS., Shear NH., Naldi 26.L., 20 (3): 17
5. Roujeau JC.: "Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens Johnson Syndrome, and erythema multiforme". *Arch. Dermatol*. 1993, 129: 92.
6. Michael D. Grando SA. Novel mechanism for therapeutic action of IVIg in autoimmun blistering dermatoses. *Curr Dir Autoimmun* 2008;10:333-43.

7. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schroder W, Roujeau J-C, et al. Correlations Between Clinical Patterns and Causes of Erythema Multiforme Majus, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis. Results of an International Prospective Study. Arch Dermatol 2002; 138: 1019-24.
8. Forman R, Koren G, Shear N. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children. Drug Safety 2002; 25 (13): 965-72.
9. García Doval I, Roujeau J-C, Cruces Prado M. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. Actas Dermosifiliogr 2000; 91:541-51.
10. Roujeau J-C, Nelly J, Naldi L, Rzany B, Stern R, 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.
11. Mockenhaupt M, Messenheimer J, Tennis P, Schlingmann J. Risk of Stevens syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics. Neurology 2005; 64:1134-8.

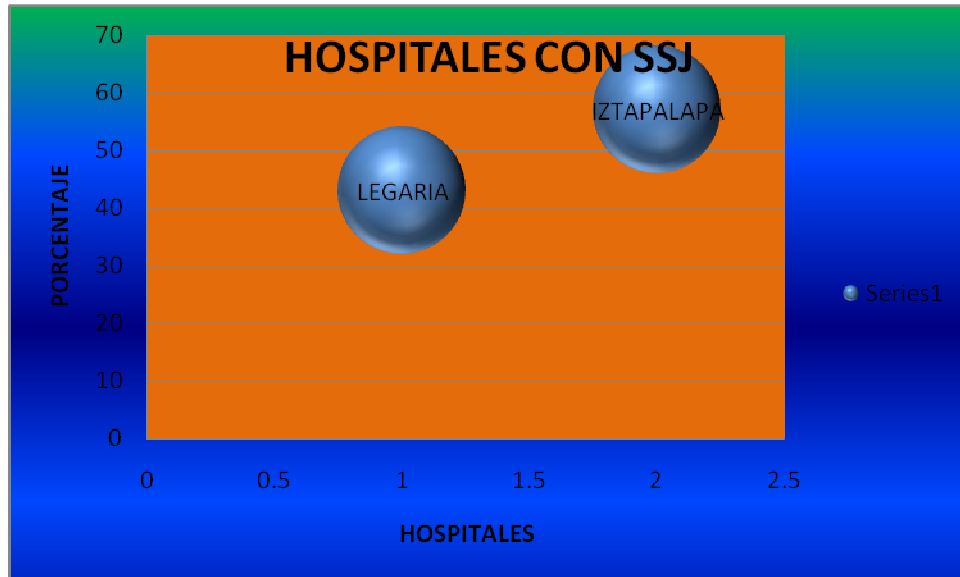
12. Carroll MC, Yueng-Yue KA, Esterly NB, Drolet BA. Drug-induced hypersensitivity syndrome in pediatric patients. *Pediatrics*. 2001;108:485-92.
13. Hallgren J, Tengavall-Linder M, Persson M, Wahlgren CF. Stevens-Johnson syndrome associated with ciprofloxacin: a review of adverse cutaneous event reported in Sweden as associated with this drug. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: Suppl:S267-9.
14. Metry DW, Lahart CJ, Farmer KL, Herbert AA. Stevens-Johnson syndrome caused by antiretroviral drug nevirapine. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44 Suppl 2: 354-7.
15. Ball R, Ball LK, Braun MM, Beeler JA, Salvie ME. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis after vaccination: reports to the vaccine adverse event reporting system. *Pediatr J Infect Dis*. 2001; 20: 219-21.
16. Fritsh PO, Ruíz-Maldonado R. Stevens-Johnson syndrome toxic epidermal necrolysis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 636.
17. Hazir T, Saleem M, Abbas KA. Stevens-Johnson syndrome following measles vaccination. *J Pak Med Assoc*. 1997;47: 264-5.

