



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

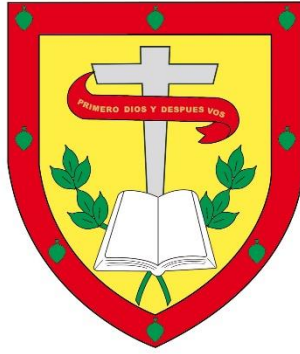
AUTORA: MARÍA BELÉN DÁVILA NEIRA

DIRECTORA: DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTORA: MARÍA BELÉN DÁVILA NEIRA

DIRECTORA: DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

María Belén Dávila Neira portadora de la cédula de ciudadanía N° **0706790318**. Declaro ser la autora de la obra: **“Síndrome de Stevens-Johnson en pacientes pediátricos”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de marzo de 2024

F: 

María Belén Dávila Neira

C.I. 0706790318

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “**Síndrome de Stevens-Johnson en pacientes pediátricos**” realizado por **María Belén Dávila Neira** con documento de identidad No. **0706790318**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 20 de marzo de 2024

F: 

Dra. María Isabel Herrera Jaramillo

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a mis padres, por ser mi compañía inquebrantable y mi impulso para seguir adelante. Me han enseñado tantas cosas, y una de ellas es dejar atrás los miedos y confiar en mí, sin ellos nada de esto sería posible.

A mis hermanos, por siempre motivarme y demostrarme que con dedicación y constancia se puede llegar muy lejos.

A mis queridos abuelitos, por sus palabras de amor y por tenerme presente en cada una de sus oraciones.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios, arquitecto del universo, quien me ha sostenido en los momentos de fragilidad, permitiéndome estar aquí, cumpliendo mi sueño tan anhelado.

A mis padres, por guiarme y respaldarme cuando tomé la decisión de estudiar esta maravillosa carrera. Cada uno de mis logros son suyos, siempre.

A mis mejores amigos, por haber hecho de la carrera un lugar más ameno y reconfortante. Gracias por su apoyo incondicional durante estos largos años.

A mis docentes, con quienes tuve el honor de coincidir y ser parte de sus cátedras; docentes que, además de impartir conocimientos, supieron dejar una huella en mí.

Gracias infinitas.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Stevens-Johnson es una patología aguda de la piel y mucosas causada por ciertos fármacos o infecciones, que afecta a menos del 10% de la superficie corporal. Puede amenazar la supervivencia y afecta especialmente a niños y adolescentes.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva en bases de datos como PubMed y Scopus, seleccionando 16 artículos relevantes. Se excluyeron casos clínicos y estudios en animales, asegurando la calidad y relevancia de la información.

Conclusión: La identificación temprana, el diagnóstico y el tratamiento adecuados son esenciales para mejorar el pronóstico y reducir las complicaciones a largo plazo. La investigación continua sobre los factores de riesgo y nuevos fármacos asociados es fundamental para prevenir esta afección devastadora.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson, terapéutica, factores de riesgo, complicaciones, predisposición genética a la enfermedad, Antígenos HLA.

ABSTRACT

Introduction: Stevens-Johnson syndrome is an acute skin and mucous membrane disorder caused by certain drugs and infections, affecting less than 10% of the body surface. It can be life-threatening and mainly affects children and adolescents.

Methodology: An exhaustive literature review was conducted in databases such as PubMed and Scopus, selecting 16 relevant articles. Clinical cases and animal studies were excluded to ensure the quality and relevance of the information.

Conclusion: Early identification, diagnosis, and appropriate treatment are essential to improve prognosis and reduce long-term complications. Ongoing research on risk factors and new associated drugs is crucial for preventing this devastating disease.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome, therapy, risk factors, complications, genetic predisposition to the disease, HLA Antigens

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
METODOLOGÍA	11
OBJETIVOS.....	12
MARCO TEÓRICO	13
ETIOLOGIA.....	14
FACTORES DE RIESGO	15
CUADRO CLÍNICO	166
DIAGNÓSTICO	177
TRATAMIENTO	178
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA.....	30

INTRODUCCIÓN

La población pediátrica está constantemente expuesta a diversas situaciones o comportamientos que pueden resultar en graves problemas para su salud, como es el Síndrome de Stevens-Johnson. Este trastorno es de hipersensibilidad grave y se manifiesta como una respuesta mucocutánea. Aunque no es común, su evolución puede comprometer la vida del paciente (1).

Hasta un 80% de los casos se relaciona con la ingesta de algún agente farmacológico, mientras que el resto puede deberse a patologías infecciosas, neoplásicas y apariciones de carácter idiopático. Los fármacos asociados a un alto riesgo incluyen alopurinol, carbamazepina, lamotrigina, sulfonamidas antibacterianas, sulfasalazina, fenobarbital, fenitoína, nevirapina y los AINE oxicam. Los fármacos de riesgo moderado son las cefalosporinas, las quinolonas, los macrólidos y las tetraciclinas (2,3).

A nivel mundial, la tasa de incidencia es de 0,3 y 0,4 casos por millón de niños. Además, el sexo femenino se ve afectado con mayor frecuencia en comparación al sexo masculino, en una proporción de aproximadamente 1,5:1. Las tasas de mortalidad representan del 4,8 al 9% (4).

