

Síndrome de Stevens-Johnson asociado a infección por *Mycoplasma pneumoniae* y virus herpes

Stevens-Johnson syndrome associated with *Mycoplasma pneumoniae* and herpes virus infection

Christian Aburto¹, Rosario Torres², Adolfo Caro³, Enver Salinas⁴.

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es un síndrome de hipersensibilidad que inicia abruptamente con fiebre alta, postración, erupción cutánea, compromiso de mucosas (por lo menos dos áreas). Presenta una letalidad del 5 al 10%. Está asociado por lo general a medicamentos, aunque también a infecciones (herpes simple, *Mycoplasma pneumoniae*, influenza, paramyxovirus, enterovirus, etc). Se describe el caso de un niño de siete años que presentó un SSJ asociado a infección por *Mycoplasma pneumoniae* y herpes simple que se confirmó con serología. Se indicó tratamiento antibiótico y antiviral con resolución completa de las lesiones en piel, mucosas y pulmones.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson; *Mycoplasma pneumoniae*; Herpes simple.

SUMMARY

The Stevens-Johnson syndrome (SJS) is a distinctive acute hypersensitivity syndrome that starts abruptly with high fever, prostration, skin eruption and involvement of mucous membrane (at least two surfaces). Letality from 5 to 10%. SJS is associated with drug intake, but it has also been associated with infectious diseases (herpes simplex, *Mycoplasma pneumoniae*, influenza, paramyxovirus, enterovirus, etc). We report the case of a child of seven years old who showed a SJS associated with *Mycoplasma pneumoniae* and herpes virus infection, both of them confirmed by serologic procedures. He was treated with antibiotics and antiviral drugs with complete resolution of skin, mucous membranes and pulmonary lesions.

Key Words: Stevens-Johnson Syndrome; *Mycoplasma pneumoniae*; Herpes simplex virus.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es un síndrome de hipersensibilidad severa que afecta piel y mucosas, descrito por Ferdinand von Hebra¹ en 1866 y Albert Mason Stevens y Frank Chambliss Johnson en 1922². El SSJ inicia abruptamente con compromiso del estado general

caracterizado por fiebre alta, postración, cefalea, dolor faríngeo, mialgia y artralgias, a su vez por lesiones en piel, con eritema y vesículas en "diana" y alteración en mucosas (por lo menos dos áreas: ocular, bucal, genital, rectal). Adicionalmente, pueden quedar implicados algu-

¹ Médico Residente de 3º año de Pediatría, Instituto Especializado de Salud del Niño.

² Médico Asistente del Servicio de Dermatología, Instituto Especializado de Salud del Niño.

³ Médico Asistente Pediatra, Instituto Especializado de Salud del Niño.

⁴ Interno de Medicina, Universidad Nacional Federico Villareal.

Correo electrónico: christianped2004@yahoo.es

nos otros órganos (pulmón y riñón). La prevalencia de este síndrome es de uno por millón, pudiendo ocurrir a cualquier edad y siendo más frecuente en niños y adultos jóvenes. Es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres^{3,4}.

Aunque la patogénesis permanece desconocida, se postula que representa el final de una reacción de hipersensibilidad a diferentes agentes etiológicos como virus, bacterias, medicamentos y vacunas (**Cuadro 1**). La letalidad durante la fase aguda es elevada (alrededor del 10%), especialmente en pacientes con afectación pulmonar.

Cuadro 1. Principales agentes etiológicos asociados al síndrome de Stevens-Johnson.

Virus	Herpes simple, Epstein Barr, varicela zoster, paramixovirus, echovirus, coxsackie, enterovirus, etc.			
Bacterias	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Corynebacterium</i> , etc.	<i>Yersinia</i>	<i>Brucella</i>	
Medicamentos	Sulfonamidas, anticonvulsivantes	AINEs, y salicilatos.	penicilinas,	cefalosporinas,
Vacunas	Difteria, BCG, polio oral, tífus.			
Otros	Síndrome de Reiter, sarcoidosis.			

A continuación describimos un caso de un paciente en edad pediátrica, inmunocompetente, con SSJ relacionado a infección por *Mycoplasma pneumoniae* y herpes simple.

