

Síndrome de Steven Johnson en un paciente de 14 años por consumo de Lamotrigina. Reporte de caso

Steven Johnson syndrome in a 14-year-old patient due to Lamotrigine consumption. A case report

Carolina Escalante Castro¹ , Ma. Fernanda Jaime Barrezueta¹ ,
Ma. Isabel Sánchez² 

1. Postgradista de Pediatría, Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

2. Servicio de Pediatría, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Junta de Beneficencia de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia: Carolina Escalante Castro. Cda. Atarazana, Av. Roberto Gilbert y Nicasio Safadi. Guayaquil, Ecuador. carolina.escalante@cu.ucsg.edu.ec

Artículo recibido: 02/12/2024

Artículo aceptado: 16/04/2025

<https://doi.org/10.61708/nxf7w764>

Resumen:

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una reacción adversa a medicamentos grave, caracterizada por alta mortalidad y falta de tratamientos eficaces. Este estudio presenta un caso clínico de un paciente masculino de 14 años que desarrolló SSJ tras la administración de lamotrigina. El paciente presentó eritema, flictenas y compromiso de mucosas, lo que motivó su hospitalización. Se implementó un manejo multidisciplinario que incluyó la suspensión del fármaco, administración de corticosteroides e inmunoglobulina, lo que condujo a una recuperación favorable. La revisión de literatura demostró variaciones en la presentación clínica y manejo del SSJ, destacando la importancia de una vigilancia estrecha en el uso de lamotrigina, especialmente en pacientes pediátricos, para prevenir reacciones adversas severas. Este caso ilustra la necesidad de protocolos rigurosos y estrategias preventivas en salud pública.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson, Erupciones por Medicamentos, Lamotrigina, Pediatría, Membrana Mucosa, Inmunoglobulina Intravenosa

Abstract:

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) is a serious adverse drug reaction characterized by high mortality and lack of effective treatments. This study presents a clinical case of a 14-year-old male patient who developed SJS after administration of lamotrigine. The patient presented erythema, blisters, and mucosal involvement, which led to hospitalization. A multidisciplinary management was implemented, including drug discontinuation, administration of corticosteroids and immunoglobulin, which led to a favorable recovery. The literature review demonstrated variations in the clinical presentation and management of SJS, highlighting the importance of close monitoring in the use of lamotrigine, especially in pediatric patients, to prevent severe adverse reactions. This case illustrates the need for rigorous protocols and preventive strategies in public health.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome, Drug Eruptions, Lamotrigine, Pediatrics, Mucous Membrane, Intravenous immunoglobulin



Introducción

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es un trastorno raro de la piel, considerado una de las emergencias dermatológicas más críticas, y una reacción grave de hipersensibilidad cutánea de tipo IV (1), caracterizada por la necrosis epidérmica y de mucosas, generalmente vinculadas al uso de fármacos (2). El SSJ y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) son dos enfermedades raras que se diferencian en el grado de desprendimiento de la piel, siendo SSJ si afecta menos del 10% de la superficie corporal, del 10% al 30% se categoriza como superposición SSJ/NET y más del 30% se califica como NET (3).

La incidencia del SSJ en Europa y Estados Unidos es entre 1 a 6 casos por millón de habitantes, y la prevalencia del SSJ es tres veces mayor que la NET, siendo más común en niños de 1 a 10 años y en adultos mayores de 80 años, aunque el riesgo se duplica en individuos de raza negra y asiática en comparación con los caucásicos (4). La etiología del SSJ es heterogénea, y los fármacos constituyen el desencadenante más frecuente, representando hasta un 80% de los casos, y más de 100 medicamentos asociados con estas reacciones adversas, incluyendo antiinflamatorios no esteroideos, alopurinol, antibióticos (particularmente sulfonamidas) y anticonvulsivos (5).

La lamotrigina es un medicamento antiepiléptico de la clase de las feniltriazinas que es ampliamente utilizado para prevenir convulsiones, tanto focales como generalizadas en pacientes con epilepsia. Sin embargo, cuando este fármaco es administrado junto con ácido valproico, y se empieza con una

dosis alta, aumenta la probabilidad de reacciones graves como el SSJ (6). Con base en lo expuesto, el objetivo del este trabajo es presentar un caso clínico de un paciente adolescente con SSJ derivado del consumo de Lamotrigina.

Descripción del caso

Paciente masculino de 14 años ingresó a través del área de emergencias con un cuadro clínico de 72 horas de evolución; inició con un eritema papular en rostro y tórax superior y progresó de manera centrífuga hasta alcanzar las extremidades superiores, afectando también las mucosas oral y conjuntival (Figura 1). Las lesiones en las mucosas oral y conjuntival causaron inflamación y disfagia.