A nivel de Latinoamérica, se estima que la incidencia bordea el 11% de todos los padecimientos cutáneos registrados anualmente. De este porcentaje de pacientes diagnosticados, el 25% fueron niños y/o adolescentes, quienes desarrollaron la patología tras la ingesta de medicamentos como las estatinas y los derivados de las benzodiazepinas (5,6).

MÉTODOLOGÍA

La siguiente revisión de la literatura sobre el Síndrome de Stevens-Johnson implica seguir una metodología sistemática para recopilar, analizar y sintetizar información relevante disponible en la literatura científica.

• Búsqueda literaria:

Fuentes de información: Utilizar bases de datos académicas como PubMed, Scopus y bases de datos médicas y dermatológicas especializadas.

• Criterios de inclusión y exclusión:

Establecer criterios para incluir o excluir estudios, la búsqueda es por artículos publicados en los últimos 5 años, en inglés o español, o por estudios específicos como ensayos clínicos.

• Selección de artículos:

Revisar los títulos y ensayos de los artículos para determinar su relevancia para el Síndrome de Stevens-Johnson.

• Análisis y síntesis:

Resumir la información de forma clara y concisa, destacando los aspectos más notables de cada estudio.

• Redacción:

Se utilizará un estilo de cita académico, en este caso las normas Vancouver.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Exponer el comportamiento del Síndrome de Stevens-Johnson en pacientes pediátricos.

Objetivos específicos:

- Definir los factores de riesgo y el tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson en pacientes pediátricos.
- Describir la etiología del Síndrome de Stevens-Johnson en pacientes pediátricos.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una reacción de hipersensibilidad grave, rara y potencialmente mortal, de tipo retardado, caracterizada por desprendimiento epidérmico, erosión de la mucosa y síntomas sistémicos graves que requieren intervención médica inmediata (7).

Se define como un desprendimiento epidérmico de hasta el 10% de la superficie corporal; cuando está afectado >30% de la superficie corporal, se denomina necrólisis epidérmica tóxica (NET), y cuando la afección es entre el 10% y el 30% de la superficie corporal, se denomina síndrome de superposición SJS/NET (8).

Es causado por factores desencadenantes como medicamentos, infecciones, enfermedades del tejido conectivo, neoplasias malignas, etc. La reacción suele aparecer dentro de los primeros dos meses de exposición al agente agresor, pero el período típico de exposición antes de la necrosis epidérmica es de cuatro días (9).

Debido a la gravedad de estas reacciones, el reconocimiento temprano, el diagnóstico y el tratamiento son importantes para mejorar los resultados clínicos (10,11).

ETIOLOGIA

La etiología es multifactorial, siendo los fármacos uno de los agentes etiológicos más frecuentes. La aparición del síndrome suele comenzar entre 4 y 14 días después de la ingesta farmacológica, pero puede no ser visible durante 3 a 6 semanas luego de la ingestión (12).

De acuerdo a un estudio europeo multinacional, dentro de los medicamentos asociados a un alto riesgo, se incluyen: alopurinol, carbamazepina, lamotrigina, sulfonamidas antibacterianas, sulfasalazina, fenobarbital, fenitoína, nevirapina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el oxicam (13).

Los medicamentos de riesgo moderado son las cefalosporinas, las quinolonas, los macrólidos y las tetraciclinas, así como los AINE de tipo de ácido fenilacético. Se evidencia una fuerte asociación de estos fármacos con una clase específica de antígeno leucocitario humano (13).

La predisposición genética es otra de las causas que explican su origen, ya que no todos los pacientes que consumen estos fármacos desarrollan la condición; y a su vez, se relaciona con alteraciones en el sistema inmunológico innato (14).

Estudios posteriores demostraron que las células T citotóxicas son específicas de un fármaco, las cuales están restringidas al antígeno leucocitario humano de clase I y se dirigen contra la forma natural del fármaco en lugar de ir contra un metabolito reactivo (15,16).

FACTORES DE RIESGO

El sexo femenino es más susceptible a desarrollar esta afección, además los factores como la infección, trastornos autoinmunes, ciertos tipos de antígeno leucocitario humano (HLA) y polimorfismos de la enzima CYP pueden aumentar drásticamente esta estimación, sin embargo, se asocia al 90% por medicamentos (17).

Estudios han demostrado que las sulfonamidas, los anticonvulsivos aromáticos, el alopurinol, el oxicam, los antiinflamatorios no esteroides y los antirretrovirales podrían representar la mayor proporción de SJS; otros fármacos se mencionan como terapias dirigidas contra el cáncer y el bloqueo de puntos de control inmunitario (nivolumab y pembrolizumab) y proteína 4 anticitotóxica asociada a linfocitos T (ipilimumab), inhibidores de la bomba de protones, conocidos por inducir reacciones de hipersensibilidad de tipo I (18,19).

El genotipo HLA-B12 desempeña una función significativa en el SSJ inducido por oxicam y sulfonamida. Se sospecha que HLA-B5801 está relacionado con el SSJ inducido por alopurinol. Adicionalmente, se ha reportado una conexión entre HLA-A0206 y el SSJ inducido por antiinflamatorios no esteroides y paracetamol. Este genotipo cuando se combina con una variante de un solo nucleótido en el receptor 3 de prostaglandina-E, tiene un efecto sinérgico en la desencadenación de la enfermedad, lo que conlleva a complicaciones oculares graves (20,21).

