

The logo consists of a solid orange rectangle on the left and a solid blue rectangle on the right. The text 'SSJ/NET' is written in white, sans-serif font across the blue rectangle.

SSJ/NET

Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis epidérmica tóxica

Epidemiología

Edad: No diferencias

Sexo: SSJ ♂ – NET ♀

Raza: No diferencias

Mortalidad: SSJ 5% - NET 30%

Destrucción aguda epitelios cutáneo y mucoso

Fisiopatología

Presencia de ciertos alelos HLA aumentan riesgo

Alelo HLA	Asociación
HLA-B*1502	Carbamazepina
HLA-B*5801	Alopurinol
HLA-A29, HLA-B12, HLA-DR7	Sulfas
HLA-A2 , HLA-B12	AINES
HLA-A*0206, HLA-DQB1*0601	Enfermedad ocular

Fisiopatología: medicamentos

Principal factor causal en adultos

- ▣ SSJ: 50 – 80% / NET: 80%
- ▣ Alopurinol: Causa más común
- ✓ Sobre todo a dosis $\geq 200\text{mg/d}$
- ▣ Sulfas y Carbamazepina
- ▣ Cerca de 100 medicamentos asociados

Fisiopatología

Riesgo Alto	Riesgo Intermedio	Riesgo Bajo
Alopurinol	Cefalosporinas	Betabloqueadores
Carbamazepina	Macrólidos	IECAS
Trimetoprim – Sulfa	Quinolonas	Calcioantagonistas
Sulfasalazina	Tetraciclinas	Tiazidas
Lamotrigina	AINES (acéticos, Diclofenaco)	Sulfonilureas
Nevirapina		Insulina
AINES (oxicams, Meloxicam)		AINES (propiónicos, Ibuprofeno)
Fenobarbital		
Fenitoína		

Fisiopatología: infecciones

- Principal factor causal en niños
- **>50% de pacientes refieren infección respiratoria alta previa**

Virales	No virales	
Herpes simple (+ común)	Streptococcus pyogenes	Fiebre tifoidea
VIH	Diphtheria	Paracoccidioidomycosis
Coxsackie	Brucellosis	Histoplasmosis
Influenza	Chlamydia trachomatis	Dermatofitosis
Hepatitis	Mycobacterias	Plasmodium sp.
Sarampión	Mycoplasma pneumoniae	Trichomonas sp.
Epstein – Barr	Rickettsia sp	