Dentro de 48 horas, el paciente había presentado un incremento de la temperatura corporal hasta 38.7°C, manejado de forma ambulatoria con paracetamol, aunque la fiebre no remitió. Como antecedente de relevancia, el paciente había estado tomando lamotrigina durante 20 días antes de su ingreso (100mg cada 12 horas), debido a trastornos paroxísticos no epileptiformes.

Al ingreso, el paciente presentaba taquicardia de 120 latidos por minuto, la presión arterial se encontraba en 111/70 mmHg; el llenado capilar era de 2 segundos; con mucosas semihúmedas. Durante la exploración física, se observaron lesiones que comprometían las mucosas orales, inflamación conjuntival con secreción ocular, así como una gran cantidad de flictenas en el cuello, tórax anterior y posterior, sobre una base eritematosa, con un área de piel desnuda menor al 30%.



Figura 1. (a) Exantema eritematoso en el tórax y abdomen, caracterizado por manchas rojizas de diferentes tamaños. **(b)** Lesiones mucosas severas en los labios y la cara, con áreas de ulceración y costras, típicas del Síndrome de Stevens-Johnson.

Los resultados del laboratorio indicaron monocitos al 11.2%, ligeramente elevado respecto al rango de referencia, común en procesos inflamatorios crónicos o de reparación tisular. El hematocrito era de 38.1% y la hemoglobina de 12.9 g/dL (Apéndice A).

El paciente fue evaluado por servicio de Dermatología, que diagnosticó una reacción farmacológica secundaria al uso de lamotrigina, con sospecha de Síndrome de Stevens-Johnson. Alergología coincidió en que se trataba de una farmacodermia. Las manifestaciones cutáneas y sistémicas fueron suficientes para atribuir la reacción adversa al fármaco. Cabe mencionar que no se realizó prueba de lamotrigina sérica.

Adicionalmente, se solicitó una radiografía de tórax en proyección posteroanterior (PA) para descartar compromiso torácico en el contexto de fiebre elevada, taquicardia y respuesta inflamatoria sistémica donde se observó senos costodiafragmáticos libres, sin evidencia de procesos condensativos; fueron identificados infiltrados intersticiales

con distribución perihiliar y paracardíaca de manera bilateral, un indicativo de un proceso inflamatorio o infeccioso intersticial. Asimismo, se realizó una ecografía abdominal que mostró un ganglio linfático mesentérico de 8 mm de diámetro.

El tratamiento farmacológico incluyó la administración de metilprednisolona (1g IV, bolo único), Inmunoglobulina endovenosa 1 gr/kg/ día por tres días seguidos, clindamicina 40mg/kg/día IV c/6h, paracetamol 10mg/kg/dosis IV PRN, omeprazol 1mg/kg/día IV. Adicionalmente, se implementó lubricación ocular con hipromelosa cada 4 horas. De forma preventiva, se incluyó aislamiento profiláctico y suspensión de Lamotrigina.

En el transcurso de dos días, las lesiones maculares presentes al ingreso evolucionaron a máculas violáceas de bordes definidos, y las flictenas denudadas, especialmente en la mucosa oral, se extendieron significativamente, acompañadas de un edema considerable (Figura 2).



Figura 2. Evolución de las lesiones mucocutáneas en Síndrome de Stevens-Johnson

Además, se realizó biopsia de piel en la cual se encontró hallazgos inespecíficos histológicos, donde se evidencio leve infiltrado linfocitario perivascular, no se observaron eosinófilos.

El paciente presentó una evolución satisfactoria, con reepitelización de las áreas erosionadas en cara, tórax, espalda y extremidades, sin signos de respuesta inflamatoria y manteniéndose hemodinámicamente estable. El paciente fue dado de alta a los 16 días, con seguimiento ambulatorio por parte de cada una de las especialidades.

Discusión

La literatura científica expone que la aparición de SJS puede presentarse indistintamente de la edad, como el caso de una paciente de 20 años que inicialmente fue tratada con ácido valproico para epilepsia generalizada idiopática, no obstante, en vista de los potenciales efectos secundarios, fue sustituido por Lamotrigina. Los dos casos se asemejan en cuanto a las manifestaciones clínicas, específicamente las erupciones cutáneas generalizadas, cuya aparición fue poco después del

inicio del tratamiento, con la característica progresión hacia una reacción de hipersensibilidad severa (7).

