



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“SINDROME DE STEVENS JOHNSON”

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autora: Mayorga Aguilar, Grace Soledad

Tutora: Dra. Esp. Meléndez Herrera, Mónica Cecilia

Ambato – Ecuador

Octubre, 2018

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el teme:

“SINDROME DE STEVENS JOHNSON” de Grace Soledad Mayorga Aguilar, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometidos a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre del 2018

LA TUTORA:

.....
Dra. Esp. Meléndez Herrera, Mónica Cecilia

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis de Caso Clínico, “SINDROME DE STEVENS JOHNSON” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de mi persona, como autor del presente trabajo de grado.

Ambato, septiembre del 2018.

LA AUTORA

.....
Mayorga Aguilar, Grace Soledad

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este trabajo de investigación o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cado los derechos en línea patrimoniales de mi trabajo de investigación con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, septiembre del 2018

LA AUTORA

.....
Mayorga Aguilar, Grace Soledad

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre el tema “SINDROME DE STEVENS JOHNSON” de Mayorga Aguilar Grace Soledad estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, octubre del 2018

Para constancia firman:

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

.....
PRESIDENTE/A

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico especialmente a mis padres, que con gran esfuerzo me apoyaron en el camino hacia mi meta, ser médico, un sueño que lo hemos logrado juntos, este no es solo mi logro, es nuestro logro, gracias por tanto, los amo.

También quiero dedicarlo a toda mi familia que con su cariño y sus buenos consejos me hay apoyado en todos los aspectos, a mis abuelos que son el pilar fundamental de toda mi familia.

A mis profesores que gracias a sus conocimientos inculcados, sus experiencias, sus exigencias han logrado en mí ser mejor como persona y como profesional.

Gracias por tanto...

Mayorga Aguilar, Grace Soledad

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a cada uno de mis maestros que aportaron con su granito de arena para alimentar en mí el amor por la medicina.

Agradezco también a mis compañeros y futuros colegas que, además de ser excelentes amigos en la etapa final de mi carrera, siempre aprendí de ellos durante cada conversación provechosa en aspectos de la medicina y mutuamente buscábamos ser mejores.

De igual manera mi tutor, Dr. Esp. Patricio Pozo Mayorga, quien siempre supo dar apertura al desarrollo de este trabajo, y eso me impulsaba a avanzar en la consecución de mi meta próxima y de las que están por venir.

Mayorga Aguilar, Grace Soledad

INDICE GENERAL

CARATULA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
INDICE GENERAL.....	viii
INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS.....	ix
RESUMEN.....	x
I. INTRODUCCION.....	1
II. OBJETIVOS.....	3
2.1 GENERAL.....	3
2.2 ESPECÍFICOS.....	3
III. RECOPIACION Y DESCRIPCION DE LAS FUENTES DE INFORMACION DISPONIBLES.....	4
3.1 CAMPO:.....	4
3.2 FUENTES DE RECOLECCIÓN.....	4
3.3 DOCUMENTOS A REVISAR.....	5
3.4 PERSONAS CLAVE A CONTACTAR.....	5
3.5 INSTRUMENTOS.....	5
IV. DESARROLLO.....	6
4.1 PRESENTACIÓN DEL CASO.....	6
4.2. DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO.....	14
4.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD.....	15
4.4 IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	16
4.5 CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	24
5 CONCLUSIONES.....	37
6 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38
7 ANEXOS.....	41

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1 Hábitos.....	6
Tabla 2 Hemograma (17/10/2017).....	9
Tabla 3 Coagulación (17/10/2017).....	9
Tabla 4 Química sanguínea (17/10/2017).....	9
Tabla 5 Electrolitos (17/10/2017).....	10
Tabla 6 Biometría hemática (20/10/2017).....	11
Tabla 7 Química Sanguínea (20/10/2017).....	11
Tabla 8 Electrolitos (20/10/2017).....	12
Tabla 9 Biometría hemática (23/10/2017).....	12
Tabla 10 Química Sanguínea (23/10/2017).....	12
Tabla 11 Electrolitos (23/10/2017).....	13

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“SINDROME DE STEVENS JOHNSON”

Autora: Mayorga Aguilar, Grace Soledad

Tutora: Dra. Esp. Meléndez Herrera, Mónica Cecilia

Fecha: Septiembre del 2018

RESUMEN

Paciente masculino de 21 años de edad, soltero, mestizo, estudiante, nacido y residente en Latacunga, con antecedentes patológicos personales de epilepsia hace 2 años en tratamiento con ácido valproico 500 mg tres veces al día que hace un mes fue cambiado a Lamotrigina 100mg una vez al día hora sueño, antecedentes patológicos familiares abuela materna con diabetes mellitus tipo II, alergia a la penicilina.

Paciente que desde hace 4 días presenta edema palpebral acompañado de prurito, hace 24 horas se suma al cuadro de lesiones vesículo ampollares en mucosa bucal, inyección conjuntival acompañada de secreción, lagrimeo y aparición de lesiones eritemato papulares de pequeño tamaño, en cara, tronco, abdomen y extremidades. Signos vitales PA 127/77 mm Hg, FC 102x', FR 20x', Temperatura axilar 36.71°C. Al examen físico presenta edema palpebral bilateral, escleras con inyección conjuntival, secreción amarillenta, mucosa bucal edematizada, eritematosa, con presencia de ampollas y laceraciones en carrillo y paladar,

vesículas violáceas y pápulas eritematosas aisladas y diseminadas en tórax, abdomen y extremidades que en conjunto suma un daño de 9% de superficie corporal total, signo de Nikolsky negativo. Se realizan exámenes de laboratorio que reportan neutrofilia leve, transaminitis leve, pruebas renales normales y reactantes de fase aguda elevados. En base a la clínica y a los antecedentes de ingesta de anticonvulsivantes, se establece el diagnóstico de Síndrome de Stevens Johnson por lo cual ingresa con un pronóstico según SCORTEN de 3,2 de mortalidad. Además presenta una complicación ocular que incluye ojo seco y desepitelización conjuntival.

Se inicia tratamiento a base de corticoides, analgesia, hidratación, protectores gástricos, antiemético, antibióticos oculares, medidas generales y suspensión de medicamento antiepiléptico. A las 24 horas se observa descamación de lesiones en mucosa bucal, teniendo una buena respuesta terapéutica a los 4 días de hospitalización, con disminución casi total de las lesiones en piel al noveno día. Paciente no ha presentado convulsiones en toda su estancia hospitalaria, se reinicia ácido valproico como tratamiento antiepiléptico a los 9 días del cuadro.

PALABRAS CLAVE: SINDROME DE STEVENS JOHNSON, NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA, LAMOTRIGINA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CAREER OF MEDICINE

“STEVENS JOHNSON SYNDROME”

Author: Mayorga Aguilar, Grace Soledad

Tutor: Dr. Esp. Meléndez Herrera, Mónica Cecilia

Date: September 2018

SUMMARY

Male patient of 21 years of age, single, mestizo, student, born and resident in Latacunga, with personal pathological history of epilepsy 2 years ago in treatment with valproic acid 500 mg three times a day that a month ago was changed to Lamotrigine 100mg a time a day sleep, pathological history family grandmother with diabetes mellitus type II, allergy to penicillin.

Patient who presented palpebral edema accompanied by pruritus for 4 days, added to the picture of blister vesicle lesions in buccal mucosa, conjunctival injection accompanied by secretion, lacrimation and appearance of papular erythematous lesions of small size, on face, trunk, abdomen and extremities. Vital signs PA 127/77 mm Hg, FC 102x', FR 20x', Axillary temperature 36.71 ° C. Physical examination shows bilateral eyelid edema, sclera with conjunctival injection, yellowish discharge, edematized buccal mucosa, erythematous, with blisters and lacerations on the cheek and palate, violaceous vesicles and erythematous papules isolated and disseminated on the thorax, abdomen and extremities. adds a damage of 9% of total body surface, negative Nikolsky sign. Laboratory tests are performed that report mild neutrophilia, mild transaminitis, normal kidney tests, and elevated acute phase reactants. On the basis of the clinic and the history of anticonvulsant intake, the diagnosis of Stevens Johnson Syndrome is established, which is why it enters with a prognosis according to SCORTEN of 3.2 mortality. It also presents an ocular complication that includes dry eye and conjunctival depithelization.

Treatment is started based on corticosteroids, analgesia, hydration, gastric protectors, antiemetic, eye antibiotics, general measures and suspension of antiepileptic medication. After 24 hours, lesions on the buccal mucosa were seen to flake, with a good therapeutic response after 4 days of hospitalization, with almost total decrease in skin lesions on the ninth day. Patient has not presented convulsions throughout his hospital stay, valproic acid is reinitiated as antiepileptic treatment at 9 days of the hospitalization.