Otros factores influyentes son la infección por VIH, inmunosupresión por trasplante de órganos, enfermedad inmunitaria, antecedente previo de la patología, antecedentes familiares, factores genéticos asociados a tratamientos con anticonvulsivantes, gota o enfermedades mentales (22).

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas prodrómicos no específicos que duran de 1 a 7 días preceden a la aparición de la enfermedad. Incluyen malestar, disfagia, prurito ocular, fiebre y síntomas respiratorios. Las lesiones cutáneas suelen ir antecedidas unos días de inflamación y sequedad de la boca y los genitales. Las mucosas oral, ocular y genital se ven afectadas gradualmente por eritema, erosión y pseudomembranas. El eritema doloroso de las palmas y las plantas de los pies también es común al inicio (23).

A pesar de la mayor afectación de la piel, también pueden verse afectados múltiples sistemas de órganos, como el cardiovascular, el pulmonar, el gastrointestinal y el urinario. Se han reportado varias complicaciones, siendo la más común la infección cutánea secundaria. La infección bacteriana es inevitable debido al desprendimiento epidérmico (24).

Los pacientes en estado de gravedad, presentan diversas complicaciones, como neumonía, hepatitis y septicemia. Quienes superan a la etapa aguda, a menudo mortal, suelen verse afectados por destacables secuelas oculares, que incluyen cegamiento bilateral causado por cicatrices corneales y vascularización en casos graves (25).

También se han evidenciado erosiones vulvares o vaginales, ulceraciones, vesículas y vaginitis. La afectación vulvovaginal no tratada o tratada inadecuadamente puede provocar secuelas a largo plazo que incluyen aglutinación, sinequias, oclusión o estenosis vaginal (26,27).

DIAGNÓSTICO

Puede resultar difícil identificar el agente causal exacto porque no existe una prueba de laboratorio definitiva para confirmar el papel de los desencadenantes. En caso de sospecha, es necesario obtener una historia clínica detallada, con una lista de todos los nuevos medicamentos tomados durante las 8 semanas previas a la aparición de las lesiones cutáneas (28).

Además, se utilizan diferentes pruebas serológicas y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de infecciones por distintos virus (29).

La determinación de citocinas podría ser una prueba factible antes de realizar una biopsia de piel. Las citocinas pueden ser potencialmente importantes con fines de diagnóstico, pronóstico y como posible objetivo terapéutico (30).

Varios estudios han informado que los pacientes en estadio temprano tienen un nivel más alto de granulicina sérica que aquellos con otras reacciones cutáneas inducidas por fármacos, por ende, otro método útil es la prueba rápida de granulicina, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95,8% durante las primeras etapas de la enfermedad (31,32).

TRATAMIENTO

Nuevas investigaciones indican que los corticosteroides son empleados con mayor regularidad, seguidos por la inmunoglobulina intravenosa como monoterapia y en combinación con corticosteroides. Además, existe una eficacia mayor con el uso de ciclosporina 3 mg/kg por día dividida dos veces al día e infliximab 5 mg/kg por vía intravenosa para una dosis en casos relacionados con fármacos e infecciones. Asimismo, el empleo de etanercept, 25 mg dos veces por semana disminuye la tasa de mortalidad prevista y reduce el tiempo de recuperación de la piel (33,34).

En un reporte de 4 casos simultáneos se evidenció que tras el uso de etanercept en una dosis de 0,8 mg/kg, o 50 mg, se logra detener la progresión de lesiones a las 24 y 36 horas y un menor tiempo de reepitelización (35).

En casos de ceguera corneal bilateral, ésta puede disminuir mediante la colocación de membrana amniótica después del inicio de los síntomas, combinada con una estrecha monitorización en las fases subaguda y crónica, lo que minimiza la morbilidad visual y las complicaciones crónicas graves (36,37).

Otro método, es el reemplazo protésico del ecosistema de la superficie ocular siendo este factible y dando como resultado una mejor visión en niños hasta de 4 años (38).

Por su parte, los inhibidores biológicos del factor de necrosis tumoral alfa son un tratamiento seguro y eficaz, especialmente con un desprendimiento del área de superficie corporal del 10% o más. En comparación con los corticosteroides sistémicos, mostró un tiempo de curación de la piel más corto, cerca de 8-9 días sin complicaciones y una menor incidencia de afectación gastrointestinal en una dosis de 300 mg de infliximab y 50 mg de etanercept. Estos

inhibidores pueden detener la progresión de la enfermedad al interferir con las vías que inducen la muerte de las células epiteliales (39,40).

Se requiere un manejo multidisciplinario iniciando por la suspensión del fármaco cuando es de origen farmacológico o causal, seguido de controlar el balance hídrico-electrolítico, respiratorio y nutricional que incrementa el 30% de necesidad energética; el dolor se maneja con la administración de analgésicos y anestésicos tópicos (41).

