

Síndrome de Stevens – Johnson inducido por Ampicilina. Reporte de un caso.

Stevens-Johnson syndrome induced by Ampicillin. A case report

Ignacio Molina Ávila^{1a}, Juan Martín Pimentel Solá^{1a}, Karina Cordero Torres^{2b}, Silvia Jorge^{3c},
Rolando Morales Espinosa^{4d}

RESUMEN

Antecedentes: El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se define como un trastorno derivado de una reacción de hipersensibilidad mucocutánea poco frecuente, cuya etiología está asociada a una reacción adversa a medicamentos, infecciones por virus herpes o Mycoplasma, entre otros. El objetivo es presentar un caso clínico de Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) con manifestaciones orales.

Presentación Clínica: Paciente masculino, 50 años, derivado a la Unidad de Estomatología del Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina, por presentar múltiples lesiones sangrantes y costrosas en cavidad oral, con evidente odinofagia y adenopatías palpables. Medicado con ampicilina por una infección inespecífica. Al examen físico general, se observaron lesiones hemorrágicas en cara, tronco y extremidades de 15 días de evolución. Se diagnosticó como Síndrome de Stevens Johnson inducido por ampicilina, tratado con dexametasona en altas dosis, con remisión tras una semana de tratamiento.

Relevancia clínica: Realizar un diagnóstico diferencial de lesiones vesículo-ampollares para entregar un tratamiento oportuno es primordial. La literatura es extensa respecto a la poca claridad sobre la fisiopatología del SSJ y su interacción con los medicamentos. El vínculo etiológico entre ampicilina y SSJ es pobremente reportado, siendo este, uno de los pocos casos documentados sobre esta relación.

Conclusión: El odontólogo general debe reconocer los signos y síntomas iniciales asociados a SSJ permitiendo el diagnóstico precoz y la eliminación oportuna del fármaco sospechoso, mejorando significativamente el pronóstico y curso de la enfermedad.

1. Unidad de Estomatología, Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina.
2. Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
3. Hospital San Bernardo, Salta, Argentina
4. Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota, Chile.
 - a. Odontólogo, especialista en Clínica Estomatológica.
 - b. Cirujano Dentista, especialista en Patología Bucomaxilofacial, Magister en Cs. Odontológicas mención Patología y Medicina Oral.
 - c. Médico Clínico.
 - d. Cirujano Dentista, especialista en Patología Bucomaxilofacial.

Correspondencia:

Rolando Morales Espinosa
Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota
Von Schroeders 392, Viña del Mar
rolando.morales@postgrado.uv.cl

PALABRAS CLAVES:

Stevens-Johnson; dermatitis; estomatitis; ampicilina.

KEYWORDS:

Stevens-Johnson; dermatitis; stomatitis; ampicillin.



ABSTRACT

Background: Stevens-Johnson Syndrome is defined as a rare mucocutaneous hypersensitivity reaction, whose etiology is associated with an adverse reaction to medications, herpes or Mycoplasma infections and others. The aim is to present a clinical case of Stevens-Johnson Syndrome with oral manifestations.

Clinical Presentation: Male patient, 50 years old, referred to the Stomatology Unit of Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina, with multiple bleeding and crusty lesions in the oral cavity, evident odynophagia and lymphadenopathy. Medicated with ampicillin for a nonspecific infection. General physical examination revealed hemorrhagic lesions on the face, trunk and extremities of 15 days of evolution. It was diagnosed as Stevens Johnson Syndrome induced by ampicillin, treated with dexamethasone in high doses, with remission after one week of treatment.

Clinical relevance: Carrying out a differential diagnosis of vesicular-bullous lesions to provide timely treatment is essential. The literature is extensive regarding the lack of clarity about the pathophysiology of SJS and its interaction with drugs. The etiological link between ampicillin and SJS is poorly reported, this being one of the few documented cases of this relationship.

Conclusion: General dentist should recognize the initial signs and symptoms associated with SJS, allowing early diagnosis and timely elimination of the suspected drug, significantly improving the prognosis and course of the disease

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se define como una reacción de hipersensibilidad mucocutánea poco frecuente, cuya etiología está asociada a una reacción adversa a medicamentos, infecciones por virus herpes o Mycoplasma,

entre otros¹.