Fisiopatología

Malignidad

- Carcinomas
- Hepatocelular y colorrectal asociados con > mortalidad
- Linfomas

Idiopático

- 25 – 50%

del fármaco

Deterioro físico

Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$

Síntomas influenza-like

Dolor cutáneo

de lesiones

- Odinofagia – disfagia
- Linfadenopatías
- Vómito y diarrea ocasionalmente

1 – 3 días antes

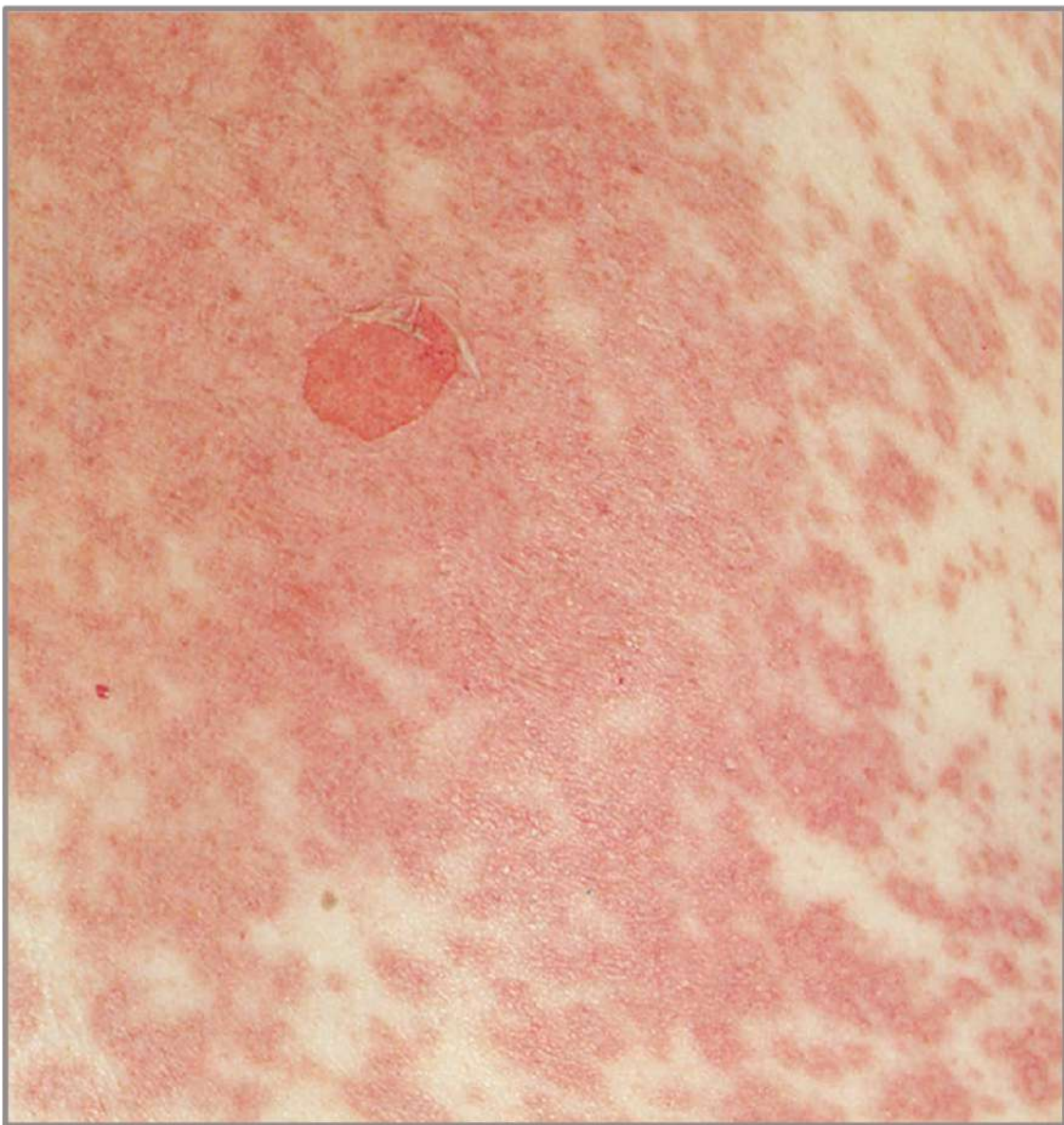
Clinica

del fármaco

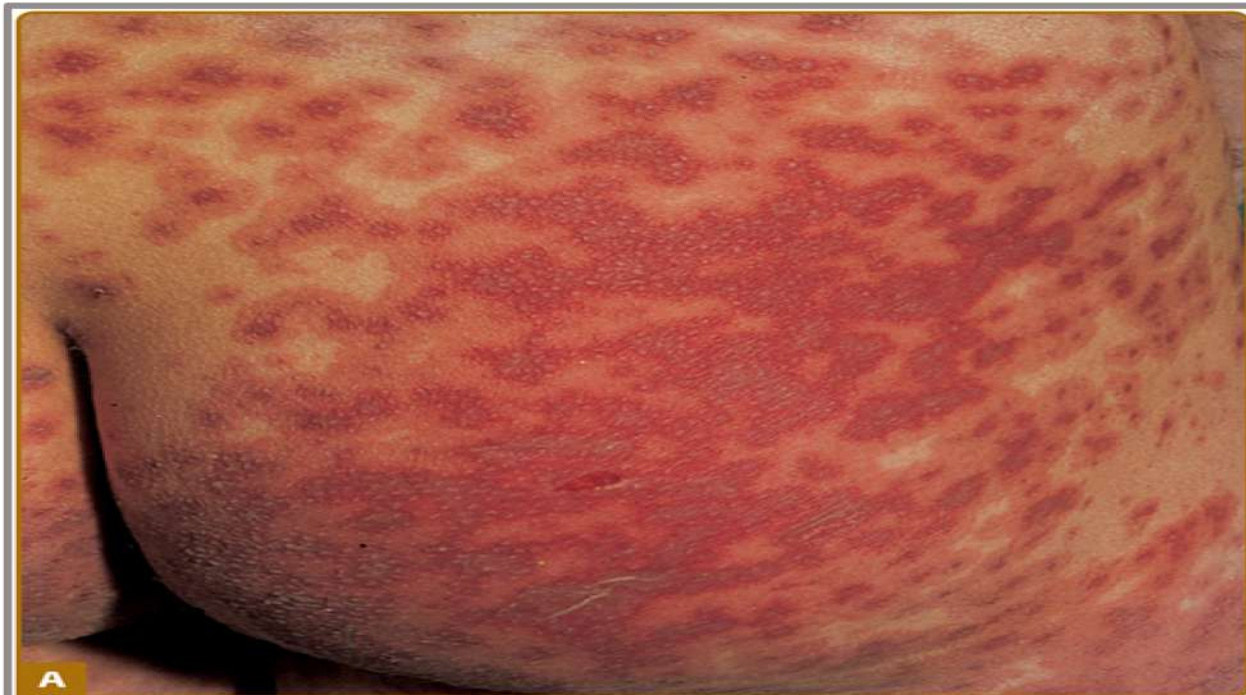
Cara, tronco superior y las extremidades proximales







Nikosky
+



**Edema,
eritema,
ampollas,
erosiones,
costras,
úlceras,
necrosis**



- Compromiso ocular
 - Conjuntivitis
 - Erosiones pseudomembranosas conjuntivales
 - Blefaritis
 - Queratitis
 - Síndrome seco
 - Sinequias y Simbléfaron
- Mucosas oral, nasal, orofaríngea, tráqueobronquial, digestiva, genitourinaria, anal