KEY WORDS: STEVENS JOHNSON SYNDROME, TOXIC EPIDERMIC NECROLYSIS, LAMOTRIGINE.

I. INTRODUCCION

El Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) se define como una reacción de hipersensibilidad que se presenta como una afectación mucocutánea grave, poco frecuente con extensas áreas de necrosis y desprendimiento de la epidermis que causa en un 90% de los casos complicaciones, se desencadena por infecciones virales, bacterianas, y fundamentalmente por medicamentos. Fue descrito por primera vez en 1922, por los médicos americanos Stevens y Johnson. Alan Lyell, en 1956 describió 4 casos de lesiones severas que denominó Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET)^{1,2,3,4}. El SSJ se diferencia de la NET por el porcentaje de superficie corporal involucrada, que, en el SSJ es <10%, en la superposición de SSJ/NET es de 10% al 30% y en la NET es >30%^{1,2}.

Algunos factores clínicos de riesgo de SJS y TEN se han identificado, tales como: edad avanzada, sexo (mujer 2:1 con respecto al hombre), descendencia asiática, la infección con el VIH y micoplasma y una predilección de temporada a principios de primavera e invierno. Su etiología permanece establecida principalmente como una reacción tipo antígeno-anticuerpo, con depósitos de complejos inmunitarios que producen necrosis de los epitelios mucocutáneos, entre los cuales tenemos como causas la hipersensibilidad a los medicamentos en un 54% tales como antibióticos (34-80%), antiinflamatorios no esteroideos (33%), anticonvulsivantes (15%) y antituberculosos (13%), además las infecciones virales y bacterianas en un 53%^{2,3,4,5,6}.

Su patogenia aún no se comprende totalmente. La evidencia sugiere que son mediadas por células T, con reacciones de hipersensibilidad tipo IV que implican MHC (complejo de histocompatibilidad) restringido a la presentación de drogas, la activación y expansión clonal de las células T. Estudios han demostrado que el fluido de la ampolla de pacientes con SJS / TEN contenía tanto linfocitos T citotóxicos (CTL) y células asesinas naturales (NK) y que estas células puede liberar moléculas citotóxicas^{5,6}.

La lamotrigina es un medicamento antiepiléptico el cual es utilizado como estabilizador del estado de ánimo. Los efectos adversos de esta reacción

medicamenosa generalmente incluyen síntomas como rash severo, fiebre, linfadenopatía, disfunción hepática, desorden sanguíneo, y coagulación intravascular diseminada con disfunción multiorgánica. La reacción a los antiepilépticos ocurre en un 3-10%^{6,7,8}.

El diagnóstico del Síndrome de Stevens Johnson se realiza principalmente con la clínica con ayuda de la historia clínica, el estudio histopatológico de las lesiones causadas por esta patología por lo general no se requiere. Recientemente, se han estudiado varios marcadores séricos para detectar un caso temprano que incluyen ligando soluble Fas, granzima B, ligando de CD40 soluble, granulicina, proteína de suero B1 alta grupo de movilidad (HMGB1), el nivel de lactato deshidrogenasa en suero, alfa-defensinas 1-3 en la ampolla, Bcl-2 expresión en el infiltrado dérmico, el timo y quimiocina regulada por activación, y glutatión-S-transferasa expresión-pi^{9,10}.

Su pronóstico se determina mediante una puntuación de SCORTEN (Score of Toxic Epidermal Necrosis), que permite el pronóstico de mortalidad del SSJ y NET que consta de 7 parámetros: edad, neoplasias, frecuencia cardíaca, BUN o urea sérica, área de superficie corporal afectada >10%, bicarbonato y glucemia^{11,12}.

El tratamiento puede variar con diferentes alternativas que se han utilizado desde su descubrimiento, como son medidas generales iniciado con el retiro de la medicación causal, el uso de esteroides, ciclosporina, tacrolimus, ciclofosfamida, plasmaféresis, inmunoglobulina y citoquinas, de los cuales se siguen haciendo estudios para valorar su nivel de efectividad en los diferentes casos^{12,13}.

Existen varias complicaciones como oculares, pulmonares, gastrointestinales, urológicos, de entre las cuales las oculares son las más frecuentes. Las secuelas son frecuentes en un 75% y pueden variar entre hipo o hiperpigmentación, distrofias ungueales, queratinización de la conjuntiva, queratoconjuntivitis, entre otras^{14,15,16}.

TEMA:

“SINDROME DE STEVENS JOHNSON”

II. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

Actualizar los conocimientos científicos respecto al Síndrome de Stevens Johnson para contribuir a mejorar la valoración clínica inicial de pacientes con esta patología.

2.2 ESPECÍFICOS

- ✓ Describir las manifestaciones clínicas del síndrome de Stevens Johnson.
- ✓ Identificar los factores de riesgo para el síndrome de Stevens Johnson.
- ✓ Identificar la probable etiología del síndrome de Stevens Johnson en el caso de estudio.
- ✓ Analizar el manejo terapéutico en pacientes con síndrome de Stevens Johnson.
- ✓ Identificar los puntos críticos en la atención de paciente con síndrome de Stevens Johnson

III. RECOPIACION Y DESCRIPCION DE LAS FUENTES DE INFORMACION DISPONIBLES

3.1 CAMPO:

- ✓ Hospital Provincial General Latacunga
- ✓ Médicos

3.2 FUENTES DE RECOLECCIÓN.

- ✓ Entrevista directa con el paciente, el mismo que fue colaborador durante todo el interrogatorio.
- ✓ Entrevista con familiar del paciente fue de gran ayuda para una recopilación de datos más detallada, seguida de su consentimiento para su seguimiento y presentación del presente caso.
- ✓ Entrevista con los médicos especialistas y residentes que llevaron a cabo el diagnóstico y manejo del paciente.
- ✓ Historia clínica del paciente Nro.277893, en el Hospital Provincial General Latacunga, la cual apporto la mayor información para el desarrollo del presente caso clínico, iniciando en su atención en el servicio de Emergencia, valoración por especialidad, condiciones de ingreso y evolución subsecuente del paciente, así como manejo integral, interconsultas realizadas, resultados de exámenes complementarios y posterior seguimiento por consulta externa.
- ✓ Para el análisis del caso clínico se llevó a cabo una revisión de artículos médicos con evidencia científica, Guías de práctica clínica actualizadas, con apoyo de Bases de Datos (Revisiones Bibliográficas) de la Universidad Técnica de Ambato a través de la cual se obtuvo información de gran ayuda para el desarrollo del mismo, protocolos y manejo terapéutico..

3.3 DOCUMENTOS A REVISAR.

Hoja 008 (Emergencia), anamnesis, nota de ingreso, reporte de exámenes complementarios, interconsultas, epicrisis.

3.4 PERSONAS CLAVE A CONTACTAR.

Expertos en el tema (Médicos tratantes del servicio de Medicina Interna, Neurología, Oftalmología y Dermatología) del Hospital Provincial General Latacunga.

3.5 INSTRUMENTOS

Entrevista directa al paciente, historia clínica, computador, Internet, bolígrafo, libros, papel, dinero, cámara fotográfica.

IV. DESARROLLO

4.1 PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos de filiación:

Paciente masculino de 21 años de edad, nacido y residente en Latacunga, soltero, mestizo, estudiante, católico, de lateralidad diestra, grupo sanguíneo O Rh (+).

Antecedentes patológicos:

- ✓ Antecedentes patológicos personales: Epilepsia hace 2 años en tratamiento con ácido valproico 500 mg tres veces al día que hace un mes fue cambiado a Lamotrigina 100mg una vez al día hora sueño.
- ✓ Antecedentes patológicos familiares: Abuela materna con Diabetes Mellitus tipo II.
- ✓ Antecedentes quirúrgicos: no refiere.
- ✓ Alergias: Penicilina.

Hábitos:

Tabla 1 Hábitos

Alimenticio:	3 veces al día
Miccional:	4-5 veces al día
Defecatorio:	1 vez al día
Alcohol:	no refiere
Cigarrillo:	no refiere
Drogas:	no refiere
Medicamentos de uso habitual:	Lamotrigina 100mg hora sueño y complejo B una tableta diaria
Sueño:	6-8 horas al día

Fuente: Paciente, Historia Clínica. **Realizado por:** Grace Mayorga.

Condiciones socioeconómicas

Paciente vive con sus padres, en zona urbana de Latacunga, casa de bloque con 3 habitaciones, cocina y un baño, cuenta con todos los servicios básicos (luz, agua, alcantarillado), presenta animal extradomiciliarios (1 perros), es estudiante.

