



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON EN NIÑOS.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

MIRIAM LARIOS MARTÍNEZ

TUTORA: Mtra. LEONOR OCHOA GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



*A mi madre por todo su esfuerzo durante todos estos años para poder brindarme la oportunidad de estudiar una carrera profesional, por todo su amor y comprensión... por estar siempre a mi lado, espero te sientas orgullosa... Te dedico también éste mi mayor logro en la vida hasta este momento... Gracias, te quiero mucho...*

*Gracias a José Luis, por haberme apoyado y ofrecerme lo necesario para salir adelante en esta carrera, gracias por todo lo que me has dado y porque a pesar de todo siempre estuviste al pendiente durante estos cinco años...*

*Dany sabes que tu apoyo fue muy importante en esta etapa de mi vida, te agradezco todo tu apoyo y solidaridad, tu amor y comprensión, gracias por preocuparte por mí, por ayudarme y estar a mi lado en este momento tan importante... sabes que te AMO y te quiero mucho...*

*Gracias también a toda mi familia por apoyarme y ayudarme...*

*A mis entrañables amigos que han estado conmigo en esta maravillosa etapa de mi vida, Anilú, Teco y Mary... los quiero mucho, gracias por aguantarme cinco años, y por enseñarme que la amistad puede perdurar a pesar de todo; Mónica gracias por compartir conmigo esta última etapa... Gracias a todos por todos los momentos e historias compartidas...*

*Gracias a mi tutora la Maestra Leonor Ochoa García por todo el apoyo brindado para la realización de este trabajo...*

*Gracias al Doctor Kameta por todas sus enseñanzas, a la Doctora Dora Liz y a todos los que imparten el seminario de Odontopediatría... Gracias por todo lo nuevo que me han enseñado...*

*Y sobre todo a mi hermosa Facultad de Odontología por abrirme sus puertas y enseñarme todo lo que hoy sé...*



## ÍNDICE

### INTRODUCCIÓN

<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>2. DEFINICIÓN</b>	<b>7</b>
2.1. Sinonimia	9
<b>3. EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>9</b>
<b>4. ETIOLOGÍA</b>	<b>11</b>
4.1. Agentes Farmacológicos	11
4.2. Agentes Infecciosos	13
<b>5. FISIOPATOGENIA</b>	<b>14</b>
<b>6. LOCALIZACIÓN</b>	<b>15</b>
<b>7. SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>	<b>17</b>
<b>8. LESIONES CUTÁNEAS</b>	<b>19</b>
<b>9. MANIFESTACIONES BUCALES</b>	<b>21</b>
<b>10. DIAGNÓSTICO</b>	<b>23</b>
10.1. Datos Histopatológicos	24
10.2. Datos de Laboratorio	24
10.3. Diagnóstico Diferencial	25



<b>11. COMPLICACIONES</b>	<b>29</b>
<b>12. PRONÓSTICO</b>	<b>30</b>
<b>13. TRATAMIENTO</b>	<b>31</b>
13.1. Tratamiento Local	<b>34</b>
13.2. Tratamiento Bucal	<b>34</b>
13.3. Tratamiento Ocular	<b>35</b>
13.4. Tratamiento de Apoyo	<b>35</b>
13.5. Inmunoglobulina Intravenosa	<b>36</b>
13.6. Corticoesteroides Sistémicos	<b>36</b>
<b>14. MEDIDAS PARA PREVENIR LAS RECURRENCIAS</b>	<b>37</b>
<b>15. REHABILITACIÓN</b>	<b>38</b>
<b>16. CONSIDERACIONES PARA EL TRATAMIENTO     ODONTOLÓGICO</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>41</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>43</b>



## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Stevens-Johnson es un padecimiento mucocutáneo agudo, es considerado el proceso patológico más grave del Eritema Multiforme; se encuentra estrechamente relacionado con el Síndrome de Lyell o Necrólisis Epidérmica Tóxica; sus afecciones más graves se presentan principalmente en niños y adolescentes.

Se presenta con baja incidencia en nuestro país, y por ello resulta ser poco conocido por los clínicos y estomatólogos de práctica general, lo cual representa un problema ya que las características clínicas son muy similares a otros padecimientos que sí suelen ser frecuentes dentro del ámbito médico y el odontológico.

Su etiología esta mayormente vinculada a una reacción antígeno-anticuerpo asociada a medicamentos; aunque también se han encontrado datos en los que se observa una relación con agentes virales y bacterianos en un porcentaje menor.

Aunque se han reportado pocos casos en México, se debe tomar en cuenta que es un país donde los medicamentos no son controlados como lo marcan las normas de salud, y que hoy en día es común que las personas acudan a la farmacia a solicitar medicamentos sin presentar una receta, o se automediquen, lo que representa un factor de riesgo importante para que el porcentaje de reacciones secundarias o alérgicas a los fármacos aumente, esto porque los pacientes no se encuentran sometidos a vigilancia médica o no se sigue adecuadamente una prescripción médica.



Como consecuencia, los casos reportados de reacciones adversas a medicamentos aumentan y por ello deben tomarse en cuenta los distintos padecimientos relacionados a estas causas, y deben conocerse mejor sus manifestaciones clínicas.

El Síndrome de Stevens-Johnson puede confundirse fácilmente con una enfermedad viral si no se realiza una Historia Clínica adecuada y completa; esto puede traer consecuencias poco favorables para el paciente, ya que si no se identifica a tiempo el agente causal el curso de la enfermedad y su pronóstico suelen ser afectados.

Aunque es relativamente raro observar este Síndrome en el consultorio dental, debido a que la mayoría de los pacientes son atendidos a nivel hospitalario, las lesiones orales son las primeras en aparecer, y es en ese momento cuando se deben tomar en cuenta todos los signos y síntomas para realizar un diagnóstico adecuado y oportuno para limitar los daños y frenar el curso de la enfermedad.

Es por ello que en este trabajo hablo sobre las características generales y manifestaciones clínicas del Síndrome de Stevens-Johnson en niños, así como de los distintos diagnósticos diferenciales, su etiología y tratamiento, con el fin de conocer mejor el curso de la enfermedad, los medicamentos, agentes bacterianos y virales que se encuentran mayormente relacionados con el padecimiento; y a futuro tener un mejor criterio clínico para poder llevar a cabo un diagnóstico adecuado.





## 1. ANTECEDENTES

Entre 1814 y 1835 destacan las descripciones del herpes con lesiones en “iris” de Bateman y la del eritema papuloso por Rayer.<sup>1</sup> Posteriormente Alibert y Bazin en 1822, describen por primera vez una afección cutánea con lesiones eritematosas, se trataba del Eritema Multiforme, del cual se considera parte al Síndrome de Stevens-Johnson.

En 1866, Ferdinand Von Hebra describe por primera vez un padecimiento de curso benigno con lesiones en iris o blanco de tiro, sin afección a mucosas, al cual denominó Eritema Exudativo Multiforme y que se caracteriza por placas circulares u ovals que se inician sin pródromos ni ataque al estado general, como una pápula eritematosa o una vesícula; ésta desarrolla un halo de eritema que a su vez está rodeado por una zona pálida y con frecuencia, por otro halo externo de eritema; este tipo de lesiones es lo que Bateman describió en 1814 como “en tiro al blanco” o en “iris”.

Los tamaños de estas lesiones son variables, ya que tienden a crecer y aún a coalescer, formando amplias áreas circinadas; la topografía es en las zonas acrales y de la cara, pero no llega a involucrar extensas zonas del tegumento (no rebasa 10%); aunque por lo general esta enfermedad se autolimita en 1 a 3 semanas, frecuentemente es recidivante.

Puede haber ampollamiento y entonces la disposición concéntrica ya descrita se pierde, las zonas denudadas se hacen evidentes y se forman costras sanguíneas, pero no son graves, no hay secuelas y la mortalidad es muy baja o nula.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Arenas Roberto, Asz-Sigall Daniel et al. Erythema Multiforme. *Dermatología Médica, Cosmética y Quirúrgica* 2009; 7 (1); 1-17.

<sup>2</sup> Magaña G. *Dermatología*. Editorial Panamericana. México, D. F., 2003. Pág. 166.



En 1875 Kaposi le da el nombre de eritema polimorfo. En 1922 Albert Mason Stevens y Frank Chambliss Johnson describieron por primera vez el Síndrome de Stevens-Johnson; aunque Fiessinger en 1817 había nombrado a este mismo padecimiento como Ectodermosis Erosiva Pluriorificial.