RESULTADOS

Número	Autor	Tipo de estudio	Título	Características de la enfermedad
(8)	Sibbald C, Putterman E, Micheletti R, Treat J, Castelo-Soccio L.	Estudio retrospectivo	Retrospective review of drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis cases at a pediatric tertiary care institution.	<p>Población: 16 pacientes pediátricos.</p> <p>Afectación: tres membranas mucosas involucradas (N = 10), y el resto tenía dos.</p> <p>Etiología: sulfametoxazol y trimetoprima.</p> <p>Complicaciones: cicatrices oculares, cataratas y ulceraciones y penfigoide ocular, adherencia labial y despigmentación cutánea.</p>
(17)	Bourke CM, Cummings BK, Hurley DJ, et al.	Reporte de caso	Isolated Ocular Stevens–Johnson Syndrome Caused by Lymecline in a Patient with Underlying Ulcerative Colitis	<p>Manifestación clínica: conjuntivitis ampollosa en ambos ojos, visión borrosa asociada durante las 4 semanas anteriores.</p> <p>Etiología: Limeciclina 4 meses antes.</p> <p>Manejo clínico: suspensión del medicamento.</p>
(25)	Shanbhag SS, Shah S, Singh M, et al.	Serie de casos comparativos retrospectivos.	Lid-Related Keratopathy in Stevens-Johnson Syndrome: Natural Course and Impact of Therapeutic Interventions in Children and Adults	<p>Población: 81 niños.</p> <p>Manifestaciones clínicas: queratopatía (presencia de tinción corneal con fluoresceína, epiteliopatía, o cicatrización superficial y vascularización).</p>

(26)	Chi M-H, Chung W-H, Hui RC-Y, et al.	Estudio retrospectivo	Clinical features and outcomes in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis	<p>Población: 47 pacientes pediátricos.</p> <p>Etiología: 33 casos (70,2%) causados por fármacos.</p> <p>Fármacos: oxcarbazepina y la amoxicilina.</p> <p>Factores de riesgo: patógenos infecciosos en 14 casos: micoplasma.</p> <p>Complicaciones: afectación pulmonar (5,1%), neumonía y SDRA.</p> <p>Secuelas: afectación ocular, distrofia ungueal e hipo/hiperpigmentación posinflamatoria.</p>
(34)	Totsuka M, Watanabe T, Takamura N, et al.	Reporte de caso	A pediatric case of Stevens-Johnson syndrome with acute liver failure, resulting in liver transplantation	<p>Manifestaciones clínicas: fiebre, manchas eritematosas en el cuello, erosiones del labio 6 días después. fiebre alta y placas eritematosas extendidas al tronco y extremidades.</p> <p>Etiología: paracetamol sólido oral.</p> <p>Manejo clínico: prednisolona oral 20 mg (0,5 mg/kg/día)..</p>
(35)	Antoon JW, Goldman JL, Shah SS, Lee B.	Estudio retrospectivo	A Retrospective Cohort Study of the Management and Outcomes of Children Hospitalized with Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis.	<p>Población: 898 pacientes pediátricos</p> <p>Complicaciones: sepsis, shock séptico, dificultad respiratoria, insuficiencia respiratoria, lesión renal aguda e hipotensión.</p>
(42)	Acar A, Yoldas A, Turk B, et al.	Estudio retrospectivo	Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: 11-year	<p>Población: 33 pacientes pediátricos.</p>

			Demographic Clinical and Prognostic Characteristics.	<p>Manifestaciones clínicas: afectación mucosa y ocular.</p> <p>Etiología farmacológica: alopurinol, nivolumab, metenolona, fenitoína sódica. Factores de riesgo: 21 de los pacientes (70%) fueron de sexo femenino.</p> <p>Complicaciones: 12 (36,4%) tuvieron hospitalización en UCI y 10 (30,3%) fallecieron.</p>
(43)	Forsyth J, Russell E, McPherson T.	Estudio retrospectivo	Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: 11-year Demographic Clinical and Prognostic Characteristics	<p>Población: 14 pacientes pediátricos.</p> <p>Etiología: infecciosa comprobada: 8 pacientes (Mycoplasma spp: 3, Streptococcus pneumoniae: 3, virus del herpes simple: 1 y parainfluenza: 1). Infecciosa no comprobada 3, farmacológica 1: alopurinol y 2 de etiología incierta.</p> <p>Manifestaciones clínicas: afectación oral y urogenital.</p> <p>Secuela a largo plazo: psiquiátricas (n = 3), urológicas (n = 2) y respiratorias (n = 2).</p>
(44)	Chávez LDD, Maya BDK, Gálvez MRE, et al.	Reporte de caso	Síndrome de Stevens Johnson-necrólisis epidérmica tóxica.	<p>Manifestaciones clínicas: Signo de Nikolsky positivo, afección de mucosa oral, infección conjuntival no supurativa de seis días de evolución, fiebre de hasta 41°C y odinofagia</p> <p>Etiología farmacológica: trimetoprima-sulfametoxazol.</p> <p>Manejo clínico: gammaglobulina 2 mg/kg/día y gasas vaselinadas.</p>

