

Definiendo fronteras en las enfermedades mucocutáneas

Ares Sánchez Sánchez R1 Pediatría
Dr. Pedro Alcalá (Escolares)

Índice

1. Caso clínico
2. Eritema multiforme
3. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica (NET)
4. Mucositis por *Mycoplasma pneumoniae*
5. Diagnóstico diferencial, ¿es posible?
6. Conclusiones
7. Bibliografía

Caso clínico



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Niño 7 años con lesiones mucocutáneas

Antecedentes personales

- Neumonía en la última semana
- Recibe tratamiento con amoxicilina-clavulánico

Enfermedad actual

- Lesiones cutáneas pápulo-vesiculosas rojizas en miembros > tronco
- Erosiones-costras en mucosa oral
- Hiperemia conjuntival con secreciones mucopurulentas
- No fiebre, no signo de Nikolski

Pruebas complementarias

- Analítica Sanguínea:
 - Hemograma con fórmula normal
 - No elevación de reactantes de fase aguda

Ingreso:

- Medidas de soporte
- Ampliación pruebas complementarias



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Valoración por Dermatología

- Lesiones dianiformes atípicas + papulares
- No despegamiento cutáneo. Lesiones poco sintomáticas
- Lesiones orales erosivas en fase de costra

Eritema Multiforme

- A. Descarta Síndrome de **Stevens-Johnson** y relación con fármacos
- B. Recomienda realización serología de *Mycoplasma pneumoniae*
- C. Tratamiento: Enjuagues clorhexidina + Mupirocina tópica

Mycoplasma pneumoniae:
PCR positiva en aspirado nasofaríngeo



Servicio de
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Eritema Multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Tóxica Epidérmica



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Evolución histórica

Reacciones inmunitarias mucocutáneas → trastornos ampollosos agudos graves

Secundarias a agentes infecciosos o fármacos



1860: Primeros trabajos sobre Eritema Multiforme por Ferdinand Von Hebra



1950s: Bernard Thomas: variantes dentro de espectro continuo de enfermedad



1990s: Entidades diferenciadas a nivel etiológico, clínico y pronóstico



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Eritema multiforme



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Lesiones cutáneas

- Lesión en diana asintomática
 - Típicas: 3 zonas diferenciadas
 - Atípicas: 2 zonas y/o bordes mal definidos
- Localización acrofacial
- Dos formas clínicas
 - Menor: afectación mucosa escasa, no síntomas sistémicos
 - Mayor: afectación mucosa importante, síntomas sistémicos

Lesiones mucosas

- Erosiones-costras en labios y lengua
- Presentes en 25-50% niños
- Número escaso

Epidemiología y etiología

- 20% de los casos en edad pediátrica
- 1ª causa: infección VHS tipo I (latencia 3-14 días)
- Casos secundarios virus Epstein-Barr, virus Orf, mycoplasma
- Rara asociación a fármacos

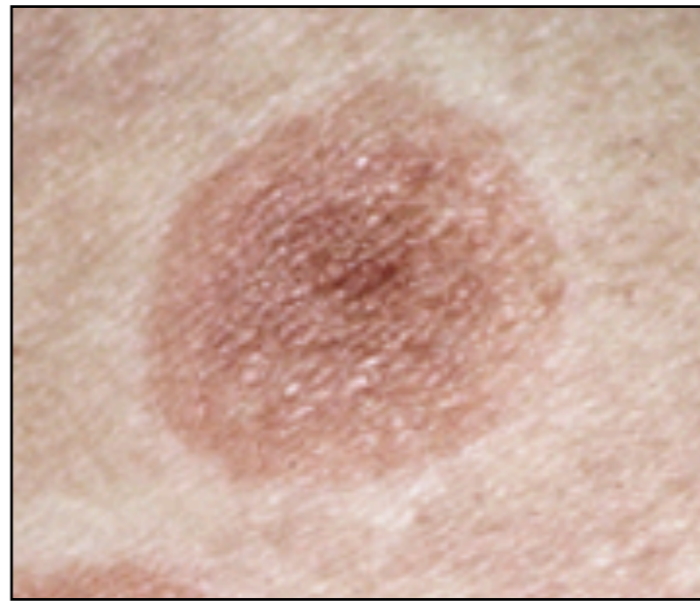
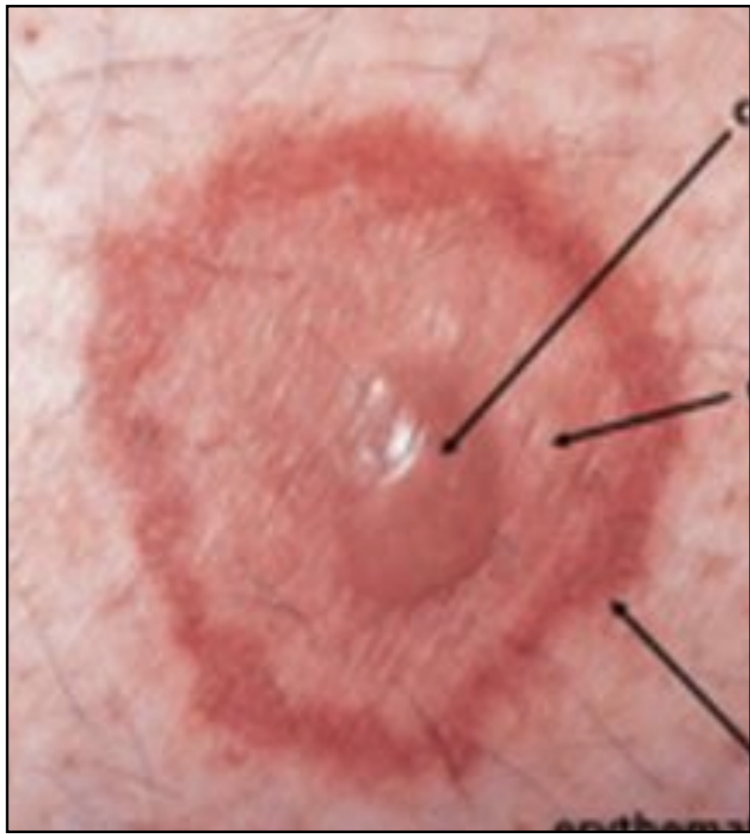
Tratamiento y Pronóstico

- Tratamiento antiviral no indicado en la fase aguda
- Frecuentes las recidivas, valorar profilaxis aciclovir
- Episodios autolimitados, curación en 2-3 semanas sin secuelas
- No riesgo progresión a necrólisis tóxica epidérmica



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Síndrome de Stevens-Johnson y NET



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Epidemiología y etiología

- Incidencia 1-3 por millón
- Causa farmacológica (sulfamidas, AINEs, penicilinas, anticomiciales)
- Latencia 7-21 días tras fármaco
- Otras causas: infecciosa (*Mycoplasma pneumoniae*), neoplasias, vacunas, etc.

Clínica

General

- Pródromos 1-14 días: síntomas gripales
- Fiebre alta y síntomas constitucionales.
- Adenopatías, hepatoesplenomegalia

Cutánea

- Máculas eritematosas-purpúreas, bullas, lesiones dianoides
- Localización variable, inicio típico cara y tronco superior
- Signo de Nikolski

Mucosas

- Aparición 1-2 días antes de clínica cutánea
- Erosiones, costras hemorrágicas, úlceras dolorosas
- Afectación bucal constante + mucosa ocular, nasal, genital, pulmonar
- Ocular: conjuntivitis purulenta grave con fotofobia



**Servicio de
Pediatria**

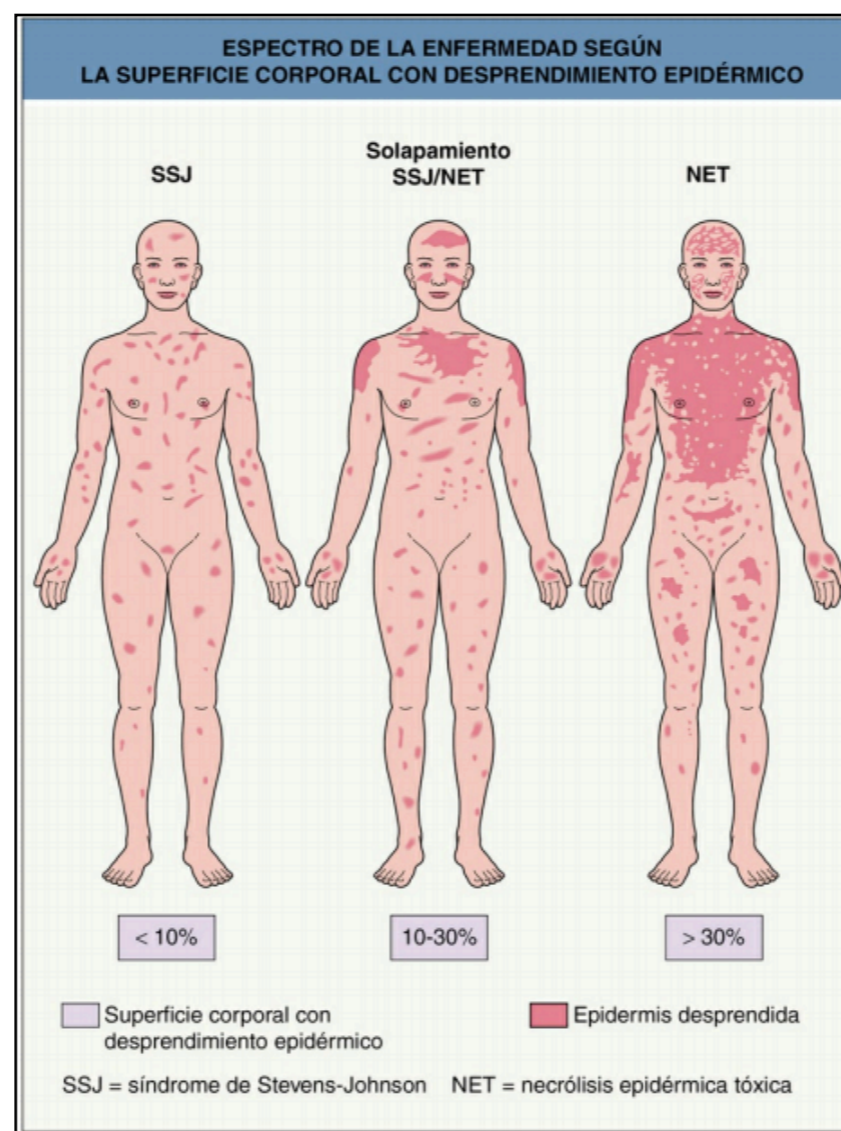
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

	SSJ	SSJ/NET	NET
Lesión primaria	Lesiones dianoides, bullas	Lesiones dianoides, bullas	Placas erimetasomas mal diferenciadas, desprendimiento epidérmico
Afectación Mucosa	Siempre	Siempre	Variable
Síntomas sistémicos	Frecuente	Siempre	Siempre
Piel afectada	< 10%	10-30%	>30%



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Manejo terapéutico

- Hospitalización, asegurar aporte de líquidos
- Valorar ingreso en UCI si afectación cutánea extensa

- Suspensión de fármacos
- Buscar y tratar causas infecciosas

- Afectación cutánea: limpieza diaria, valorar antibióticos tópicos
- Afectación oral: enjuagues y anestésicos tópicos
- Afectación ocular: valoración por oftalmología, prevención de sobreinfección conjuntival

- Corticoides sistémicos e Inmunoglobulinas: papel controvertido

Pronóstico

- Tiempo desaparición lesiones variable (15 días - >1 mes)
- Secuelas:
 - Discromía cutánea
 - Oculares (queratoconjuntivitis seca, úlcera corneal, ceguera)
- Mortalidad: 5% en SSJ; hasta 35% en NET



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Mucositis por *Mycoplasma pneumoniae*



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Mycoplasma pneumoniae–induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review

Theresa N. Canavan MD ^a, Erin F. Mathes MD ^{b, c}, Ilona Frieden MD ^{b, c}, Kanade Shinkai MD, PhD ^b ✉



Características

- Mayor incidencia en la infancia
- Afectación mucosa > afectación cutánea (lesiones vesiculoampollosas/dianoides)
- Pronóstico excelente



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico diferencial, ¿es posible?



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

COMPARACIÓN ENTRE ERITEMA MULTIFORME (EM) MENOR, EM MAYOR, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ), NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET) Y SOLAPAMIENTO SSJ-NET						
	Tipo de lesiones cutáneas	Distribución	Afectación mucosa	Síntomas sistémicos	Progresión a NET	Factores desencadenantes
EM menor (20-1 y 20-2)	<ul style="list-style-type: none"> • Dianas características • ± Dianas <i>papulosa</i>s atípicas 	Extremidades (especialmente los codos, las rodillas, las muñecas, las manos), cara	Ausente o leve	Ausentes	No	<ul style="list-style-type: none"> • Virus del herpes simple • Otros virus infecciosos
EM mayor (fig. 20-3)	<ul style="list-style-type: none"> • Dianas características • • ± Dianas <i>papulosa</i>s características • A veces lesiones ampollosas 	Extremidades, cara	Grave	Normalmente presentes <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Artralgias 	No	<ul style="list-style-type: none"> • Virus del herpes simple • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> • Otros virus infecciosos • Pocas veces, fármacos
SSJ (figs. 20-7 y 20-14)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Máculas</i> oscuras y/o rojo oscuro con desprendimiento epidérmico y erosiones • Dianas <i>maculares</i> atípicas • Lesiones ampollosas • Desprendimiento < 10% de SC 	Lesiones aisladas Confluencia (+) Tronco, cara	Grave	Generalmente presentes <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Linfadenopatía • Hepatitis • Citopenias 	Posible	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos • A veces <i>Mycoplasma pneumoniae</i>* • Muy pocas veces por vacunas
NET (figs. 20-8 y 20-9)	<ul style="list-style-type: none"> • Similar a SSJ • Desprendimiento > 30% de SC 	Confluencia (+++) Lesiones aisladas infrecuentes Tronco, cara, cuello, otras localizaciones	Grave, con afectación de la mucosa respiratoria y gastrointestinal	• Como SSJ más nefritis		• Fármacos
Solapamiento SSJ/NET (fig. 20-11)	<ul style="list-style-type: none"> • Similar a SSJ • Desprendimiento 10-30% de SC 	Lesiones aisladas Confluencia (++) Tronco, cara, cuello	Grave	• Como SSJ	Probable	• Fármacos



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Arch Dermatol. 1993 Jan;129(1):92-6.

Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme.

Bastuji-Garin S¹, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC.

ARCHIVES OF
DERMATOLOGY

- Clasificación clínica propuesta por consenso de expertos
- Diagnóstico clínico por extensión y tipo lesiones:
 - Dianas típicas
 - Dianas atípicas sobreelevadas
 - Dianas atípicas planas
 - Máculas purpúricas
- Factores de mal pronóstico

Cutaneous lesions	Bullous EM	SJS	SJS/TEN overlap	TEN
Skin detachment	<10%	<10%	10-30%	>30%
Typical target lesion: Individual, <3 mm, well-defined border, regular round shape with three different zones	Yes	No	No	No
Raised atypical target lesion: Round, edematous, palpable, with only two zones and poorly defined borders	Yes	No	No	No
Flat atypical target lesion: Round, with only two zones, poorly defined borders, non-palpable, except when it has a central blister	No	Yes	Yes	Yes
Macula with/without blister: Non-palpable, erythematous/purpuric, irregular border, which may present a blister involving the full area of the lesion	No	Yes	Yes	Yes



Servicio de
Pediatría

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study.

Auquier-Dunant A¹, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schröder W, Roujeau JC; SCAR Study Group. Severe Cutaneous Adverse Reactions.

JAMA Dermatology

- Clasificación en base a patrones clínicos previamente establecidos
- Diagnóstico a partir de imágenes
- Establecen características distintivas de Eritema Multiforme Mayor:
 - Varones jóvenes
 - Mayor número de recurrencias
 - Menor afectación general y fiebre
 - Menor afectación mucosa
 - Etiología más ligada a infección por VHS, menos frecuente asociación a fármacos
 - No asociación con enfermedades del colágeno, VIH o cáncer

- Muestra total 552 casos: 92 casos (>18%) con clínica “inclasificable”
 - Lesiones cutáneas intermedias en aspecto y extensión
 - Etiología tanto farmacológica como infecciosa
 - Asociaciones epidemiológicas más cercanas a eritema multiforme



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Arch Dermatol. 1995 May;131(5):539-43.

Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes.

Assier H¹, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC.

ARCHIVES OF
DERMATOLOGY

- Clasificación en base a patrones clínicos previamente establecidos
- Diagnóstico a partir de imágenes
- Resultados:
 - Eritema multiforme ligado a VHS>fármacos
 - SJS ligado únicamente a fármacos

- Muestra total 76 casos: 15 casos (>19%) definidos como “indeterminados”
- En casos indeterminados: etiología principal farmacológica



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Conclusiones

- El eritema multiforme es una entidad diferenciada del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis tóxica epidérmica
- El diagnóstico diferencial de estas enfermedades es generalmente sencillo aunque en ocasiones puede suponer un reto para el clínico
- El eritema multiforme es una enfermedad autolimitada con excelente pronóstico y que requiere únicamente tratamiento sintomático
- El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis tóxica epidérmica son enfermedades potencialmente mortales



Bibliografía

- Assier H. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Archives of Dermatology*. 1995;131:539-543.
- Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schröder W, Roujeau J. Correlations Between Clinical Patterns and Causes of Erythema Multiforme Majus, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis. *Archives of Dermatology*. 2002;138.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical Classification of Cases of Toxic Epidermal Necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, and Erythema Multiforme. *Archives of Dermatology*. 1993;129:92.
- Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, Callen J, Cowen E, Hruza G et al. *Dermatology*. Elsevier; 2018.
- Canavan T, Mathes E, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae–induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72:239-245.e4.
- Hurwitz S, Paller A, Mancini A. *Dermatología pediátrica*. Madrid: Marbán; 2014.

Definiendo fronteras en las enfermedades mucocutáneas

Ares Sánchez Sánchez R1 Pediatría
Dr. Pedro Alcalá (Escolares)