18. Paquet P, Pierard GE. Erythema multiform and toxic epidermal necrolysis: a comparative study. *Am J Dermatopathol*. 1997; 19: 127-32.
19. Carroll MC, Yueng-Yue KA, Esterly NB, Drolet BA. Drug-induced hypersensitivity syndrome in pediatric patients. *Pediatrics*. 2001;108:485-92.
20. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. 16.^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 360.
21. García Doval I, Roujeau JC, Cruces Prado MJ. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr*. 2000;91:541-51.
22. Heymann WR. Toxic epidermal necrolysis 2006. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:867-9.
23. Trend J, Halem M, French L, Kerdel F. Toxic epidermal necrolysis and intravenous immunoglobulin: A review. *Semin Cutan Med Surg*. 2006;25:91-3.
24. IVIG for the Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis. Mittmann, PhD; B.C. Chan, MSc³; S. Knowles, BScPhm; N. H. Shear, MD

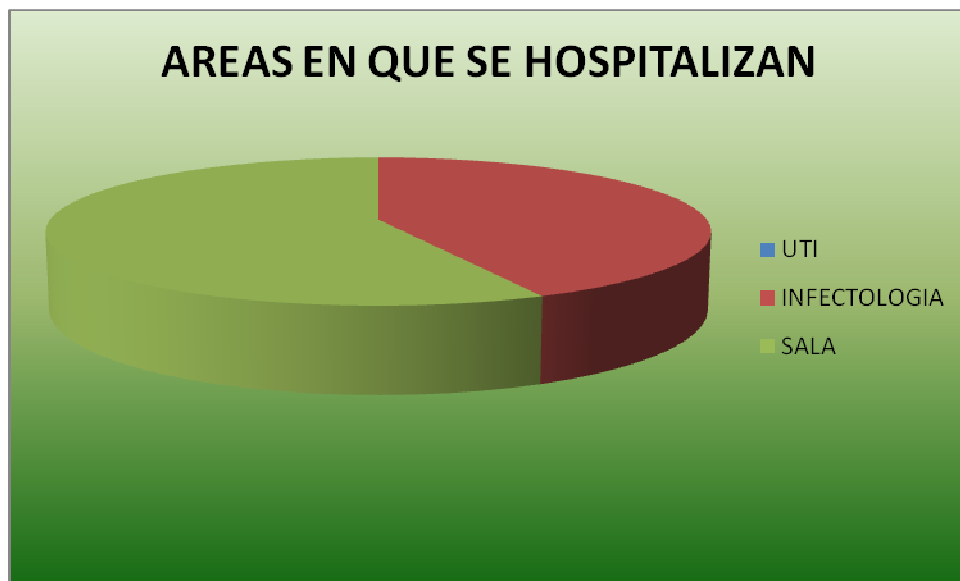
25. Paquet P, Kaveri S, Jacob E, Pirson J, Quatresooz P, Pierard GE. Skin immunoglobulin deposition following intravenous immunoglobulin therapy in toxic epidermal necrolysis. *Exp Dermatol* 15(5):381-6 (2006 May).
26. Viard I, Wehrli P, Bullani R, et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science* 282(5388):490-3 (1998 Oct.)
27. Chih-Wen Y ; Hung, Shuen-lu PhD a,b; Juo, Chiun-Gung PhD a; Implications for the pathogenesis of carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome. [Food allergy, anaphylaxis, dermatology, and drug allergy] *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 120(4):870-877, October 2007. AN: 00004483-200710000-00025.
28. García I.D. Roujeau J.C. cruces P.M. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:541-551
29. Sánchez MV, Sánchez TR, Espinosa DMP, Jiménez UPS, García GJL. Necrólisis epidérmica tóxica tratada con inmunoglobulina. Informe de un caso. *Acta Pediatrica* 2009;30(2)107.