CASO CLÍNICO

Presentamos un paciente varón de siete años, con tiempo de enfermedad de aproximadamente tres días, que presenta un cuadro caracterizado por tos seca, cefalea y sensación de alza térmica no cuantificada que cede con la administración de antipiréticos. Al día siguiente la tos aumenta en frecuencia tornándose productiva, primero de color blanquecino, luego mucopurulenta. Concomitantemente el paciente presenta hiporexia y odinofagia al ingerir alimentos sólidos principalmente. El día previo a su ingreso su madre nota enrojecimiento en región perioral y con el transcurso de las horas presenta fisuras labiales dolorosas, por lo que decide llevarlo a la emergencia del Instituto Especializado de Salud del Niño donde es hospitalizado. Como antecedente de importancia, el paciente fue hospitalizado en 2004 con un cuadro similar, siendo diagnosticado de SSJ por medicamentos (sulfas y amoxicilina).

Examen físico: Peso 33.5kg, frecuencia cardíaca 120/min, frecuencia respiratoria 26/min, temperatura 37.3°C, tensión arterial 90/50mmHg. Paciente despierto, relacionado con su entorno, quejumbroso. Presentaba lesiones eritemato-vesiculares en labios y región perioral, además fisura labial. En cuello presentaba adenopatía bilateral, no dolorosa. A la auscultación de tórax se evidenció subcrépitos en base de hemi-tórax derecho. Durante su estancia hospitalaria los primeros días permaneció febril y aparecieron lesiones pápulo-eritematosas en piel (lesión en "diana"), a predominio de cara y extremidades, y otras lesiones costrosas en mucosa oral, dolorosas. El paciente presentaba odinofagia y disfagia para los alimentos, incluso a los líquidos. Posteriormente apareció inyección conjuntival con secreción "purulenta" (**Fotografías 1 y 2**).



Fotografía 1. Síndrome de Stevens-Johnson, compromiso de membranas mucosas con edema severo, costras hemorrágicas en labios y compromiso oftálmico. Compromiso cutáneo con erupción en diana.



Fotografía 2. Síndrome de Stevens-Johnson, compromiso de membranas mucosas con edema severo, costras hemorrágicas en labios y compromiso oftálmico.

Desde el punto de vista respiratorio la tos se hizo más productiva (purulenta) y exigente, aparecieron roncantes abundantes y crépitos basales. El paciente fue evaluado por Dermatología, Oftalmología e Infectología por la sospecha de SSJ de causa infecciosa, lo cual fue corroborado por los hallazgos de laboratorio: Leucocitos $17\,200/\text{mm}^3$, bastones 2%, segmentados 87%, plaquetas $406\,000/\text{mm}^3$, hematocrito 40%, VSG 49mm/h, PCR 7.3mg/dl, test de Coombs directo negativo, ELISA para VIH no reactivo, hemocultivo negativo, test de Tzanck negativo, IgG para *Mycoplasma pneumoniae* negativo, IgM *Mycoplasma pneumoniae* 3.7 (valor de referencia positivo ≥ 1.1), IgG herpes simple negativo, IgM herpes simple 4.9 (valor de referencia positivo ≥ 1.1). Radiografía de tórax: se evidencia aumento de la trama bronquial e infiltrado intersticial en ambos campos pulmonares, sin signos radiológicos de consolidación (**Fotografía 3**).

El paciente recibió tratamiento de soporte y antibióticoterapia con claritromicina 15mg/kg/día por 10 días, además valciclovir 500mg PO bid por 10 días. La evolución fue favorable con remisión completa de los signos cutáneos y respiratorios (**Fotografía 4**).



Fotografía 3. Compromiso intersticial en ambos campos pulmonares y aumento de la trama bronquial.



Fotografía 4. Resolución de las lesiones cutáneas y mucosas (ocular y labial).

DISCUSIÓN

El eritema multiforme (EM) y el SSJ son parte de un mismo espectro clínico. La etiología del SSJ es multifactorial, estando asociado principalmente a reacciones adversas a medicamentos, sobretudo en pacientes adultos mayores, y a agentes infecciosos en niños y adultos jóvenes. Con respecto a las causas infecciosas, el herpes simple y el *Mycoplasma pneumoniae* son los más importantes⁵⁻¹¹. La primera evidencia de SSJ asociado a *M. pneumoniae* fue reportado por Ludlam en 1964⁹; en su serie de cinco casos encontró un aumento de títulos de fijación de complemento para *M. pneumoniae*. Estudios en pacientes pediátricos sugieren que cerca del 80% de los casos tiene infección del tracto respiratorio superior¹². El *M. pneumoniae* ha sido asociado con una variedad de erupciones cutáneas^{11,13}. Muchos estudios reportan que cerca del 33% de los pacientes con infección por *M. pneumoniae* presenta compromiso dermatológico (eritema nodoso, rash, erupción maculo-papular)¹².