A



B



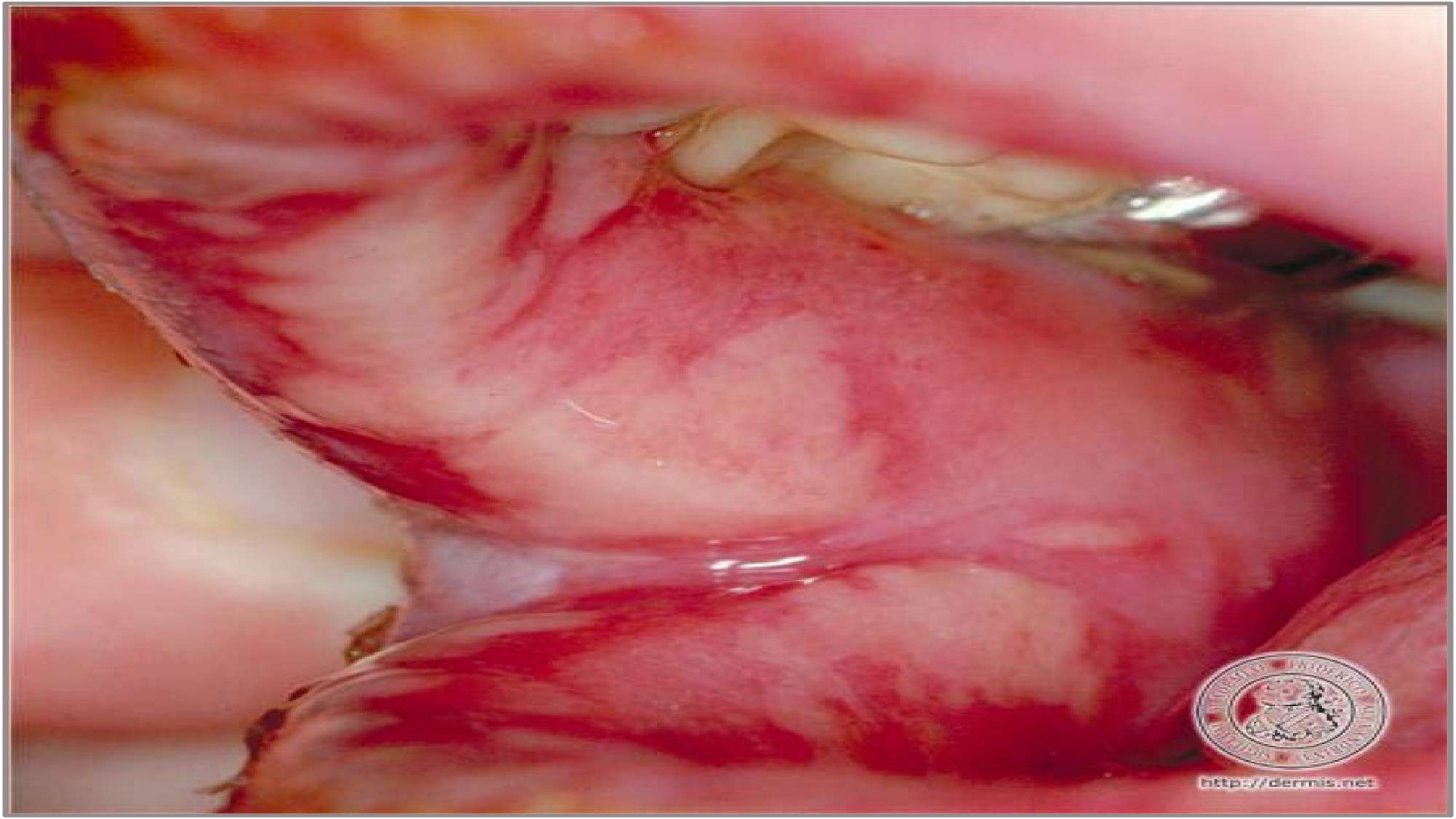
<http://dermis.net>



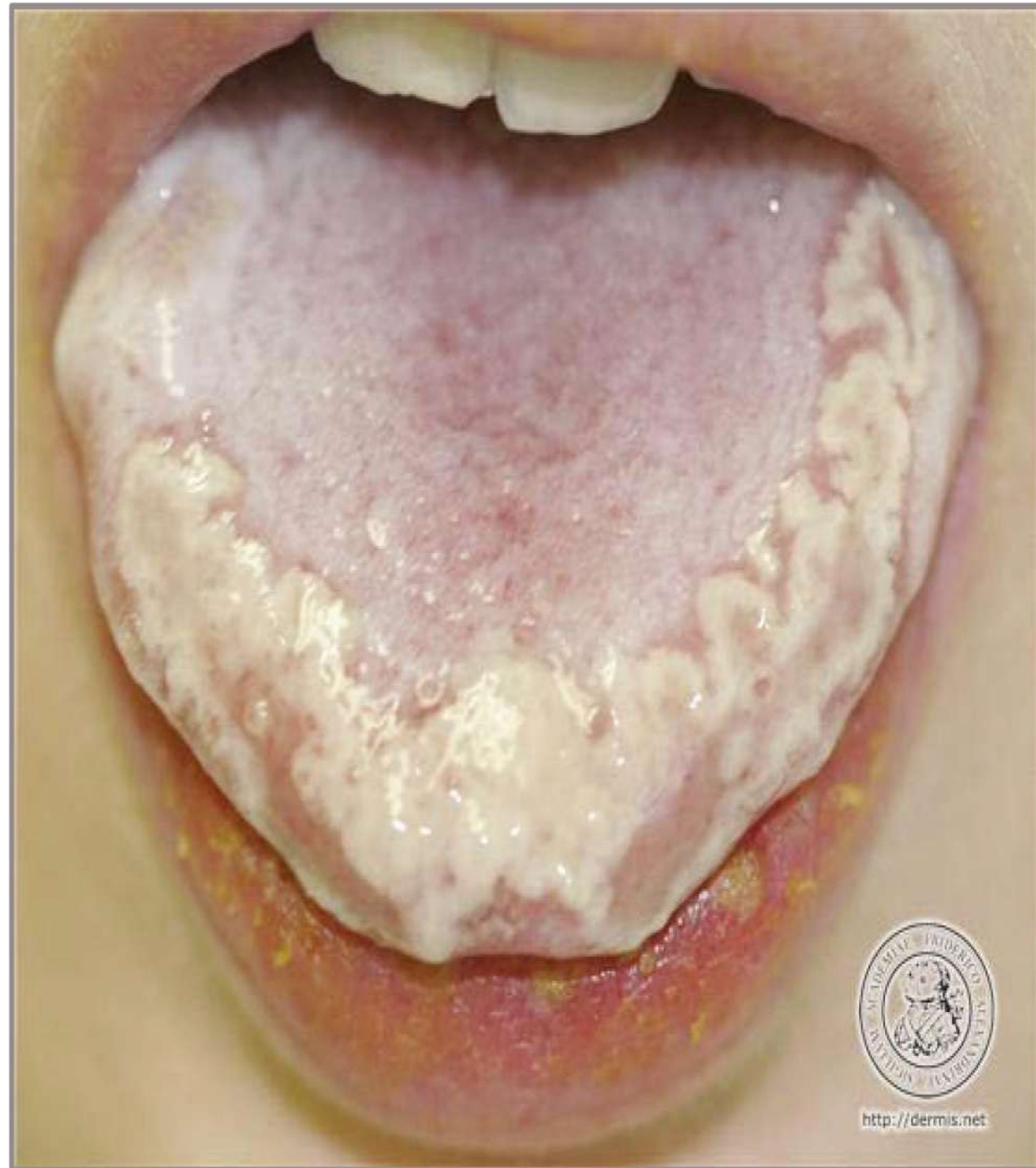
<http://dermis.net>