30. Mydlarsky PR, Ho Shear NH, Canadian consensus statement on the use of intravenous immunoglobulin therapy in dermatology. *J. Cutan Med Surg* 2006;10(5):205-21.
31. Prins C, Kerdel FA, Padilla RS, et al, Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins: multicenter retrospective analysis of 48 consecutive cases. *Arch Dermatol* 2003;139
32. Michael D, Grando SA. Novel mechanism for therapeutic action of IVIg in autoimmune blistering dermatoses. *Curr Opin Autoimmun* 2008;10:333-43.
33. Cosky AS. Intravenous Immunoglobulin in autoimmune and inflammatory dermatoses. A review of proposed mechanism of action and therapeutic applications. *Dermatol Clin* 2000;18:447-9.
34. Carrillo ER, Elizondo, AS, Sánchez ZM, Vinloso PP, Cedillo TH, Carrijo CJ, Toxic epidermal necrolysis. *Gac. Med Mex* 2006;142(4):337-40.
35. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM, Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2):181-200.

INCIDENCIA DE SSJ EN HOSPITALES PEDIATRICOS GRAFICO I



AREAS EN QUE SE HOSPITALIZAN GRAFICO Ia



EDADES DE PACIENTES CON SSJ
GRAFICO II

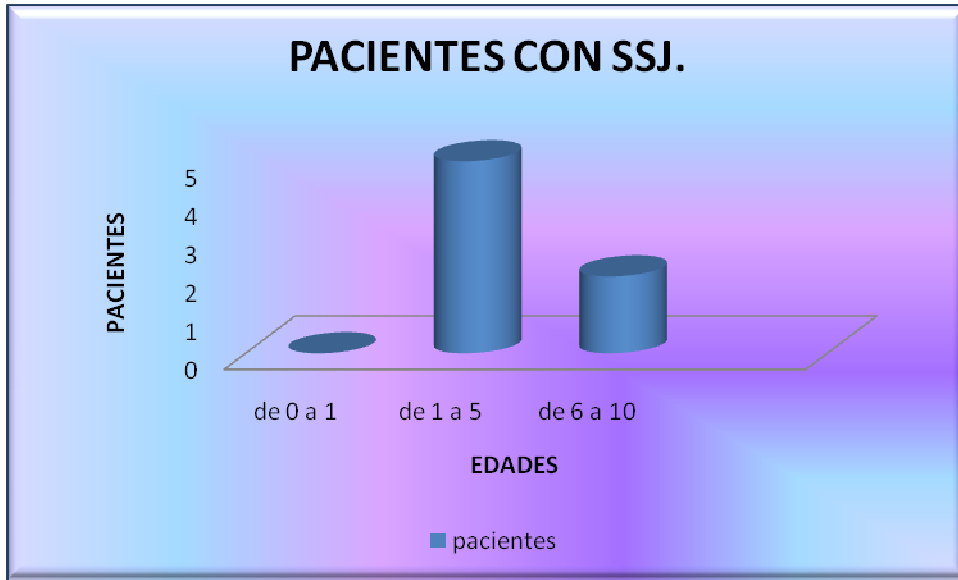
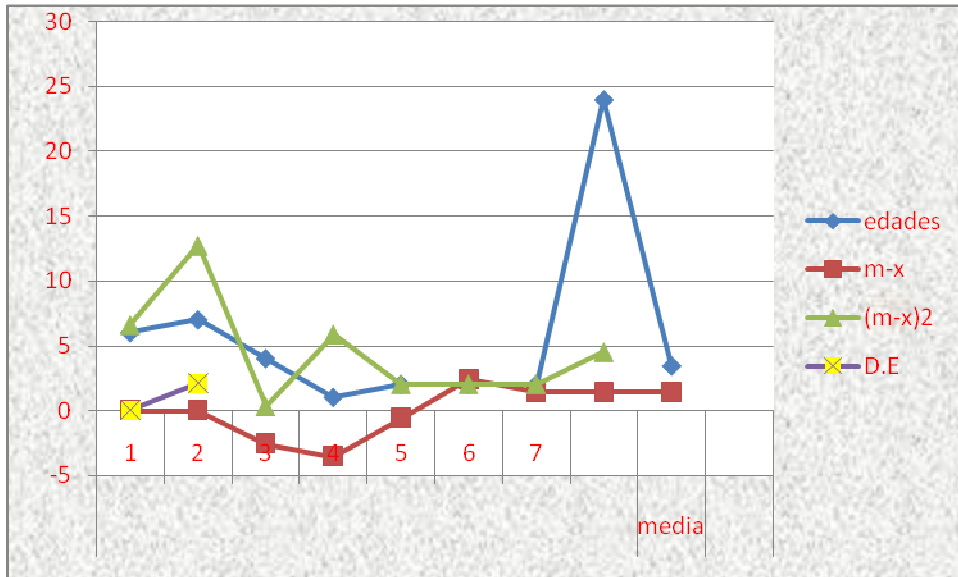