Motivo de consulta:

Edema palpebral + prurito

Enfermedad actual:

Paciente que desde hace 4 días presenta edema palpebral acompañado de prurito. Hace 24 horas se suma al cuadro de lesiones vesiculo ampollares en la mucosa bucal acompañado de eritema, edema, ardor y dolor que se intensifica al movimiento, además inyección conjuntival con secreción amarillenta, lagrimeo y aparición de lesiones eritemato papulares y vesículas aisladas de pequeño tamaño diseminadas en cara, tórax y abdomen y extremidades.

Revisión de aparatos y sistemas:

Lo ya dicho en enfermedad actual.

Examen Físico:

Signos vitales:

TA: 127/77 mmHg

Talla: 174 cm

Saturacion de O₂: 90%

T: 36,7°C

FC: 102x´

Peso: 84 kg

FR: 20x´

IMC: 27.74

Paciente despierto, afebril.

Piel y faneras: presencia de pápulas eritematosas, delimitadas, vesículas violáceas, umbilicadas, no sépticas y costras de diferentes tamaños que no sobrepasan los 2 cm de diámetro, diseminadas por todo el cuerpo (9% de superficie corporal total), signo de Nikolsky negativo.

Cabeza: normocefálica, cabello de implantación normal, color negro, pápulas eritematosas y ampollas pequeñas en frente y cara.

Ojos: edema palpebral bilateral, ++/+++, escleras con inyección conjuntival y secreción amarillenta en moderada cantidad, pupilas isocóricas, normorreactivas a luz y acomodación.

Fosas nasales: permeables.

Boca: mucosa oral y labial eritematosa, edema +/-+++, presencia de ampollas, algunas rotas, no sépticas con exudado hialino, además laceraciones en carrillo y paladar.

Oídos: Conducto auditivo externo permeable.

Cuello: movilidad conservada, no se palpan adenomegalias.

Tórax: lesiones eritematopapulares pequeñas, aisladas, algunas conglomeradas con vesículas umbilicadas y costras, pequeñas, no sépticas, diseminadas, en predominio de tórax superior, expansibilidad conservada.

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos.

Corazón: Ruidos cardíacos normofonéticos, rítmicos, no se auscultan soplos.

Abdomen: lesiones eritematopapulares, delimitadas, pequeñas con un máximo de 1 cm, vesículas umbilicadas y costras, pequeñas, aisladas, diseminadas, no doloroso a la palpación superficial y profunda, ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades: lesiones eritematopapulares, delimitadas, pequeñas con un máximo de 1 centímetro, diseminadas en miembros superiores e inferiores, tono y fuerza conservados, no presencia de edema.

Tras evaluar el cuadro clínico del paciente se decide su ingreso al servicio de Medicina Interna del Hospital General Latacunga el día 17 de octubre del 2017 con una impresión diagnóstica de Síndrome de Stevens Johnson asociado a medicamentos.

Indicaciones de Emergencia (17/10/17):

1. Nada por vía oral.
2. Solución Salina 0.9% 125 ml/hora.
3. Hidrocortisona 500 mg IV en este momento y luego 200 mg cada 8 horas.
4. Ranitidina 50 mg IV en este momento.
5. Paracetamol 1 gr intravenoso cada 8 horas.
6. Lagrimas artificiales una gota en cada ojo cada 4 horas.

Indicaciones de Medicina Interna en sala de Emergencia:

1. Dieta líquida amplia.
2. Control de signos vitales cada 6 horas.
3. Control de ingesta y excreta.
4. Limpieza bucal y ocular con solución salina cada 8 horas.
5. Lactato Ringer 80 ml/hora.
6. Tramadol 100mg IV cada 8 horas.
7. Metoclopramida 10mg IV previo al tramadol.
8. Hidrocortisona 200mg IV cada 8 horas.
9. Ranitidina 50mg IV cada 12 horas.
10. Lagrimas artificiales 1 gota en cada ojo cada 4 horas.
11. Suspender lamotrigina.
12. Valoración por Dermatología, Neurología y Oftalmología.
13. Exámenes de laboratorio.

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 2 Hemograma (17/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Glóbulos blancos	9,7	4.00 – 10.00	10 ³ /UL
Hematocrito	49	35–50	%
Hemoglobina	15,31	13–18	g/dL
Segmentados	78,3	50–70	%
Linfocitos	13,3	20–40	%
Monocitos	6,3	3 – 12	%
Eosinófilos	2,1	1 – 7	%
Plaquetas	278	150 – 450	10 ³ /UL

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Tabla 3 Coagulación (17/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
TP	12,3	11–14	segundos
TTP	33,9	22–48	segundos
INR	1.02	0 – 22	

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Tabla 4 Química sanguínea (17/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Glucosa	130	74 – 100	mg/dL
Creatinina	1.00	0,7 – 1,3	mg/dL

Ácido Úrico	4.5	3,5 – 7,2	mg/dL
BUN	12	7 – 18	mg/dL
TGO	38	15 – 37	U/L
TGP	53	14 – 50	U/L
PCR cuantitativa	7.8		mg/dL

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Tabla 5 Electrolitos (17/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Na	139	136 – 145	mmol/l
Cl	3,8	3,5 – 5,1	mmol/l
K	105	98 – 107	mmol/l

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Paciente es valorado a las 12 horas de su ingreso por Neurología (18/10/2018) con un diagnóstico de epilepsia parcial compleja hace dos años que fue tratado con ácido valproico 500mg tres veces al día, hasta hace un mes, que se decide el cambio anticonvulsivante por pobre respuesta terapéutica, recibió lamotrigina 100mg diarios, que después de iniciado el tratamiento hace 4 días presentó la aparición de pequeñas pápulas y luego de vesículas en labios y mucosa oral acompañado de prurito. Por lo cual al ingreso se suspendió medicamento antiepiléptico siendo tomado como probable causa.

Se realiza valoración por oftalmología a las 18 horas de ingreso hospitalario (18/10/2018) con un diagnóstico de queratitis mas queratoconjuntivitis, observándose en el examen físico hiperemia conjuntival, secreción amarillenta, pterigium nasal G1, puntata corneal con la cámara anterior tomada y desepitelización de la conjuntiva tarsal y bulbar, todo esto bilateral. Se inicia tratamiento antibiótico ocular, lubricación y medidas generales.

Se realiza valoración a las 24 horas de su ingreso hospitalario por dermatología (18/10/2018) con un diagnóstico de toxicodermia y Síndrome de Stevens Johnson que se afirma con la clínica, al examen físico se evidencia desepitelización de la mucosa bucal, se continua tratamiento de otras especialidades y se adiciona otras medidas generales.

Evolución (20/10/17)

Paciente a las 72 horas de hospitalización no ha presentado convulsiones, se observa inicio de descamación de lesiones en la mucosa bucal, se realiza exámenes de laboratorio de control donde se encuentra una leve hiponatremia, biometría hemática, y control renal dentro de los parámetros normales, se continúa con tratamiento descrito.

Indicaciones:

1. Dieta líquida cernida y con sorbete.
2. Control de signos vitales cada 6 horas.
3. Control de ingesta y excreta.
4. Limpieza bucal y ocular con solución salina cada 8 horas.
5. Enjuague bucal con bicarbonato de sodio 3 veces al día.
6. Solución Salina 0.9% IV 120ml/hora.
7. Ranitidina 50mg cada 12 horas.
8. Tramadol 50mg IV cada 8 horas.
9. Metoclopramida 10mg IV previo al tramadol.
10. Hidrocortisona 100mg IV cada 8 horas.
11. Lagrimas artificiales 1 gota en cada ojo cada 4 horas.
12. Carbómero gel (LACRYVISC) 1 aplicación cada hora en el día y cada 3 horas en la noche.
13. Tobramicina colirio 1 gota en cada ojo cada 3 horas.
14. Exámenes de laboratorio.

