



Síndrome de Steven Johnson en paciente de 77 años en tratamiento quimioterápico por linfoma B marginal poplíteo

Kevin Doello, Víctor Amezcua, Cristina Alba, Rafael Ávalos, Javier Valdivia y Juan Ramón Delgado

Servicio de Oncología Médica, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

Resumen

Paciente de 77 años que acude a Urgencias por cuadro de eritrodermia de dos días de evolución, acompañado de ampollas, úlceras cutáneas y en mucosa yugal. Con diagnóstico presuntivo de síndrome de Steven-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, la paciente es ingresada en la Unidad de Cuidados Intensivos. Su evolución fue favorable y recibió el alta una semana después. Una biopsia de las lesiones confirmó el diagnóstico.

Palabras clave: Síndrome de Steven Johnson. Linfoma B marginal. Septrín.

Steven Johnson syndrome in a 77-year-old patient under chemotherapeutic treatment for marginal B-popliteal lymphoma

Abstract

A 77-years-old patient came to the emergency department due to a two-day history of rash, blisters and ulcers in both skin and mouth. With presumptive diagnosis of Steven-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis, the patient is admitted to the ICU. Her evolution was favorable, receiving the hospital discharge a week later. A biopsy of the lesions confirmed the diagnosis.

Key words: Steven Johnson syndrome. Marginal B lymphoma. Septrin.

Correspondencia:

*Kevin Doello

Hospital Virgen de las Nieves,

Av. de las Fuerzas Armadas sn. 18014,

Granada, España.

E-mail: kevindoello@gmail.com

Fecha de recepción: 29-05-2018

Fecha de aceptación: 29-05-2018

DOI:10.24875/j.gamo.18000123

Disponible en internet: 13-05-2019

Gac Mex Oncol. 2019;Supp 18:23-25

www.gamo-smeo.com

1665-9201/© 2019 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 77 años diagnosticada de un linfoma B marginal del hueso poplíteo que acude al Servicio de Urgencias por *rash* de dos días de evolución.

- Antecedentes personales:
 - Sin alergias medicamentosas conocidas.
 - Dependiente para las actividades básicas de la vida diaria.
 - Artrosis y osteoporosis.
 - Insomnio.
 - Demencia mixta vascular-Alzheimer.
 - Intervenciones quirúrgicas: varicectomía.
- Tratamiento actual: Seprín forte® (trimetoprima-sulfametoxazol), L-X-V; ondansetrón 8 mg cada 12 h; lansoprazol, 1 cada 24 h; Lorazepam, 1 cada 24 h, y prednisona 30 mg cada 24 h.
- Historia oncológica: la paciente fue diagnosticada de un linfoma B marginal con conglomerado linfático en el hueso poplíteo y afectación de adenopatías retroperitoneales, paraaórticas, ilíaca común izquierda, ilíaca externa izquierda e inguinal izquierda por tomografía por emisión de positrones (PET). Estadio II. No se realizó biopsia de médula ósea por su edad y baja rentabilidad. En tratamiento actualmente con CVP (ciclofosfamida + vincristina + prednisona) y radioterapia sobre conglomerado poplíteo. En respuesta desde el primer ciclo. Último ciclo (5.º) dos semanas antes de este episodio.
- Enfermedad actual: la paciente es llevada al Servicio de Urgencias del Hospital Virgen de las Nieves de Granada por un cuadro de *rash* generalizado de dos días de evolución. Refiere cierto prurito. Acompañando a este presenta lesiones ampollosas y úlceras de despegamiento junto a lesiones en labios, comisura labial y mucosa yugal. Según sus familiares, el *rash* había aparecido también en los ciclos anteriores de quimioterapia, aunque se autolimitaba solo y no presentaba lesiones ampollosas.
- Exploración física. Tensión arterial (TA): 132/87; frecuencia cardíaca (FC): 87; Saturación de Oxígeno (SatO₂): 97% aire ambiente (aa). Afebril. Senil. Aceptable estado general, consciente, orientada, colaboradora. Eupneica en reposo. Tolera decúbito. Sin focalidad neurológica. Exploración otorrinolaringológica (ORL): sequedad, muguet y úlceras en mucosa yugal. Auscultación cardiorrespiratoria (ACR): tonos rítmicos sin soplos audibles. Murmullo vesicular conservado con hipoventilación en bases. Abdomen blando y depresible. No doloroso. No masas ni