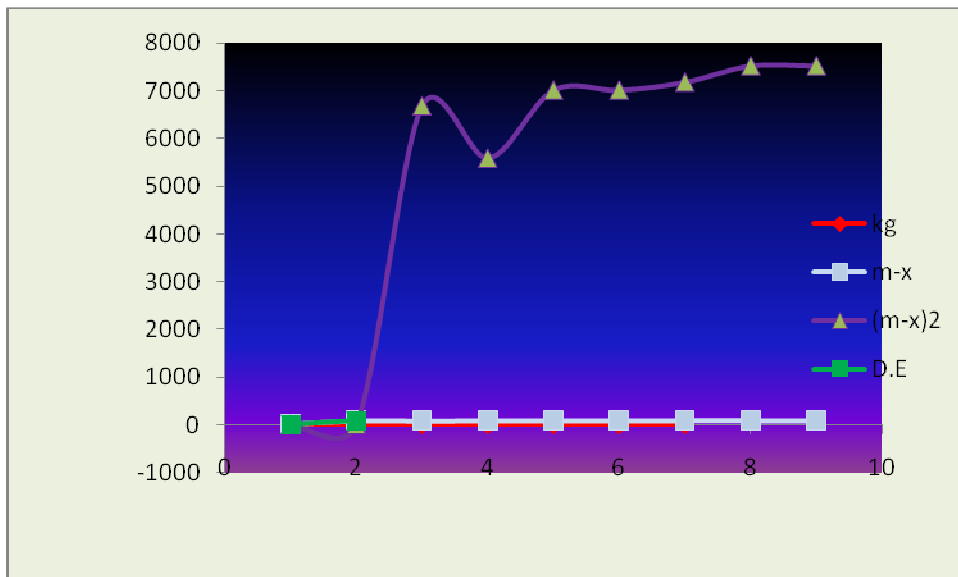
GRAFICO DE MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR EN BASE A EDADES
GRAFICO III



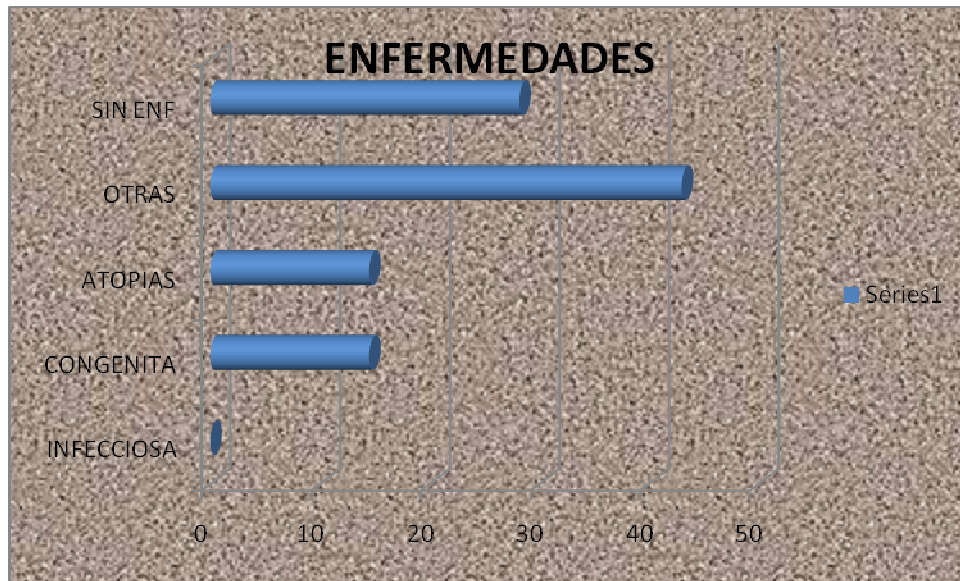
ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON SSJ
 GRAFICO IV



GRAFICO DE MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR EN BASE AL PESO
 GRAFICO v



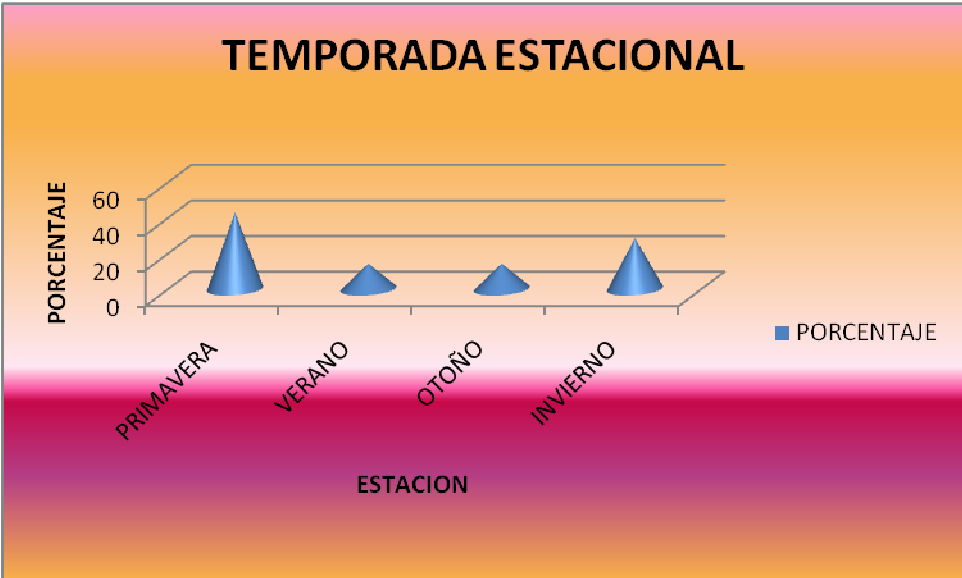
ENFERMEDADES DE BASE EN PACIENTES CON SSJ
GRAFICO VI



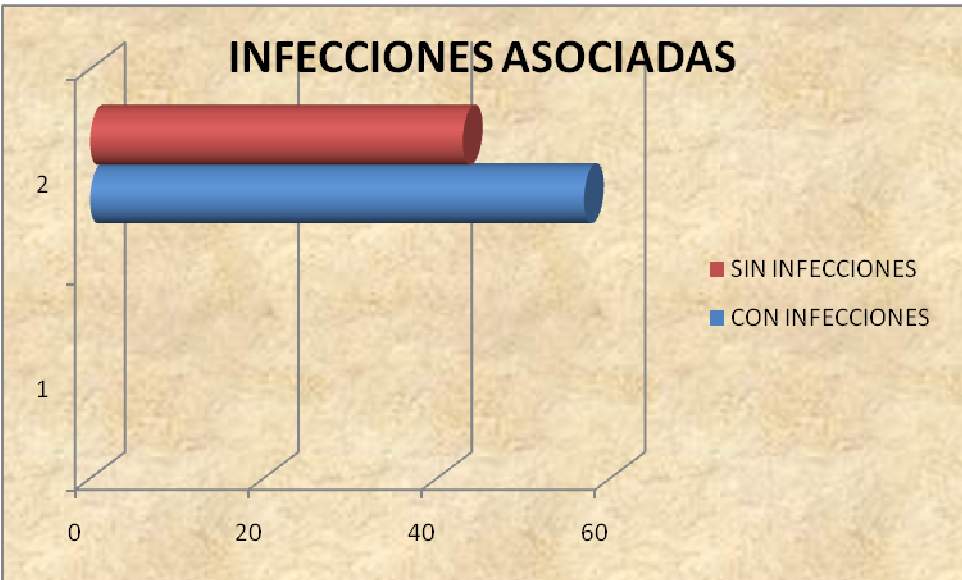
ASOCIACION DE MEDICAMENTOS CON SSJ
GRAFICO VII



**INCIDENCIA DE SSJ POR TEMPORADA ESTACIONAL
GRAFICO VIII**



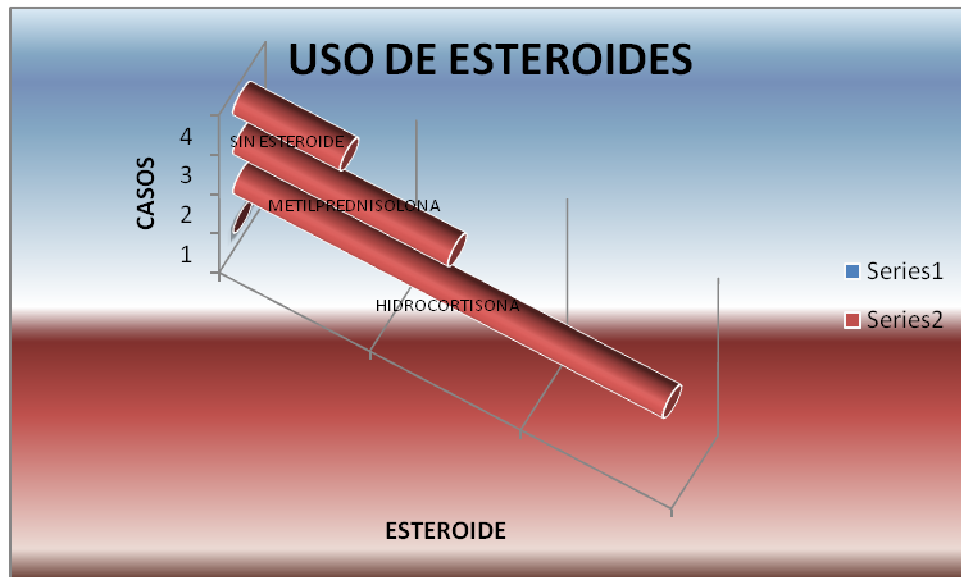
**INFECCIONES ASOCIADAS AL INGRESO
GRAFICO IX**



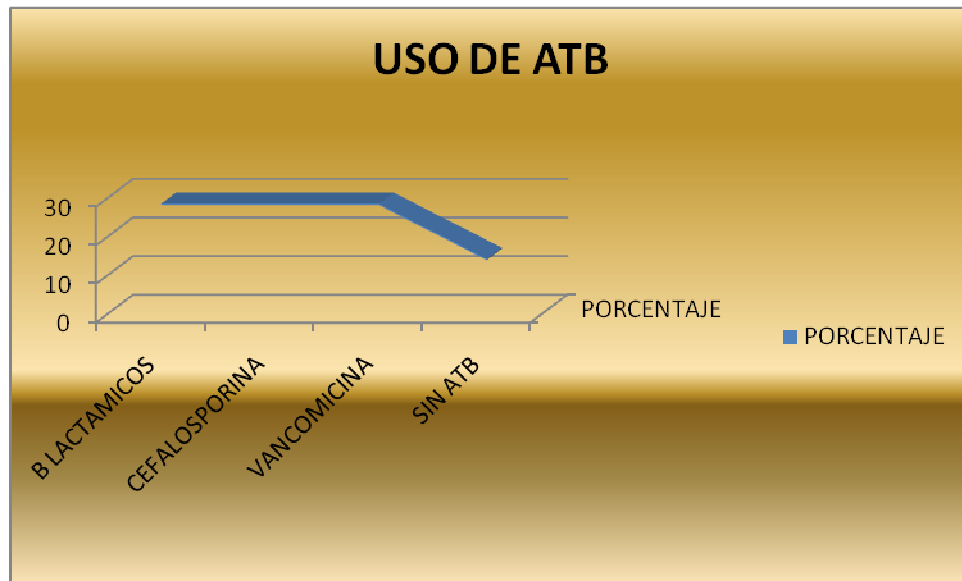
MUCOSAS INVOLUCRADAS AL INGRESO
GRAFICO X



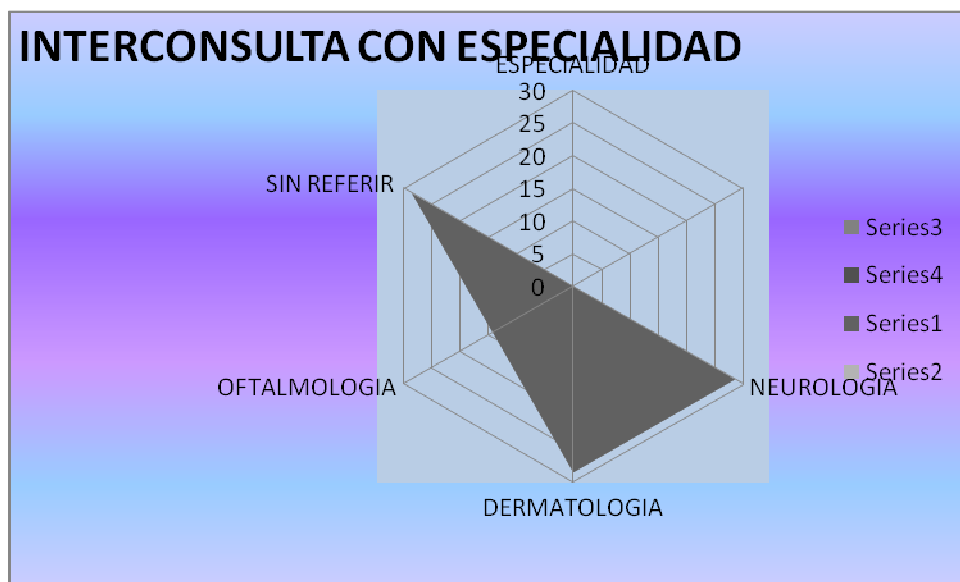
USO DE ESTEROIDE EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
GRAFICA XI



**USO DE ANTIBIOTICO DURANTE ESTANCIA HOSPITALARIA
GRAFICO XII**



**INTERCONSULTAS DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA
GRAFICO XIII**



SOLUCION FILADELFIA

Gel de hidróxido de aluminio.....	10ml
Nistatina.....	5ml
Difenhidramina.....	7.5
Lidocaína 1%.....	5ml
Agua oxigenada	10ml
Agua estéril.....	20ml

debe ser determinada en niños y hasta los 15 años de edad, utilizando la tabla de Lund y Browder.

Tabla de Lund - Browder
Porcentajes relativos de áreas corporales según edad

Area Corporal	Nac. - 1 año	1 - 4 años	5 - 9 años	10 -14 años	15 años	adulto
cabeza	19	17	13	11	9	7
cuello	2	2	2	2	2	2
tronco ant.	13	13	13	13	13	13
tronco post.	13	13	13	13	13	13
glúteo der.	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
glúteo izq.	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
genitales	1	1	1	1	1	1
antebrazo der.	4	4	4	4	4	4
antebrazo izq.	4	4	4	4	4	4
brazo der.	3	3	3	3	3	3
brazo izq.	3	3	3	3	3	3
mano der.	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
mano izq.	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
muslo der.	5.5	6.5	8	8.5	9	9.5
muslo izq.	5.5	6.5	8	8.5	9	9.5
pierna der.	5	5	5.5	6	6.5	7
pierna izq.	5	5	5.5	6	6.5	7
pié der.	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5

pié izq. 3.5 3.5 3.5 3.5 3.5 3.5

Programa SAGE IIc (Diagramador de área de superficie corporal quemada)

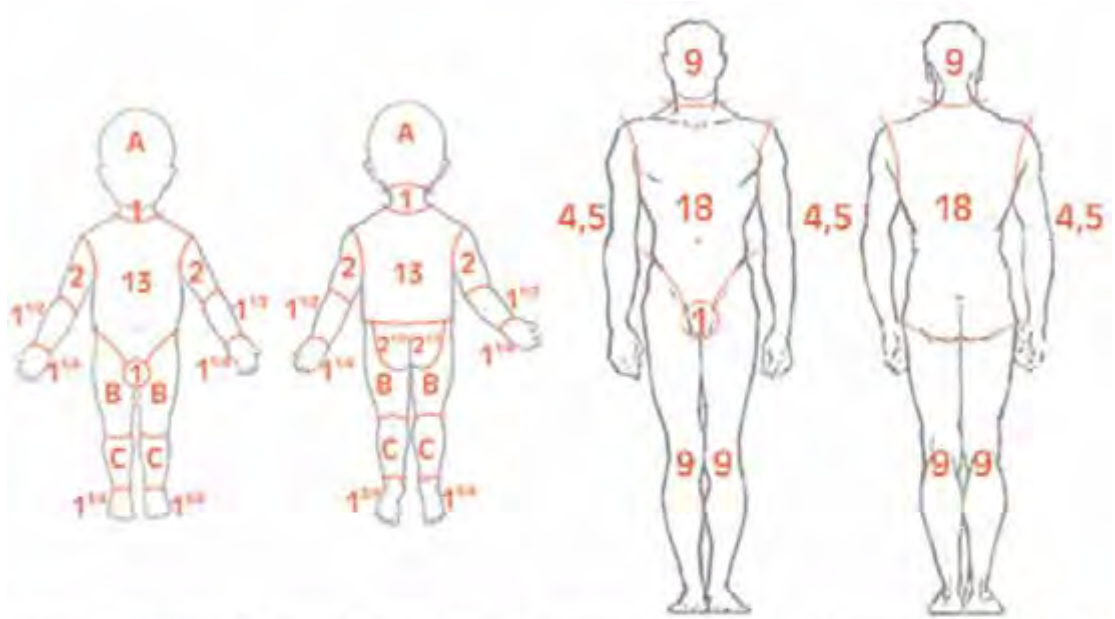


Diagrama para evaluar la superficie quemada con el área porcentual de las regiones corporales según la edad.

Tabla 2. Área porcentual de las regiones corporales según la edad (Lund-Browder)						
Región	<1 año	1	5	10	15	Adulto
A= ½ cabeza	9,5	8,5	6,5	5,5	4,5	3,5
B= ½ muslo	2,75	3,25	4	4,25	4,5	4,75
C = ½ pierna	2,5	2,5	2,75	3	3,25	3,5

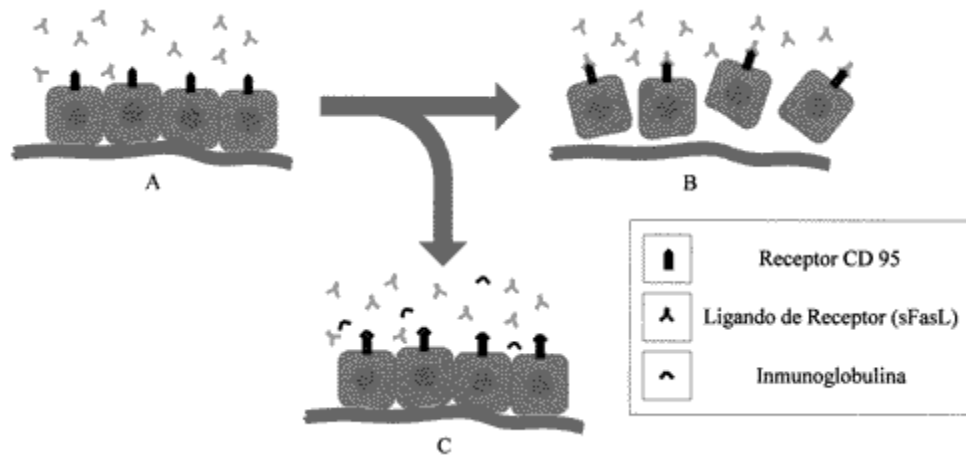


FIGURA 4. A: Queratinocitos con su receptor CD95 capaz de interactuar con su ligando soluble (sFasL), sólo aumentando en pacientes con NET. B: Evolución espontánea de la NET con activación de la apoptosis y posterior desprendimiento. C: Apoptosis bloqueada por inmunoglobulinas.