La incidencia varía de 1 a 6 personas por millón anual, con mortalidad en el 5% de los casos^{1,2}. Afecta a pacientes de todas las edades y razas, más común en hombres, cuya incidencia aumenta con la edad y en ciertos grupos de riesgo como pacientes con comorbilidades asociadas, predisposición genética, inmunosupresión y uso concomitante de radioterapia^{1,3}. Se manifiesta inicialmente como una dermatitis y exacerbándose a forma de erupción cutánea generalizada, con máculas violáceas/púrpuras de contorno irregular, presentándose como anillos concéntricos de centro necrótico que coalescen^{2,3,4}. Los signos y síntomas suelen ser inespecíficos, con cefalea intensa, escozor ocular, rinitis, mialgia y malestar general^{5,6}. En casos severos, puede terminar con desprendimiento de gran parte de la superficie cutánea, asociado a estomatitis y conjuntivitis purulenta^{1,2,7}. A nivel sistémico, la afectación compromete el tracto respiratorio, gastrointestinal^{5,8}, hepatopatía e insuficiencia renal aguda^{7,9}.

El 80% de los casos está relacionado al consumo de medicamentos, siendo las asociaciones más comunes con anticonvulsivantes y antibióticos, principalmente sulfonilureas^{3,10}. El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de SSJ asociado a tratamiento con Ampicilina.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Paciente masculino, de 50 años, derivado a la Unidad de Estomatología del Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina, por presentar múltiples lesiones sangrantes y costrosas en cavidad oral (figura 1). Consume 20 cigarrillos diarios y padece Diabetes Mellitus tipo II, tratado con Metformina. Paciente relata haber sido medicado con ampicilina por infección no especificada.

Al examen extraoral se observaron lesiones maculares, eritematosas y sangrantes, acompañadas de costras hemorrágicas en cara, tronco anterior y en menor cantidad extremidades superiores e inferiores de 15 días de evolución (figuras 2 y 3).

En la inspección intraoral presentó sepsis bucal, lesiones erosivas, secundarias a ampollas, dolorosas, sangrantes, ubicadas en semi-mucosa labial, y lesiones vesículo ulcerativas en mucosa yugal, lengua, paladar duro y blando, con adenopatías palpables y una evidente odinofagia.

El paciente relata aparición de lesiones al segundo día de finalizado tratamiento con ampicilina, comprometiendo un 27% superficie de piel¹¹, diagnosticándose como Síndrome de Stevens Johnson inducido por ampicilina. Fue tratado vía endovenosa con dexametasona 8 mg. cada 24 horas, ranitidina 50 mg. cada 12 horas y metoclopramida 10 mg cada 12 horas, continuando con su tratamiento para patología de base y controles periódicos de glucemia y signos vitales, observándose remisión de las lesiones tras una semana (figura 4).

RELEVANCIA CLÍNICA

El SSJ es una reacción de hipersensibilidad mucocutánea poco frecuente que debuta dentro de los primeros 4 a 28 días posteriores a la ingesta del fármaco que lo provoca, pudiendo también ocurrir unos días posteriores a su retiro, sobretodo en aquellos de vida media prolongada⁴, coincidiendo con nuestro caso, el cual se presentó posterior a los 2 días de finalizar el tratamiento.

Puede observarse afectación en mucosas y exantemas inespecíficos, dificultando el diagnóstico en primera instancia, tendiendo a agravarse muy rápidamente. Los pacientes manifiestan ardor y dolor en la zona de labios, genitales y conjuntiva ocular, asociado a edema, eritema y desarrollo de ampollas las

Figura 1: Lesiones múltiples en boca, sangrantes y costrosas.



Figura 2: Lesiones maculares y eritema facial.



cuales tienden a romperse, con el evidente dolor y erosión hemorrágica, provocando impotencia funcional^{5,7}. A nivel oral, estas erosiones desarrollan una membrana fibrinosa blanco grisácea que impide la adecuada alimentación e induce hipersalivación. En casos más graves existe ulceración corneal, uveítis anterior y conjuntivitis purulenta, pudiendo provocar ceguera, lo cual no fue observado en nuestro caso^{4,6}. Destaca en primera instancia las manifestaciones cutáneas en al menos un 30% de los casos, observándose en las zonas distales de las extremidades, piel facial y tronco anterior⁸.

