



Reacción adversa a medicamentos en una paciente con enfermedad autoinmunitaria: reporte de caso

Adverse drug reaction in a patient with autoimmune disease: Case report.

María Camila Castanier-Dávila,¹ Paúl Leonardo Wilches-Coronel²

¹ Médica General.

² Alergólogo e Inmunólogo.

Unidad de Asma y Alergia, Cuenca, Ecuador.

Correspondencia

Camila Castanier Dávila

camicastanier@hotmail.com

Recibido: 29-10-2024

Aprobado: 25-12-2024

Publicado: 30-06-2025

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i2.1446>

ORCID

<https://orcid.org/0009-0007-3959-8117>

<https://orcid.org/0009-0004-1062-157X>

Resumen

Antecedentes: La reacción adversa a medicamentos es un evento nocivo e involuntario, relacionado con el consumo de fármacos. El Síndrome de Stevens-Johnson es una reacción adversa a medicamentos grave que puede evolucionar a necrólisis epidérmica tóxica, relacionada con ciertos fármacos, incluso puede desencadenarse por infecciones y factores genéticos.

Reporte de caso: Paciente femenina de 62 años, con hipertensión arterial, que manifestó lesiones cutáneas severas luego de automedicarse con paracetamol e ibuprofeno. Después de varios tratamientos e ingresos a la Unidad de cuidados intensivos evolucionó favorablemente.

Conclusiones: Es importante identificar de forma oportuna los factores desencadenantes de la reacción adversa a medicamentos, con la intención de intervenir adecuadamente. La administración de corticoides e inmunoglobulina IV sigue discutiéndose. Se requiere atención inmediata para mejorar los resultados clínicos y el tratamiento integral y de esta manera optimizar el desenlace final.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson; Reacción adversa a medicamentos; Necrólisis epidérmica tóxica; Lesiones cutáneas; Paracetamol; Ibuprofeno; Costicosteroides; Inmunoglobulina IV.

Abstract

Background: Adverse drug reactions are harmful and unintentional events related to medication use. Stevens-Johnson Syndrome is a serious adverse drug reaction that can progress to toxic epidermal necrolysis and is related to certain medications. It can even be triggered by infections and genetic factors.

Case report: A 62-year-old female patient with high blood pressure developed severe skin lesions after self-medicating with paracetamol and ibuprofen. She recovered favorably after several treatments and admissions to the Intensive Care Unit.

Conclusions: It is important to promptly identify the triggering factors of adverse drug reactions in order to intervene appropriately. The administration of corticosteroids and IV immunoglobulin is still under discussion. Immediate attention is required to improve clinical outcomes and comprehensive treatment, thus optimizing the outcome.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome; Adverse drug reactions; Toxic epidermal necrolysis; Skin lesions; Paracetamol; Ibuprofen; Corticoids; IV immunoglobulin.

ANTECEDENTES

La reacción adversa a medicamentos es un evento no-civo e involuntario relacionado con el consumo de fármacos, con una incidencia del 15-20%.¹

El Síndrome de Stevens-Johnson es una reacción adversa a medicamentos excepcional, grave, caracterizada por un proceso inflamatorio agudo mucocutáneo (afecta más del 10% de la piel), que puede evolucionar a necrosis y desprendimiento epidérmico, con subsiguiente necrólisis epidérmica tóxica (afecta más del 30% de la piel).²

La reacción se produce por hipersensibilidad retardada al fármaco, donde interactúan el antígeno leucocitario humano (HLA) y el receptor de células T (TCR), causando la activación descontrolada de células T citotóxicas (CD8+). Esto resulta en la liberación de proteínas citotóxicas y, eventualmente, en necrólisis epidérmica tóxica.³ La diversidad de alelos HLA ha evolucionado por presión selectiva de patógenos, y su polimorfismo se relaciona con susceptibilidad a enfermedades autoinmunes y reacciones adversas a medicamentos.⁴ En los fluidos de las ampollas, provocadas por necrólisis epidérmica tóxica, se encuentran proteínas citotóxicas, células asesinas naturales (NK) y células T auxiliares tipo 17 (Th17). La muerte de los queratinocitos y el desprendimiento epidérmico marcan la etapa final de la fisiopatología de necrólisis epidérmica tóxica.³

