Niña con fiebre y exantema vesiculo-ampolloso

Alicia Llombart Vidal (R2)
Tutores: Olga Gómez y Pedro J. Alcalá
1 de Marzo del 2016

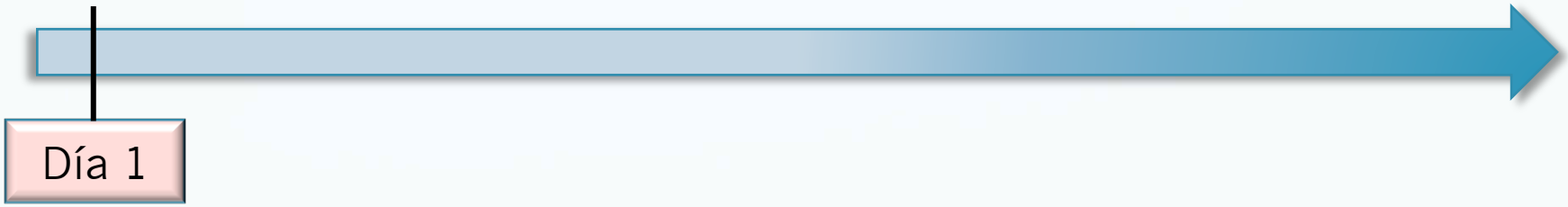
Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

- Niña de 10 años
- **Fiebre** de 4 días de evolución (max. 38.9ºC) + enantema y aftas orales (tratamiento en domicilio: ibuprofeno + paracetamol)
- **Hiperemia conjuntival** bilateral
- Odinofagia, tos y mucosidad
- **Exantema eritematopapular** pruringinoso con tendencia a la formación de lesiones **vesiculo-ampollosas**
  - En cara, tronco, MMSS y MMII
  - Con afectación de **mucosa oral** y genital
- Antecedentes personales: 3 episodios de fiebre + aftas orales en 2015 en relación con la toma de ibuprofeno
- AS en UPED: **Leucos 14.800**/ μ L (78% N)
  PCR 4.4 mg/dL

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico



- Afebril
- Mucositis oral con dolor intenso, conjuntival y genital
- Persiste eritema en cara, tronco, extremidades y mucosas con tendencia a la formación de lesiones vesiculo-ampollosas
- Tratamiento: Metamizol, Dexclorfeniramina y fluidos iv

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico diferencial

- **Infeccioso:**
  - Virus: VHS 1 y 2, *Coxsackie* (Enf. Mano-boca-pie), VVZ (varicela)
  - Bacterias: *S. aureus* (Sdr. de escaldadura estafilocócica), *Mycoplasma*
- **Dermatosis:**
  - Pénfigo vulgar, penfigoide ampolloso, dermatitis herpetiforme
  - Sdr. de Sweet
- **Desórdenes Inmunológicos:**
  - Enf. de Kawasaky, Enf. de Behçet
- **Farmacológico:** Síndrome de Stevens-Johnson/ Necrólisis epidérmica tóxica

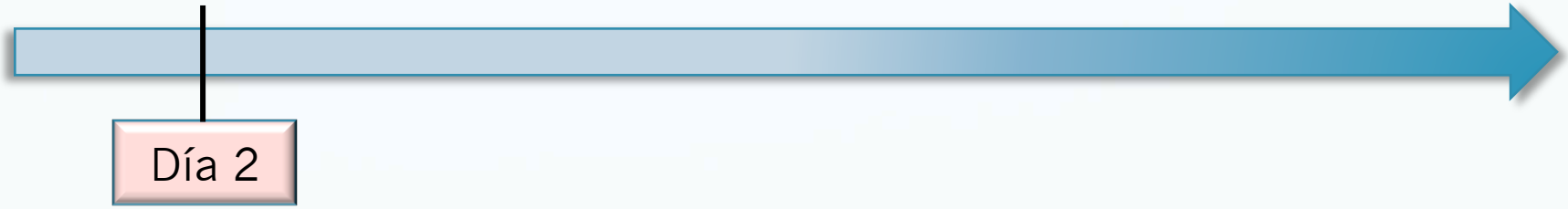
Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico diferencial