- megalias palpables. No signos de defensa ni peritonismo. Ruidos hidroaéreos normales. Miembros inferiores (MMII): sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Se observa eritrodermia generalizada por ambos miembros superiores (MMSS), espalda, abdomen y MMII. Ampollas que evolucionan a ulceración en MMSS, espalda y MMII. Nikolsky positivo (Fig. 1). SCORTEN 3. Un 40-50% de superficie corporal afectada, con un 15% de pérdida de sustancia. No afectación de mucosa genital. Oftalmología: sin sinequias conjuntivales ni acortamiento de fondos de saco. Pseudoafaquia bilateral. Fluotest negativo.
- Pruebas complementarias. Bioquímica: creatinina, 0.89; Na, 138; K, 4.20; PCR, 62.87; procalcitonina, 0.19. Hemograma: hemoglobina, 11.6 g/dl; leucocitos, 1,160 (280 neutrófilos); plaquetas, 245,000. Coagulación: act. protrombina, 96%; INR, 1.03.
- Evolución: la paciente es ingresada en Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico presuntivo de síndrome de Steven-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SSJ/NET). Se comienza tratamiento con corticoterapia, antihistamínicos; de la neutropenia con filgrastim 300 mcg y antibioterapia de amplio espectro (meropenem 1 g cada 8 h) y mupirocina tópica para evitar sobreinfección de las lesiones cutáneas. Al día siguiente de su ingreso la neutropenia ya se había recuperado (1,650 neutrófilos). Durante su ingreso en la UCI padece cuadro de desorientación y agitación que se controla con haloperidol i.v. Se tomó una biopsia *punch* de una de las lesiones, que fue informada como compatible con NET. La inmunofluorescencia directa fue negativa. Durante su estancia en la UCI la evolución de sus lesiones fue favorable y no aparecieron nuevas. Pasa por ello a planta de Medicina Interna y recibe el alta hospitalaria pocos días después, con curas con fisiológico y Mepitel® sobre las regiones denudadas.

Discusión

El SSJ y la NET son dos entidades íntimamente relacionadas con toxicidad farmacológica y que presentan mortalidades del 12 y el 30% respectivamente. Ambas consisten en una separación de la línea dermoepidérmica de patogenia desconocida. El SSJ se considera una forma atenuada de NET¹.

En el manejo del caso que nos ocupa es de destacar el empleo de antibioterapia de amplio espectro (meropenem) desde el primer momento. Si bien es cierto que las guías no lo indican a no ser que haya sobreinfección de las lesiones, el haberlo comenzado de forma



Figura 1. Eritema, lesiones ampollosas y erosiones que presentaba la paciente en el momento de su ingreso.

precoz puede haber influido en la buena evolución del caso a pesar de la edad de la paciente, sus comorbilidades y el pobre pronóstico del SSJ/NET.

En este caso existen tres fármacos posiblemente relacionados. Según casos publicados, la ciclofosfamida se ha relacionado con el SSJ^{1,2}, así como la vincristina³. Otro fármaco que había estado tomando la paciente de este caso y del que se tiene mayor evidencia al respecto es el Septrín® (trimetoprima-sulfametoxazol)^{4,5}. Si nos referimos a series de casos, los fármacos más relacionados con este síndrome son las sulfamidas. Tras ellas se situarían las aminopenicilinas, el fenobarbital, la carbamazepina, el oxicam y el alopurinol. Esta toxicidad aparece en todos ellos generalmente en los dos primeros meses tras comenzar el tratamiento⁶. En el caso que nos ocupa el Septrín® es probablemente el fármaco implicado en dicha reacción, ya que lo estaba consumiendo en el momento de su aparición, mientras que hacía dos semanas desde la infusión de ciclofosfamida y vincristina. No obstante, es posible que aunque el Septrín® haya sido el fármaco implicado, la concomitancia del tratamiento con estos

dos quimioterápicos pueda haber favorecido el desencadenamiento de esta reacción, ya que en ocasiones las reacciones de SSJ/NET pueden aparecer hasta dos y tres semanas después del consumo de estos fármacos. De hecho, en la presente paciente se ha suspendido el tratamiento quimioterápico con CVP y se valora la realización de radioterapia (RT) local sobre la región poplítea.

Bibliografía

1. Jarrett B, Ghazala S, Chao J, Chaudhary S. Case of Steven-Johnson Syndrome in a male with breast cancer secondary to docetaxel/cyclophosphamide therapy. *BMJ Case Reports*. 2016;2016.
2. Assier-Bonnet H, Aaractingi S, Cardranel J, Wechsler J, Mayaud C, Salag P. Stevens-Johnson syndrome induced by cyclophosphamide: report of two cases. *Br J Dermatol*. 1996;135(5):864-6.
3. Liang Y, Yang Z, Xu Z, Ma L. Toxic epidermal necrolysis after dactinomycin and vincristine combination chemotherapy for nephroblastoma. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2017;18(7):649-52.
4. Zaki S, Nilofar A, Sami L, Taqi S. Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced Steven Johnson syndrome in an HIV-infected patient. *Indian J Pharmacol*. 2012;44(4):533-5.
5. Callen J. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(5):817-8.
6. Roujeau J, Kelly J, Naldi L, Rzany B, Stern R, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1600-8.