(45)	Planchet, J, Sánchez, A, Rojas, O, & Russián, O.	Reporte de caso	Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica: presentación en un paciente pediátrico	<p>Manifestaciones clínicas: lesiones eritematosas, maculares y vesiculares en mejillas y mentón que progresó rápidamente en sentido céfalo caudal, con persistencia de episodios febriles de 41°C,</p> <p>Etiología: fármaco anticonvulsivante: Lamotrigina,</p> <p>Complicaciones: intubación orotraqueal, insuficiencia cardíaca descompensada.</p> <p>Manejo clínico: <i>Dermatología;</i> curas con solución fisiológica cada 72 horas, crema preparada (200g vaselina, 30g betametasona y 30g de bacitracina), iniciar inmunoglobulina y emolientes. Gentamicina crema 0,1% + mupirocina ungüento + vaselina neutral OD, manteniendo Syndet tópicos y emolientes, cumplió inmunoglobulina (0,5gr/kg/día) durante 5 días.</p>
(46)	Cuevas N., Bravo C., Constain A., Estrada D., et al.	Reporte de caso	Espectro del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica	<p>Manifestaciones clínicas: máculas violáceas de bordes definidos, algunas reticuladas, con ampollas y erosiones, afectando el 25% de la SCT, con erosiones en la mucosa oral, el tórax y el cuello y ampollas flácidas de contenido seroso en el tórax.</p> <p>Etiología: farmacológica, ampi-cilina/sulbactam, carbamazepina y levetiracetam.</p> <p>Manejo clínico: manejo sintomático tópico con gasas vaselinadas y betametasona permanente cubriendo toda la superficie corporal afectada e inicio de corticosteroide sistémico con metil-prednisolona durante 5 días.</p>
(47)	Abreu S, Castelblanco- Arango IY,	Reporte de caso	Provocación farmacológica para identificar alternativas analgésicas en infante con síndrome de Stevens-Johnson	<p>Manifestación clínica: máculas eritematovioláceas en cara y extremidades, lesiones ampollosas en cara y antebrazos.</p> <p>Etiología: antipiréticos, ibuprofeno y acetaminofén.</p>

	Gómez-Pineda PA, et al.		por ibuprofeno-acetaminofén	Manejo clínico: a 2 mg/kg de gammaglobulina intravenosa por dos días, además de iniciar protección hepática con N-acetilcisteína.
(48)	Arns-Neumann C, Alves C, Ito F, Schmidt B, et al.	Reporte de caso	Síndrome de Stevens-Johnson em pré-escolar em tratamento de pneumonia: relato de caso	Manifestación clínica: ampollas en toda la mucosa labial y nasal y en gran parte de la cavidad bucal y lengua, seguido de desprendimiento de la mucosa con posterior rotura de las ampollas, edema conjuntival y palpebral, lesiones ampollosas en oído izquierdo, mucosa anal y genital, nalgas, miembros superiores e inferiores, adenopatía cervical izquierda, culminando en insuficiencia respiratoria. Etiología: antibiótico, ceftriaxona intravenosa. Manejo clínico: inmunoglobulina durante 3 días, recibió vancomicina, meropenem y anfotericina. Al alta con corticoides orales, prednisolona, durante 10 días.
(49)	Muiños MC, Perez VA, Durán MK.	Reporte de caso	Síndrome de Stevens-Johnson secundario a dimenhidrinato en edad pediátrica	Manifestaciones clínicas: lesiones papulomaculares eritematosas asimétricas diseminadas en el 9,5% de superficie corporal, en tronco, vulva y región perianal, de color violáceo, pruriginosas, fisuras y pequeñas úlceras en los labios, mucosa oral y lengua, orofaringe enrojecida, hiperemia conjuntival. Etiología: farmacológica, dimenhidrato 50 mg Manejo clínico: fluidoterapia, limpieza de lesiones con suero fisiológico y ciproheptadina 4 mg cada ocho horas vía oral
(50)	Vázquez-Madariaga C, Aviles-Ku DC, Carrillo-Lugo MS, et al.	Reporte de caso	Fotobiomodulação na síndrome de stevens-johnson: relato de caso	Manifestación clínica: Lesiones, tipo quemadura de 2º grado, distribuidas por todo el cuerpo, con secreción piosanguinolenta, espesa y maloliente. Presencia de lesiones en la mucosa oral. Etiología: Dipirona gotas

				Manejo clínico: ceftriaxona 2 g/día y vancomicina 60 mg/kg/día, inmunoglobulina humana IV 1g/kg/día.
(51)	Seañez-Prieto JA, Ceballos-Hernandez H, Restrepo M, et al.	Reporte de caso	Secuelas orales del Síndrome de Stevens-Johnson: Reporte de un caso.	<p>Manifestaciones clínicas: perforación corneal paracentral inferior y protrusión iridiana cubriendo el defecto corneal y zona de lisis.</p> <p>Etiología: uso de sulfonamidas.</p> <p>Manejo clínico: <i>odontología</i>, profilaxis dental, restauraciones terapéuticas temporales y exodoncias de los órganos dentarios; <i>Inmunología</i>, tratamiento con inmunosupresores oftalmología.</p>

DISCUSIÓN

Dentro del marco de discusión sobre el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) en pacientes pediátricos, es crucial considerar la diversidad de factores fisiopatológicos y de riesgo que influyen en su presentación y evolución clínica. Los casos clínicos y estudios revisados subrayan la complejidad de esta entidad en población pediátrica, destacando diferencias significativas en comparación con adultos (8, 17, 25, 26, 34, 35, 42 – 51).

Además, la asociación entre el SSJ y diversos factores de riesgo en niños y adolescentes plantea importantes consideraciones en la práctica clínica. Entre estos se incluyen antecedentes de infecciones virales, predisposición genética, enfermedades concomitantes, así como la exposición a ciertos medicamentos. La identificación temprana de estos factores puede ser fundamental para la prevención y el manejo adecuado en pacientes pediátricos (42 – 46).