Stevens y Johnson observaron y analizaron dos casos, en niños de 7 y 8 años en Gran Bretaña, de un padecimiento que describieron como una enfermedad febril que presentaba lesiones cutáneas semejantes al Eritema Multiforme, que se acompañaba de estomatitis con mucosa bucal inflamada generalizada y conjuntivitis purulenta severa, y que además provocaba un daño ocular permanente; la denominaron “fiebre eruptiva con estomatitis y oftalmia”<sup>3, 4</sup>. Stevens y Johnson pensaban que esta enfermedad se debía a una infección cuya etiología hasta entonces se desconocía.

En 1950 Bernard Thomas dividió al Eritema Multiforme en Mayor y Menor; considerando a la variante menor como la enfermedad ya descrita por Von Hebra, mientras que la forma mayor se caracterizaba por presentar necrosis grave de mucosas con lesiones cutáneas similares y con una evolución progresiva.

Así se introdujo la denominación de “Eritema Poliformo o Multiforme Mayor” para el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) considerándolo como la afección más aguda del Eritema Multiforme, ya que el primero no sólo afecta la piel sino dos o más mucosas.<sup>5</sup>

En 1956, el autor británico Allan Lyell describió un grupo de enfermedades en cuatro pacientes, caracterizadas por amplios desprendimientos epidérmicos que denominó Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET); ya que en ese momento se

<sup>3</sup> Herone María I, Urbina G Francisco. Dermatología II. Editorial Mediterráneo. Santiago, Chile 2001. Pág. 120.

<sup>4</sup> Silverstone Edward. A case of Stevens-Johnson Syndrome. *British Medical Journal* 1950; 227-228.

<sup>5</sup> Arenas Roberto, Asz-Sigall Daniel et al. Art. cit. Pp. 1-17.



creía que una toxina era la que provocaba los síntomas, éste padecimiento también es conocido como Síndrome de Lyell.

Después de esto, se da lugar a que se aceptara que el Eritema Poliformo o Multiforme, el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o Eritema Multiforme Mayor y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) representaban formas del mismo proceso patológico, aunque cada una con diferente gravedad<sup>6</sup>, siendo el Eritema Multiforme la más leve y la Necrólisis Epidérmica Tóxica la más grave. Esta división fue hecha debido a que se observó que algunos casos del Síndrome de Stevens-Johnson evolucionaban a una Necrólisis Epidérmica Tóxica y ambos procesos patológicos tenían una etiología similar.

Para hacer una distinción entre dichos procesos patológicos se toma en cuenta el porcentaje de la superficie corporal afectada; de esta forma el padecimiento es denominando Síndrome de Stevens-Johnson cuando se encuentra afectado el 10% de la superficie corporal y Necrólisis Epidérmica Tóxica cuando se encuentra afectado el 30%.<sup>7</sup>

Actualmente se acepta también que pueden existir casos en los que se presente una superposición entre el Síndrome de Stevens-Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (SSJ-NET), éste término es utilizado cuando la superficie corporal afectada va del 10% al 30%.<sup>8</sup>

En la actualidad existen autores que opinan que el Eritema Multiforme debe considerarse como una entidad independiente, y por lo tanto, deberían suprimirse los calificativos que se le dan al Síndrome de Stevens- Johnson al llamarlo también Eritema Multiforme Mayor, ya que consideran que su etiología es diferente, siendo por lo general una manifestación adversa a medicamentos,

<sup>6</sup> Magaña G. Op. Cit. Pág. 165.

<sup>7</sup> García I, Roujeau JC. Necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91; 541-551.

<sup>8</sup> Tzu-Kai Lin, et al. Clinical Resemblance of Widespread Bullous Fixed Drug Eruption to Stevens - Johnson syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis: Report of Two Cases. *J Formos Med Assoc* 2002; 101(8); 572-576.



mientras que el Eritema Multiforme se considera una reacción de hipersensibilidad mediada por células; y por lo cual deben considerarse trastornos independientes.<sup>9</sup> Sin embargo no existen estudios suficientes que avalen lo anterior.

## 2. DEFINICIÓN

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), es un trastorno dermatológico vesiculoampollosa agudo, con afectación prominente de las membranas mucosas, por lo general es autolimitada aunque se han observado casos en los que el padecimiento es recurrente.<sup>10, 11</sup>

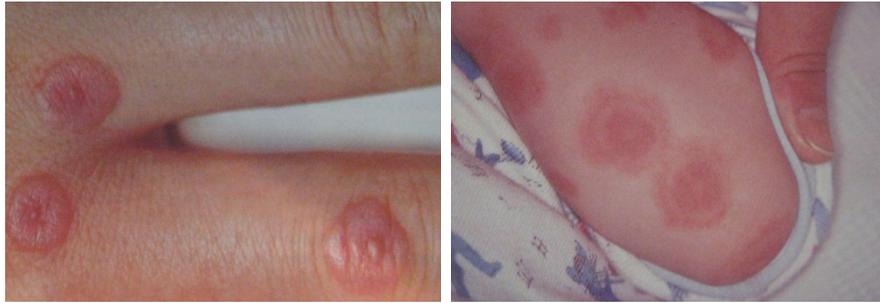
Este síndrome se caracteriza por la aparición de vesículas y ampollas en al menos dos superficies mucosas que se acompañan de las lesiones típicas del Eritema Multiforme, como son, el proceso inflamatorio que involucra la interfase dermoepidérmica y que clínicamente se manifiesta por las características lesiones

<sup>9</sup> Herone María I, Urbina G Francisco. Op. Cit. Pág. 120.

<sup>10</sup> Martínez y Martínez. Pediatría. La salud del niño y del adolescente. 5ª edición. Manual Moderno. México, 2005. Pág. 1445.

<sup>11</sup> Rudolph's. Pediatría. McGraw-Hill Interamericana. Madrid, España, 2004. Pág. 454.

“en tiro al blanco” o en “iris”, placas circulares con una vesícula central y áreas concéntricas mayor o menormente eritematosas<sup>12</sup>. Figuras 1 y 2.



Figuras 1 y 2. Lesiones en “iris” con una vesícula central.<sup>13</sup>

Las ampollas se rompen rápidamente, produciendo pseudomembranas blanco-amarillas en las mucosas y lesiones rojizas oscuras con costras hemorrágicas en superficies cutáneas secas, éstas últimas son especialmente llamativas en los labios y en los ojos, ya que, al despertarse, los pacientes suelen ser incapaces de abrir los ojos o separar los labios debido a las costras<sup>14</sup>. Figura 3.



Figura 3. Lesiones cutáneas en “diana” y costras hemorrágicas en los labios.<sup>14</sup>

Se caracteriza por malestar general, estomatitis, conjuntivitis purulenta y lesiones vesículo-ampollares hemorrágicas diseminadas en toda la superficie

<sup>12</sup> Magaña G. Op. cit. Pág. 166.

<sup>13</sup> H McKees. Atlas de Patología Clínica. 2ª edición. Harcourt Brace 2008. Pág. 211.

<sup>14</sup> Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2ª edición. Elsevier. Madrid 2005. Pág. 271-272.

corporal, con hipersensibilidad y vasculitis, además de acompañarse por ulceración conjuntival y genital<sup>15</sup>; se desencadena por infecciones virales o bacterianas, o por medicamentos. Figura 4.



Figura 4. Estomatitis y conjuntivitis, nótese las lesiones hemorrágicas en los labios.<sup>16</sup>

## 2.1 Sinonimia

Ectodermosis Erosiva Plurifocalis, Eritema Multiforme Mayor.

## 3. EPIDEMIOLOGÍA

El Síndrome de Stevens-Johnson es de distribución mundial, afecta a todas las razas y puede presentarse de los 2 a los 78 años de edad, con un promedio de 25, aunque las afectaciones más graves aparecen principalmente en niños y adolescentes (20% de los casos). El riesgo anual es de 1.1 a 7.1 casos por millón. La mortalidad varía de 1 a 40%, con un promedio de 15%. Puede relacionarse con: infección fundamental en 53% (a veces sólo se encuentra antecedente de enfermedad viral), y con un fármaco en 54%, de los cuales están relacionados

<sup>15</sup> Camerón, Widmer. *Manual de Odontología pediátrica*. Madrid, España, 2003. Pág. 154.

<sup>16</sup> Inge Vanfleteren et al. Stevens-Johnson: A diagnostic Challenge in the Absence of Skin Lesions. *Pediatric Dermatology* 2003; 20 (1); 52-56.



antibióticos (como sulfonamidas y beta-lactámicos) de 34 a 80%, antiinflamatorios no esteroideos en 33%, anticonvulsivos en 15%, y antituberculosos en 13%.<sup>17</sup>

Según George Laskaris tiene una incidencia más alta en hombres que en mujeres (3:1); sin embargo recientes estudios indican que el porcentaje de casos se presenta en un 56% en mujeres y 44% en hombres.<sup>18</sup>

La incidencia de este tipo de reacciones adversas a fármacos está incrementada en pacientes con VIH, en especial conforme avanza la inmunosupresión; el porcentaje aproximado es de 30 a 40%.<sup>19</sup>

También los pacientes que son sometidos a radio y quimioterapias tienen un mayor riesgo de presentar este tipo de reacciones y desarrollar el Síndrome de Stevens-Johnson o incluso una superposición SSJ-NET (Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica).

En México se ha reportado una incidencia del Síndrome de Stevens-Johnson 10 veces menor que en el Eritema Multiforme el cuál tiene una frecuencia de 1%, y constituye 5% de las dermatosis medicamentosas<sup>20</sup>; se estima que es entre 1 y 3 casos por millón de habitantes<sup>21</sup>.

En el Hospital Infantil del estado de Sonora, se han reportado siete casos en niños de entre 1 y 16 años de edad, durante un período comprendido de 1978 a 2004, de los cuales cuatro se presentaron en el verano.<sup>22</sup>

---

<sup>17</sup> Arenas Roberto. Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento. 2ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México, 1996. Pág. 54.

<sup>18</sup> Vinod K Sharma, Gomathy Seturam, Anil Minz. Stevens Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrólisis (TEN) and SJS-TEN overlap: A retrospective study of causative drugs and clinical outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74; 238-240.

<sup>19</sup> Magaña G. Op. Cit. Pág. 49.

<sup>20</sup> Arenas Roberto, Asz-Sigall Daniel et al. Art. cit. Pp. 1-17.

<sup>21</sup> Sanz-Muñoz C., et al. Síndrome de Stevens-Johnson asociado a indapamida. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99; 321-322.

<sup>22</sup> Sotelo Norberto, et al. Síndrome de Stevens-Johnson. Informe de 7 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005; 62; 25-32.



En Reino Unido la incidencia anual es de 1 a 7 casos por millón de habitantes; de los cuales, cada caso tiene una equivalencia aproximada de 50-240 casos por año respectivamente.<sup>23</sup>

La incidencia estimada del Síndrome de Stevens-Johnson en Alemania es de 0.8 casos por millón de habitantes; se presenta con mayor frecuencia en la segunda década de la vida, sin embargo también se presenta en niños y es recurrente.<sup>24</sup>

---

<sup>23</sup> Susannah MC George, et al. Dermatological conditions in intensive care: a secondary analysis of the Intensive Care National Audit & research Centre (ICNARC) Case Mix Programme Database. *Critical Care* 2008; 12; 1-10.

<sup>24</sup> Inge Vanfleteren et al. Art. cit. Pp. 52-56.

## 4. ETIOLOGÍA

Es considerado un Síndrome de hipersensibilidad, producida por una reacción tipo antígeno-anticuerpo, con depósito de complejos inmunitarios que ocasiona necrosis de los epitelios cutaneomucosos; es de etiología desconocida en 50% de los casos, sin embargo, entre las causas más comunes se señalan fármacos, sustancias químicas, infecciones virales, infecciones bacterianas, así como algunas enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico.<sup>1</sup>

### 4.1. Agentes Farmacológicos

Éste agente etiológico ocasiona del 23-57% de los casos en el Síndrome de Stevens-Johnson; en la superposición SSJ-NET los fármacos constituyen el 88.5% de la etiología<sup>2</sup>. Más de 100 medicamentos pueden estar implicados en la aparición de este Síndrome.

Los antimicrobianos parecen ser la asociación más común, de los cuáles los más frecuentes son las sulfonamidas y los beta-lactámicos; seguidos de los antiinflamatorios no esteroideos (butazonas, pirazonas, ibuprofeno, piroxicam y salicilatos) y agentes anticonvulsivos.<sup>3</sup>

Entre los medicamentos que participan con mayor frecuencia son: pirazonas y derivados, anticonvulsivos (como fenobarbital), penicilina, sulfonamidas de eliminación lenta, trimetoprim/sulfametoxazol, nitrofurantoína, metotrexato, teofilina, quinolonas, tiacetazona y psicofármacos, así como aditivos de alimentos y fumigantes.<sup>4</sup>

En Taiwán y Malasia, los anticonvulsivos como la carbamazepina, fenitoína y alopurinol son los fármacos que se encuentran mayormente asociados con el

---

<sup>1</sup> Arenas, Roberto. Op. cit. Pág. 54.

<sup>2</sup> Hung Chi-Chih et al. Acute Renal Failure and Its Risk Factors in Stevens-Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Am J Nephrol 2009; 29; 633-638.

<sup>3</sup> Martínez y Martínez. Op. cit. Pág. 1445.

<sup>4</sup> H McKees. Art. cit. Pág. 211.

síndrome de Stevens-Johnson<sup>5</sup>, en contraste con la comunidad Asiática y la Hindú en los cuáles se encuentra como mayor agente etiológico a los antimicrobianos. Además en Taiwán la carbamazepina también se encuentra entre los principales fármacos que ocasionan la superposición del Síndrome de Stevens-Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (SSJ-NET), en el 25% de los casos.<sup>6</sup>

En Francia las reacciones cutáneas adversas a drogas están mayormente relacionadas con el uso de AINES.<sup>7</sup>

También se han reportado reacciones adversas y sucesivas manifestaciones del Síndrome de Stevens-Johnson en pacientes que presentan candidiasis y son tratados con voriconazol (antifúngico)<sup>8</sup>.

Vinod K Sharma y cols; presentan un estudio en el que participan 17 mujeres y 13 hombres, en un rango de edad de los 4 - 65 años para determinar que medicamentos se encontraban relacionados con el Síndrome de Stevens-Johnson; en los resultados se encontraron 57 fármacos implicados en reacciones adversas, los porcentajes obtenidos fueron: 35.08% anticonvulsivos, 33.33% antibióticos y 24.56% AINES.

Dentro de los anticonvulsivos la Fenitoína estuvo involucrada en 45% de los casos, y la carbamazepina en el 30%.

En los antibióticos la Cefalosporina provocó la mayor cantidad de reacciones en un porcentaje de 26%.<sup>9</sup>

En los casos presentados en el informe del Dr. Norberto Sotelo en el Hospital Infantil de Sonora, se observa que entre las medicaciones previas al

---

<sup>5</sup> Huang Li-Yen, Liao Wen-Chang, et al. Fatal Toxic Epidermal Necrolysis Induced by Carbamazepine Treatment in a Patient Who Previously had Carbamazepine-induced Stevens - Johnson syndrome. J Formos Med Assoc 2007; 106 (12); 1032-1037.

<sup>6</sup> Lung-Chang Lin, et al. Oxcarbazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report. Kaohsiung J Med Sci 2009; 25: 82-86.

<sup>7</sup> Vinod K Sharma, Gomathy Seturam, Anil Minz. Art. Cit. Pp. 238-240.

<sup>8</sup> Anurag N, et al. Viroconazole-Induced Photosensitivity. Clinical Medicine & Research 2008; 6 (2); 83-85.

<sup>9</sup> Vinod K Sharma, Gomathy Seturam, Anil Minz. Art. Cit. Pp. 238-240.

ingreso de los pacientes se encuentran Penicilinas, Cefalosporinas, Difenilhidantoína, Acetaminofén, Naproxen e Ibuprofeno.<sup>10</sup>

## 4.2. Agentes infecciosos

Los agentes infecciosos son la etiología del 15-20% de los casos de SSJ<sup>11</sup>. Entre los agentes infecciosos el *Mycoplasma pneumoniae* representa la etiología infecciosa mejor probada para el síndrome de Stevens-Johnson sobre todo en niños y adolescentes; este microorganismo también se encuentra en la piel dañada. Existe también una fuerte asociación a infecciones virales tipo herpes simple.<sup>12</sup>

Se han reportado casos en donde la infección por *Mycoplasma pneumoniae* ha inducido la aparición del Síndrome de Stevens-Johnson con un curso atípico en donde se han presentado cambios importantes en la mucosa oral y lesiones superficiales en piel mínimas.<sup>13</sup>

En 1945 Stanyon y Warner reportaron la asociación de *Mycoplasma pneumoniae* y el Síndrome de Stevens-Johnson en un joven de 17 años con neumonía atípica, fiebre, conjuntivitis, estomatitis y erupciones cutáneas.