<http://dermis.net>



<http://dermis.net>





<http://dermis.net>

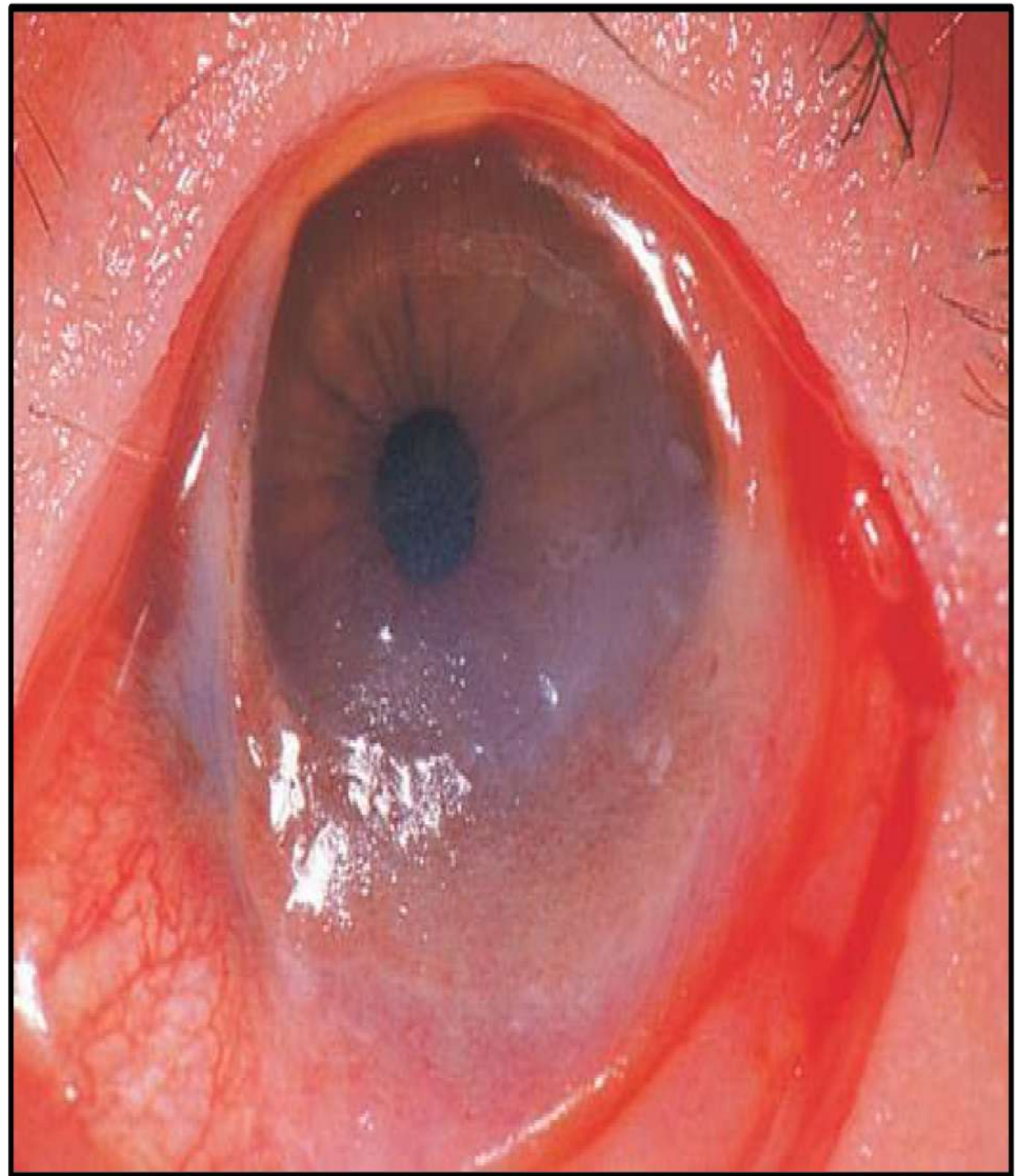
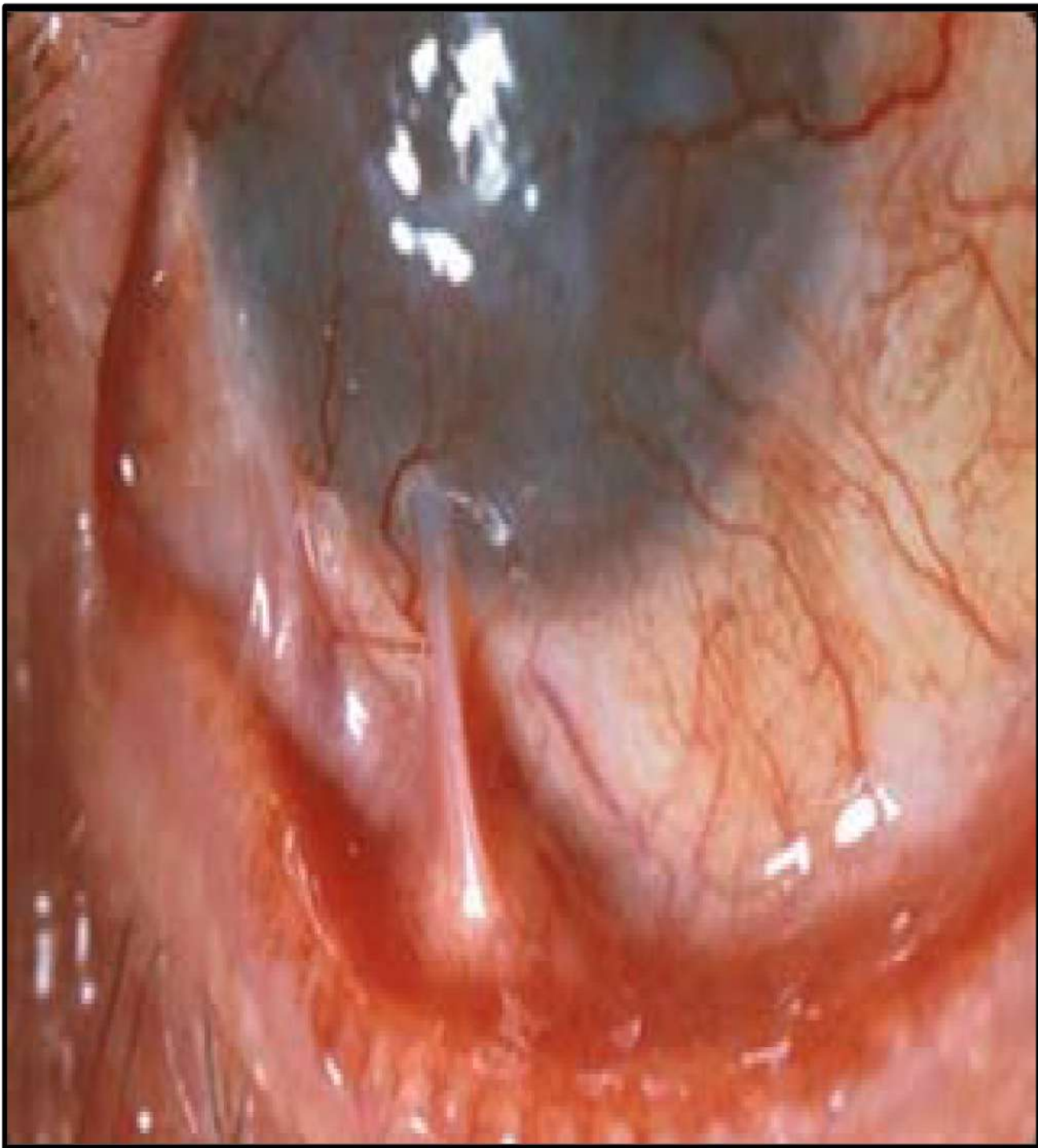