En un análisis exhaustivo sobre las pruebas de parche (TP) para detectar los medicamentos desencadenantes del síndrome de Stevens-Johnson, se encontró que los antiepilépticos representaban el 48,1% de las respuestas positivas; los antibióticos, el 28,8%; y los antiinflamatorios no esteroideos, el 6,7%. Respecto a las tasas de positividad, se observó que los antiepilépticos tenían una tasa del 33,1%, los antibióticos del 13,1%, y los antiinflamatorios no esteroideos del 21,9% (47).

Un grupo de pacientes poco estudiados, aquellos menores de 12 meses de edad, fueron objeto de una revisión sistemática que reveló un compromiso de la superficie corporal (ASC) o una aproximación a cumplir con los criterios de NET. Todos los casos mostraron afectación de la mucosa, destacando una mayor incidencia en la mucosa oral (85,7%). La tasa de mortalidad fue significativamente elevada en nuestra muestra, con un 39,1% de los lactantes fallecidos, y un

77,8% de estos casos atribuibles a sepsis bacteriana. Los desencadenantes más frecuentes incluyeron medicamentos (52,4%), infecciones (33,3%) y vacunas (14,3%) (48).

Un análisis retrospectivo abarcando un período de 25 años identifica específicamente que tres fármacos introducidos en el mercado desde 1990 han surgido como desencadenantes del solapamiento entre el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y el necrólisis epidérmica tóxica (NET): lamotrigina, clobasam y zonisamida. Estos medicamentos están siendo cada vez más utilizados para tratar convulsiones y trastornos del estado de ánimo. Además, es esencial que los médicos estén conscientes de medicamentos de uso ampliamente extendido, como la amoxicilina, las tetraciclinas, los AINE y el paracetamol, que pueden provocar SJS y NET (49).

En otro estudio llevado a cabo durante un periodo de 20 años, se encontró que la carbamazepina fue el medicamento más frecuentemente implicado en los casos. Se observó que la severidad del desprendimiento de la piel no estaba relacionada con la gravedad de los problemas oculares. No obstante, se recomienda un tratamiento ocular adecuado y oportuno durante al menos un año para prevenir complicaciones oculares en todos los pacientes. Además, se sugiere que la administración temprana de corticosteroides sistémicos podría disminuir la duración de la hospitalización y debe considerarse en el tratamiento de casos pediátricos de SJS y TEN inducidos por fármacos. (50).

Es importante destacar que la incidencia del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica en niños es mayor que la reportada en adultos, y existen variaciones significativas en la incidencia y los resultados según la edad en la población pediátrica en general. Se requieren más investigaciones para identificar las estrategias de tratamiento más eficaces que puedan disminuir los costos y mejorar los resultados en niños hospitalizados con reacciones cutáneas graves (51).

CONCLUSIONES

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una condición de hipersensibilidad grave que puede llevar a diversas complicaciones, algunas de las cuales tienen un impacto significativo en la calidad de vida y la salud de los pacientes a largo plazo.

Los estudios han demostrado que los agentes causantes como resultado de una reacción de hipersensibilidad es el consumo de varios tipos de medicamentos, como anticonvulsivos, sulfonamidas, otros antibióticos, antiinflamatorios no esteroides, antifúngicos, antipalúdicos y alopurinol.

Otro elemento que desenvuelve un papel importante, es la genética, puesto que, algunos pacientes pueden consumir los mismos fármacos sin desarrollar la condición, mientras que, aquellos con factores genéticos se muestran vulnerables a experimentar esta reacción adversa. Sin embargo, la genética por sí sola no explica completamente su complejidad.

Los factores de riesgo incluyen el sexo femenino e infecciones, pero el 90% de los casos se asocian con medicamentos. Los estudios revelan que las secuelas físicas más comunes abarcan una amplia gama de sistemas del cuerpo, destacando la prevalencia de afecciones cutáneas, oculares y de la mucosa oral.

El tratamiento del SJS implica la suspensión del medicamento desencadenante, el manejo de las complicaciones sistémicas y el control del dolor. Los corticosteroides, la inmunoglobulina intravenosa, la ciclosporina y los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa son de gran beneficio. La intervención temprana es esencial para minimizar la morbilidad visual asociada.

Se ha propuesto la colocación de membrana amniótica como una estrategia efectiva cuando se realiza de manera agresiva y temprana después del inicio de los síntomas. Este enfoque, combinado con una constante monitorización en las fases subaguda y crónica, ha demostrado ser eficaz en la reducción de las complicaciones oculares y la preservación de la función visual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Houschyar KS, Tapking C, Borrelli MR, Nietzsche I, Puladi B, Ooms M, et al. Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a 10-year experience in a burns unit. *J Wound Care*. 2 de junio de 2021;30(6):492-6.
2. Grünwald P, Mockenhaupt M, Panzer R, Emmert S. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis – diagnosis and treatment. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(6):547-53.
3. Mayorga JS, Jiménez AV, Sánchez ACA. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(1):308.
4. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparthy K. Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina (Mex)*. 2021;57(9):895.
5. Rojas Mejía D, Zwiener R, Cardona Villa R, Ramírez L, Silva Espinosa D, Zancchi V, et al. Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs in Latin America: The RACGRAD Study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31(4):322-31.
6. Chornomydz I, Boyarchuk O, Chornomydz A, Yarema N, Mudryck U. Stevens-Johnson syndrome in a child: case report and minireview. 2020;55:350-7.
7. Carpenter LM, Weinman JP, Aleksanyan Y, Mizoue AK, Deterding RR, Liptzin DR. Stevens-Johnson Syndrome in Children: Consider Monitoring for Bronchiolitis Obliterans. *J Pediatr*. 2021;236:307-11.
8. Sangwan SK, Sharma N, Agarwal T, Khanna N, Pandey RM, Sharma A, et al. Chronic ocular sequelae in Stevens–Johnson syndrome: a genetic association study. *Mol Vis*. 2022;28:526-35.
9. Lo C, Nguyen S, Yang C, Witt L, Wen A, Liao TV, et al. Pharmacogenomics in Asian Subpopulations and Impacts on Commonly Prescribed Medications. *Clin Transl Sci*. 2020;13(5):861-70.

10. Sibbald C, Putterman E, Micheletti R, Treat J, Castelo-Soccio L. Retrospective review of drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis cases at a pediatric tertiary care institution. *Pediatr Dermatol*. 2020;37:461-6.
11. Woolum JA, Bailey AM, Baum RA, Metts EL. A Review of the Management of Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Adv Emerg Nurs J*. 2019;41(1):56.
12. Abreu S, Castelblanco-Arango IY, Gómez-Pineda PA, Cardona R. Provocación farmacológica para identificar alternativas analgésicas en infante con síndrome de Stevens-Johnson por ibuprofeno-acetaminofén. *Rev Alerg México*. 2020;67(2):189-95.
13. Arora R, Pande RK, Panwar S, Gupta V. Drug-related Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. mayo de 2021;25(5):575-9.
14. Chen CB, Kuo KL, Wang CW, Lu CW, Hui RCY, Lu KL, et al. Detecting Lesional Granulysin Levels for Rapid Diagnosis of Cytotoxic T lymphocyte–Mediated Bullous Skin Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(3):1327-37.
15. Milosavljević MN, Pejčić AV, Milosavljević JZ. A review of published cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with the use of acetaminophen. *Cutan Ocul Toxicol*. 2021;40(3):280-92.
16. Capule F, Tragulpiankit P, Mahasirimongkol S, Jittikoon J, Wichukchinda N, Theresa Alentajan-Aleta L, et al. Association of carbamazepine-induced Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with the HLA-B75 serotype or HLA-B*15:21 allele in Filipino patients. *Pharmacogenomics J*. 2020;20(3):533-41.
17. Lin CC, Chen CB, Wang CW, Hung SI, Chung WH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: risk factors, causality assessment and potential prevention strategies. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2019;16(4):373-87.
18. Bourke CM, Cummings BK, Hurley DJ, Murphy CC, Chamney S. Isolated Ocular Stevens–Johnson Syndrome Caused by Lymecycline in a Patient with Underlying Ulcerative Colitis. *J Clin Med*. 2023;12(16):5259.

19. Ota S, Toplak N, Tajnšek TV, Jeverica AK, Markelj G, Blazina Š, et al. Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza pri otrocih: prikaz primerov in pregled literature. *Slov Med J*. 2022;91(5-6):196-204.
20. Abtahi-Naeini B, Dehghan M sadegh, Paknazar F, Shahmoradi Z, Faghihi G, Sabzghabae AM, et al. Clinical and Epidemiological Features of Patients with Drug-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Iran: Different Points of Children from Adults. Menahem S, editor. *Int J Pediatr*. 2022;2'22:1-10.
21. Shim JS, Yun J, Kim MY, Chung SJ, Oh JH, Kang DY, et al. The Presence of HLA-B75, DR13 Homozygosity, or DR14 Additionally Increases the Risk of Allopurinol-Induced Severe Cutaneous Adverse Reactions in HLA-B*58:01 Carriers. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(4):1261-70.
22. Shanbhag SS, Shah S, Singh M, Bahuguna C, Donthineni PR, Basu S. Lid-Related Keratopathy in Stevens-Johnson Syndrome: Natural Course and Impact of Therapeutic Interventions in Children and Adults. *Am J Ophthalmol*. 2020;219:357-65.
23. Chi MH, Chung WH, Hui RCY, Chen CB, Lu CW, Chiu TM, et al. Clinical features and outcomes in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Dermatol*. 2022;49(9):895-902.
24. Coias JL, Abbas LF, Cardones AR. Management of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: a Review and Update. *Curr Dermatol Rep*. 2019;8(4):219-33.
25. Abrol A, Gulanikar A, Thakre S, Patel A. Study of Ocular Manifestations of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11(4):570.
26. Crowder CA, Jeney SES, Kraus CN, Bernal N, Lane F. Vulvovaginal involvement in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: management and techniques used to reduce gynecologic sequelae. *Int J Dermatol*. 2022;61(2):158-63.

27. Holtz M, Grimstad F, Higgins J, Denny G, Strickland J, Dowlut-McElroy T. Vulvovaginal Involvement in Pediatric Stevens–Johnson Syndrome: A Case Series. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(5):745-8.
28. Ramien M, Goldman JL. Pediatric SJS-TEN: Where are we now? *F1000Res.* 2020;9:982.
29. Lee EY, Knox C, Phillips EJ. Worldwide Prevalence of Antibiotic-Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2023;159(4):384-92.
30. Liotti L, Caimmi S, Bottau B, Bernardini R, Cardinale F, Saretta F, et al. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2019;90(3):52-60.
31. Seccombe EL, Ardern-Jones M, Walker W, Austin S, Taibjee S, Williams S, et al. Bronchiolitis obliterans as a long-term sequela of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44(8):897-902.
32. Cekic S, Canitez Y, Yuksel H, Ucan Gunduz G, Karali Z, Yalcinbayir O, et al. A Comprehensive Assessment of Long-Term Complications in Patients with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184(10):994-1002.
33. Eliades P, Fonseca M, Harp J. Use of Etanercept in a Series of Pediatric Patients With Stevens-Johnson Syndrome–Toxic Epidermal Necrolysis Spectrum Disease. *JAMA Dermatol.* 2020;156(8):921-2.
34. Totsuka M, Watanabe T, Takamura N, Watanabe Y, Kumamoto T, Honda Y, et al. A pediatric case of Stevens-Johnson syndrome with acute liver failure, resulting in liver transplantation. *J Dermatol.* 2021;48(9):1423-7.
35. Antoon JW, Goldman JL, Shah SS, Lee B. A Retrospective Cohort Study of the Management and Outcomes of Children Hospitalized with Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(1):244-50.

36. Shanbhag SS, Hall L, Chodosh J, Saeed HN. Long-term outcomes of amniotic membrane treatment in acute Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Ocul Surf.* 2020;18(3):517-22.
37. Sachdeva M, Mufti A, Kim P, Maliyar K, Sibbald C. Biologic treatment in pediatric Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):1011-3.
38. McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. *Br J Dermatol.* 2019;181(1):37-54.
39. Tóth G, Lukács A, Schirra F, Sándor GL, Killik P, Maneschg OA, et al. Ophthalmic Aspects of Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther.* 2023;12(4):1795-811.
40. Dewi ST, Qomariah LN, Sarkowi WK, Puspitasari M, Khalidah M, Anggatama M, et al. Combination of cyclosporine A and methylprednisolone to treat pediatric Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis overlap syndrome. *Dermatol Rep.* 2023;15(2).
41. Wang Y, Rao R, Jacobs DS, Saeed HN. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Treatment for Ocular Surface Disease in Pediatric Patients With Stevens-Johnson Syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2019;201:1-8.
42. Acar A, Yoldas AH, Turk BG, Karaarslan I, Sagduyu IE, Ceylan C, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: 11-year Demographic Clinical and Prognostic Characteristics. *Indian J Dermatol.* 2022;67(1):12-8.
43. Forsyth J, Russell E, McPherson T. Paediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective case series & evaluation of practice. *Abstracts.* 2021;106:150-1.

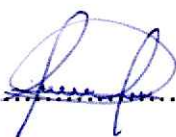
44. Chávez LDD, Maya BDK, Gálvez MRE, et al. Síndrome de Stevens Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2022;67(2):137-141. doi:10.35366/106029
45. Planchet, J, Sánchez A, Rojas O, & RussiánO. (2023). Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica: presentación en un paciente pediátrico. *Revista Digital De Postgrado*, 12(2), e369. <https://doi.org/10.37910/RDP.2023.12.2.e369>
46. Cuevas N, Bravo C, Constain A, Estrada D, Cuellar I, Londoño S. *Dermatología Revista Mexicana*. vol. 67. Nieto Editores; 2023. <https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8996>
47. Abreu S, Castelblanco-Arango IY, Gómez-Pineda PA, Cardona R. Provocación farmacológica para identificar alternativas analgésicas en infante con síndrome de Stevens-Johnson por ibuprofeno-acetaminofén. *Revista Alergia México* 2020;67:189–95. <https://doi.org/10.29262/ram.v67i2.712>.
48. Arns-Neumann C, Alves C, Ito F, Schmidt B, Topan L, Bittencourt L. Stevens-Johnson Syndrome in Preschool in pneumonia treatment: Case report. *Resid Pediatr* 2021;11. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2021.v11n2-162>.
49. Muiños MC, Perez VA, Durán MK. Síndrome de Stevens-Jonhson secundario a dimenhidrinato en edad pediátrica. *Invest Medicoquir*. 2021;13(1)
50. Vázquez-Madariaga C, Aviles-Ku DC, Carrillo-Lugo MS, Pacheco-Pino PA, Bobadilla-Rosado LO, Méndez-Domínguez N. Características epidemiológicas de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México. *Dermatologia Revista Mexicana*. 2022 Nov 1;66(6).
51. Seañez-Prieto JA, Ceballos-Hernandez H, Restrepo M, La LD, Paulina A. Cese en el desarrollo radicular. Secuelas orales del Síndrome de Stevens-Johnson: Reporte de un caso. *CES Odontología*. 2021 Jun;34(1):100-7.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

María Belén Dávila Neira portadora de la cédula de ciudadanía N° **0706790318**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Síndrome de Stevens-Johnson en pacientes pediátricos”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de marzo de 2024

F:



María Belén Dávila Neira
C.I. 0706790318