Figura 3: Lesiones maculares acompañadas de costras hemorrágicas en tronco anterior.



Figura 4: Control a la semana de tratamiento.



La literatura es poco clara sobre la fisiopatología del SSJ y su interacción con los medicamentos, haciendo referencia a una respuesta celular citotóxica dependiente de fármacos contra las células epidérmicas, induciendo la apoptosis de los queratinocitos como resultado de la expresión de FasL (CD95L) mediada por Fas^{4,11,12}. Se ha sugerido que existe una reacción inmune dirigida contra los metabolitos reactivos residuales de los fármacos, los cuales fueron producidos en exceso o no fueron eficientemente desintoxicados y eliminados, mecanismo que podría estar determinado genéticamente en cada individuo, teoría sustentada en la diversidad de variabilidad farmacogenética individual asociada a reacciones adversas específicas a los medicamentos¹².

Se ha reportado un mayor riesgo en pacientes epilépticos de padecer SSJ asociado al consumo de alopurinol y antiepilépticos¹², observándose también en pacientes con depresión y consumo de sertralina¹⁰, ciertos antifúngicos, antipalúdicos y retinoides, pudiendo desencadenar la enfermedad hasta 6 semanas posterior a la ingestión del medicamento¹¹⁻¹³. Dentro del espectro de pacientes tratados con antibióticos, aquellos con neumonía han mostrado un riesgo aumentado de padecer SSJ en los primeros 120 días^{13,14,15}, observándose la misma asociación en pacientes con enfermedades renales crónicas y tratamientos de trastornos respiratorios con amoxicilina y ácido clavulánico^{16,17}. El vínculo entre ampicilina y casos de SSJ es muy pobre, siendo este uno de los pocos casos reportados sobre esta relación. Se han establecido asociaciones significativas entre el desarrollo de la enfermedad y el consumo de ampicilina con eritromicina^{8,16}. También se documenta el caso de una paciente pediátrica que desarrolló el síndrome 10 días posterior a la terapia antibiótica con ampicilina-sulbactam, tratada por una infección de la vía respiratoria alta¹¹.

No existe un protocolo de tratamiento estandarizado para el SSJ, sin embargo, el diagnóstico oportuno y manejo médico eficiente reduce el daño y evita sus complicaciones a

través del reconocimiento y suspensión del fármaco causante^{6,8,17}. Algunas medidas de mitigación del daño dérmico son el uso de corticosteroides sistémicos o fármacos inmunosupresores como ciclosporina, ciclofosfamida, pentoxifilina, micofenolato de mofetilo y talidomida^{4,17}, aconsejándose la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad de Quemados, considerándose maniobras como reemplazo de líquidos, apoyo nutricional y cuidado pulmonar y ocular^{1,7-9}. En este caso se administró dexametasona, un potente glucocorticoide de acción continua, vida media relativamente larga (36-54 hrs.) de efecto 7 veces más potente que la prednisona, proporcionando un efecto inmunomodulador prolongado e inhibiendo la apoptosis epidérmica con un mejor perfil de seguridad y menores efectos adversos como hipopotasemia, hiperglicemia y bradicardia considerando la enfermedad de base del paciente^{18,19}.

CONCLUSIÓN:

En conclusión, el Síndrome de Stevens Johnson es un trastorno que representa un desafío diagnóstico en sus etapas clínicas iniciales. El reconocimiento precoz de los signos y síntomas, sumados a la habilidad del personal odontológico/estomatológico en la valoración de la afección correlacionada a su factor etiológico y un tratamiento empírico eficaz pueden mejorar significativamente el pronóstico, devolviendo satisfactoriamente la salud a un adolecido paciente.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS:

- [1] Wong A, Malvestiti AA, Silva Hafner M de F. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A review. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(5):468–73.
- [2] Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5(1):39.