Las causas más frecuentes del síndrome se asocian con el consumo de fármacos en un 60% de los casos, por ejemplo: antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides, anticonvulsivos y ciertos antibióticos. Existe elevada incidencia en pacientes con enfermedades autoinmunes, especialmente en el síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Still del adulto. Estas enfermedades autoinmunes y la reacción adversa a medicamentos pueden relacionarse a través de las “trampas extracelulares de neutrófilos” (NET); estructuras que exponen autoantígenos, desencadenando respuestas inmunes anormales que subyacen tanto en enfermedades autoinmunes como en reacciones a medicamentos.⁵

La clínica de esta enfermedad se caracteriza por un periodo prodrómico, que suele durar 7-9 días aproximadamente. La manifestación de las lesiones cutá-

neas puede iniciar con erupción exantemática, de distribución simétrica; sin embargo, pueden evolucionar en máculas violáceas y ampollas flácidas, llegando a causar desprendimiento epidérmico de zonas extensas del cuerpo, incluso podría evidenciarse el signo de Nikolsky positivo (zonas con erosiones, que al presionar suavemente pueden extender el área de desprendimiento).⁶ Estas lesiones cicatrizan luego de 21 días.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 62 años, con antecedentes de hipertensión, quien padeció dolor abdominal luego de consumir diversos alimentos. Se automedicó con paracetamol e ibuprofeno, con los que disminuyó el dolor, pero a las 24 horas manifestó lesiones cutáneas eritemato-maculo-papulares, angioedema labial y fiebre. A pesar de recibir tratamiento médico, las lesiones empeoran, por lo que asistió al servicio de Alergología (**Figura 1**), donde le administraron metilprednisolona, difenhidramina, omeprazol y se sugirió hospitalizarla de urgencia; no obstante la paciente no aceptó.

En el servicio de Alergia se evidenció lo siguiente: conjuntivitis y lesiones en la mucosa oral, acompañadas de costras serosas-purulentas. En la piel: lesiones maculo-papulares-eritemato-violáceas, pruriginosas diseminadas.

Regresó al servicio de Urgencias con deterioro hemodinámico, por lo que decidió ingresarla a la Unidad de cuidados intensivos, donde se observó desprendimiento epidérmico y signo de Nikolsky positivo. **Figura 2**

Los exámenes complementarios informaron: leucopenia, plaquetopenia y anticuerpos asociados con lupus eritematoso. **Cuadro 1**

En la Unidad de cuidados intensivos se inició reanimación hídrica y se administraron múltiples tratamientos, incluidos metilprednisolona e inmunoglobulina IV. Luego de un mes de estancia en la unidad de cuidados intensivos, la paciente tuvo evolución favorable.

DISCUSIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son alteraciones mucocutáneas poco frecuentes, que pueden evolucionar rápidamente y cau-



Figura 1. A y B) lesiones mucocutáneas en los labios, C) lesiones maculo-papulares-eritemato-violáceas diseminadas.



Figura 2. A) Desprendimiento epidérmico en el rostro, tórax y abdomen; B) desprendimiento epidérmico generalizado.

sar graves complicaciones si no se tratan a tiempo. Su etiología suele asociarse con una respuesta descontrolada del sistema inmunitario por ciertos fármacos. La mayoría de los casos se originan por medicamentos; no obstante, se han informado algunos eventos provocados por infecciones y factores genéticos.³

Incluso se ha informado que existe relación con alelos HLA de clase I, asociados con la etnicidad, por lo que pueden predecirse diversas reacciones adversas gra-

ves a medicamentos.³ Un estudio realizado hace varios años reportó que los pacientes de raza negra y asiáticos muestran tasas más altas de incidencia comparados con la población de Latinoamérica.⁷