Etiología	A favor	En contra
VHS tipo 1 o 2	• Lesiones vesiculosas • Afectación de mucosa	
Coxsackie (Enf. Mano-boca-pie)	• Lesiones vesiculosas • Afectación de mucosa	
VVZ (Varicela)	• Lesiones vesiculosas • Prúrito	• Afectación de mucosas • Lesiones en mismo estadio
S. aureus (Escaldadura estafilocócica)	• Lesiones ampollosas	• Afectación de mucosas
Pénfigo vulgar	• Lesiones ampollosas • Afectación de mucosas	• Prúrito • Localización del exantema
Penfigoide ampolloso	• Lesiones ampollosas • Afectación de mucosas • Prúrito	• Localización del exantema
Dermatitis herpetiforme	• Lesiones ampollosas • Prúrito	• Afectación de mucosas • Ausencia de Enf. Celiaca
Sdr. Sweet	• Lesiones eritematopapulosas • Leucocitosis con neutrofilia	
Enf. Kawasaky	• Afectación de mucosas oral • Conjuntivitis	• Exantema vesiculo-ampolloso que no afecta palmas y plantas
Enf. de Behçet	• Aftas orales 3 episodios/año	• No cicatrices previas • Exantema
Sdr. Stevens-Johnson/ NET	• Exantema eritema-ampolloso • Afectación de mucosas	

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico



- Febrícula
- **Regular estado general**
- Mucositis oral con dolor intenso
- **Progresión** del exantema vesiculo-ampolloso y de la afectación conjuntival y genital
- Auscultación pulmonar: sibilancias y espiración alargada

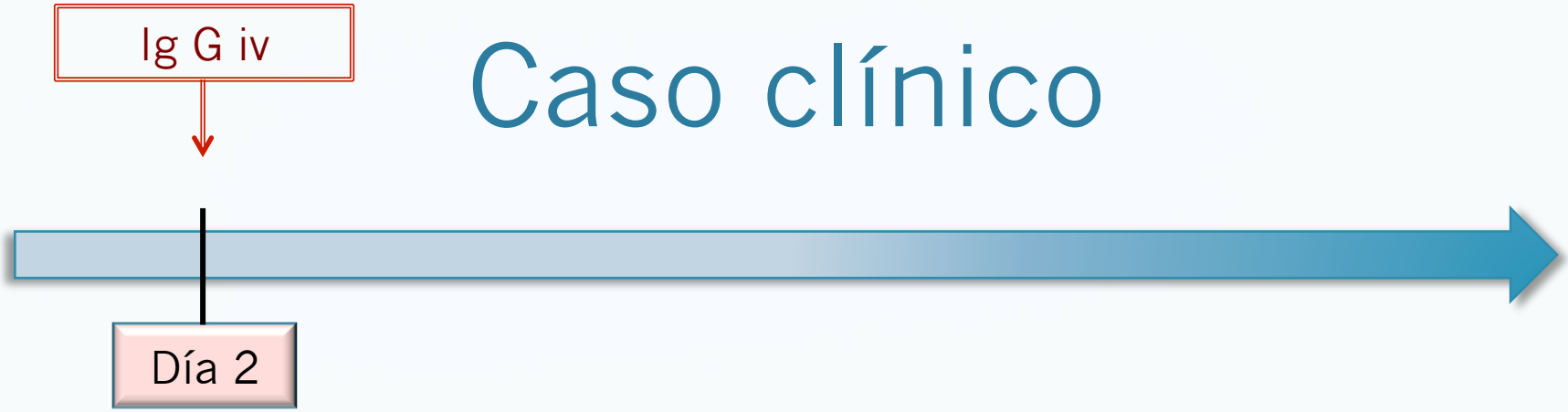
Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



Caso clínico

- AS: ↑ PCR (18.2 mg/dl)
- Serología: CMV, VEB, *Mycoplasma*, *Parvovirus*, *Toxoplasma*
- Test de Tzank: negativo
- Rx de tórax: aumento de la trama parahiliar bilateral
- **Interconsulta a Dermatología y Oftalmología**
- Inicio tratamiento con salbutamol nebulizado, **antibióticos tópicos** e **Inmunoglobulinas** iv
  - 1g/kg/c24h x 3 días

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

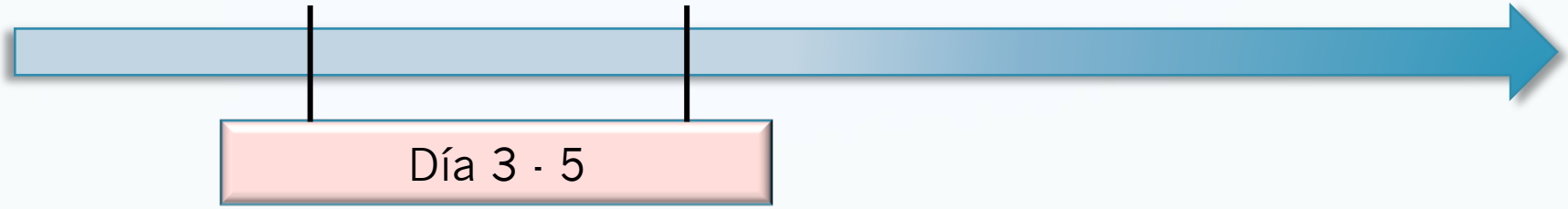
Caso clínico

- Dermatología:

BIOPSIA

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico



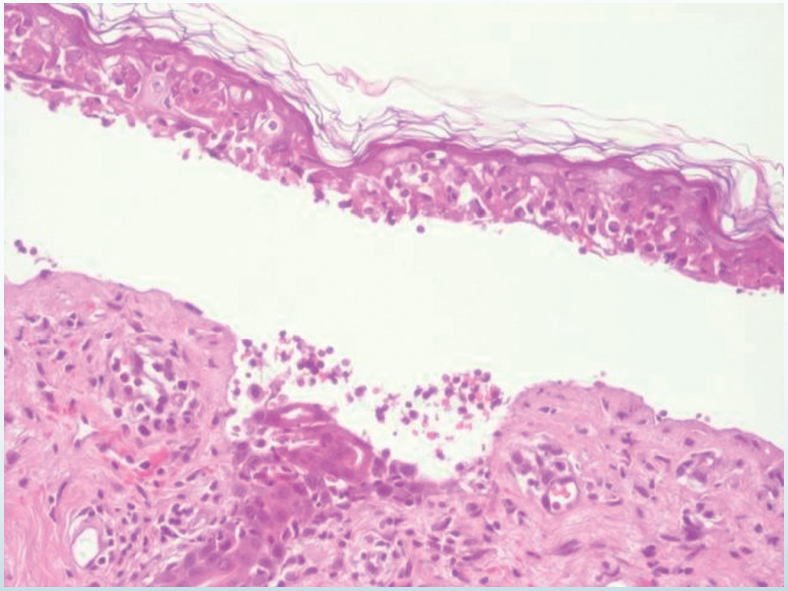
- Recibe 2ª y 3ª dosis de Imunoglobulina iv
- Mejoría clínica importante:
  - Eritema evoluciona hacía lesiones costrosas y hemorrágicas
  - Disminuye hiperemia conjuntival

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

Día 5

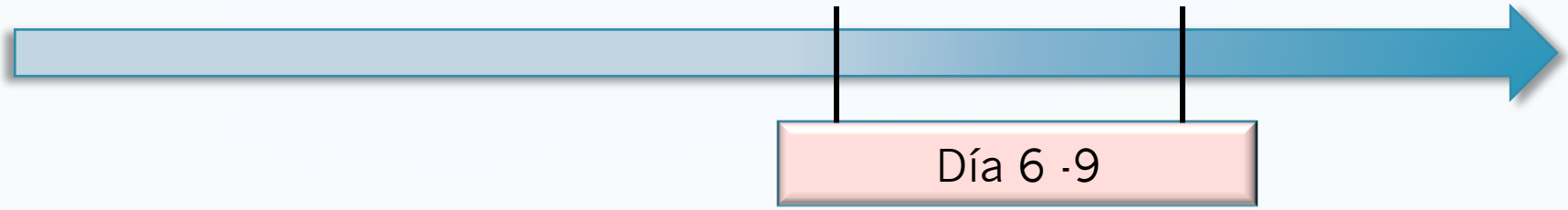
- Anatomía Patológica:



Queratinocitos necróticos basales y ampollas subepidermicas, con presencia de celularidad inflamatoria predominantemente linfocitos, eosinófilos y neutrófilos PMN. No se identifican inclusiones virales

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

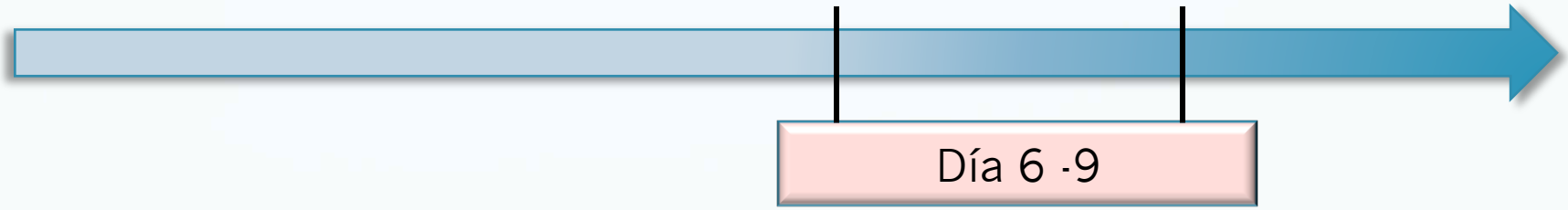
Caso clínico



- Continua mejorando:
  - AS: Leucos 11.300/ μL y PCR 6.6 mg/dl
- Inicio alimentación enteral (líquidos)
- Serología (CMV, VEB, *Mycoplasma, Parvovirus y Toxoplasma*): **negativa**