Tabla 6 Biometría hemática (20/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Glóbulos blancos	5,7	4.00 – 10.00	10 ³ /UL
Hematocrito	44,4	35–50	%
Hemoglobina	15,3	13–18	g/dL
Segmentados	61,7	50–70	%
Linfocitos	29,1	20–40	%
Monocitos	8,3	3 – 12	%
Eosinófilos	0,8	1 – 7	%
Basófilos	0,1	0-0,5	%
Glóbulos rojos	5,18	5 - 6,5	10 ⁶ /UL
Plaquetas	226	150 – 450	10 ³ /UL

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Tabla 7 Química Sanguínea (20/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Creatinina	0,54	0,7 – 1,3	mg/dL
BUN	12	7 – 18	mg/dL

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Tabla 8 Electrolitos (20/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Na	131	136 – 145	mmol/l
Cl	3,8	3,5 – 5,1	mmol/l
K	102	98 – 107	mmol/l

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Evolución (23/10/2017)

Paciente con 5 días de hospitalización, refiere malestar general y leve dolor ocular, con buena respuesta al manejo terapéutico y con evidente mejoría clínica, se evidencia zonas de reepitelización en mucosa bucal y disminución de lesiones eritematopapulares y formación de costras en tórax, abdomen y extremidades, , se realiza exámenes de laboratorio de control donde se observa linfocitosis, biometría hemática, química sanguínea, función renal dentro de los parámetros normales. Se mantiene con las mismas indicaciones.

Tabla 9 Biometría hemática (23/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Glóbulos blancos	6	4.00 – 10.00	10 ³ /UL
Hematocrito	47	35–50	%
Hemoglobina	14,69	13–18	g/dL
Segmentados	26,8	50–70	%
Linfocitos	60,4	20–40	%
Monocitos	10,8	3 – 12	%
Eosinófilos	1,9	1 – 7	%
Basófilos	0,1	0-0,5	%
Glóbulos rojos	5,47	5 - 6,5	10 ⁶ /UL
Plaquetas	400	150 – 450	10 ³ /UL

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Tabla 10 Química Sanguínea (23/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Glucosa	92	74 – 100	mg/dL
Creatinina	0,89	0,7 – 1,3	mg/dL
Ácido Úrico	3,7	3,5 – 7,2	mg/dL
BUN	10	7 – 18	mg/dL

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Tabla 11 Electrolitos (23/10/2017)

	Valor registrado	Valor de referencia	Unidad
Na	138	136 – 145	mmol/l
Cl	4,5	3,5 – 5,1	mmol/l
K	106	98 – 107	mmol/l

Fuente: HPGL Elaborado por: Grace Mayorga.

Paciente evoluciona adecuadamente al tratamiento establecido, resolución casi total de lesiones en mucosa bucal con reepitelización completa, disminución evidente de lesiones papulares y vesículas en tórax, abdomen y extremidades por lo que a los 6 días de hospitalización (23/10/2017) se decide su alta por parte de Dermatología con medidas generales y vitamina C 1 tableta diaria, con controles periódicos por especialidad. Además es valorado por Oftalmología que procede a retirar membranas a nivel tarsal y conjuntival, sin complicaciones, tratamiento continúa por parte de especialidad.

A los 8 días de hospitalización (25/10/2017), paciente permanece estable, con evolución clínica favorable, no ha presentado convulsiones. Se decide reiniciar tratamiento antiepiléptico por parte de Neurología con ácido valproico 500mg vía oral cada 8 horas y se retira hidratación parenteral.

Con 9 días de hospitalización paciente permanece estable, con mejoría clínica notable, con presencia de reepitelización casi total en mucosa bucal, escasas costras cara, tórax, abdomen y extremidades, con buena respuesta al tratamiento. Se decide su alta por parte de Medicina Interna con medidas generales. Por parte de oftalmología se retira antibiótico ocular continuando lubricación y medidas generales con compresas de agua tibia y aseo ocular.

A los 10 días de hospitalización paciente refiere mejoría sintomática, leve ardor ocular, estable, con evolución favorable y mejoría clínica, continua hiperemia conjuntival en menor cantidad, no se evidencia secreción ocular por lo que oftalmología decide su alta con cuidados generales, lubricación ocular y controles periódicos. Además no ha presentado convulsiones y se decide su alta por neurología continuando tratamiento con ácido valproico 500mg cada 8 horas con controles por especialidad.

4.2. DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Entre los principales factores de riesgo identificados en este paciente tenemos los siguientes:

✓ Antecedente patológico personal: tenemos a un paciente con antecedente de epilepsia hace dos años en tratamiento constante con ácido valproico 500 mg tres veces al día por un año cambiado a lamotrigina 100mg una dosis hora sueño desde hace 1 mes, dicha patología necesita tratamiento constante e ininterrumpido. Los antiepilépticos según artículos científicos tienen un riesgo de presentar reacciones medicamentosas en un 3 - 10% entre los cuales la lamotrigina está en un 2%. Además se ha presentado hipótesis que están involucrados alelos genéticos y esto podría presentarse de forma hereditaria, para lo cual sería necesario varias pruebas genéticas que en nuestro país aún es muy limitado y muy difícil de acceder a todas.

4.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

- **OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA**

Los familiares del paciente acuden directamente a la casa de salud después de observar que cuadro no cede, al contrario, aumenta, teniendo en cuenta la patología de base que tiene el paciente. Se muestran preocupados, y el personal que brinda se enfoca en el cuadro clínico solicitando rápidamente valoración por especialidades y exámenes.

- **ACCESO A LOS SERVICIOS DE SALUD**

El acceso a los servicios de especialidad en este sector de la población está abierto y es fácil llegar a ellos dependiendo el cuadro que presente y si amerita. En este caso la unidad que brindó atención tiene todos los recursos para la atención oportuna del paciente.

- **ATENCIÓN DE EMERGENCIA**

El servicio de emergencia tiene un papel fundamental y es un determinante en la evolución adecuada de patologías agudas y que necesitan la más pronta atención debido a que ponen en riesgo la vida de los pacientes. En este caso se puede identificar una adecuada toma de decisiones en la atención.

- **OPORTUNIDADES DE REMISIÓN**

El manejo pudo ser controlado en la casa de salud desde su ingreso, con la colaboración conjunta de los diferentes servicios de la misma, evitando complicaciones y no fue necesaria la remisión a un nivel de atención superior.

- **TRÁMITES ADMINISTRATIVOS.**

Los diferentes trámites fueron oportunos, tomaron su tiempo adecuado para su atención, teniendo resultados tanto de laboratorio que apoyaron la decisión terapéutica adecuada del paciente.

4.4 IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- Uso constante de antiepilépticos usados para epilepsia detectada hace dos años, usado ácido valproico y consecutivamente lamotrigina, después del último causa hipersensibilidad.
- Paciente acude a los 4 días de presentarse primeros síntomas y signos, tiempo considerable durante el cual la patología ocasionó sintomatología de moderada gravedad.
- El nivel de escolaridad de los cuidadores lo que limita el entendimiento de los cuidados necesarios y el tratamiento médico posteriores al alta, aumentando el riesgo de desarrollo de infecciones.

4.5 CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Identificación oportuna de signos y síntomas específicos de patologías que requieren intervención.	Capacitación constante del personal de salud en los diferentes niveles de atención.	Mediano plazo.	MSP Docentes Estudiantes.	Médicos rurales y médicos acompañantes.
Atención médica dirigida a personas con dificultades para la comunicación.	Trabajo conjunto para facilitar la comunicación	Largo plazo.	Terapias de lenguaje Audiometría TAPS, MIES.	Médicos rurales Brigadas médicas.
Asesoría de personas con enfermedades crónicas con un gran índice de mortalidad.	Realizar talleres y charlas acerca del manejo de patologías crónicas y con gran índice de mortalidad.	Mediano plazo.	MSP TAPS Médicos de las unidades de salud Estudiantes.	Estudiantes de medicina Casas de salud.
Aumentar la disponibilidad de atención para enfermedades crónicas que tengan episodios agudos con complicaciones.	Gestionar la adquisición de equipo que se considere necesario.	Largo plazo.	MSP Personal administrativo Casas de salud.	Médicos especialistas Personal administrativo Casas de salud.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SINDROME DE STEVENS JOHNSON Y NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA

El Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) se define como una reacción de hipersensibilidad que se presenta como una afectación mucocutánea grave, poco frecuente con extensas áreas de necrosis y desprendimiento de la epidermis que causa en un 90% de los casos complicaciones, se desencadena por infecciones virales, bacterianas, y fundamentalmente por medicamentos. Fue descrito por primera vez en 1922, por los médicos americanos Stevens y Johnson. Alan Lyell en 1956 describió 4 casos de lesiones severas que denominó Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET)^{1,2}.

El SSJ se diferencia de la NET por el porcentaje de superficie corporal involucrada, que, en el SSJ es <10%, en la superposición de SSJ/NET es de 10% al 30% y en la NET es >30%. Su incidencia es de 1.2 – 6 y 0,4 – 1.2 casos por millón por año en SSJ y NET, respectivamente. Se asocian a una morbimortalidad de 1-5% en el SSJ y de 20-30% en la NET. La tasa de morbilidad y mortalidad en comparación con otras etiologías es mayor, por lo que debe ser considerada como emergencia^{1,2}.

Factores de Riesgo

Algunos factores clínicos de riesgo de SJS y TEN se han identificado, tales como la infección con el VIH y micoplasma, edad avanzada, sexo (mujer 2:1 con respecto al hombre), la raza (principalmente la población asiática) y una predilección de temporada a principios de primavera e invierno². También se consideran comorbilidades como neoplasias y enfermedades crónicas². Sin embargo, el papel de los factores clínicos epidemiológicos y otros no están bien descritos¹¹. La hipótesis de que la raza / origen étnico juega un papel en la patogénesis, ya que los estudios han demostrado que los alelos HLA-B * 1502 y HLA-B * 5801 se asocian con SJS y TEN en las poblaciones de Asia oriental, especialmente con el uso de la carbamazepina y alopurinol^{2,3}.

Etiopatogenia

Aún no está completamente clara, aunque se cree, en general, que el daño que provoca en la piel se debe a reacciones citotóxicas mediadas por células y en general fármaco-específicas contra los queratinocitos². La causa más común se ha atribuido a la hipersensibilidad a medicamentos entre los cuales tenemos penicilina, fenitoina, sulfonamida, valproato, carbamacepina, lamotrigina, AINE, antimalaria y alopurinol, además de infecciones y carcinomas. Los antiepilépticos son una variación de medicamentos que se ha tomado muy en cuenta como causa del SSJ. Las mujeres tienen más predisposición a esta patología (2:1 en relación a los hombres)^{3,4}.

Su patogenia aún no se comprende totalmente. La evidencia sugiere que es mediada por células T, con reacciones de hipersensibilidad tipo IV que implican MHC (complejo de histocompatibilidad) restringido a la presentación de drogas, la activación y expansión clonal de las células T⁵.

Chung et al. mostró que la ampolla de fluido de pacientes con SJS / TEN contenía tanto linfocitos T citotóxicos (CTL) y células asesinas naturales (NK) y que estas células pueden liberar moléculas citotóxicas contra infectados con el virus o transformadas células. Tres clases principales de mecanismos citotóxicos median la muerte de queratinocitos: 1) Ligando de Fas / Fas (FasL), 2) Perforina / granzima B y 3) Granulosisina. Viard et al. Fue el primero que informó que las interacciones Fas / FasL desencadenan la apoptosis de los queratinocitos⁵.

También encontraron que FasL se distribuye en la superficie celular de los queratinocitos y se observaron altas concentraciones de FasL soluble en el suero de pacientes con TEN. Sin embargo, Nassif et al. sugirió una hipótesis contradictoria a la interacción Fas / FasL, que muestra que la citotoxicidad de los linfocitos de la ampolla de TEN hacia los queratinocitos podría ser bloqueada por inhibidores de la perforina / granzima B, mientras que los anticuerpos monoclonales anti-Fas fallaron para inhibir esta citotoxicidad⁵.

Granulosisina es una proteína citolítica catiónica liberada principalmente por los CTL y NK, y su expresión se eleva después de la activación de las células T y NK.

Chung et al. mostró que la molécula citotóxica más significativa se expresa en el fluido de la ampolla de SJS / TEN fue granulisina y que las concentraciones de proteína granulisina eran mucho más altos que los de perforina, granzima B, o FasL soluble. Ellos mostraron además que el agotamiento de granulisina redujo la citotoxicidad, mientras que la inyección de granulisina en la piel de ratones dio como resultado características imitando SJS / TEN, lo que sugiere que granulisina secretora es una molécula clave responsable de la muerte de queratinocitos en SJS/TEN⁵.

Aunque SJS y TEN son mediados inmunológicamente, la presentación de fármacos a las células T es MHC restringidos, si los TCR particulares participan en el reconocimiento de compuestos pequeños de drogas presentados por HLA en las células T no está claro. En apoyo de esta hipótesis, Ko et al. Se identificó un clonotipo dominante TCR, VB-11-ISGSY, que estaba presente en 84% de los pacientes con SJS / TEN, ausente en todos los pacientes tolerantes, y presente en una baja frecuencia en los controles sanos (14%). Se establece un papel clave del TCR en el mecanismo patogénico de SJS / TEN⁵.

Interacción medicamentosa

Existen varios medicamentos que se ha comprobado que tienen reacciones de hipersensibilidad y pueden provocar el Síndrome de Stevens Johnson, entre los cuales tenemos a los antibióticos (sulfonamidas, betalactámicos), antiepilépticos (fenitoina, valproato, carbamacepina, lamotrigina), AINEs, antimalaria y alopurinol⁵.

La lamotrigina es un medicamento antiepiléptico el cual es utilizado como estabilizador del estado de ánimo. Sus efectos generalmente incluyen síntomas como cefalea, fatiga, mareo, somnolencia, temblor, desordenes del movimiento, agitación, confusión, alucinaciones, síntomas gastrointestinales, como diarrea, náusea, vómito, disfunción hepática y efectos cutáneos como rash. La reacción a lamotrigina está caracterizada por rash severo, fiebre, linfadenopatía, disfunción hepática, desorden sanguíneo, y coagulación intravascular diseminada con disfunción multiorgánica. La reacción a los antiepilépticos ocurren en un 3-10% y

dentro de los cuales la carbamacepina está en un 41%, fenitoina en un 40%, Clonazepam 32%, ácido valproico en un 12% y la lamotrigina en un 2%^{6,7}.

No muchos reportes han sido publicados sobre los efectos de lamotrigina, de otra vista, ha sido reportada el uso concomitante de ácido valproico y lamotrigina, en el cual el ácido valproico interfiere con el metabolismo de lamotrigina por inhibir la glucorinida causando incremento de lamotrigina en sangre, eso sugiere el rápido aumento de lamotrigina incrementa el riesgo de rash. Los mecanismos por los cuales la lamotrigina causa SSJ es poco entendida pero recientes estudios sugieren que los antiepilépticos causan hipersensibilidad puede ser consecuencia de una lesión quimiotóxica inmunológicamente mediada, como sea, la patogenia de esta reacción puede variar con los diferentes antiepilépticos. El riesgo del desarrollo del SSJ causada por lamotrigina es raro y relativamente predecible en las primeras semanas de su uso, estudios clínicos mencionan esto una condición de alto riesgo⁷.

Clínica

Los pacientes suelen dar un historial de síntomas constitucionales como fiebre, malestar general, artralgias y dolor de garganta. Implicación significativamente la piel y las mucosas del tracto respiratorio inferior como la mucosa oral (la más afectada del 25-50%), nasal, ocular, vaginal, uretral, mucosa gastrointestinal y de las vías respiratorias inferiores. Para empezar, las lesiones cutáneas son eritematosas a máculas violáceas y purpúricas, que se unen para formar parches. Lesiones tipo Targetoid y el signo de Nikolsky (ampollas flácidas que se desprenden fácilmente) y el signo de Asboe Hansen pueden estar presentes³. La lesión bullosa puede romperse y puede conducir a complicaciones adicionales. La afectación de la mucosa incluye eritema, edema, descamación, formación de ampollas, ulceración y necrosis. La implicación mucosa gastrointestinal y respiratoria puede progresar a necrosis^{7,8}.

En su mayoría, las lesiones inicialmente implican el tronco que se extienden en sentido distal hasta afectar las extremidades. También se puede encontrar ampollas flácidas. Estos son seguidos generalmente por exfoliación de la piel. Las lesiones pueden continuar estallando por hasta 2-3 semanas^{7,8}.

Las áreas afectadas son sensibles al tacto y la reepitelización inicia 1 semana después de iniciado el cuadro y puede tardar hasta 3 semanas, aunque esto es más rápido en niños. Las grandes zonas de lesión pueden causar pérdida severa de líquidos y proteínas, desequilibrio hidroelectrolítico, dolor severo, sangrado, pérdida de calor por evaporación seguida de hipotermia, resistencia a la insulina, estado hipercatabólico, infección y bacteriemia, shock hipovolémico con insuficiencia renal y disfunción orgánica múltiple. La piel denudada predispone al paciente a la sobreinfección bacteriana, por lo general *Staphylococcus Aureus* y *Pseudomona Aeuriginosa*. La Sepsis es la principal causa de muerte en casos de SSJ/NET⁹.

Diagnóstico

Se realiza principalmente con la clínica con ayuda de la historia clínica que nos puede dar un mayor enfoque al diagnóstico correcto. La histopatología por lo general no se requiere para el diagnóstico¹⁰.