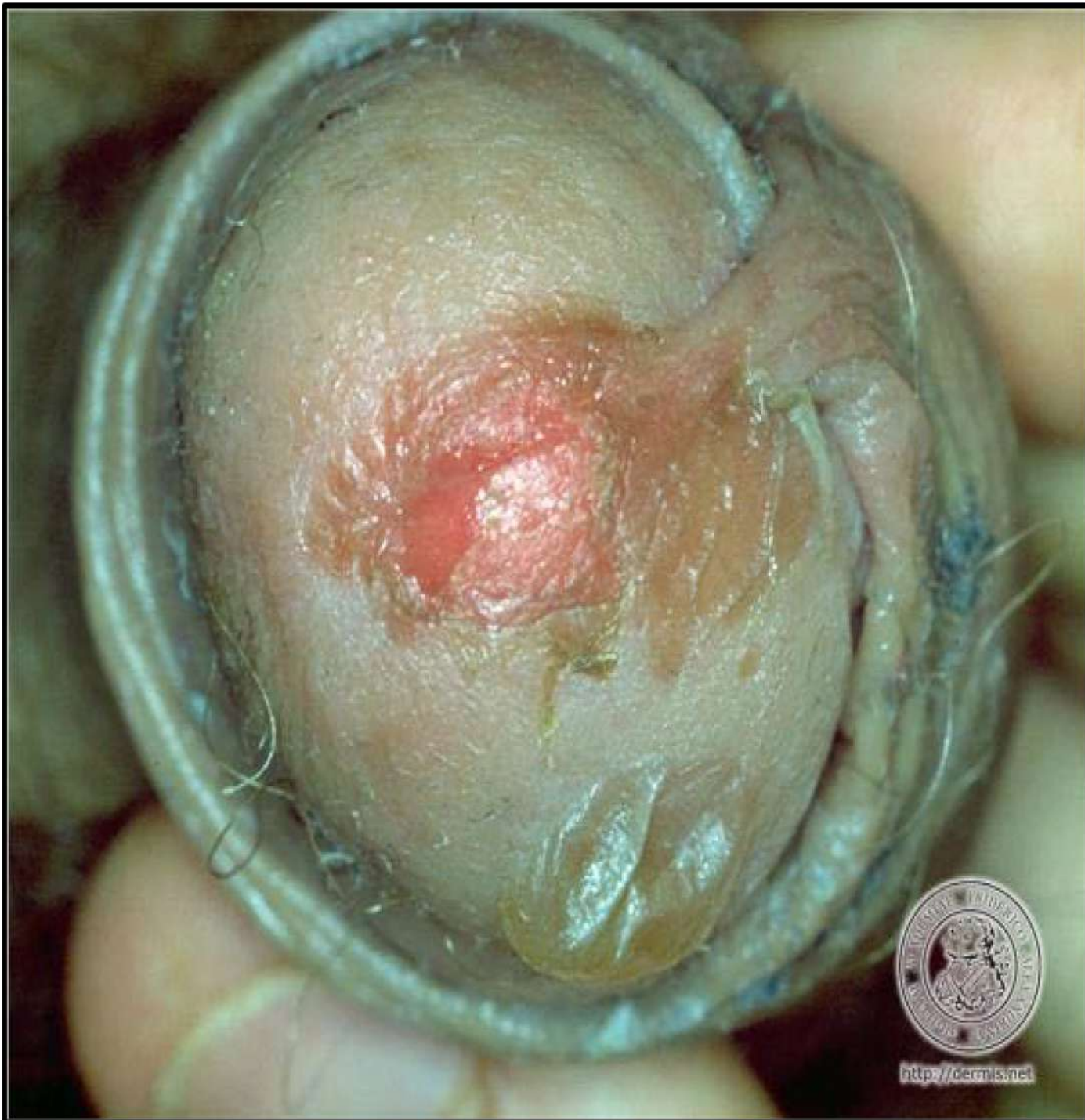
<http://dermis.net>



<http://dermis.net>



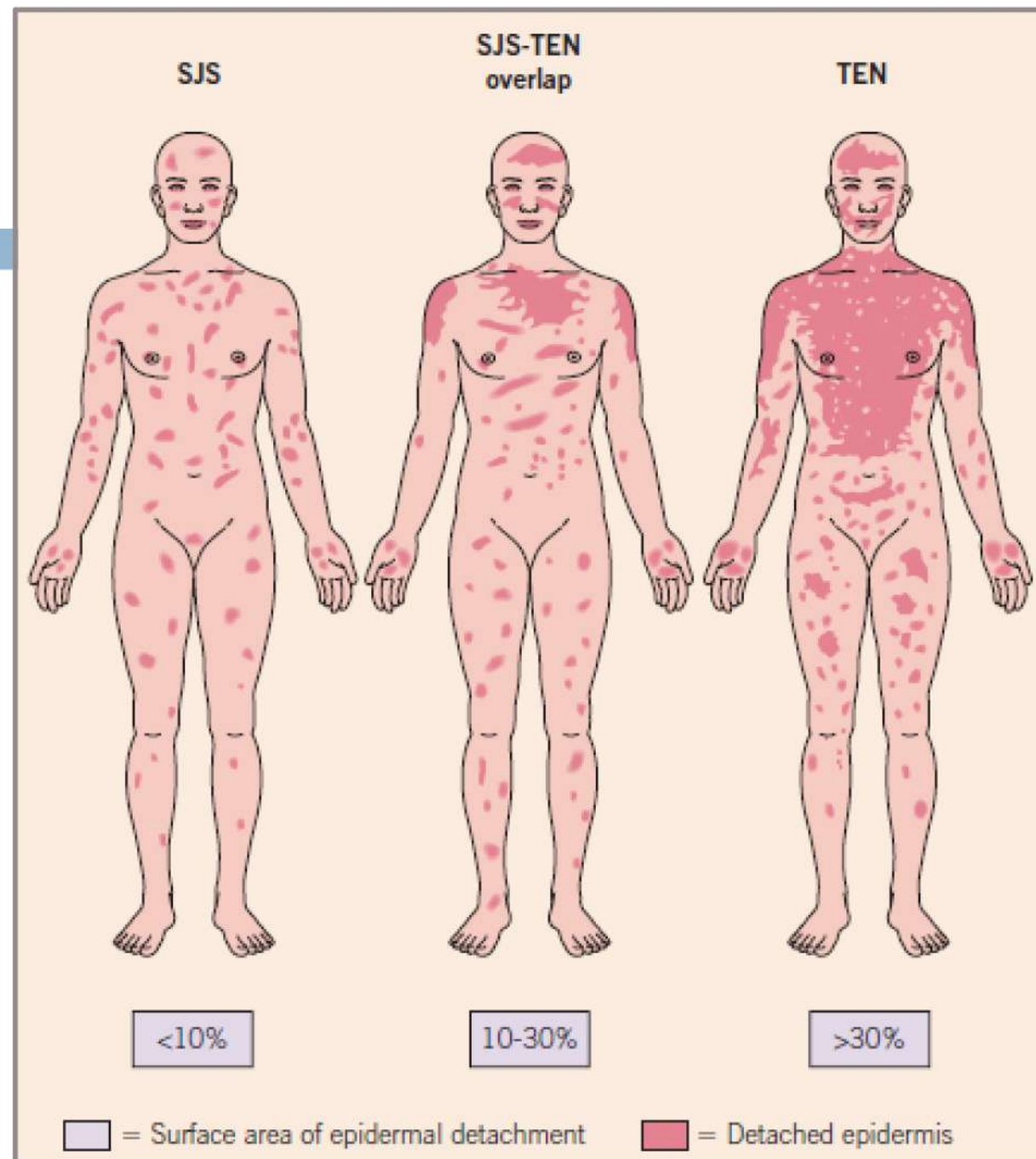




Clínica

Entidad clínica	SJS	SJS-NET	NET
Lesiones primarias	Oscuros y / o lesiones rojas oscuras diana atípica planas	Oscuros y / o lesiones rojas oscuras diana atípica planas	Eritematosa mal delineada
			Desprendimiento Epidérmico - espontáneo o por la fricción
			lesiones rojas oscuros
			Dianas atípicas planas
Distribución	Las lesiones aisladas	Las lesiones aisladas	Las lesiones aisladas (raro)
	Confluencia (+) en la cara y el tronco	Confluencia (++) en la cara y el tronco	Confluencia (+++) en la cara, tronco y en otros lugares
Afectación de la mucosa	Sí	Sí	Sí
Síntomas sistémicos	Generalmente	Siempre	Siempre
Desprendimiento (% BSA)	<10	10-30	> 30