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

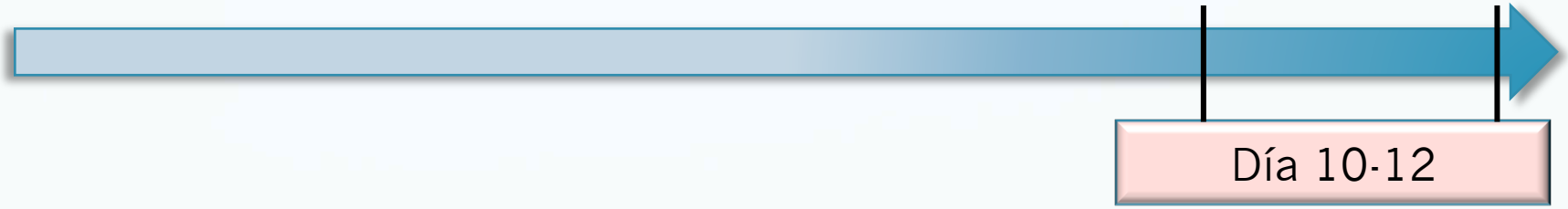
Caso clínico



- Interconsulta a Farmacología clínica:
  - Ibuprofeno y paracetamol posibles causantes
    - *Suspender y evitar el tratamiento con ibuprofeno y paracetamol*
    - *Evitar cualquier medicamento asociado a este tipo de reacciones cutáneas (incluido metamizol)*
    - *Valorar realizar pruebas de alergia*
- Interconsulta a Alergia:
  - *En este momento no es posible descartar la implicación de ninguno de los AINEs empleados (ibuprofeno, metamizol) ni del paracetamol, o la existencia de reactividad cruzada entre ellos o con otros AINEs*
  - *Evitar AINEs*
  - *Si precisa, utilizar corticoides sistémicos u opioides*

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico



- Mejoría progresiva de ambos exantemas
  - Reepitelización de labios
  - Mucosas en fase de resolución
  - Escasas lesiones exantemáticas, en fase de costra

ALTA

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

S. de Stevens-Johnson (SSJ)

- Incidencia: 1-4casos/millón de habitantes
  - ≈ 20% en edad pediátrica
- Etiología:
  - Fármacos (70-80%): AINEs, ampicilina, amoxicilina, cefalosporina, eritromicina, carbamacepina, ac. valproico…
  - Infecciones (5-20%): virus (VHS), bacterias (*S. Piógenes*, *Mycoplasma*)
  - Vacunas: varicela, sarampión, rubeola, VHB
  - Idiopático (5%)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

S. de Stevens-Johnson

- Clínica:

Fases	Signos clínicos
Primera fase (fase aguda)	– Fiebre, congestión ocular, prurito, malestar a la deglución, lesiones cutáneas tempranas en tórax – Eritema y erosión de mucosa bucal y genital – En párpados, conjuntivitis con secreción – En algunos casos manifestaciones respiratorias y gastrointestinales
Segunda fase	- Largas áreas de desprendimiento epidérmico – La extensión de las lesiones es de factor pronóstico – Presencia de ampollas, zonas de erosión, necrosis
Tercera fase (sobretodo NET)	– Secuelas, signos de hiperpigmentación o hipopigmentación de la piel; atrofia de uñas, ojos secos, simbléfaron, entropión, lagoftalmos, queratoconjuntivitis, disminución de agudeza visual, secuelas de lesiones en mucosas oral y esofágica – Insuficiencia exocrina pluriglandular y pancreática

Sotelo-Cruz N.; Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños; Gaceta Médica de México; 2012; 148:265-75

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

S. de Stevens-Johnson

- Diagnóstico:
  - Antecedente de infección o uso de medicamento
  - Manifestaciones clínicas
  - AS: ↑ Leucos
  - Biopsia de piel:
    - Queratinocitos necróticos basales y ampolla subepidérmica, con presencia de celularidad inflamatoria
  - No se recomienda realizar Pruebas cutáneas
  - HLA:
    - HLA- A2
    - HLA- B12

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

S. de Stevens-Johnson

- Tratamiento:

Tratamiento	
1. Retirada del posible agente causal	
2. De soporte	• Alimentación (NE o NPT) • Fluidos iv + electrolitos • Control del dolor
3. De la piel	• Compresas SSF/ biológicos naturales en áreas denudadas • Antisépticos tópicos • ¿Desbridamiento?
4. De la mucosa oral	• Enjuagues orales • Anestésicos locales • Ungüentos labiales
5. De la mucosa ocular	• Lágrimas artificiales • Ciclopéjicos • Corticoides tópicos • Antibióticos tópicos
6. De la mucosa genital	• Apósitos húmedos • Baños • Lubricante

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

S. de Stevens-Johnson

- Tratamiento:
  - Medicamentoso:
    - Inmunoglobulina iv (IGIV): 1g/kg/día durante 3 días
    - Otros:
      - Corticoides
      - Ciclosporina
      - Inhibidores TNF
      - Plasmaféresis

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

S. de Stevens-Johnson

- Tratamiento:

Pediatrics
December 2003, VOLUME 112 / ISSUE 6

Use of Intravenous Immunoglobulin in Children With Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Seven Cases and Review of the Literature

Denise W. Metry, Peter Jung, Moise L. Levy

- Revisan el uso de IGIV en 35 casos de SSJ de edad pediátrica
- Etiología farmacológica en 25 casos:
  - Anticonvulsivantes > antibióticos > paracetamol
- IGIV útil y segura en niños a dosis de 0.5-1g/kg x 3 días
- La respuesta es más duradera si uso concomitante con corticoides
- Puede haber una “recaída” del SSJ al finalizar IGIV

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

S. de Stevens-Johnson

- Pronóstico:
  - Mortalidad 5%
  - Mejor pronóstico que en adultos
  - Depende de:
    - Área afectada
    - Aparición de complicaciones (sepsis)
    - ↑ LDH

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

- Forma parte de un mismo espectro clínico que SSJ
- Incidencia: 0.4-2casos/millón de habitantes
- Etiología: fármacos (80%)
- La principal diferencia: gravedad y extensión de las lesiones
  - Afecta >30% de la superficie corporal
  - Nikolsky +
- Asocia mayor número de complicaciones: neumonía, hemorragia digestiva alta/baja, insuficiencia renal, etc
- Mortalidad 30-50%

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

SSJ y sus variantes

Hallazgos clínicos de SSJ, SSJ traslapado con NET y NET

Entidad clínica	SSJ	SSJ traslapado con NET	NET
Lesiones primarias	Lesiones rojo oscuro	Lesiones rojo oscuro	Placa eritematosa mal delineada
	Lesiones planas en tiro al blanco	Lesiones planas en tiro al blanco	Desprendimiento epidérmico
			Lesiones rojo oscuro
			Lesiones planas en tiro al blanco
Distribución	Lesiones aisladas confluentes (+) en cara y tronco	Lesiones aisladas confluentes (++) en cara y tronco	Lesiones aisladas raras confluentes (+++) en cara, tronco y otro sitios
Afectación mucosa	Sí	Sí	Sí
Síntomas sistémicos	Frecuentemente	Siempre	Siempre
Porcentaje superficie corporal de la piel desprendida	< 10%	10-30%	> 30%

Sotelo-Cruz N.; Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños; Gaceta Médica de México; 2012; 148:265-75

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Eritema multiforme mayor (EMM) y SSJ

- Hasta hace poco se consideraba una misma entidad
- Existen diferencias en:
  - Etiología: EMM tiene mayor relación con infecciones
  - Severidad: < grave
  - Clínicas:

Clasificación	Lesión tipica	Distribución	Área afectada
EMM	Lesión diana típica	Acral	1%
SSJ	Ampollas con borde purpúrico/ eritematoso ± diana	Generalizada	<10%
SSJ solapado TEN			10-30%
NET			>30%

Heng Y.K., Lee H. Y.; Roujeau J.-C-; Epidermal Necrolysis: 60 Years of Errors and Advances; 2015; 173(5): 1250-54

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Conclusiones

- El SSJ y sus variantes forman parte de un mismo espectro clínico (excepto EMM)
- Los fármacos suelen ser los principales agentes causantes de SSJ y sus variabtes. Su identificación debe conducir a su retirada
- Su diagnóstico precoz es importante para instaurar de forma temprana un tratamiento que evite la aparición de sus complicaciones
- La Inmunoglobilina iv es actualmente el tratamiento de elección en la edad pediátrica
- El pronóstico del SSJ en niños es mejor que en adultos, aunque su mortalidad alcanza hasta un 5% de los casos

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL