

REPORTE DE CASO

Manifestaciones clínicas del síndrome de Stevens Johnson

asociado a coronavirus humano OC43: reporte
de caso

Clinical manifestations of human coronavirus OC43-associated Stevens
Johnson syndrome: case report

Recibido: 22-11-2022 **Aceptado:** 02-03-2023 **Publicado:** 29-09-2023

DOI: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol31/3/2023/84-89>

Revista **MetroCiencia**
Volumen 31, Número 3, 2023
ISSNp: 1390-2989 **ISSNe:** 2737-6303
Editorial Hospital Metropolitano

Manifestaciones clínicas del síndrome de Stevens Johnson asociado a coronavirus humano OC43: reporte de caso

Clinical manifestations of human coronavirus OC43-associated Stevens Johnson syndrome: case report

Juan Santiago Serna-Trejos¹, Diego Gerardo Prado-Molina², Shabelly Andrea Tabares-Moreno³, Diana Marcela Rodríguez-Alarcón⁴, Juan Pablo Rojas-Hernández⁵

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) se engloban dentro de un mismo espectro de enfermedad. Se diferencian por el grado de desprendimiento cutáneo. En el SSJ se ve afectado hasta el 10% de la superficie corporal. Puede desencadenarse por múltiples factores predisponentes como efectos adversos relacionados con medicamentos de uso común en la práctica médica y agentes de etiología infecciosa. Se trata de un proceso grave y de importancia clínica cuya incidencia en población pediátrica en países desarrollados como Estados Unidos llega hasta 5,3 casos por millón de habitantes. **Objetivo:** Describir un caso pediátrico de SSJ y en quien se aisló como posible agente causal coronavirus humano OC43. **Metodología:** Se realizó una revisión no sistemática de la literatura y resumen de aspectos relevantes de la historia clínica del caso atendido en la Fundación clínica club Noel en la ciudad de Santiago de Cali - Colombia. **Conclusión:** SSJ tiene una frecuencia no despreciable en población pediátrica. Sin embargo, no hay reporte de casos donde se documente el hallazgo de coronavirus humano OC43 en paciente con SSJ.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson, coronavirus humano OC43; manifestaciones clínicas, signos y síntomas.

ABSTRACT

Introduction: Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) fall within the same disease spectrum. They differ in the degree of cutaneous detachment. In SJS, up to 10% of the body surface is affected. It can be triggered by multiple predisposing factors such as side effects related to drugs commonly used in medical practice and agents of infectious etiology. Therefore, it becomes a serious and clinically important process whose incidence in the pediatric population in developed countries such as the United States is as high as 5.3 cases per million inhabitants. **Objective:** To describe a pediatric case who developed SJS and in whom human coronavirus OC43 was isolated as the possible causative agent. **Methodology:** A non-systematic review of the literature and summary of relevant aspects of the clinical history of the case attended at the Fundación clínica club Noel in the city of Santiago de Cali - Colombia was carried out. **Conclusion:** SJS has a non-negligible frequency in pediatric population. However, there are no case reports documenting the finding of human coronavirus OC43 in patients with SJS.

Keywords: Síndrome de Stevens-Johnson, coronavirus humano OC43; clinical findings.

Juan Santiago Serna-Trejos

<https://orcid.org/0000-0002-3140-8995>

Diego Gerardo Prado-Molina

<https://orcid.org/0000-0002-5402-8856>

Shabelly Andrea Tabares-Moreno

<https://orcid.org/0000-0002-5614-0606>

Diana Marcela Rodríguez-Alarcón

<https://orcid.org/0000-0001-6993-298X>

Juan Pablo Rojas-Hernández

<https://orcid.org/0000-0003-4704-2171>

1. Médico, Magíster en Epidemiología, Doctorando en Salud, Universidad Libre, Cali – Colombia.
2. Médico, Magíster en Epidemiología, Universidad Libre, Cali – Colombia.
3. Médico, Magíster en Epidemiología, Universidad Libre, Cali – Colombia.
4. Médico, Especialista en Gerencia de Servicios de la Salud, Universidad Libre, Cali – Colombia.
5. Médico Pediatra, Especialista en Infectología Pediátrica, Magíster en Epidemiología, Doctorando en Salud, Universidad Libre, Cali – Colombia.



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

*Correspondencia: juansantiagosernatrejos@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) junto con la necrólisis epidérmica tóxica (NET) se engloban en un espectro de enfermedad cutánea mediada por el sistema inmune, caracterizada por el desprendimiento de la epidermis y erosión de la membrana mucosa. Se distinguen entre sí por la extensión de superficie corporal afectada^{1,2}. Se ha documentado su relación con la administración de medicamentos y algunas enfermedades infecciosas tanto de origen bacteriano como viral¹⁻³.

En la población general se estima una incidencia de SSJ y NET en un rango entre 2 y 7 casos por millón de personas al año⁴. Estudios recientes en población pediátrica de EE. UU. sugieren una incidencia de SSJ/NET de 7.5 por cada 100.000 niños hospitalizados con una incidencia de SSJ de 6,3 por 100.000 niños hospitalizados por año para SSJ y NET. Otros estudios documentan tasas más bajas en SSJ de 5.3 por millón de niños por año⁵. La tasa de mortalidad general de SSJ/NET es aproximadamente del 30%, variando desde aproximadamente el 10% para SSJ hasta el 50% para NET⁶.

Las manifestaciones clínicas más comunes son malestar general, fiebre, mialgias, artralgias, disfagia, fotofobia, picazón, ardor conjuntival⁷⁻¹⁰, seguido de compromiso cutáneo con aparición de máculas con centros purpúricos que preceden a grandes ampollas, vesículas y bullas. En ocasiones se puede apreciar el signo de Nikolsky (desprendimiento de la capa superficial de la piel con una ligera presión de roce) que deja a su paso grandes áreas cruentas de piel y dolor intenso⁸⁻¹¹.

Estudios recientes en población pediátrica identifican los fármacos en el 72% al 90% como causa de SSJ y NET, siendo la causa idiopática entre el 5 y 17% de los casos^{9,10}. Los medicamentos asociados con mayor frecuencia son sulfonamidas, fenobarbi-

tal, carbamazepina y lamotrigina. También se ha informado una asociación débil con acetaminofén^{11,12}. Las infecciones, incluida la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, son comunes, particularmente en niños¹³. También citomegalovirus, dengue, hepatitis A, herpesvirus son otros agentes causales^{8,12,14}. No se encontró documentado en la literatura, al menos en la búsqueda realizada por los autores, infección por coronavirus humano OC43 en concomitancia con SSJ o NET.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 2 años y 10 meses de edad, afrodescendiente, procedente de la ciudad de Cali, Colombia, sin historial reciente de viajes ni consumo de medicamentos como posibles desencadenantes de SSJ. Presenta un cuadro clínico de 7 días de evolución consistente en alzas térmicas no cuantificadas, tos húmeda emetizante y dificultad respiratoria leve. Al ingreso a urgencias de nuestra institución encuentran paciente álgido, afebril, deshidratado, edema gingival y labial, placas blanquecinas en cavidad oral, eritema faríngeo, escurrimiento faríngeo posterior blanquecino, hiperemia conjuntival, adenopatías submandibulares bilaterales móviles, dolorosas de 1,5 cms de diámetro, lesiones vesiculares de formación costrosa en región facial, cervical posterior, y extremidades superiores, con compromiso de mucosas (ojos, boca y región anal) con lesiones impetiginizadas (*Figura 1*). Este estudio cuenta con la firma del consentimiento informado del paciente para la publicación de este artículo.

En la radiografía de tórax se evidencia neumonía basal derecha y, a través de pruebas moleculares con sistema automatizado de detección por reacción en cadena de polimerasa Multiplex anidada por sistema FilmArray™ respiratory panel (Biomérieux, FilmArray™ 2.0, Marcy-L'étoile, Francia), se detectó coronavirus humano OC43.



Figura 1. Manifestaciones cutáneas del paciente con síndrome de Stevens Johnson asociado a coronavirus humano OC43.

Fuente: Archivo clínico del paciente (previamente autorizado por responsable legal del paciente)

Resultados y seguimiento

Como tratamiento recibió dos ciclos de inmunoglobulina G endovenosa enriquecida con Inmunoglobulina A y M, junto con pulsos de metilprednisolona y ciclosporina. Durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP) presentó mejoría clínica de lesiones en piel y mucosas con posterior egreso sin secuelas clínicas, con recuperación completa pocos días luego del egreso.

DISCUSIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones mucocutáneas graves caracterizadas por necrosis y desprendimiento de la epidermis, comúnmente desencadenadas por medicamentos. Las membranas mucosas se ven afectadas en más del 90% de los pacientes, generalmente en región ocular, oral y genital¹⁵.

En niños, los medicamentos están comúnmente asociados^{11,12,15}. No obstante, también se documentan infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus, dengue, hepatitis A, herpesvirus^{8,12,16,17}, virus de inmunodeficiencia humana (VIH),

radioterapia, lupus eritematoso sistémico (LES) y posterior a vacunación de la triple viral (sarampión-parotiditis-rubeola)^{8,18}. A nuestro entender, el coronavirus humano OC43 es un hallazgo novedoso ya que no se encontró documentado en la bibliografía casos de concomitancia con SSJ o NET y este virus.

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus ARN zoonóticos, monocatenarios y con envoltura. Cuatro CoVs comúnmente circulan entre humanos: HCoV2-229E, HKU1, NL63 y OC43. Este último se cree derivó originalmente del ganado vacuno. Estos tienen una incidencia del 6% en Estados Unidos en niños mayores de 1 año hospitalizados con infección respiratoria. El mecanismo de transmisión en niños es desconocido. Entre los síntomas más comúnmente descritos están fiebre, rinitis, conjuntivitis, otitis, faringitis, laringitis, crup, cefalea, bronquitis, bronquiolitis, sibilancias, exacerbaciones del asma, neumonía y síntomas gastrointestinales¹⁹.

Los elementos esenciales del tratamiento del SSJ incluyen el reconocimiento temprano

no de la afección, el cese de los fármacos sospechosos, si los hay, la pronta instauración de terapia de apoyo, la derivación a UCIP, inicio de una terapia dirigida a reducir la progresión de las lesiones en piel y mucosas, modular la respuesta inflamatoria sistémica y, con esto, reducir el riesgo de desencadenar las complicaciones ya descritas como pérdida importante de líquidos, falla prerrenal aguda, hipoperfusión tisular, alteración hidroelectrolítica, choque, así como también predisposición y sepsis²⁰, además de manejar el dolor y prevenir futuros episodios^{16,18}. También se deben mantener unas condiciones ambientales óptimas que involucre la temperatura exterior entre 31-32 grados centígrados, una adecuada higiene del entorno con control aséptico estricto, cuidado de la piel como cambios de vendaje y desbridamiento de heridas, y mantener un buen balance hídrico y electrolítico¹⁹. Estos elementos se cumplieron en nuestra institución logrando una recuperación satisfactoria.

Los diversos tratamientos inmunomoduladores incluyen corticosteroides sistémicos, inmunomoduladores como ciclosporina, inmunoglobulina G intravenosa, ciclofosfamida, plasmaféresis e inhibidores del factor de necrosis tumoral α . La terapia ideal sigue siendo un tema de debate, ya que solo hay un número limitado de estudios que comparan la utilidad de diferentes tratamientos específicos¹⁸.

CONCLUSIÓN

El SSJ supone una entidad con incidencia baja a nivel global, su relación con coronavirus humano OC43 revela cifras de incidencia aún más bajas. Lo expuesto en este reporte de caso vuelve novedosa dicha asociación en lo referente a manifestaciones clínicas y demás implicaciones de aspecto epidemiológico. A pesar de no ser un estudio de asociación causal, consideramos relevante notificar a la comunidad

médica el presente reporte de caso por su baja documentación en la literatura local e internacional.

Mensaje clínico clave

El SSJ supone una entidad ampliamente descrita de etiología multifactorial. En el paciente pediátrico deben sospecharse etiologías infecciosas ante la no existencia de otros agentes. En este caso en particular, se atribuyó al virus OC43.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés

Financiamiento

Autofinanciado

Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción de borrador- redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

Bibliografía

1. **Saito Y, Abe R.** New insights into the diagnosis and management of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2023;Publish Ah(4). Available from: doi:10.1097/aci.0000000000000914
2. **Okamoto-Uchida Y, Nakamura R, Sai K, Imatoh T, Matsunaga K, Aihara M, et al.** Effect of infectious diseases on the pathogenesis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2017;40(9):1576–80. Available from: doi:10.1248/bpb.b17-00207
3. **Ramien M, Goldman JL.** Pediatric SJS-TEN: Where are we now? *F1000Research* [Internet]. 2020;9:20419. Available from: doi:10.12688/f1000research.20419.1
4. **Frantz R, Huang S, Are A, Motaparthy K.** Stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review of diagnosis and management. *Med* [Internet]. 2021;57(9). Available from: doi:10.3390/medicina57090895
5. **Ye Z, Li C, Zhang H, Zhang C, Lu X.** Effectiveness and Safety of Early Short-Course, Moderate-

- to High-Dose Glucocorticoids for the Treatment of Stevens–Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Retrospective Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2022;15:1979–90. Available from: doi:10.2147/CCID.S378106
6. **Estrella-Alonso A, Aramburu JA, González-Ruiz MY, Cachafeiro L, Sánchez MS, Lorenz JA.** Toxic epidermal necrolysis: A paradigm of critical illness. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2017;29(4):499–508. Available from: doi:10.5935/0103-507X.20170075
 7. **Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Paller AS, Silverberg JI.** Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;76(5):811-817.e4. Available from: doi:10.1016/j.jaad.2016.12.024
 8. **Alerhand S, Cassella C, Koyfman A.** Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the Pediatric Population: A Review. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2016;32(7):472–8. Available from: doi:10.1097/PEC.0000000000000840
 9. **Chatproedprai S, Wutticharoenwong V, Tempark T, Wanankul S.** Clinical Features and Treatment Outcomes among Children with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A 20-Year Study in a Tertiary Referral Hospital. *Dermatol Res Pract* [Internet]. 2018;2018(316). Available from: doi:10.1155/2018/3061084
 10. **Quirke KP, Beck A, Gamelli RL, Mosier MJ.** A 15-year review of pediatric toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Res* [Internet]. 2015;36(1):130–6. Available from: doi:10.1097/BCR.0000000000000208
 11. **Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Flahault A, Kelly JP, et al.** Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: A pooled analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2009;123(2). Available from: doi:10.1542/peds.2008-1923
 12. **Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V.** A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child* [Internet]. 2013;98(12):998–1003. Available from: doi:10.1136/archdischild-2013-303718
 13. **Wetter DA, Camilleri MJ.** Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2010;85(2):131–8. Available from: doi:10.4065/mcp.2009.0379
 14. **Han X, Li X, Xiao Y, Yang R, Wang Y, Wei X.** Distinct Characteristics of COVID-19 Infection in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 2021;9(13). Available from: doi:10.3389/fped.2021.619738
 15. **Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T.** Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2018;54(1):147–76. Available from: doi:10.1007/s12016-017-8654-z
 16. **Manchanda Y, Das S, Sarda A, Biswas P.** Controversies in the Management of Cutaneous Adverse Drug Reactions Systemic Corticosteroids in the Management of SJS / TEN : Is it Still. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2018;63(2):125–30. Available from: doi:10.4103/ijd.IJD
 17. **Lee HY, Chung WH.** Toxic epidermal necrolysis: The year in review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2013;13(4):330–6. Available from: doi:10.1097/ACI.0b013e3283630cc2
 18. **Gupta L, Martin A, Agarwal N, D’Souza P, Das S, Kumar R, et al.** Guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An Indian perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 2016;82(6):603–25. Available from: doi:10.4103/0378-6323.191134
 19. **Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, et al.** UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016 (print summary - Full guidelines available at <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2016.01.034>). *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2016;69(6):736–41. Available from: doi:10.1016/j.bjps.2016.04.018
 20. **Harris V, Jackson C, Cooper A.** Review of toxic epidermal necrolysis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016;17(12). Available from: doi:10.3390/ijms17122135

Cómo citar: Serna-Trejos JS, Prado-Molina DG, Tabares-Moreno SA, Rodríguez-Alarcón DM, Rojas-Hernández JP. Manifestaciones clínicas del síndrome de Stevens Johnson asociado a coronavirus humano OC43: reporte de caso. *MetroCiencia* [Internet]. 29 de septiembre de 2023; 31(3):84-89. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol31/3/2023/84-89>