El diagnóstico diferencial con lupus eritematoso cutáneo es importante, pues los pacientes con enfermedades del tejido conectivo tienen mayor riesgo de padecer el síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica; sin embargo, las manifestaciones

Cuadro 1. Estudios complementarios

Examen de laboratorio	Abril			Mayo	
Sangre	2	15	28	2	16
WBC	3.94	2.96	5.83	7.23	6.01
RBC	5.19	4.31	3.40	3.09	3.17
LIN	16%	32.4%	30.4%	23.8%	32.60%
EO	9%	-	3.9%	2.4%	1.2%
MONO	3%	11.10%	5.30%	5%	8.80%
SEG%	58%	54.8%	55.60%	60.9%	56.90%
HGB	13.9	11.6	9.10	8.60	10
HCT	38.8	26.9	27.90	26	28.6
PLT	140	62	157	233	368
TP	12.50				
TPT	39.10				
Proteinograma y otros exámenes					
PROT	7.05	5.13			
ALB	3.66	2.41			
Globulina	3.39	2.72			
Urea	88	113.5	87.4	56.4	35.4
Creatinina	1.16	0.64	0.33	0.38	0.36
PRO BNP	1887.0				
Na	134	153	142	150	135
K	4.10	5.30	3.30	3	3.50
Cl	110	125	123	123	107
Ca	8.03				
Mg	2.75				
Ácido láctico	3.80	4.30			
AST	214.50	119.8			
ALT	151.80	81.50			
LDH	1496.0	481.0			
FA	267.00	298.0			
GGT	3301.0	436.0			
AL	46.50				
C3	65.00				
ANTI LA	200.00				
ANTI RO	199.00				
ANAS	5.44				
ANCAS	negativo				

del lupus eritematoso pueden simular clínicamente a la necrólisis epidérmica. Los pacientes con lupus manifiestan lesiones cutáneas distribuidas de manera uniforme y erupción facial localizada (erupción en mariposa), y es poco frecuente la afectación de la mucosa genital y ocular.⁸ La paciente del caso aquí expuesto tuvo erupción generalizada y afectación de la mucosa oral y ocular, sin antecedentes que sugirieran lupus eritematoso sistémico; por tanto, fue un hallazgo fortuito, pero clave, para establecer el diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico debe establecerse con la historia clínica exhaustiva; sospechar alguna reacción adversa cutánea grave en cualquier paciente con lesiones mucocutáneas dolorosas repentinas y antecedentes de exposición reciente a medicamentos.⁹ Es importante observar ciertas características, por ejemplo: edema facial y pústulas, para descartar otros diagnósticos diferenciales.

La granulicina es un marcador diagnóstico importante, producida por las células NK. Chen y colaboradores observaron que las concentraciones de granulicina en líquidos de ampollas fueron significativamente más altos que en el plasma, lo que sugiere su relevancia en la patología.¹⁰

Las pruebas de parche e intradérmicas pueden identificar el fármaco responsable; sin embargo, tienen baja sensibilidad para el síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. Un estudio *in vivo* y *ex vivo* evidenció que estas pruebas carecen de sensibilidad: 9 - 24% para SSJ/NET.¹¹

El tratamiento en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica consiste en el cuidados de las lesiones, corrección y control de los trastornos electrolíticos y desequilibrio ácido-base, apoyo nutricional, control de signos vitales, y la prevención y tratamiento de las infecciones.¹²

Si existe alguna infección subyacente deben administrarse antibióticos, realizando el cultivo respectivo. Es importante suspender la medicación sospechosa que causó el cuadro. En la paciente de este caso se tomaron las medidas recientemente descritas.

Un metaanálisis acerca de la repercusión de las intervenciones médicas, mortalidad y reepitelización en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica evidenció que los sujetos con mortalidad baja recibieron tratamiento con etanercept (bloquea el factor de necrosis tumoral (TNF)), comparados con quienes recibieron inmunoglobulina IV, que tuvieron una tasa de mortalidad más alta. El tiempo promedio de reepitelización fue de 13 días, más rápido en el grupo tratado con ciclosporina y más lento en el grupo tratado con corticosteroides. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados y controlados de alta calidad para obtener evidencia más sólida del tratamiento óptimo en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.¹³

Un aspecto crítico es el “sesgo protopático”, donde se asocian erróneamente los medicamentos administrados para aliviar los síntomas iniciales con la reacción presentada. Es decisivo evaluar la cronología de la exposición a los fármacos, porque los síntomas suelen aparecer entre 4 días y 4 semanas después de la exposición.