- [3] Oliveira A, Sanches M, Selores M. O espectro clínico síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. *Acta Med Port*. 2011;24(SUPPL.4):995–1002.
- [4] Thong BY-H. Stevens-Johnson syndrome / toxic epidermal necrolysis: an Asia-Pacific perspective. *Asia Pac Allergy*. 2013;3(4):215.
- [5] Dodiuk-Gad RP, Chung WH, Valeyrie-Allanore L, Shear NH. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An Update. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(6):475–93.
- [6] Gerull R, Nelle M, Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: A review. *Crit Care Med*. 2011;39(6):1521–32.
- [7] Wetter DA, Camilleri MJ. Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(2):131–8.
[DOI: 10.4065/mcp.2009.0379](https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0379).
- [8] Omotuyi John Fakoya A, Omenyi P, Anthony P, Anthony F, Etti P, Adeiza Othinoiyi D, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis; Extensive Review of Reports of Drug-Induced Etiologies, and Possible Therapeutic Modalities. *J Med Sci*. 2018;6(4):730–8.
- [9] Mawson AR, Eriator I, Karre S. Stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN): Could retinoids play a causative role? *Med Sci Monit*. 2015;21:133–43.
- [10] Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick SS, Meier CR, et al. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol*. 2017;137(6):1240–7.
[DOI: 10.1016/j.jid.2017.01.031](https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.01.031)
- [11] Thom D. Appraising current methods for preclinical calculation of burn size – A pre-hospital perspective. *Burns*. 2017;43(1):127–36.
[DOI: 10.1016/j.burns.2016.07.003](https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.07.003)
- [12] Arca E, Köse O, Hakan A, Nisanci M, Akar A, Riza A. A 2-Year-Old Girl with Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis Treated with Intravenous Immunoglobulin. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(4):317–20.
- [13] Lonjou C, Thomas L, Borot N, Ledger N, de

- Toma C, LeLouet H, et al. A marker for Stevens-Johnson syndrome: Ethnicity matters. *Pharmacogenomics J*. 2006;6(4):265–8.
- [14] Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bavinck JNB, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. TheEuroSCAR-study. *J Invest Dermatol*. 2008;128(1):35–44.
- [15] Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Silverberg JI. Morbidity and Mortality of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in United States Adults. *J Invest Dermatol*. 2016;136(7):1387–97.
DOI: [10.1016/j.jid.2016.03.023](https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.03.023)
- [16] Mori F, Fili L, Barni S, Sarti L, Montemaggi A, Bassi A, et al. T-cell activation in two cases of Stevens-Johnson syndrome after receiving amoxicillin-clavulanic acid. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(6):602–6.
- [17] Cheng FJ, Syu FK, Lee KH, Chen FC, Wu CH, Chen CC. Correlation between drug-drug interaction-induced Stevens-Johnson syndrome and related deaths in Taiwan. *J Food Drug Anal*. 2016;24(2):427–32.
DOI: [10.1016/j.jfda.2015.11.009](https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.11.009)
- [18] Letko E, Papaliodis DN, Papaliodis GN, Daoud YJ, Ahmed AR, Foster CS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review of the literature. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2005;94(4):419–36.
- [19] Díaz J, Bonilla D, Ramírez A, Ramírez L, Herrera M, Serrano C. Grandes dosis de corticoides sistémicos en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: descripción de siete casos y revisión de la literatura. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2011; 19(1):13–9.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Molina I, Pimentel J, Cordero-Torres K, Jorge S, Morales R. Síndrome de Stevens – Johnson inducido por Ampicilina. Reporte de un caso. *Appli Sci Dent*. 2021;1(1):41-46
DOI: [10.22370/asd.2021.1.1.2577](https://doi.org/10.22370/asd.2021.1.1.2577)

Applied Sciences in Dentistry, revista científica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, de **Acceso Abierto** y de **Publicación Continua**.

Son aceptados trabajos originales e inéditos, abarcando cartas al editor, comunicaciones breves, artículos de investigación, casos clínicos y revisiones bibliográficas.

Correo electrónico de contacto:

contacto.asdj@uv.cl

editor.asdj@uv.cl

Página Web:

<https://revistas.uv.cl/index.php/asid>

Redes Sociales

Instagram @asd.journal

ASD
JOURNAL
Applied Sciences in Dentistry