Clínica



Compromiso sistémico:

SIRS

Fiebre (85% casos)

Piel y mucosas: Sobreinfección lesiones

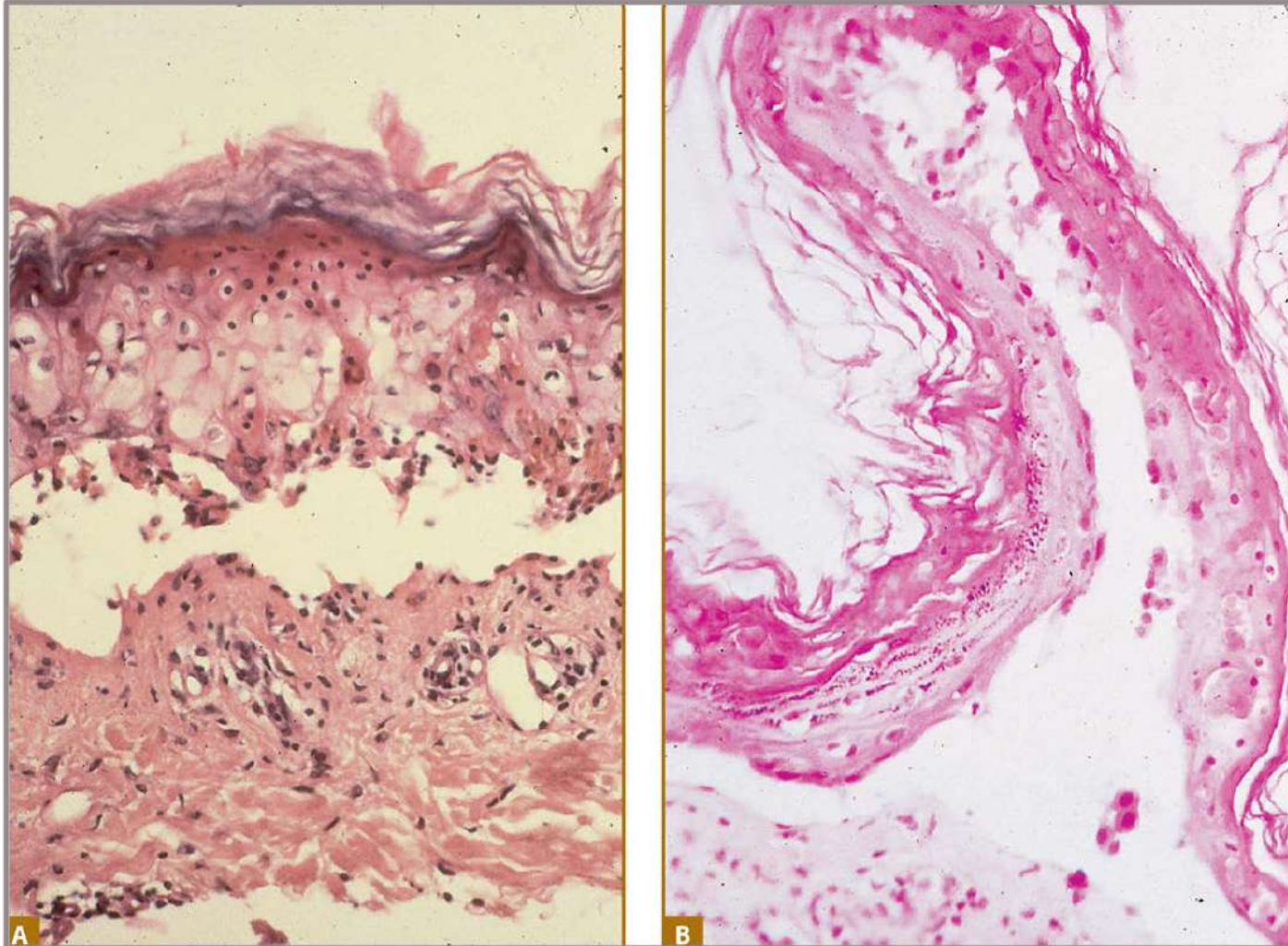
Riñón: Falla renal aguda

Pulmón: Neumonitis, SDRA, bronquiolitis obliterante, enfisema subcutáneo

Hígado: Hepatitis

Sistema nervioso: Alteración sensorio, convulsiones, coma

Histopatología



2 características principales:
Necrosis de todo el espesor de la epidermis
Poco infiltrado inflamatorio en la dermis

Desde alteración vacuolar hasta ampollas subepidérmicas
Epidermis: Predominan LTCD8+
Dermis: Predominan LTCD4+
Infiltrado perivascular superficial
Depósitos inmunoglobulina y complemento en la unión

REVIEW

Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures

Jeremy A. Schneider · Philip R. Cohen

Received: March 1, 2017

© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

Tratamiento

No hay consensos claros

Pocos pacientes

2 estrategias básicas:

- Manejo de soporte: Descontinuar medicamento sospechoso + Cuidados intensivos
- Inmunomodulación

Tratamiento: Medidas de soporte

Corrección hidroelectrolítica

Cuidado de heridas

- Gasas vaselinadas

- Sulfadiazina de plata (gasas y ropas impregnadas)

- ATB tópico periorificial e intertriginoso

- Enjuagues difenhidramina y aluminio

No ATB sistémicos profilácticos

Antivirales según sospecha etiológica

Tratamiento: Medidas de soporte

Inmunomoduladores

Ciclosporina

Ciclofosfamida

Corticosteroides sistémicos (> pulsos vs continuo)

No se recomiendan solos

Se recomienda en combinación con Ig IV

IgIV (<2g/k)

Pronostico

SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrosis) Escala de Severidad

CRITERIOS CLÍNICOS	SCORE	PROBABILIDAD DE MUERTE
1) — Edad mayor a 40 años	0-1	3 %
2) — Malignidad asociada	2	12 %
3) — Taquicardia > a 120 por minuto	3	35 %
4) — Desprendimiento epidérmico mayor al 10 %	4	50 %
5) — Uremia > 28 mg/dl	5-7	90 %
6) — Glucemia > 252 mg/dl		
7) — Bicarbonato < 20 mEq/l		

Mortalidad
SSJ: 5% y NET: 30%

(PEGA)

Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda

Generalidades

1- 5 casos /año/millón

♀:♂ igual

Aparición de numerosas pústulas sobre eritema edematoso

90% - inducida por medicamentos

Generalidades

- Antimaláricos hidroxiclороquina
- Diltiazem
- Aminopenicilinas
- Quinolonas
- Sulfonamidas
- Terbinafina

Antimicrobials most frequently reported as cause of acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)