CONCLUSIONES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica SSJ son reacciones adversas graves que requieren reconocimiento temprano y tratamiento adecuado para prevenir las complicaciones graves y la mortalidad. La mayoría de los casos se originan por fármacos; no obstante, se han informado infecciones y factores genéticos como posibles desencadenantes. La identificación de los fármacos implicados es decisiva para evitar la reexposición. La mortalidad varía según la extensión de la afectación cutánea, edad y comorbilidades del paciente. El tratamiento consiste en la suspensión inmediata del medicamento sospechoso, tratamiento de soporte, reanimación hídrica y control del desequilibrio ácido-base. Se requieren investigaciones adicionales para entender mejor la relación entre el perfil genético y la susceptibilidad de estas enfermedades, incluso para definir protocolos de tratamiento más efectivos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiación.

REFERENCIAS

1. Bergmann KC, Ring J. History of Allergy. primera ed. KARGER; 2014.
2. Orellana-Cobos DF, Delgado-Andrade PG, Orellana-Cobos AB, Quituisaca-Vishñay BF. Síndrome de Stevens-Johnson por consumo de fármacos: reporte de caso. Rev Fac Ciencias Méd 2022; 09: 40 (3).
3. Gibson A, Deshpande P, Campbell C, Krantz M, et al. Updates on the immunopathology and genomics of severe cutaneous adverse drug reactions. J Allergy Clin Immunol 2023; 151 (2): 289-300.
4. Frantz R, Huang S, Are A, Motoparthi K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. Medicina (Kaunas) 2021; 57 (9): 895.
5. Duong T, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. Lancet 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28476287/>
6. Hsu D, Brieve J, Silverberg N, Silverberg J. Morbidity and mortality of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in United States Adults. J Invest Dermatol 2016; 136 (7): 1387-97.
7. Marti-Marti D, Morgado-Carrasco C, Carrera F, Alamon-Reig L, et al. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis-like cutaneous lupus erythematosus. A case series with long-term follow-up. J Eur Acad Dermatol Venerol 2021; 36 (2): 135-9.
8. Falconí Chávez DS, Jami Carrera JE. Síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica toxica: revisión bibliográfica actualizada. Ciencia Latina Rev Cient Multidisc 2022; 6 (5): 643-61.
9. Chen CB, Kuo KL, Wang CW, Lu CW, et al. Detecting Lesional Granulysin Levels for Rapid Diagnosis of Cytotoxic T lymphocyte-Mediated Bullous Skin Disorders. J Allergy Clin Immunol Pract 2021; 9 (3): 1327-1337.
10. Copaescu A, Mouthouris E, Vogrin S, James F, et al. The Role of In Vivo and Ex Vivo Diagnostic Tools in Severe Delayed Immune-Mediated Adverse Antibiotic Drug Reactions. J Allergy Clin Immunol 2021; 9 (5): 2010-2025.
11. Brügggen M, Le S, Walsh S, Toussi A, et al. Supportive care in the acute phase of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an international, multidisciplinary Delphi-based consensus. Br J Dermatol 2021; 185 (3): 616-26.
12. Krajewski A, Maciejewska-Markiewicz D, Jakubczyk K, Markowska M, et al. Impact of multiple medical interventions on mortality, length of hospital stay and reepithelialization time in

Toxic Epidermal Necrolysis, Steven-Johnsons Syndrome, and TEN/SJS Overlap - Metanalysis and metaregression of observational studies. *Burns* 2022; 48 (2): 163-80.

13. Haur Yueh L. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. Up-

ToDate 2025. https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=stevens%20johnson%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H.