Recientemente, se han estudiado varios marcadores séricos, que puede detectar un caso temprano de TEN y la señal de la progresión de exantema medicamentoso temprano morbiliforme. Algunos de ellos incluyen ligando soluble Fas, granzima B, ligando de CD40 soluble, granulicina, proteína de suero B1 alta grupo de movilidad (HMGB1), el nivel de lactato deshidrogenasa en suero, alfa-defensinas 1-3 en la ampolla, Bcl-2 expresión en el infiltrado dérmico, el timo y quimiocina regulada por activación, y glutatión-S-transferasa expresión-pi¹⁰.

Pronóstico

Se determina mediante una puntuación de SCORTEN (Score of Toxic Epidermal Necrosis), que permite el pronóstico de mortalidad y manejo del SSJ y NET, el cual comprende de 7 parámetros^{11,12}:

1. Edad \geq 40 años
2. Frecuencia cardíaca \geq 120/ min
3. Presencia de malignidad del cáncer / hematológica
4. Área de afectación $>$ 10% de superficie corporal
5. BUN ($>$ 28 mg / dL) o Urea sérica $<$ 10 mmol / L

6. Bicarbonato sérico <20 mmol / L
7. Glucosa en suero > 14mmol / L

Cada uno con valor de 1 punto, se valora la gravedad y pronóstico de mortalidad siendo 0-1 el 3,2%, 2 el 12,1%, 3 el 35,8%, 4 el 58,3%, ≥ 5 el 90% (ver anexo 5).

Pruebas de provocación de drogas han demostrado ser una modalidad eficaz en la preparación de una lista de medicamentos que se puede proporcionar a los pacientes que han sufrido una erupción fármaco previamente^{11,12}.

Tratamiento

No se ha definido aún un tratamiento exacto para el SSJ- NET, pero existen varias alternativas que se han utilizado desde su descubrimiento. El impacto en el manejo consiste en la detección temprana, discontinuación del agente causal, consulta temprana a especialistas y la derivación a un centro de cuidados intensivos. La intervención temprana tiene un efecto significativo sobre la morbimortalidad y el tratamiento de sostén agresivo es un pilar y su posterior seguimiento y control¹².

Medidas generales

- La retirada inmediata de todos los fármacos sospechosos es la clave para la resolución de SJS-TEN. García-Doval et al. han demostrado que la retirada temprana de la droga se asocia con un mejor pronóstico. Por otra parte, también se ha demostrado, que el paciente que presenta TEN debido a las drogas con vida media larga tienen un mayor riesgo de muerte¹².
- El mantenimiento de una temperatura ambiente del cuerpo (31 ° C-32 ° C), el equilibrio apropiado de fluido y electrolitos, y el mantenimiento de un ambiente aséptico estricta son cruciales. Cambio de prendas de vestir y desbridamiento de la herida puede ser considerado. El objetivo debe ser el mantenimiento de la producción de orina de 50-80 ml / h con 0,5% de NaCl suplementado con 20 mEq de KCl¹².
- La hoja de plátano se usa en muchos centros en la India durante el cuidado de pacientes con SJS y TEN. Esto conduce a la reducción del dolor, aumenta la comodidad, y conduce a la cicatrización de heridas temprana. Aunque, las hojas

pueden ser una fuente de infección y agravan las posibilidades de desarrollar sepsis. Por lo tanto, el autoclave de hojas de plátano asépticamente manejados se pueden usar para reducir la posibilidad de infección en el tratamiento de TEN¹².

- La cobertura de la piel desnuda debe hacerse utilizando gasa de parafina. Los últimos desarrollos incluyen la utilización de xenoinjertos porcinos, aloinjertos humanos, Biobrane (sustituto de la piel hecha de una membrana bilaminar sintético y Aquacel Ag, un apósito hidrofibra que retenga la humedad conocido para liberación de plata en el apósito.). Los pacientes con desnuda severa pueden requerir trasplante de células madre mesenquimales. El uso de membranas biológicas reduce infecciones de heridas y evita la formación de cicatrices durante la fase de curación. El uso de biomembranas en dermis expuesta y las terminaciones nerviosas sensibles dérmicos evita el cambio de apósito frecuente y minimiza el dolor y el malestar, aumentando así la conformidad del paciente¹².
- Es discutible respecto a la utilidad de la transferencia del paciente a una unidad de quemados por separado. Dado que no hay mucha literatura disponible sobre el mejor resultado de los pacientes después de la transferencia a una sala aparte, es difícil hacer comentarios sobre el mismo. Sin embargo, hay estudios publicados que han discutido el tratamiento de los pacientes de las diez de la sala de quemados, con sin duda un mejor resultado. Esto pone de relieve el papel de la derivación precoz de los casos de los Diez a centros bien equipados¹².
- La inflamación persistente y ulceración de los ojos con complicaciones cicatriciales de los párpados conducen a secuelas crónicas incluyendo daños en la superficie ocular y la cicatrización. El buen cuidado de los ojos con la referencia temprana a un oftalmólogo evita complicaciones como la cicatrización y la formación de sinequias¹².

Tratamiento farmacológico

Esteroides: Desde la perspectiva de la India de la enfermedad, los esteroides sistémicos han sido utilizados durante décadas en la gestión. Mayoría de los casos

se atribuyen a dependiente de anticuerpos mediada por células de tipo citotoxicidad de fenómeno de hipersensibilidad que es sensible a los corticosteroides^{9,12}.

El tratamiento temprano con esteroides se asoció con un mejor resultado. Los esteroides orales, instituidos dentro de 24-48 h de aparición de la enfermedad y que se estrechan en los próximos 7-10 días da los mejores resultados. Se recomienda dexametasona 8-16mg/día, pero la dosis puede ser mayor si se considera necesario. En el caso, la recuperación no es adecuada, la dosis de corticoesteroides se puede aumentar por 4 mg de dexametasona en el día siguiente y la evaluación repetida en el día siguiente. Sin embargo, no hay ensayos controlados aleatorios que han establecido la eficacia de los esteroides^{9,12}.

La terapia de pulso de metilprednisolona (MPT) se ha encontrado para reducir los niveles de citocinas pro-inflamatorias tales como el interferón-gamma, factor de necrosis tumoral alfa (TNF) y la interleucina-6 (IL-6), y mejora la tasa de supervivencia en pacientes de diez. Sin embargo, estudios ciegos deben llevarse a cabo para entender el papel de la MPT en TEN. Por otra parte, varios datos han demostrado que el uso de esteroides se asoció con un aumento en la duración de la hospitalización. Además, se llevó a un aumento en la tasa de complicaciones infecciosas asociadas con SJS-TEN. Por lo tanto, el papel de los corticosteroides sistémicos en el manejo de las RTE es controvertida^{9,12}.

Ciclosporina: Según la encuesta, la ciclosporina es el segundo inmunomodulador se usa más comúnmente en el tratamiento de SJS-TEN. Se dirige específicamente granulinas, un importante mediador de la apoptosis de los queratinocitos; y por lo tanto, conduce a la detención de la progresión de la enfermedad. En un ensayo clínico en 29 pacientes, la ciclosporina se administró a la dosis de 3 mg / kg / día para una duración de 10 días y, posteriormente, se ahusada más de un mes; hubo estabilización de desprendimiento epidérmico¹².

Además, el fármaco no se asoció con ningún aumento de la mortalidad. Excelentes resultados se observaron también por Arévalo et al. que se administra ciclosporina 3 mg / kg al día a 11 pacientes, con una rápida epitelización y mejor pronóstico¹².

Además, Reese et al. reportó buenos resultados en cuatro pacientes que recibieron ciclosporina. En un reciente estudio los pacientes, de la India, en donde la ciclosporina fue dado a una dosis de 3 mg / kg en tres dosis divididas durante 7 días y luego ahusada durante los próximos 7 días. La duración media de reepitelización y la duración de la estancia hospitalaria fue significativamente menor en los pacientes que recibieron ciclosporina en comparación con aquellos pacientes que fueron manejados usando sólo un tratamiento de apoyo¹².

Además, no hubo mortalidad. Un reciente estudio retrospectivo de 71 pacientes en comparación con ciclosporina e inmunoglobulina intravenosa (IVIG) en la gestión de los Diez y el uso de ciclosporina ofrecen un mayor beneficio en la mortalidad, en términos de la tasa de mortalidad estandarizada. Los pacientes que recibieron IgIV tenían una mortalidad mayor que el previsto por SCORTEN, pero los que recibieron ciclosporina tenían una menor mortalidad. Dosis suprafarmacológicas de dexametasona intravenosa seguida de ciclosporina conduce a la modificación de la respuesta inmune. Además, los efectos secundarios de los esteroides se reducen al mínimo con la interrupción de la progresión de la enfermedad¹².