El cuadro clínico tiene un comienzo repentino, con fiebre de 39 a 40°C, malestar general, cefalea, dolor de garganta, vesículas y ampollas en cavidad oral, que se agravan con la presencia de pseudomembranas, sialorrea y ulceraciones que dificultan la ingestión de los alimentos, como en el caso de nuestro paciente. Puede acompañarse de compromiso ocular con severa conjuntivitis, úlceras corneales y retinitis. Puede afectar la piel de la cara, manos y pies, con eritema confluyente, ampollas y lesiones en "diana". Aproximadamente uno de cada tres casos sufre sepsis.

Posteriormente las lesiones desaparecen en una a cuatro semanas, sin dejar cicatriz en la mayoría de los casos, aunque las lesiones de las mucosas pueden persistir durante meses. El compromiso pulmonar puede ocurrir como extensión del compromiso orofaríngeo y del árbol traqueobronquial, o por neumonitis asociada a una infección viral o bacteriana secundaria^{10,11,13}.

Aunque la progresión de la enfermedad es difícil de predecir, los síntomas por lo general desaparecen a las dos o tres semanas de iniciado el cuadro.

En aproximadamente el 20% de los pacientes la enfermedad recidiva cuando se vuelve a asociar el factor que desencadenó el cuadro clínico. Nuestro paciente tuvo el antecedente de haber sido hospitalizado en febrero de 2004 por SSJ relacionado a medicamentos (sulfas y amoxicilina).

Cuando en un paciente en edad pediátrica se sospeche de un SSJ de causa infecciosa, es importante agotar las posibilidades para el aislamiento y/o evidencia del germen, ya que de ello dependerá el uso o no de un antibiótico u otro fármaco, evitando así tratamientos inadecuados y secuelas graves de esta enfermedad.

No hemos encontrado en nuestro medio reportes de casos de SSJ debido a infección por *M. pneumoniae* y herpes simple.

El presente constituye uno de los primeros reportes y se espera que sirva de referencia para posteriores publicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VON HEBRA F. Atlas der Hautkrankheiten. Viena: Kaiserliche Akademie der Wissenschaften Wien; 1866.
2. STEVENS AM, JOHNSON FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia. *Amer J Dis Child.* 1922;24:526-533.
3. FRITSCH PO, RUIZ MALDONADO R. Stevens-Johnson Syndrome-Toxic Epidermal Necrolysis. En: Freedberg IM, y col. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 5th ed. New York:McGraw Hill companies; 2000. p. 636-654.
4. TAY YK, HUFF C, WESTON WL. *Mycoplasma pneumoniae* infection is associated with Stevens-Johnson syndrome, not erytema multiforme (von Hebra). *J Am Acad Dermatol.* 1996;5:757-760.
5. KROONEN LM. Erytema Multiforme: Case Report and Discussion. *J Am Board Fam Pract.* 1998;11(1):3-65.
6. RASMUSSEN JE. Erytema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Nurs.* 1995;7(1):37-43.
7. PARILLO S. Stevens-Johnson Syndrome. Publicación en línea disponible en: http://www.stepstn.com/nord/rdb_sum/295.htm.
8. CHOY AC, YARNOLD PR, BROWN JE, KAYALOGLOU GT, GREENBERGER PA, PATTERSON R. Virus induced erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Allergy proceedings.*1995;16 (4):157-161.
9. LUDLAM GB, BRIDGES JB, BENN EC. Association of Stevens-Johnson syndrome with antibody for mycoplasma pneumoniae. *Lancet.* 1964;1:958-959.
10. FOERSTER DW, SCOTT W. Isolation of herpes-simplex virus from a patient with erytema multiforme exudativum (Stevens-Johnson syndrome). *N Engl J Med.* 1958;259(10):473-5.
11. DINERMAN M. Stevens-Johnson syndrome with *Mycoplasma pneumoniae* and Enterovirus. *Int Pediatr.* 2004;19(4):237.239
12. AZIMI PH, CHASE PA, PETRU AM. Mycoplasmas: their role in pediatric disease. *Curr Probl Pediatr.* 1984;14:1-46.
11. LEVY M, SHEAR NH. *Mycoplasma pneumoniae* infections and Stevens-Johnson syndrome: report of eight cases and review of literature. *Clin Pediatr.* 1991;30:42-9.