En 1964, Ludlam y Bridges descubrieron que existían anticuerpos para *Mycoplasma pneumoniae* en tres pacientes con Síndrome de Stevens-Johnson. Desde entonces se han descrito por lo menos setenta pacientes con infección por *Mycoplasma pneumoniae* complicada con Síndrome de Stevens-Johnson; la incidencia de ésta asociación es desconocida.<sup>14</sup>

---

<sup>10</sup> Sotelo Norberto, et al. Art. Cit. Pp. 25-32.

<sup>11</sup> Clarinda A, et al. A 19-years-on man with oral ulcers, pulmonary infiltrates, and rash. Cleveland Clinic J Med 2007; 74(11); 773-784.

<sup>12</sup> Behrman, Kliegman. Nelson. Tratado de Pediatría. Vol. II. MacGraw-Hill Interamericana. México, D. F. 2001. Pág. 2164.

<sup>13</sup> Walicka Magdalena, et al. *Mycoplasma pneumoniae* induced pneumonia with Stevens-Johnson Syndrome of acute atypical course. Pol Arch Med Wewn 2008; 118; 7-8.

<sup>14</sup> Clarinda A, et al. Art. Cit. Pp. 773-784.

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) son observados en el 25% de los pacientes con infección por *Mycolpasma pneumoniae*.<sup>15</sup>

## 5. FISIOPATOGENIA

La fisiopatogenia del Síndrome de Stevens-Johnson incluye los siguientes factores:

- Efecto tóxico de las drogas y agentes biológicos, por la activación de la muerte celular de los queratinocitos mediada por Fas, se ha sugerido que los medicamentos pueden actuar como haptenos y facilitar el depósito de complejos inmunes en tejidos y vasos.
- Sensibilización a antígenos virales, bacterianos, tisulares, etc.
- Presencia de factores genéticos como HLA B12 que hace al huésped más susceptible al Síndrome de Stevens-Johnson; el HLA B1502 que en Taiwán (en 43 casos) y la población China predispone la inducción de la superposición SSJ-NET por el uso de la carbamazepina.<sup>16</sup>
- Liberación de interleucinas por la epidermis lisada.<sup>17</sup>

El mecanismo de daño tisular no se conoce con precisión, pero la información al respecto sugiere que está determinado por una reacción inmune citotóxica en contra de los queratinocitos que expresan antígenos del virus herpes simple (HSV). O bien de los diversos medicamentos, los que podrían actuar como haptenos, provocar antigenicidad en los queratinocitos y generar la reacción que da por resultado la apoptosis de estos queratinocitos por efecto de los linfocitos CD8+ intraepiteliales.

---

<sup>15</sup> Walicka Magdalena, et al. Art. Cit. Pp. 7-8.

<sup>16</sup> Teo L, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal Necrolysis: efficacy of intravenous immunoglobulin and a review of treatment options. Singapore Med J 2009; 50 (1); 29-33.

<sup>17</sup> Martínez y Martínez. Op. cit. Pp. 1446-1447.

Tal forma de necrosis es inicialmente aislada y se hace más amplia conforme avanza la enfermedad.<sup>18</sup>

## 6. LOCALIZACIÓN

El Síndrome de Stevens-Johnson afecta por lo menos más de dos mucosas (ocular, bucal, fosas nasales, faringe, laringe, esófago, genitales, meato uretral, unión ano-rectal) y a veces la piel, principalmente en tronco o su diseminación.

La distribución y localización es la siguiente, tomando en cuenta que pueden estar afectadas más de dos áreas a la vez:

- Cavidad Bucal. Labios, lengua, paladar, mucosa bucal y encía; siempre involucrada, con una afectación del 30% más en comparación con el Eritema Multiforme<sup>19</sup>. Figura 5.

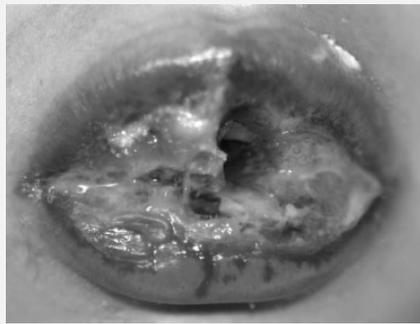


Figura 5. Lesiones seudomembranosas en cavidad bucal.<sup>20</sup>

- Área ocular. En 90% de los casos. Figura 6.

---

<sup>18</sup> Magaña G. Op. cit. Pág. 165.

<sup>19</sup> Wang Lin, et al. *Mycolpasma pneumoniae*-associated Stevens - Johnson syndrome exhibits Lymphopenia and redistribution of CD4+ T Cells. J Formos Med Assoc 2003; 102 (1); 55-58.

<sup>20</sup> Latsch K. Girschick H .J. et al. Stevens-Johnson syndrome without skin lesions. Journal of Medical Microbiology 2007; 56; 1696-1699.



Figura 6. Conjuntivitis en Síndrome de Stevens-Johnson.<sup>21</sup>

- Áreas genitales. En 50% de los casos. Figura 7.



Figura 7. Eritema y pequeñas erosiones del glande.<sup>22</sup>

- Piel: extremidades, cabeza y cuello. Sólo se encuentra afectada el 10% de la superficie corporal. Figura 8.



Figura 8. Lesiones eritematosas en extremidades.<sup>23</sup>

---

<sup>21</sup> Laskaris George. Patología de la cavidad bucal en niños y adolescentes. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, C. A. Caracas, Venezuela 2001. Pág. 179.

<sup>22</sup> Ib.

## 7. SIGNOS Y SÍNTOMAS

Cuándo el Síndrome de Stevens-Johnson es de etiología infecciosa el período de incubación varía de 1 a 28 días, con un promedio de siete.

Si es causado por fármacos la aparición de las lesiones será entre las semanas 1 y 3 después de haber sido expuesto al medicamento.<sup>24</sup>

En general tiene un inicio súbito, aunque puede haber pródromos por 2 a 15 días que por lo general suelen ser serios, en particular el síndrome febril severo de 39 a 40°C acompañado de malestar general, cefalalgia, dolor bucofaríngeo y articular. En ocasiones los síntomas prodrómicos incluyen diarrea, vómitos, taquipnea, y pulso débil y acelerado.

El período prodrómico es seguido por afección rápida y repentina de las mucosas y de la piel (dermatosis), caracterizada por dolor y ardor cutáneo (puede existir prurito) así como edema y eritema de los labios y de la mucosa malar, acompañados de secreción conjuntival (Figura 9); seguidos por la presencia en cara, tronco, manos y pies de eritema y pápulas ovales en diana (blanco de tiro), que en horas se transforman en vesículas y ampollas<sup>25, 26, 27</sup>. Figura 10.



---

<sup>23</sup> Lung-Chang Lin, et al. Art. cit. Pp. 82-86.

<sup>24</sup> Clarinda A, et al. Art. cit. Pp. 773-784.

<sup>25</sup> Arenas Roberto. Op. cit. Pág. 54.

<sup>26</sup> Martínez y Martínez. Op. cit. Pág. 1447.

<sup>27</sup> Laskaris George. Op. cit. Pág. 179.

Figura 9. Afección conjuntival.<sup>28</sup>



Figura 10. Vesículas y ampollas purulentas en cara.<sup>29</sup>

Usualmente se presenta también linfadenopatía generalizada y en raras ocasiones hepatoesplenomegalia. También se han observado cambios en la mucosa del sistema respiratorio y digestivo en 10 a 30% de los casos con Síndrome de Stevens-Johnson.<sup>30</sup>

## 8. LESIONES CUTÁNEAS

Las lesiones cutáneas del Síndrome de Stevens-Johnson consisten en placas circulares u ovals, como una pápula eritematosa o una vesícula, la cual desarrolla un halo de eritema rodeado por una zona pálida y, con frecuencia por otro halo externo de eritema (lesiones en “tiro al blanco” o en “iris”). Figura 11.

---

<sup>28</sup> Wang Lin, et al. Art. cit. Pp. 55-58.

<sup>29</sup> Goh T. K, Pang S M. et al. Acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrólisis induced by carbamazepine. Singapore Med J 2008; 49; 6; 507-510.

<sup>30</sup> Walicka Magdalena, et al. Art. cit. Pp. 7-8.



Figura 11. Múltiples lesiones en “iris” en la cara y en el tórax.<sup>31</sup>

Las máculas de inmediato, y en grado variable, se necrosan por el centro produciendo vesículas y ampollamiento, entonces la disposición concéntrica ya descrita se pierde, las zonas denudadas se hacen evidentes y se forman costras hemorrágicas, principalmente en las mucosas, ya sean orales o vulvares, en cara, tronco y extremidades<sup>32</sup>. Son incontables y la extensión de tegumento involucrado es también mucho mayor, el desprendimiento epidérmico ocurre en amplias capas de epitelio necrótico que se desprende con mucha facilidad (Signo de Nikolsky) y deja extensas zonas expuestas<sup>33</sup>. Figura 12.



Figura 12. Múltiples lesiones vesiculoampollares y zonas denudadas.<sup>34</sup>

Las ampollas y lesiones cutáneas diseminadas provocan pérdidas insensibles de líquidos y un mayor riesgo de sobreinfección bacteriana y sepsis;

<sup>31</sup> Magaña G. Op. cit. Pág. 165.

<sup>32</sup> Berman, Kliegman. Op.cit. Pág. 2164.

<sup>33</sup> Magaña G. Op. cit. Pág. 166.

<sup>34</sup> Wang Lin, et al. Art. cit. Pp. 55-58.

éstas continúan surgiendo por días y en ocasiones durante las semanas consecutivas.<sup>35</sup>

## 9. MANIFESTACIONES BUCALES

Las manifestaciones bucales del Síndrome de Stevens-Johnson son los signos más comunes (95 al 100%). Figura 13.



Figura 13. Erosiones cubiertas por costras hemorrágicas de los labios.<sup>36</sup>

También hay presencia de lesiones eritematosas y edematosas que se desarrollan muy rápidamente, formando vesículas y ampollas contiguas, que se fusionan formando amplias zonas ulcerosas por toda la boca, éstas se rompen dejando erosiones amplias e intensas en labios y mucosa bucal, que dan lugar a un dolor acusado. Figura 14.

---

<sup>35</sup> Arenas Roberto, Asz-Sigall Daniel et al. Art. cit. Pp. 1-17.

<sup>36</sup> Wang Lin, et al. Art. cit. Pp. 55-58.



Figura 14. Se observa ulceración en el paladar.<sup>37</sup>

Las lesiones se encuentran cubiertas por una pseudomembrana de color blanco-amarillo o costras hemorrágicas debidas al sangrado frecuente de las ulceraciones, éstas últimas son más frecuentes en los labios<sup>38</sup>. Figura 15.



Figura 15. Estomatitis en Síndrome de Stevens-Johnson.<sup>39</sup>

Normalmente respeta los tejidos gingivales, siendo los tejidos más afectados la mucosa bucal, los labios, caras internas de carrillos, la lengua, velo del paladar y faringe<sup>40, 41</sup> (Figura 16). Las lesiones bucales son precedidas por disfagia y sialorrea.<sup>42</sup>

---

<sup>37</sup> H McKees. Op. cit. Pág. 211.

<sup>38</sup> Laskaris George. Op. cit. Pág. 179.

<sup>39</sup> Roberto Arenas. Op.cit. Pág. 54.

<sup>40</sup> Ib.

<sup>41</sup> Camerón, Widmer. Op.cit. Pág. 154.

<sup>42</sup> Martínez y Martínez. 1447.



Figura 16. Panestomatitis como consecuencia de la exposición a una sulfonamida (Bactrim).<sup>43</sup>

---

<sup>43</sup> Camerón, Widmer. Op. cit. Pág. 154.

## 10. DIAGNÓSTICO

Para realizar un diagnóstico adecuado y oportuno es necesario contar con una Historia clínica completa, que nos permita identificar el agente causal del padecimiento, así como tomar en cuenta los distintos diagnósticos diferenciales para poder brindar una mejor atención y por consiguiente un plan de tratamiento adecuado.

Para considerar la posibilidad de que se trate del Síndrome de Stevens-Johnson deben existir las lesiones cutáneas características en tiro al blanco. En caso necesario se realizará biopsia de piel, para estudio histopatológico.

La realización de un diagnóstico oportuno permitirá la detección temprana de posibles factores y su eliminación, la prevención de complicaciones y el manejo especializado de las mismas así como la limitación del daño y el restablecimiento del paciente<sup>1</sup>.

### 10.1. Datos Histopatológicos

El estudio histopatológico mostrará necrosis y edema epidérmicos, vesículas y ampollas subepidérmicas que contienen fibrina, polimorfonucleares y eosinófilos.

En la parte superficial de la dermis hay edema, vasodilatación e infiltrados inflamatorios perivasculares con extravasación de eritrocitos<sup>2</sup>. Figura 17.

---

<sup>1</sup> Ib.

<sup>2</sup> Arenas Roberto. Op. cit. Pág. 54.

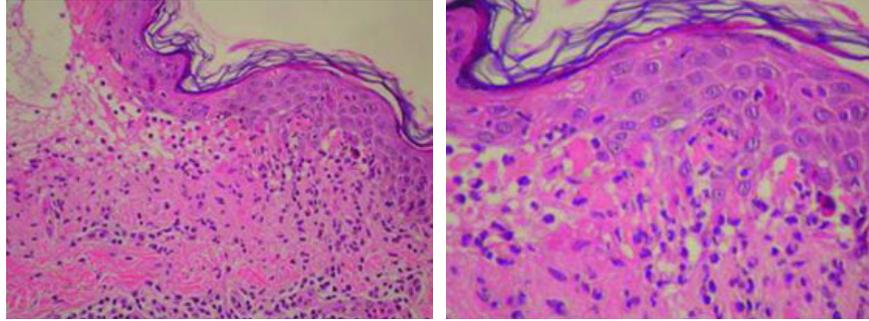


Figura 17. Corte histológico, se observa desprendimiento epidérmico y necrosis de queratinocitos.<sup>3</sup>

## 10.2. Datos de Laboratorio

Aunque los datos de laboratorio no arrojan resultados precisos para el diagnóstico es necesario solicitar una biometría hemática completa, urea, electrolitos, velocidad de sedimentación globular, pruebas de función hepática y cultivos de sangre, esputo y áreas erosionadas.

Puede encontrarse aumento de la velocidad de sedimentación globular, leucocitosis superior a  $13\ 000/\text{mm}^3$ , proteínas de fase aguda y transaminasas hepáticas ligeramente elevadas.<sup>4</sup>

En pacientes con superposición de Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica (SSJ-NET) pueden encontrarse hematuria y proteinuria además de datos de daño renal. Cuando el Síndrome de Stevens-Johnson es debido a infección por *Mycoplasma pneumoniae* se encuentran datos de linfopenia y aumento en la circulación de células T CD4+.<sup>5</sup>

En algunos pacientes también se ha encontrado hemoglobina menor de 10 mg/dL; trombocitopenia (plaquetas menores a  $50\ 000/\text{mm}^3$ ; además de desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base e hipoglucemia.<sup>6</sup>

<sup>3</sup> Clarinda A, et al. Art. cit. Pp. 773-784.

<sup>4</sup> Arenas Roberto, Asz-Sigall Daniel, et al. Art. cit. Pp. 1-17.

<sup>5</sup> Wang Lin, et al. Art. cit. Pp. 55-58.

<sup>6</sup> Sotelo Norberto, et al. Op. cit. Pp. 25-32.

### 10.3. Diagnóstico diferencial

Es muy importante establecer un buen diagnóstico diferencial sobre todo en niños, ya que infecciones virales pueden inducir reacciones alérgicas con sintomatología similar a la que se produce en una reacción por alergia o reacciones cutáneas debidas a medicamentos.<sup>7</sup>

- Eritema Multiforme. Enfermedad aguda, autolimitada, a menudo inflamatoria recurrente caracterizada por manifestaciones de piel y menos frecuentemente por manifestaciones en las mucosas. Figuras 18.



Figura 18. Erosiones de la lengua y labio superior.<sup>8</sup>

- Necrólisis Epidérmica Tóxica (Síndrome de Lyell). Es una enfermedad exfoliativa severa de la piel y membranas mucosas con una alta tasa de mortalidad. Figura 19.



Figura 19. Necrólisis Epidérmica Tóxica.<sup>9</sup>

<sup>7</sup> Torres MJ, Mayorga C, M Blanca. Nonimmediate Allergic Reactions Induced by Drugs: Pathogenesis and Diagnostic tests. J Investig Allergol Clin Immunol 2009; 19(2); 80-90.

<sup>8</sup> Laskaris George. Op. cit. Pág. 179.

<sup>9</sup> De la Teja Eduardo A, Ceballos H. et al. Tratamiento estomatológico de los trastornos vesiculoampollosos. Síndrome de Lyell. Informe de un caso. Acta Pediátrica de México 2005; 26 (4); 184-189.

- Pénfigo Vulgar. Enfermedad ampollar crónica autoinmune que afecta las membranas mucosas y la piel (signo de Nikolsky positivo). Figuras 20 y 21.



Figuras 20 y 21. Erosiones severas en los labios. Ampolla flácida de la piel.<sup>10</sup>

- Penfigoide Bulloso. Enfermedad ampollar mucocutánea autoinmune crónica recurrente de los niños (signo de Nikolsky negativo). Figura 22.



Figura 22. Lesiones de piel peribucales múltiples.<sup>11</sup>

- Síndrome de Behçet. Enfermedad inflamatoria crónica multisistémica, se ha relacionado con factores inmunológicos e infecciones virales; es más común en algunos grupos étnicos. Figura 23.



Figura 23. Síndrome de Behçet. Úlceras aftosas menores en el paladar blando.<sup>12</sup>

<sup>10</sup> Laskaris George. Op. cit. Pp. 160-61, 165.

<sup>11</sup> Ib. Pág. 165.

- Enfermedad de Kawasaki. Enfermedad febril inflamatoria multisistémica aguda de los niños, presenta exantema de piel eritematoso no vesicular polimorfo. Figura 24.



Figura 24. Enfermedad de Kawasaki. Pérdida de las papilas filiformes de la lengua y eritema.<sup>13</sup>

- Síndrome de piel escaldada por estafilococos. es una respuesta a la infección por estafilococos que se caracteriza por la exfoliación de la piel. Suele afectar mayormente a niños en la infancia temprana, niños pequeños y adultos cuyo sistema inmunológico se encuentra debilitado o que padecen insuficiencia renal. Figura 25.



Figura 25. Síndrome de piel quemada por estafilococos. Lesiones severas de piel en un infante.<sup>14</sup>

- Dermatitis herpetiforme. Enfermedad crónica rara de la piel, vesicular y pruriginosa, rara en mucosa bucal. Figura 26.

---

<sup>12</sup> Laskaris George. Op. cit. 198.

<sup>13</sup> Ib. Pág. 185.

<sup>14</sup> Ib. Pág. 180.



Figura 26. Dermatitis herpetiforme. Erosiones severas en labios y lengua.<sup>15</sup>

- Gingivostomatitis Herpética Recidivante. Es la infección viral aguda más frecuente de la cavidad bucal, producida por el virus herpes simple. Figura 27.



Figura 27. Gingivostomatitis herpética. Úlceras múltiples poco profundas en lengua y labios.<sup>16</sup>

## 11. COMPLICACIONES

Se observan en 24% de los casos, en especial en infecciones cutáneas (14%), septicemia por gramnegativos (6.4%) y bronconeumonía (5%). Casi siempre son intrahospitalarias. La mortalidad varía del 1 al 40%, es mayor en niños y ancianos<sup>23</sup>. Las complicaciones oculares incluyen ceguera.

En el estudio de Susannah MC George et al la mortalidad observada fue del 30.4% en unidad de cuidados intensivos.<sup>17</sup>

---

<sup>15</sup> Ib. Pág. 167.

<sup>16</sup> Ib. Pág. 119.

Otras asociaciones de gravedad son: convulsiones, arritmias, pericarditis, miositis, hepatopatías, miocarditis, septicemia y coagulación intravascular diseminada. Puede haber bronquitis y neumonitis, así como afección del tubo digestivo<sup>18</sup>. Hemorragias del tracto gastrointestinal deterioro de la función renal progresivo<sup>19</sup>. Pueden observarse artritis y artralgias.

En caso de un segundo episodio las complicaciones son más elevadas, incluso es probable que se manifieste la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) que puede llegar a ser fatal.

## **12. PRONÓSTICO**

El pronóstico depende en gran medida del diagnóstico oportuno y de un plan de tratamiento adecuado, así como un seguimiento adecuado para detectar y prevenir las complicaciones y secuelas, evitando que el síndrome progrese a una Necrólisis Epidérmica Tóxica (Síndrome de Lyell); cumpliendo con lo anteriormente dicho permitirá reintegrar al paciente a la vida productiva, logrando una buena calidad de vida con un mínimo de incapacidades.

Si la enfermedad progresa desfavorablemente el pronóstico se vera afectado y será poco favorable ya que existe riesgo de mortalidad de hasta 40%.

## **13. TRATAMIENTO**

Aunque no existe un tratamiento óptimo para el Síndrome de Stevens-Johnson se debe dar terapia de soporte. El tratamiento debe ser multidisciplinario, e incluye:

---

<sup>17</sup> Susannah MC George, et al. Art. cit. Pp. 1-10.

<sup>18</sup> Magaña G. Op. cit. Pág. 167.

<sup>19</sup> Huang Li-Yen, Wen-Chang Liao. Art. cit. Pp. 1032-1037.

- Retiro del agente causal. Aunque no existen pruebas de laboratorio que permitan confirmar un fármaco como causante de este padecimiento, se debe determinar el agente causal atendiendo criterios cronológicos, siendo más probable que el fármaco causal se haya administrado entre 1 y 3 semanas antes del inicio de las manifestaciones clínicas; y al conocimiento previo de que algunos fármacos ocasionan Síndrome de Stevens-Johnson con mayor frecuencia.<sup>20</sup>
- Si el Síndrome de Stevens-Johnson es de etiología infecciosa se debe tratar también la infección con uso de antibióticos dependiendo del caso.
- Hospitalización en área aséptica con manejo mínimo de la piel, ya que en esta situación se desprende fácilmente (signo de Nikolsky).<sup>21</sup>
- Control adecuado de líquidos y electrolitos. Cuando la superficie cutánea alterada es extensa, se inicia la reposición de líquidos por vía intravenosa.
- Control de la temperatura por medios físicos. Temperatura ambiental tibia para reducir las pérdidas calóricas.
- Administración de antihistamínicos por siete días en caso de que exista prurito.
- Los glucocorticoides sólo deben usarse en pacientes seleccionados en quienes se considere indispensable; se administran por vía oral, de preferencia prednisona, 40 a 60 mg/día con reducción progresiva, en estos enfermos la mortalidad es igual a la de quienes no reciben dichos fármacos.<sup>22</sup>

---

<sup>20</sup> García I, Roujeau JC. Art. cit. Pp.541-551.

<sup>21</sup> Games Juan, Palacios Jaime. Introducción a la Pediatría. 6ª edición. Méndez editores. México, 1998. Pág. 720.

<sup>22</sup> Arenas Roberto. Op. cit. Pág. 54.

- Nutrición para superar la pérdida proteica cuantiosa; si el volumen gástrico residual es de 50 ml o más se instaurará alimentación parenteral, por el riesgo de broncoaspiración.<sup>23</sup>
- Cultivo con antibiograma periódico de líquidos corporales; aunque la sepsis es una causa de muerte, no se recomienda la antibioticoterapia sistémica profiláctica.
- Monitorización. Entre los datos que deben ser controlados con frecuencia están los indicadores de la función respiratoria (frecuencia respiratoria, radiografía de tórax), hemodinámica (frecuencia cardíaca, presión arterial) y nivel de la conciencia.
- Controlar diariamente la extensión de la superficie afectada, expresada como porcentaje de la superficie corporal total. Deben valorarse sólo las zonas en las que la piel presenta signo de Nikolsky.

En caso de que el paciente requiera ser intubado por complicaciones respiratorias; o se necesite fijar cánulas y sondas para facilitar la alimentación se debe considerar la sujeción de la misma a los dientes o a la encía. Figura 28.



Figura28. Fijación de las sondas mediante un dispositivo especial.<sup>24</sup>

Debido al riesgo de este tipo de fijación se propone diseñar un dispositivo apoyado en la dentadura que consiste en una guarda oclusal de acrílico con un

<sup>23</sup> Martínez y Martínez. Op.cit. Pp. 1447-1448.