Tacrolimus: Recientemente, se le dio un paciente de SJS fenitoína inducida oral de tacrolimus 0,12 mg / kg / día en 2 dosis divididas. El paciente mostró una mejora dramática dentro de 48 h. Tacrolimus se disminuyó gradualmente después de 3 días, a razón de 0,5 mg / kg de peso corporal / día. Por lo tanto, de tacrolimus, que comparte el mecanismo de acción similar como la ciclosporina se puede utilizar en la gestión de SJS aunque se deben hacer estudios más amplios¹².

IgIV: Se describió su uso por primera vez en 1998. Debido a que la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) se cree que inhibe la apoptosis de queratinocitos mediada por Fas a través de anticuerpos de origen natural Fas-bloqueo, el uso de este agente para el tratamiento de SJS y TEN ha sugerido. Debido a la rareza de estos trastornos, IGIV no se ha estudiado en un gran ensayo controlado aleatorio. La evidencia de que existe para su uso se deriva de series de casos de observación y no aleatorios, controlados, ensayos pragmáticos. Una revisión sistemática del tratamiento de la TEN con IGIV, que utiliza los cambios en la mortalidad esperada como una medida de resultado, no encontró ningún

efecto significativo sobre la mortalidad global de cualquier modalidad de tratamiento que incluye la IVIG^{12,13}.

No se hizo ningún esfuerzo para determinar si la dosis de IGIV altera el resultado. Huang et al. realizaron un metanálisis de 167 pacientes clasificados según si recibieron alta (> 2 g / kg) o bajo (<2 g / kg) dosis de IVIG. Aunque estos autores no encontraron diferencias en los resultados entre los dos grupos, que habían utilizado el riesgo de resultado combinado de pacientes históricos que recibieron sólo terapia de apoyo y no habían podido controlar de forma adecuada para la gravedad de la enfermedad. Se realizó el presente estudio para determinar si hay una relación dosis-dependiente relación entre IGIV y el resultado del uso de un modelo de predicción establecido para estimar la mortalidad, lo que facilita la evaluación más rigurosa de los resultados, así como el control de la gravedad de la enfermedad^{12,13}.

.Ciclofosfamida: ya que inhibe CD8, se ha utilizado con éxito en TEN, a dosis de 300 mg / día, que se estrecha a 100 mg / día para un máximo de 6 días. Se necesitan estudios más amplios para corroborar estos resultados, teniendo en cuenta las posibilidades de efectos secundarios potenciales^{12,13}.

La plasmaféresis: Eso es una alternativa prometedora modalidad. Egan et al. informó de una serie de seis pacientes que se sometieron a la plasmaféresis, con buen resultado. Además, no se informó ningún caso de mortalidad. Esto también ha sido utilizado con éxito en un paciente de TEN con el SIDA. Sin embargo, este procedimiento requiere una formación intensiva y los factores de coste también limitan el uso de la plasmaféresis en nuestro medio^{12,13}.

Intravenosa N-acetilcisteína (NAC): Cuando se usa este compuesto en una dosis de 300 mg / kg / día, que era encontrado para reducir el tiempo para la reepitelización^{12,13}.

Biológicos: Las citoquinas tales como IL-6 y TNF-alfa se encuentran en cantidades mayores en la piel de pacientes de diez. Con estos antecedentes, los agentes anti-TNF-alfa como el infliximab y etanercept han utilizado con éxito^{12,13}.

Otros: agentes diversos tales como GSF han sido utilizados en pacientes de TEN (con o sin neutropenia), granulocitos factor estimulante de colonias recombinante (G-CSF), 5 μ g / kg / día durante 5 días conduce a una rápida reepitelización de la piel^{12,13}.

Complicaciones

Una de las complicaciones más frecuentes es la complicación ocular, se presenta hasta un 30% de niños y adultos sobrevivientes y ocurren de las 2 a 6 semanas iniciado el fármaco. Causan secuelas que puede variar como conjuntivitis severa con secreción purulenta, edema y eritema de los párpados, queratinitis supurativa, endoftalmitis, dolor, fotofobia, ojo seco para la cicatrización severa que conduce a daños en la superficie ocular bilateral y ceguera resultante¹⁴.

Las complicaciones oculares podrían incluir ulceración corneal infecciosa y perforación corneal. Una de las afectaciones crónicas es queratinización del margen del párpado en distintos grados^{14,15}.

También pueden presentarse complicaciones pulmonares como neumonitis intersticial, síndrome de distrés respiratorio, neumonía, ventilación mecánica; gastrointestinales como diarrea, melena, ulceraciones del intestino delgado, perforación colónica, intususcepción del intestino delgado, estenosis, constricción, estomatitis: urológicos y vulvovaginitis¹⁵.

Las secuelas en los pacientes son frecuentes en el 75% aproximadamente como la hiper o hipopigmentación, distrofias ungueales, queratinización de la conjuntiva y queratoconjuntivitis sicca, lesiones de la córnea y simblefaron¹⁶.

Diagnóstico diferencial

Inicialmente las manifestaciones se pueden parecer al eritema multiforme (EM), el síndrome estafilocócico de la piel escaldada (SEPE), a la enfermedad de Kawasaki (EK), y la reacción morbiliforme a un fármaco².

Prevención

Aun esta en consideración si es posible, teniendo en cuenta la morbilidad y mortalidad que se asocian a la patología. Sería muy beneficioso si esto se lograra prevenir, pero es muy complicado como por ejemplo el cribado farmacogenético de los alelos HLA antes de iniciar el tratamiento, algo no imposible pero difícil de implementar en la sociedad debido a varios factores. LA FDA ha hecho pruebas en el 2007 en la población asiática lo que es un gran comienzo.

5 CONCLUSIONES

- ✓ El síndrome de Stevens Johnson es una patología rara que está determinada como una reacción inmunológica y una de las principales causas es la medicamentosa, como en este caso, causada por antiepilépticos específicamente por lamotrigina, que aunque es muy poca su incidencia (2%) se han evidenciado varios casos en la actualidad. Es rara esta reacción de hipersensibilidad en los pacientes jóvenes, pero tenemos el antecedente de tratamiento con ácido valproico que lo cambiaron a lamotrigina, y desde dicho cambio el paciente empezó a padecer síntomas mucocutáneos que más tarde se le atribuiría a Stevens Johnson.
- ✓ La identificación diagnóstica del Síndrome de Stevens Johnson fue realizada por la clínica y factores de riesgo, y se complementaron con exámenes de laboratorio, además se identificó complicaciones oftalmológicas que gracias a la detección temprana no hubo grandes secuelas a más de ojo seco..
- ✓ La identificación de los factores de riesgo y principalmente del agente causal fue relativamente sencillo debido a que las molestias empiezan con el cambio de medicamento y es, en general, un paciente de riesgo para el desarrollo de esta patología, para lo cual se decidió con la suspensión de dicho medicamento lo cual mejoro significativamente la clínica.
- ✓ El manejo del síndrome del Stevens Johnson es aun controversial y extenso pero existen diversas alternativas de tratamiento lo cual implica medidas generales como retiro inmediato del medicamento causal de esta hipersensibilidad, hablando de la lamotrigina, mantener una temperatura adecuada, hidratación, limpieza del paciente con cambios periódicos de ropa para evitar infecciones, medicamentos para controlar el dolor, el uso de los esteroides comúnmente dexametasona que tiene un buen efecto en la mayoría de pacientes. Aunque existen varias alternativas de tratamiento es muy importante la perspectiva que tiene el médico tratante quien teniendo toda la información y según su criterio decidirá cuál es el más favorable.
- ✓ En este caso se usó medidas terapéuticas adecuadas a lo cual el paciente respondió favorablemente, aunque se pudieron complementar con otros exámenes a parte de los realizados.

6 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arenas Guzman, Roberto. Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento. Vol 1. 6ta edición. Mexico: McGraw-Hill; 2015.
2. SPRINGER: Jennifer Wu, Yung-Yi Lee, Wen-Hung Chung. The role of malignancy in the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clinical and translational allergy*. 2014; 4 (3): 21. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/2045-7022-4-S3-P21>
3. SCOPUS: Robert L. Davis, Mia A. Gallagher, Maryam M. Asgari, Melody J. Eide, David J. Margolis, Eric Macy, et al. Identification of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in electronic health record databases. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2015; 24 (7): 684-692. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84933672282&origin=reflist&sort=plf-f&src=s&st1=steven+johnson&nlo=&nlr=&nls=&sid=393105315b935e1f66868ab53fe798c5&sot=b&sdt=sisr&sl=29&s=TITLE-ABS-KEY%28steven+johnson%29&ref=%28Stevens-johnson+syndrome%29&recordRank=>
4. SCOPUS: Derek Y. Hsu, Joaquín Brieva, B. Nanette Silverberg y Jonathan Silverberg. Morbidity and Mortality of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in United States Adults. *Journal of Investigative Dermatology*. 2016; 136: 1387-1397. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84992523193&origin=reflist&sort=plf-f&src=s&st1=steven+johnson&nlo=&nlr=&nls=&sid=393105315b935e1f66868ab53fe798c5&sot=b&sdt=sisr&sl=29&s=TITLE-ABS-KEY%28steven+johnson%29&ref=%28Stevens-johnson+syndrome%29&recordRank=>
5. SPRINGER: Kalliopi Gerogianni, Aspasia Tsezou, Konstantinos Dimas. Drug-Induced Skin Adverse Reactions: The Role of Pharmacogenomics in Their Prevention. *Molecular Diagnosis & Therapy*.