Antibiotics

Aminopenicillins

Macrolides

Cephalosporins

Quinolones

Tetracyclines

Chloramphenicol

Clindamycin

Gentamicin

Isoniazid

Lincomycin

Metronidazole

Trimethoprim/sulfamethoxazole

Telavancin

Vancomycin

Antimycotics

Amphotericin B

Fluconazole

Griseofulvin

Itraconazole

Ketoconazole

Nystatin

Terbinafine

Other antimicrobials

(Hydroxy-)chloroquine

Diaphenylsulfone

Nifuroxazide

Pyrimethamine

Protease inhibitors

Clinica

2 días

Tiempo de aparición: 1 -



Rápido desarrollo de múltiples pústulas < 5 mm, estériles, principalmente no foliculares

Aparece sobre eritema edematoso

Aparecen unas horas posterior a la administración del fármaco

Clínica

- Suele comenzar en cara y zonas intertriginosas
- Se asocian a sensación de quemazón y prurito
- Las lesiones duran de 1 a 2 semanas
- Luego descamación – Resuelve espontanea
- Confluencia ---Nikolsky +



Clínica



Clínica

Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ (usual/ comienza el mismo día que el exantema)

Leucocitosis – Neutrofilia – Eosinofilia leve

La participación de órganos no es común

- Se ha reportado: aumento leve de transaminasas y disminución reversible del aclaramiento de la creatinina.

Clínica

Desarrollo rápido de una erupción pustular febril ($\geq 38^{\circ} \text{C}$) unas horas o días después de comenzar un tratamiento farmacológico

Hallazgos clínicos de docenas a cientos de pústulas no foliculares sobre un fondo eritematoedematoso

Leucocitosis con marcada neutrofilia ($> 7000 / \mu\text{L}$)

Frotis y cultivo negativo para bacterias

Rápida resolución de la erupción después de la interrupción del fármaco

Tabla 2. Score diagnóstico de PEGA

MORFOLOGÍA

-Pústulas: típicas	2
-Eritema: típico	2
-Distribución: típica	2
-Descamación posterior: sí	1

CURSO

-Compromiso mucoso: no	0
-Comienzo agudo (≤ 10 d): sí	0

Resolución ≤ 15 d: sí 0

Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$: no 1

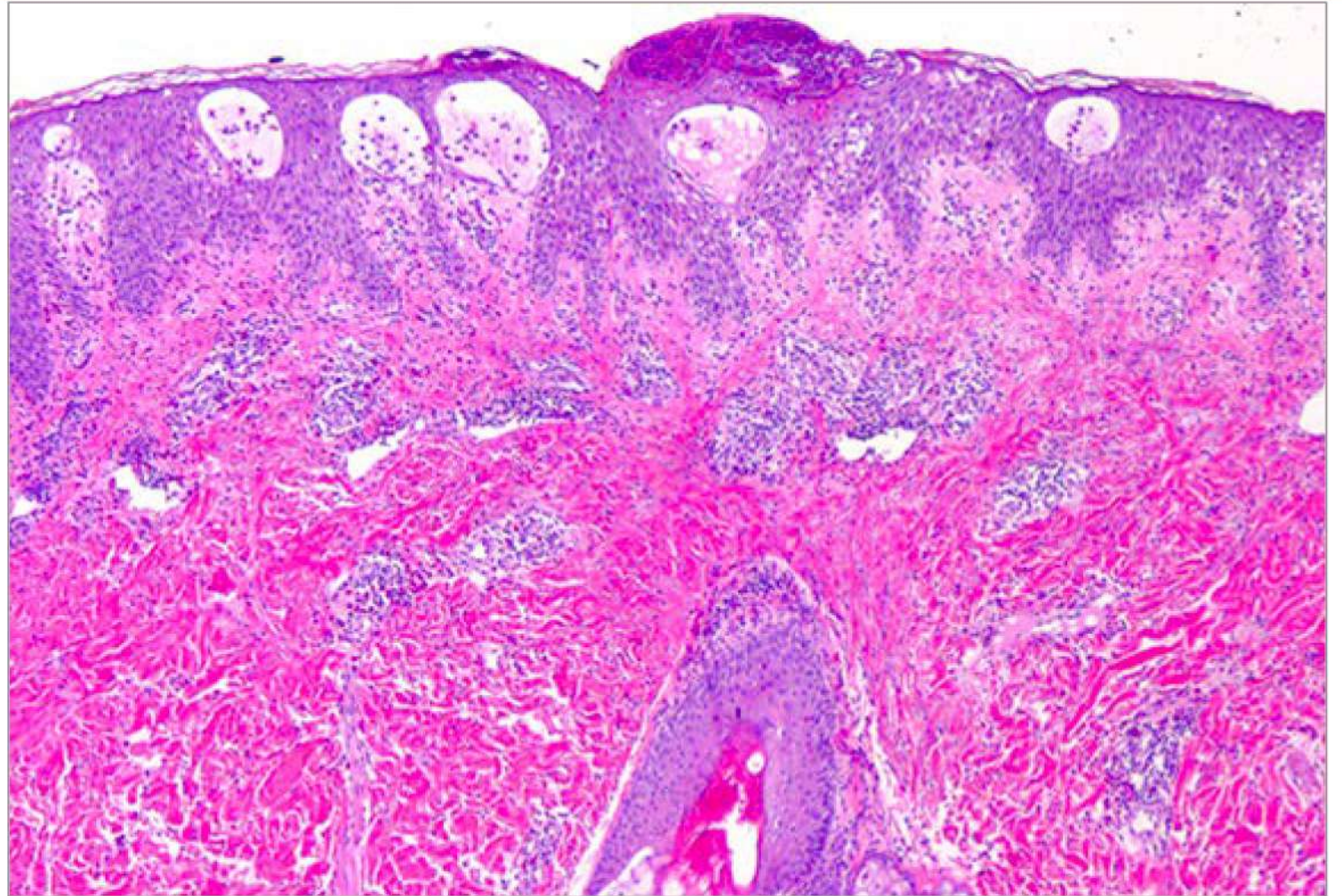
Neutrófilos $\geq 7.000/\text{mm}^3$ 0

Histología: pústulas subcórneas 2

Interpretación: ≤ 0 : no PEGA; 1-4: posible; 5-7: probable, 8-12: definitivo

Histopatología

- Pústula espongiforme sub-corneal y / o intraepidérmica
- Edema de la dermis papilar
- Necrosis de queratinocitos individuales
- Infiltrado inflamatorio superficial, intersticial y dérmico de neutrófilos con acentuación perivascular