<sup>24</sup> De la Teja Eduardo A, Ceballos H. et al. Art. cit. Pp. 184-189.

vástago metálico con proyección extraoral que permita la fijación de las cánulas. Las características del dispositivo deben ser las siguientes<sup>25</sup>:

- Fácil y rápida elaboración.
- Que proporcione la mayor fijación posible y evite movimientos indeseados.
- Que contacte o roce lo menos posible con los tejidos orales, por lo que debe ser ergonómico y con pulido de espejo.
- Que no permita que el paciente muerda la cánula, la obstruya o la desaloje.
- Que tenga la retención suficiente en las estructuras dentarias y al mismo tiempo pueda ser retirado fácil y rápidamente cuando sea necesario.

### **13.1. Tratamiento Local**

Localmente es necesario conservar limpias las lesiones, drenar ampollas tensas o que disequen áreas importantes de piel contigua, sin retirar su cubierta, tratando de respetar en lo posible, la epidermis, eliminar costras.

Es recomendable aplicar fomentos o baños con antisépticos débiles como el sulfato de cobre a 1 por 10 000 o con acetato de aluminio, ácido fusídico (Fucidin) y el mupirocin (Bactroban) tópicos, y polvos secantes estériles como el talco. Deben evitarse los antisépticos tópicos potencialmente tóxicos como el boro, cloruro de benzalconio, entre otros.<sup>26, 27</sup>

### **13.2. Tratamiento Bucal**

El cuidado bucal incluye:

---

<sup>25</sup> Ib.

<sup>26</sup> Martínez y Martínez. Op. cit. Pág. 1448.

<sup>27</sup> Rudolph's. Op. cit. Pág. 454.

- Enjuagues bucales frecuentes con clorhexidina, bencidamida, solución salina o colutorios de bicarbonato sódico; enjuagues orales (lidocaína, difenhidramina viscosa, combinaciones de elixir-antiácido).<sup>28, 29</sup>
- Desbridación quirúrgica de lesiones y zonas necróticas.<sup>30</sup>
- Cuidado y aseo bucal.
- Compresas de suero fisiológico en los labios.<sup>31</sup>

### 13.3. Tratamiento ocular

A nivel ocular es muy importante el aseo con solución salina estéril, aplicación de gotas de cloranfenicol o de glucocorticoides.

Es necesario evitar la sequedad de las mucosas con la aplicación de metilcelulosa o lágrimas artificiales, con el fin de prevenir secuelas e incluso ceguera.<sup>32</sup>

### 13.4. Tratamiento de apoyo

- Aerosoles, aspiración bronquial, intubación (casos graves).
- Alimentación enteral temprana (evita úlcera de estrés).
- Reemplazo de líquidos (como en el paciente con quemaduras).
- Corrección de los niveles de fósforo (mejora regulación de glucemia y función muscular).

---

<sup>28</sup> Ib. 1292

<sup>29</sup> Ib.

<sup>30</sup> Martínez y Martínez. Op. cit. Pág. 1448.

<sup>31</sup> Berman, Kliegman. Op. cit. Pág. 2164.

<sup>32</sup> Arenas Roberto. Op. cit. Pág. 54.

- Antibióticos de amplio espectro (disminuye infección grave).
- Anticoagulantes, transfusiones (según necesidad).
- Antiácidos, ranitidina (reducen riesgo de sangrado digestivo).
- Insulina en caso de hiperglucemia.
- Hormona del crecimiento (disminuyen catabolismo y pérdida de nitrógeno).<sup>33</sup>

### 13.5. Inmunoglobulina Intravenosa

Una modalidad terapéutica al parecer excelente, es la infusión intravenosa de dosis altas de inmunoglobulinas a dosis de 0.8-5.8 g/k, inhiben la muerte celular mediada por los receptores Fas (ligando que induce la apoptosis).

Un uso interesante de las inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) es como profiláctico para pacientes con SSJ o NET. Se han utilizado beneficiosamente en pacientes que han tenido episodios recurrentes del Síndrome de Stevens-Johnson.

Actualmente se han utilizado como tratamiento en enfermedades autoinmunes y desordenes inflamatorios, aunque se han observado efectos beneficiosos también se han enlistado algunos efectos secundarios, como fallo renal y anafilaxia.<sup>34</sup>

Prins C y cols. Recomienda en su artículo, una dosis aproximada total de 3 g/k/d, o sea 1 g/k/día por 3 días consecutivos para lograr el cese rápido del despegamiento mucoso y cutáneo.<sup>35</sup>

---

<sup>33</sup> Sotelo Norberto, et al. Art. cit. Pp. 25-32.

<sup>34</sup> Teo L, Tay Y K, et al. Art. cit. Pp. 29-34.

<sup>35</sup> Martínez y Martínez. Op. cit. Pp. 1447-1448.

### **13.6. Corticoesteroides Sistémicos**

Algunos autores sugieren el uso de corticoesteroides sistémicos (metilprednisolona) a dosis elevadas en la etapa de extensión de la enfermedad, cuando el área afectada es mayor del 20%.

Sin embargo aumentan el rango de infección, enmascaran los signos precoces de sepsis, se eleva el porcentaje de hemorragia gastrointestinal, aumentan el metabolismo proteico, retrasan la cicatrización, prolongan el tiempo de hospitalización y aumentan la mortalidad, se ha observado que las personas tratadas previamente con glucocorticoides para otras enfermedades tienen un mayor riesgo de presentar necrólisis epidérmica tóxica.

Según el autor, los glucocorticoides disminuyen la inflamación en las primeras horas, pero modifican negativamente su evolución.<sup>36</sup>

---

<sup>36</sup> Ib.

## **14. MEDIDAS PARA PREVENIR LAS RECURRENCIAS**

**Se debe advertir a los pacientes sobre la necesidad de evitar la exposición al fármaco que se sospecha ha producido el cuadro.**

**Aunque se han comunicado pocos casos de recurrencia, en todos ellos la reiteración de la enfermedad fue debida a la administración del mismo fármaco u otro estructuralmente relacionado.**

**Teniendo en cuenta la existencia de casos familiares, debe señalarse a los familiares directos que tienen un riesgo mayor que el habitual de sufrir reacciones con el mismo medicamento.<sup>1</sup>**

**En Taiwán los doctores pueden grabar en una tarjeta de identificación los efectos adversos a medicamentos que presentan los pacientes.<sup>2</sup>**

## **15. REHABILITACIÓN**

**El niño debe ser rehabilitado física y psicológicamente, valorando el trauma del enfrentamiento con la enfermedad, del aislamiento hospitalario, así como de los numerosos procedimientos médicos y de sus incapacidades.**

**En el Síndrome de Stevens-Johnson la piel se recupera generalmente al 100%; pero son habituales las manchas discrómicas y las cicatrices.**

**A nivel ocular, el ojo puede presentar serías incapacidades y deberá ser manejado cuidadosamente, del 27 al 50% de los pacientes pueden desarrollar enfermedad ocular severa, las lesiones incluyen desde cicatrices sinequiantes y alteraciones palpebrales, hasta úlceras.**

**La rehabilitación visual debe ser considerada una vez que el ojo permanece en reposo por al menos tres meses. El manejo a largo plazo incluye el tratamiento de la triquiasis, además de la reparación del borde palpebral.<sup>3</sup>**

---

<sup>1</sup> Arenas Roberto, Asz-Sigall Daniel, et al. Art. cit. Pp. 1-17.

<sup>2</sup> Huang Li-Yen, Wen-Chang Liao, et al. Art. cit. Pp. 1032-1037.

<sup>3</sup> Martínez y Martínez. Op. cit. Pág. 1448.

## **16. CONSIDERACIONES PARA EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO**

**Aunque la incidencia en nuestro país del Síndrome de Stevens-Johnson es muy baja, y por lo tanto menor es la probabilidad de tratar en el consultorio dental a un paciente que ha padecido este Síndrome, considero de suma importancia tomar en cuenta ciertas consideraciones para la consulta odontológica, no sólo para prevenir las recurrencias del padecimiento sino también para prevenir su aparición.**

**También debemos identificar su sintomatología y saber diagnosticarlo, ya que se debe tomar en cuenta que las lesiones orales son muchas veces las primeras en aparecer.**

**Se debe realizar al paciente una Historia clínica completa, que cuente con interrogatorio por aparatos y sistemas, además de padecimientos patológicos personales y familiares presentes o pasados. Esto como método para realizar un diagnóstico adecuado y por lo tanto un tratamiento preciso y oportuno.**

**En el caso de que el paciente haya presentado anteriormente el Síndrome de Stevens-Johnson se debe hacer énfasis en un interrogatorio que nos permita saber cuál fue el agente causal, y si se trata de un fármaco tendremos mucha precaución de no administrarlo ni tampoco alguno que tenga una composición similar. Igualmente si algún familiar ha padecido este Síndrome se deberán tomar las precauciones necesarias.**

**Si el paciente presenta alguna secuela por la enfermedad, como la ceguera, se deberán tomar en cuenta distintos tipos de manejo de la conducta, ya que de estos niños razonablemente hay que esperar que experimenten más miedo y ansiedad de lo habitual, por lo que habrá que esmerarse en impedir o aliviar estos trastornos. Para ello es muy importante establecer una buena comunicación mediante los demás sentidos, el tacto y el oído, principalmente, y gusto y olfato como refuerzo.<sup>4</sup>**

También debe tomarse en cuenta que la conducta del niño será más difícil de controlar debido a que se ha enfrentado al aislamiento hospitalario y a numerosos procedimientos médicos y por lo que su ansiedad al acudir a la consulta dental será mayor.