2018. 22 (3): 297-314. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40291-018-0330-3>
- 6.** Chaves Torres, Ninfa Marlen; Quijano Rodríguez, Jecxy Julieth. Notificación de las reacciones adversas a los medicamentos antiepilépticos en Bogotá (Colombia, 2008–2012). *Rev Cubana Neurol Neurocir.* 2014; 4(2): 117–23. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2014/cnn142e.pdf>
- 7.** PROQUEST: Parveen, S., & Javed, M. A. Stevens johnson syndrome associated with lamotrigine. *Pakistan Journal of Medical Sciences Quarterly.* 2013; 29(6): 1450-1452. Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/1628904122?accountid=36765>
- 8.** Quintana de Sancho, A., Rubio-Lombraña, M., Guergue Diaz-de-Cerio, O., Barrutia-Borque, A. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Actualización en el manejo terapéutico. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107 (3):247-248. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/fr-sindrome-stevens-johnson-necrolisis/articulo/S0001731015002677/>
- 9.** SCOPUS: Law, E. H., Leung, M. Steroids in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: Current Evidence and Implications for Future Research. *Annals of Pharmacotherapy.* 2014; 49 (3): 335-342. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84923845158&origin=reflist&sort=plf-f&src=s&st1=stevens+johnson&nlo=&nlr=&nls=&sid=393105315b935e1f66868ab53fe798c5&sot=b&sdt=sisr&sl=29&s=TITLE-ABS-KEY%28stevens+johnson%29&ref=%28Stevens-johnson+syndrome%29&recordRank=>
- 10.** WILEY ONLINE LIBRARY: Frey, N., Bodmer, M., Bircher, A., Rüegg, S., Jick, S. S., Meier, C. R. and Spoendlin, J. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptic drugs. *Epilepsia.* 2017; 58 (12): 2178-2185. doi:10.1111/epi.13925 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/epi.13925>
- 11.** SPRINGER: Jamil Poletti-Jabbour, Andrés Wiegering-Rospigliosi, René Pérez-Elías, Carmen Cecilia Elías-Barrera. Carbamazepine and

oxcarbazepine: reflections after an oxcarbazepine-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis overlap. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2016; 72 (8): 1031-1032. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-016-2066-5>

12. PROQUEST: Kumar, R., Das, A., & Das, S. Management of stevens-johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis: Looking beyond guidelines. *Indian Journal of Dermatology*. 2018; 63(2): 117-124. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijd.IJD_583_17

13. WILEY ONLINE LIBRARY: Barron, S. J., Del Vecchio, M. T. and Aronoff, S. C. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. *Int J Dermatol*. 2015; 54: 108-115. doi:10.1111/ijd.12423. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.12423>

14. PROQUEST: Iyer, G., Srinivasan, B., Agarwal, S., Kamala Muralidharan, S., & Arumugam, S. Comprehensive approach to ocular consequences of stevens johnson syndrome - the aftermath of a systemic condition. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014; 252(3): 457-467. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00417-014-2568-8>

15. Alerhand, Stephen; Cassella, Courtney; Koyfman, Alex. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the Pediatric Population: A Review. *Pediatr Emer Care*. 2016; 32 (7): 472–478. Disponible en: https://journals.lww.com/pec-online/Abstract/2016/07000/Stevens_Johnson_Syndrome_and_Toxic_Epid_ermal.11.aspx

16. Quintero Castro, Diana; Cruzata Quintero, Yudenia; Durán Morgado, Daliana. Síndrome de Stevens-Johnson y uso de corticosteroides. *Rev Inf Cient*. 2017; 96(2): 297-305. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/12/1032>

7 ANEXOS

Anexo 1:

Síndrome de Stevens Johnson, lesiones ampollares en brazos y tronco.



Fuente: Arenas Guzman, Roberto. Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento. Vol 1. 6ta edición. 2015

Anexo 2:

Síndrome de Stevens Johnson, estomatitis.



Fuente: Arenas Guzman, Roberto. Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento. Vol 1. 6ta edición. 2015

Anexo 3:

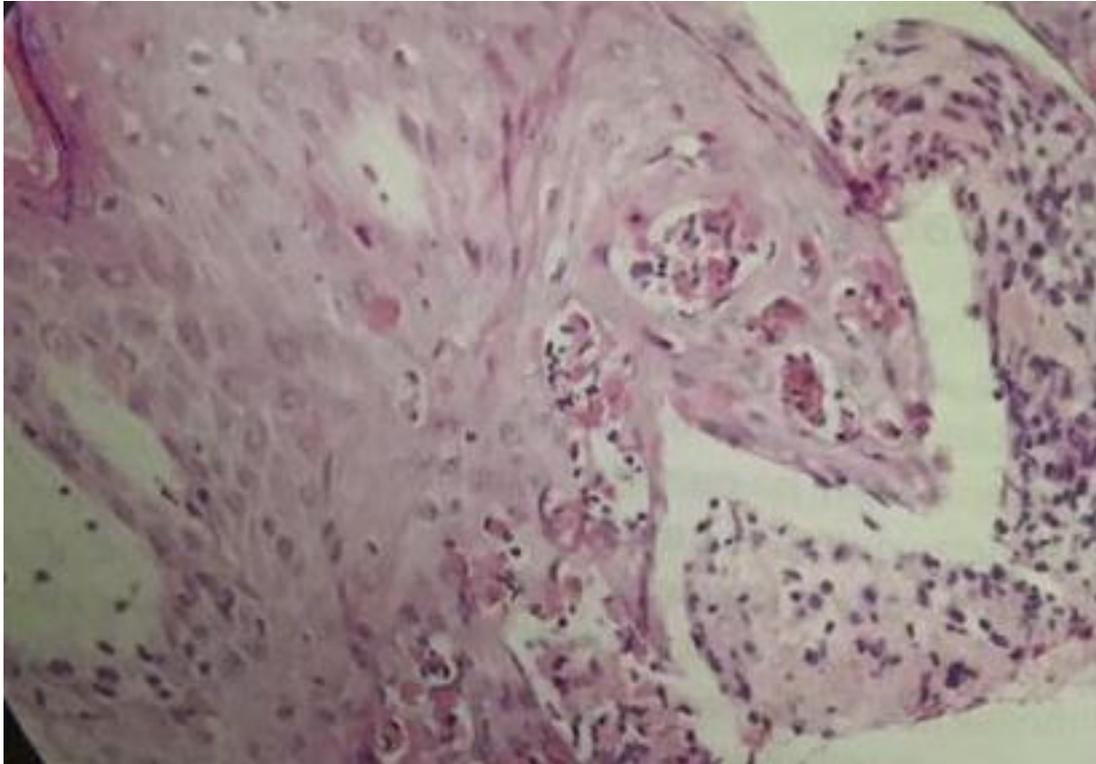
Síndrome de Stevens Johnson, lesiones oculares y bucales.



Fuente: Arenas Guzman, Roberto. Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento. Vol 1. 6ta edición. 2015

Anexo 4:

Síndrome de Stevens Johnson, ampolla subepidérmica, vasodilatación e infiltrados inflamatorios.



Fuente: Arenas Guzman, Roberto. Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento. Vol 1. 6ta edición. 2015

Anexo 5:

Escala de SCORTEN.

Factores pronóstico	Puntos	SCORTEN	Mortalidad (%)
Edad > 40 años	1	0-1	3,2
Cáncer	1	2	12,1
FC > 120 lpm	1	3	35,8
BSA > 10%	1	4	58,3
Urea sérica > 28 mg/dl	1	> 5	90
Bicarbonato < 20 mM/l	1		
Clucemia > 252 mg/dl	1		

Abreviaturas:
FC: Frecuencia cardiaca
lpm: latidos por minuto
BSA: Body surface area

Fuente: Dermatologic Therapy, Vol 24, 2011, 207 - 2018