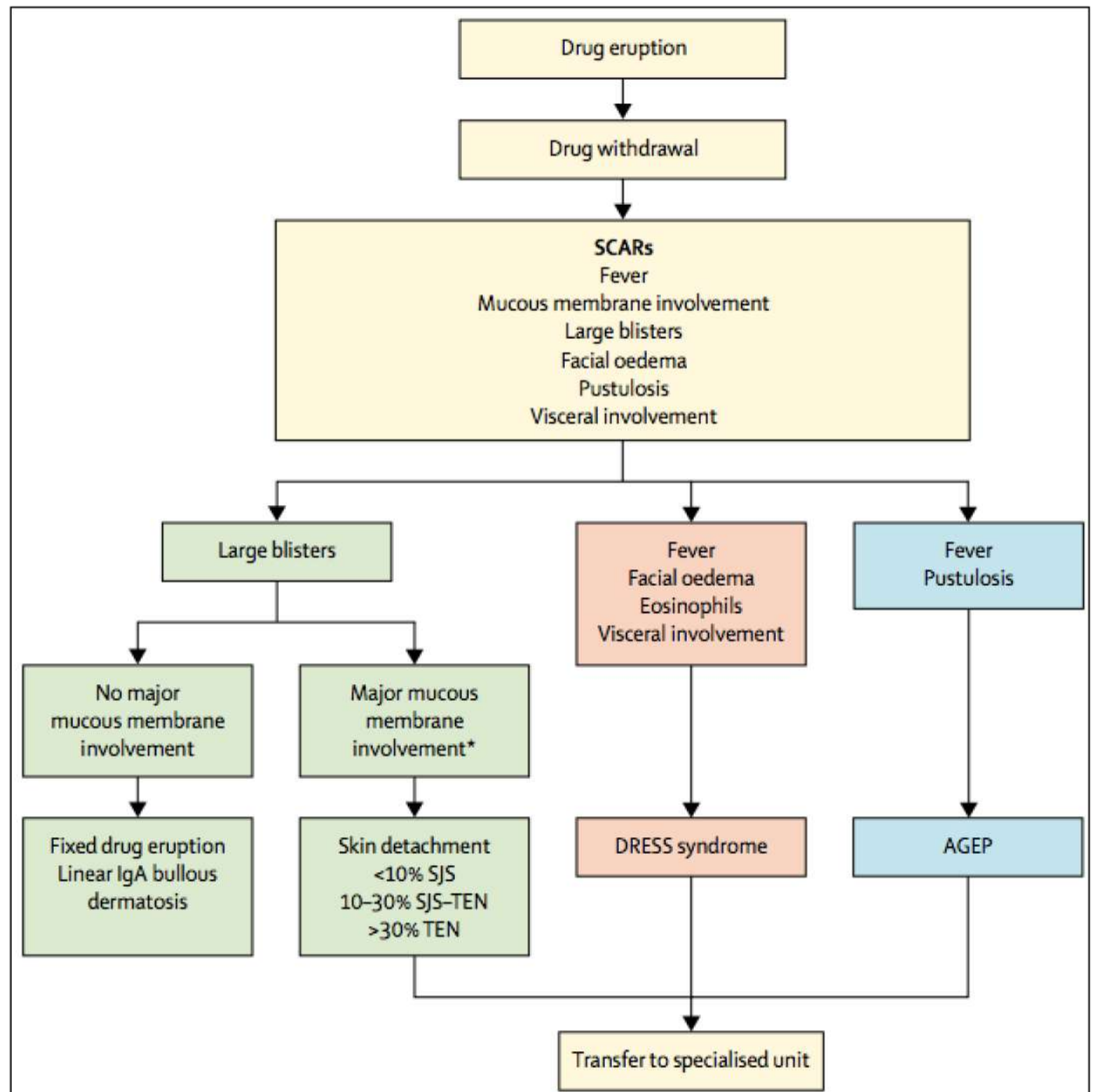
Tratamiento

Retirar el agente causal

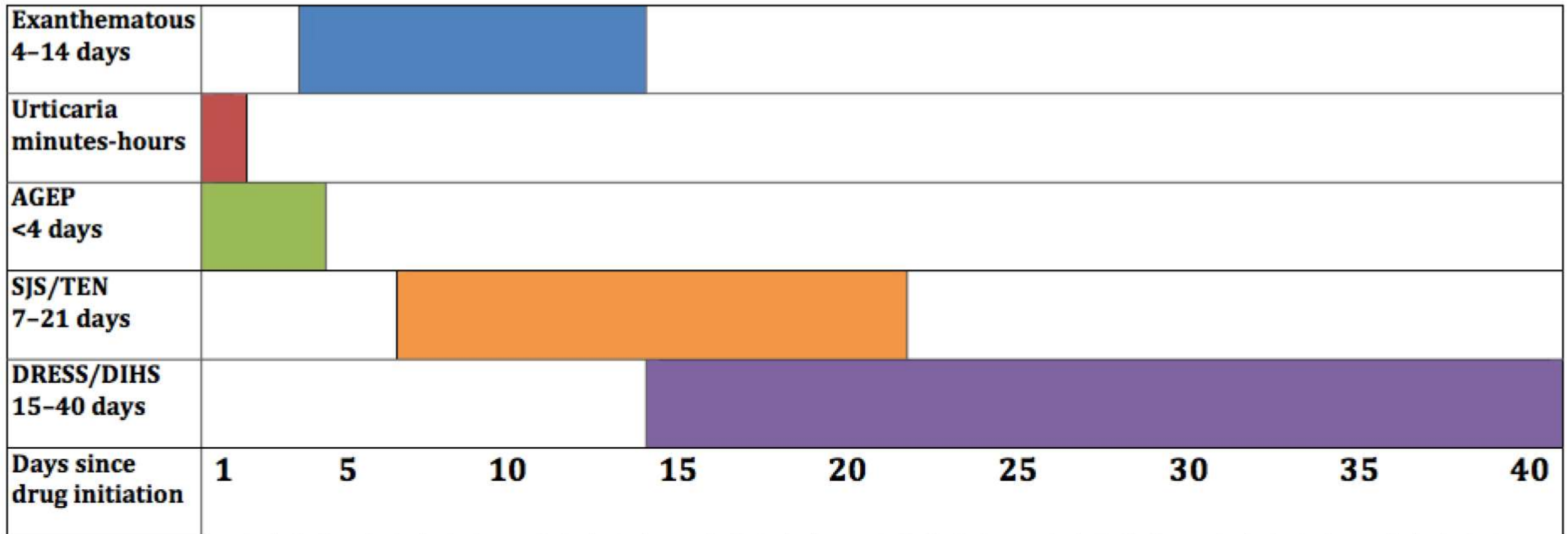
Tratamiento sintomático

- Fase pustular → apósitos húmedos
- Fase descamación → Emolientes
- Corticoides Tópicos → alivio del prurito y la inflamación potencia media (2 veces al día x 1 sem)
 - Su uso se basa en series de casos y experiencia clínica
- Corticoides sistémicos → no hay evidencia de que acorten el curso de la enfermedad

Conclusiones



Conclusiones



GRACIAS!