---

<sup>4</sup> Boj, Juan R. Odontopediatría. Editorial Masson. Barcelona, España. 2004. Pág. 474.

## CONCLUSIONES

El Síndrome de Stevens-Johnson es un padecimiento que tiene como principal etiología una reacción adversa a medicamentos y que afecta a la mucosa oral.

Tomando en cuenta que las lesiones orales son las primeras en aparecer, debe considerarse dentro de los distintos diagnósticos diferenciales de lesiones mucocutáneas que presenten afecciones a mucosas, principalmente en niños ya que puede confundirse fácilmente con una estomatitis de etiología viral y por lo tanto el diagnóstico puede ser errado y enfocado a un tratamiento paliativo y para detener el supuesto proceso viral, teniendo como consecuencia un pronóstico desfavorable para el paciente y un curso de la enfermedad sin limitación del daño pudiendo llegar incluso a la muerte.

Si bien es cierto que existe una baja probabilidad de atender a un paciente con Síndrome de Stevens-Johnson en el consultorio dental de práctica privada, considero que es de gran importancia conocer los distintos padecimientos que afectan la mucosa oral así como su etiología y tratamiento.

Al incorporarnos a la práctica privada debemos estar preparados y abiertos a todos los posibles padecimientos a los que se enfrentan nuestros pacientes y debemos saber cómo identificarlos para poder ofrecer el tratamiento más adecuado en base a un diagnóstico preciso; además debemos conocer nuestras limitantes y si nos enfrentamos a un padecimiento del cuál no estamos seguros de diagnosticar adecuadamente, debemos considerar la posibilidad de referir a nuestros pacientes con el especialista para limitar los posibles daños.

También debemos conocer los métodos de acción y los efectos secundarios que pueden provocar los distintos medicamentos que utilizamos en odontología como son los antimicrobianos y AINES, para evitar el uso indiscriminado de los mismos y con ello disminuir la probabilidad de que existan efectos secundarios o adversos a medicamentos así como las recurrencias de los padecimientos relacionados con fármacos.

Un instrumento muy importante en la práctica odontológica y que nos es de gran utilidad es la Historia Clínica; si la elaboramos adecuadamente y de forma completa seremos capaces de identificar algunos padecimientos y prevenir otros; así como de poder brindar a nuestros pacientes una mejor atención y calidad de tratamientos basados en diagnósticos precisos y oportunos.



## BIBLIOGRAFÍA

Anurag N, et al. Viroconazole-Induced Photosensitivity. *Clinical Medicine & Research* 2008; 6 (2); 83-85.

Arenas Roberto. Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento.

2ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México, 1996. Pp. 54-55.

Arenas Roberto, Asz-Sigall Daniel et al. Erythema Multiforme. *Dermatología Médica, Cosmética y Quirúrgica* 2009; 7 (1); 1-17.

Behrman, Kliegman. Nelson. Tratado de Pediatría. Vol. II. MacGraw-Hill Interamericana. México, D. F. 2001. Pág. 2164.

Boj, Juan R. Odontopediatría. Editorial Masson. Barcelona, España. 2004. Pág. 474.

Camerón, Widmer. *Manual de Odontología pediátrica.* Madrid, España, 2003. Pp. 153-154.

Clarinda A, et al. A 19-years-on man with oral ulcers, pulmonary infiltrates, and rash. *Cleveland Clinic J Med* 2007; 74(11); 773-784.

De la Teja Eduardo A, Ceballos H. et al. Tratamiento estomatológico de los trastornos vesiculoampollosos. Síndrome de Lyell. Informe de un caso. *Acta Pediátrica de México* 2005; 26 (4); 184-189.

Games Juan, Palacios Jaime. Introducción a la Pediatría. 6ª edición. Méndez editores. México, 1998. Pág. 720.



- García I, Roujeau JC. Necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91; 541-551.
- Goh T. K, Pang S M. et al. Acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrólisis induced by carbamazepine. *Singapore Med J* 2008; 49; 6; 507-510.
- H McKees. Atlas de Patología Clínica. 2ª edición. Harcourt Brace 2008. Pág. 211.
- Herone María I, Urbina G Francisco. Dermatología II. Editorial Mediterráneo. Santiago, Chile 2001. Pág. 120.
- Huang Li-Yen, Liao Wen-Chang, et al. Fatal Toxic Epidermal Necrolysis Induced by Carbamazepine Treatment in a Patient Who Previously had Carbamazepine-induced Stevens - Johnson syndrome. *J Formos Med Assoc* 2007; 106; 12; 1032-1037.
- Hung Chi-Chih, et al. Acute Renal Failure and Its Risk Factors in Stevens-Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Am J Nephrol* 2009; 29; 633-638.
- Inge Vanfleteren et al. Stevens-Johnson: A diagnostic Challenge in the Absence of Skin Lesions. *Pediatric Dermatology* 2003; 20 (1); 52- 56.
- Laskaris George. Patología de la cavidad bucal en niños y adolescentes. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, C. A. Caracas, Venezuela 2001. Pp. 178-179.



Latsch K. Girschick H .J. et al. Stevens-Johnson syndrome without skin lesions. *Journal of Medical Microbiology* 2007; 56; 1696-1699.

Lung-Chang Lin, et al. Oxcarbazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report. *Kaohsiung I Med Sci* 2009; 25: 82-86.

Magaña G. Dermatología. Editorial panamericana. México, D. F, 2003. Pp. 49, 165-168.

Martínez y Martínez. Pediatría. La salud del niño y del adolescente. 5ª edición. Manual Moderno. México, 2005. Pp. 1445-1449.

Rudolph's. Pediatría. McGraw-Hill Interamericana. Madrid, España, 2004. Pág. 454.

Sanz-Muñoz C, et al. Síndrome de Stevens-Johnson asociado a indapamida. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99; 321-322.

Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2ª edición. Elsevier. Madrid 2005. Pág. 271-272.

Silverstone Edward. A case of Stevens-Johnson Syndrome. *British Medical Journal* 1950; 227-228.

Sotelo Norberto, et al. Síndrome de Stevens-Johnson. Informe de 7 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005; 62; 25-32.



Susannah MC George, et al. Dermatological conditions in intensive care: a secondary analysis of the Intensive Care National Audit & research Centre (ICNARC) Case Mix Programme Database. *Critical Care* 2008; 12; 1-10.

Teo L, Tay Y K, et al. Stevens-Johnson síndrome and toxic epidermal necrolysis: efficacy of intravenous immunoglobulin and a review of treatment options. *Singapore Med J* 2009; 50 (1); 29-34.

Torres MJ, Mayorga C, M Blanca. Nonimmediate Allergic Reactions Induced by Drugs: Pathogenesis and Diagnostic tests. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19(2); 80-90.

Tzu-Kai Lin, et al. Clinical Resemblance of Widespread Bullous Fixed Drug Eruption to Stevens - Johnson syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis: Report of Two Cases. *J Formos Med Assoc* 2002; 101(8); 572-576.

Vinod K Sharma, Gomathy Seturam, Anil Minz. Stevens Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) and SJS-TEN overlap: A retrospective study of causative drugs and clinical outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74; 238-240.

Walicka Magdalena, et al. *Mycolpasma pneumoniae* induced pneumonia with Stevens-Johnson Syndrome of acute atypical course. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118; 7-8.

Wang Lin, et al. *Mycolpasma pneumoniae*-associated Stevens – Johnson syndrome exhibits Lymphopenia and redistribution of CD4+ T Cells. *J Formos Med Assoc* 2003; 102 (1); 55-58.