Por otro lado, el estudio de Núñez (2020) detalla a un paciente de 19 años con una evolución rápida y severa del SSJ, que afectó más del 80% de la superficie corporal (8). Asimismo, existen el reporte de un paciente de 9 años que desarrolló reacciones cutáneas severas tras el inicio de lamotrigina, pero la diferencia principal radica en el grado de afectación y la extensión de las lesiones, puesto que presentó una superficie mucocutánea afectada de <10% (9).

La afectación en la piel por SSJ no tiene una parte del cuerpo específica que afecte, y puede aparecer centrado en el tórax y rostro, como se expuso en el presente caso, sin embargo, existe evidencia de pacientes con progresión más extensa de lesiones hacia las extremidades y mucosas genitales, así como una mayor afectación sistémica con disnea y candidiasis bucal severa (10). La aparición de síntomas es variable, además, con casos en los que los síntomas comenzaron 5-6 días después de iniciar el tratamiento (11), mientras que, en

el caso actual, el inicio fue 20 días después. De esta manera, se constata que no siempre es inmediato.

En el manejo general, la literatura científica expone enfoques similares dada la suspensión inmediata del fármaco causante (lamotrigina), además de la implementación de soporte intensivo con hidratación intravenosa, reposición hidroelectrolítica y control del dolor a través de analgésicos simples como dipirona y opioides en casos de dolor severo (7,8,10,11). Las complicaciones mucocutáneas se tratan por medio de la higiene local, antimicrobianos tópicos y agentes sistémicos, antibióticos y antifúngicos debido a infecciones oportunistas como candidiasis oral (10,12); lo que resalta la variabilidad en el manejo terapéutico basado en las características clínicas del paciente.

El uso de corticosteroides es común en el tratamiento del SSJ; sin embargo, Bushra (2021) informa el uso de prednisolona oral y endovenosa (11). Mientras que, Oliveira et al. (2023) exponen el uso de pulsoterapia con prednisona, seguida de un desmame progresivo (10). En casos más severos, se combina con inmunoglobulina intravenosa (IVIG), lo que evidencia la individualización del tratamiento según la gravedad (8,9), siendo esto clave para controlar la respuesta inflamatoria y limitar el daño tisular. Asimismo, la literatura científica señala que la IVIG combinada con corticosteroides en pacientes con este síndrome tiende a reducir la mortalidad, acelerar la detención de la progresión de la enfermedad y disminuir la duración de la hospitalización, en comparación con el uso de corticosteroides solos (13).

La evolución y resolución de síntomas también son características individuales de cada paciente, habiendo casos en los que la recuperación gradual fue por 45, incluso 33 días (8,11). Asimismo, se reporta 15 días de hospitalización (10), mientras que en otros casos, se asienta el alta hospitalaria al noveno día (9). En el caso actual, la respuesta favorable del paciente al tratamiento, con re-epitelización de las áreas erosionadas y estabilización hemodinámica, permitió su egreso hospitalario en condiciones estables a los 16 días.

Conclusiones

Este reporte de caso manifiesta la necesidad de farmacovigilancia rigurosa en el manejo de medicamentos asociados a un alto riesgo de reacciones adversas graves. La evolución clínica del paciente expone la naturaleza impredecible y potencialmente mortal del SSJ. La identificación rápida del fármaco culpable y su suspensión inmediata, más la administración oportuna de inmunoglobulina y corticosteroides, fueron factores esenciales para su recuperación.

A su vez, destaca la urgencia de fomentar mayor concienciación entre los profesionales de la salud acerca de la importancia de iniciar el tratamiento con Lamotrigina a dosis bajas, particularmente en la población pediátrica, y seguir de cerca cualquier signo temprano de reacciones cutáneas adversas.

Contribución de los autores

Carolina Escalante Castro: conceptualización, escritura, recursos. **Ma. Fernanda Jaime Barrezueta:** redacción, metodología, supervisión. **Ma. Isabel Sánchez:** recopilación de datos clínicos e imágenes, revisión bibliográfica.

Declaración ética

La información de este caso clínico ha sido presentada de forma anónima y resguardando la identidad y confidencialidad de la información.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos que respaldan las conclusiones de este estudio están disponibles previa solicitud razonable al autor correspondiente. Los datos no están a disposición del público debido a restricciones éticas o de privacidad.

Fondos

Esta investigación no recibió fondos externos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. García A, Mateo N, Granda M, Valencia A, Aguabi S. Urgencias dermatológicas. Revisión clínica de: eritrodermia exfoliativa y del síndrome de stevens-johnson. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 7 de febrero de 2023;7(1):2953-78.
2. Urias L. Síndrome Stevens Jonhson: reporte de caso clínico. Revista de Sanidad Militar. 28 de septiembre de 2023;77(3):1-9.
3. Lázaro Y, Vargas L, Moreno G. Síndrome de Steven Johnson: Caso clínico. Revista argentina de dermatología. marzo de 2021;102(1):31-40.
4. Salazar J, Jiménez A, Agüero A. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica. Revista Medica Sinergia. 1 de enero de 2020;5(1):e308-e308.
5. González A, Gálvez R, Maya D, Chávez D. Síndrome de Stevens Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC. 2022;67(2):137-41.
6. Edinoff A, Nguyen L, Fitz M, Crane E, Lewis K, Pierre S, et al. Lamotrigine and Stevens-Johnson Syndrome Prevention. Psychopharmacology Bulletin. 16 de marzo de 2021;51(2):96-114.
7. EliAçik S. Side Effect of Lamotrigine in the Emergency Department; Stevens-Johnson Syndrome. Anatolian Journal of Emergency Medicine. 9 de marzo de 2022;5(1):31-3.
8. Núñez I, Stanziola F, Benedito V. Progresión rápida de síndrome de Stevens-Johnson a necrólisis epidérmica tóxica secundario a lamotrigina. Revista Médico Científica. 11 de junio de 2020;33(1):8-15.
9. Espinosa E, Piña S, Espinosa K, Tun J, Calderón A. Steven-Johnson Syndrome Induced by Lamotrigine and Valproic Acid in a Pediatric Patient: A Case Report. Cureus. 2023;15(7):e41267.

10. Oliveira A, Lopes C, Oliveira G, Caetano J. Manejo da síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise Epidérmica Tóxica, secundária ao uso de lamotrigina: um relato de caso. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 29 de septiembre de 2023;9(9):1055-68.
11. Bushra U. A Case Report: Lamotrigine Induced Steven Johnson Syndrome. *Future Journal of Pharmaceuticals and Health Sciences*. 2021;1(4):215-8.
12. Cabrerizo M, Castro C, Castaño C, Valero P, García A, Pérez B. Reunión Sociedad Española de urgencias de pediatría. 2022. Síndrome de Stevens-Johnson por Lamotrigina. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/reuniones/2022/37/PD178.pdf
13. Yang L, Shou YH, Li F, Zhu XH, Yang YS, Xu JH. Intravenous Immunoglobulin Combined With Corticosteroids for the Treatment of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Propensity-Matched Retrospective Study in China. *Front Pharmacol* [Internet]. 18 de enero de 2022 [citado 14 de abril de 2025];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.750173/full>

Apéndices

Tabla 1. Resultados del hemograma completo de paciente con Síndrome de Stevens-Johnson

Examen	Resultado	Rango de referencia
NEUTROFILOS	4.19 x10 ³ /ul	2.00 - 8.00
LINFOCITOS	2.51	1.00 - 4.40
MONOCITOS	0.90	0.40 - 1.30
EOSINOFILOS	0.43	0.08 - 0.44
BASOFILOS	0.02	0.00 - 0.11
NEUTROFILOS %	52.1%	50.0 - 70.0
LINFOCITOS %	31.1%	25.0 -40.0
MONOCITOS %	11.2%	2.0- 10.0
EOSINOFILOS %	5.3%	1.0- 4.5
BASOFILOS %	0.2%	0.0 - 1.0
RECuento DE GLÓBULOS ROJOS (GR)	4.69m/Ul	3.80 - 5.30
HEMOGLOBINA	12.9 g/dl	13.5 - 17.3
HEMATOCRITO	38.1%	40.0 - 52.0
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	81.2 fl	76.0 - 96.0
HB CORPUSCULAR MEDIA	27.5pg	28.0 - 33.0
CONCENTRADO DE HB CORPUSCULAR MEDIA	33.9 g/dl	33 - 36
ANCHO DE DISTRIBUCION DE GR S.D.	38.4 fl	35 - 45
ANCHO DE DISTRIBUCION DE GR C.V.%	13.0%	11.5 - 14.5
GLOBULOS BLANCOS	8.06 x10 ³ /ul	4.40 - 10.00
PLAQUETAS	234 x10 ³ /ul	150 - 450
GRANULOCITOS INMADUROS	0.1	0.0 - 0.4
VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO	9.0 fl	8.4 - 12.4
GRANULOCITOS INMADUROS	0.01	0.00 - 0-03