

DR. MANUEL GARZA TOBA*

ECTODERMOSIS EROSIVA PLURIORIFICIAL

(Síndrome de Stevens-Johnson)

INTRODUCCION

SE OBSERVA EN LA CLÍNICA GENERAL, particularmente en jóvenes, un síndrome agudo, febril, caracterizado principalmente por múltiples ulceraciones y vesículas, localizadas de preferencia en la conjuntiva ocular y en la mucosa bucal. Otras mucosas también pueden estar atacadas: nasal, genital, anal. Posteriormente a estas manifestaciones mucosas, se instala un cortejo sintomático cutáneo: máculas, pápulas, vesículas, bulas, situadas en la proximidad de las mucosas ofendidas y en miembros superiores e inferiores; pero estas lesiones cutáneas pueden faltar. La iniciación es brusca, con fiebre alta, cefalea y malestar general.

En esta forma se presenta, habitualmente, el Síndrome de Stevens Johnson; lo mismo puede de-

cirse respecto a la Ectodermosis Erosiva Pluriorifical; pero también podría ser una forma especial de Eritema Polimorfo. Estas posibilidades denotan la problemática nosológica suscitada por dicho síndrome, en la cual participan unicistas y pluralistas, sin que se haya podido establecer, hasta la fecha actual, un acuerdo conceptual absoluto.

Aunque, en general, este síndrome muco-cutáneo evoluciona hacia la curación, hay reportes de casos graves, fatales; y de otros en los que, las secuelas oculares, han causado la anulación total de la visión. Lo cual señala la importancia de su conocimiento, para el Pediatra, para el Oftalmólogo, para el Dermatólogo y para el Médico general. Es por eso que aquí se describe y se ensaya su deslinde respecto a entidades clínicas supuestamente semejantes.

* Profesor Titular de Dermatología, Fac. de Medicina U.N.A.M.

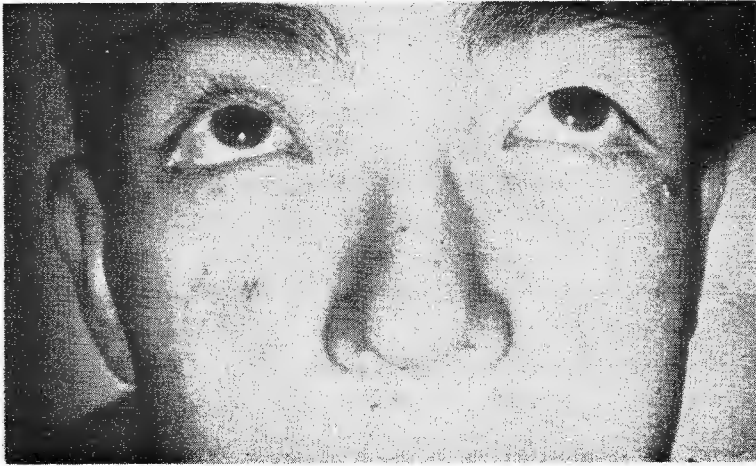


FOTO 1. Ectodermosis Erosiva Pluriorificia. Vesículas y ulceraciones en cara. Conjuntivitis bilateral. Forma clínica moderadamente grave.

DEFINICIÓN Y EVOLUCIÓN DE LOS TÉRMINOS

(Síndrome de Stevens - Johnson)

Según un análisis de Ashby y Lazar² sobre 81 casos, se trata de un síndrome en relación con las estaciones, incidentes de preferencia de Enero a Junio, observable sobre todo en sujetos jóvenes, con prevalencia en hombres (66 casos en 81). Se inicia violentamente, con menoscabo evidente del estado orgánico general, fiebre elevada y cefalea. Algunas veces, una conjuntivitis ligera y una estomatitis son las primeras manifestaciones, seguidas días más tarde por la fiebre y la erupción cutánea.

Las lesiones cutáneas son frecuentes, pero, en ocasiones, faltan por completo. Cuando existen, son múltiples o escasas, adoptando una expresión polimorfa: máculas, manchas purpúricas, vesículas, bulas y ulceraciones. (Foto). Se localizan en cara, miembros superiores e inferiores. El signo de Nikolsky es positivo, pero, en ciertos casos, no se encuentra. (Fotos: 1, 2, 3, 4 y 5).

La estomatitis es constante: numerosas vesículas y bulas, rápidamente ulceradas, en cara interna de mejillas, amígdalas, paladar, encías, lengua y labios. Todas estas lesiones son muy dolorosas; provocan disfagia intensa y sialorrea abundante.

Las conjuntivitis raramente faltan; casi siempre supuradas, acompañándose a menudo de graves complicaciones como queratitis, iritis, uveítis,

neuro-retinitis hemorrágica, perforación del globo ocular con enoftalmía y panoftalmía, que pueden conducir a la ceguera total, siendo una de las principales amenazas de este síndrome^{1,7,10,11,12,13}.

Otras mucosas también pueden ser lesionadas: nasal, anal y genital.

La intensidad de los síntomas es variable, atenuándose progresivamente, en general, dos semanas después de su iniciación, hasta su total borramiento, aproximadamente en seis semanas. Las lesiones mucosas son las primeras en desaparecer.

Se han señalado complicaciones respiratorias graves, en ocasiones fatales (Neumonías amicrobianas).

Las recidivas, sin ser constantes, han sido frecuentemente reportadas.

Los exámenes de laboratorio no aportan gran



FOTO 2. Mismo enfermo de Foto 1. Detalle de lesión ocular.

utilidad para el diagnóstico. Se halla generalmente leucocitosis con polinucleosis neutrófila y, a veces, leucopenia.

La etiología de este síndrome es desconocida. No se ha demostrado su origen por virus. El antecedente de ingestión medicamentosa (habitualmente sulfamidas de acción lenta) cuando existe, parece tener gran valor.

Ectodermosis Erosiva Pluriorificial

El 12 de Mayo de 1916, Robert Rendu (París) publica un artículo con el título siguiente: "Sobre un síndrome caracterizado por la inflamación simultánea de todas las mucosas externas (conjuntiva, nasal, lingual, buco-faríngea, anal y balano-prepucial) coexistente con una erupción variceliforme, posteriormente purpúrica, de los cuatro miembros"⁶.

En Julio de 1917, Rendu vuelve a precisar, con Fiessinger, la descripción de este síndrome⁶.

En Diciembre de 1922, en la revista *Amer. Journ. Dis. Child.*, los pediatras norteamericanos A.M. Stevens y F.C. Johnson señalan una nueva fiebre eruptiva asociada a una estomatitis y a una oftalmía, observada por ellos en dos niños. La interpretan como una entidad nueva, diferente del Eritema Exudativo Multiforme de Hebra, expresada por un ataque marcado del estado general, una conjuntivitis purulenta, lesiones ulcerosas de los labios, boca y meato urinario y una erupción cutánea "del tipo polimorfo". Aparentemente, después de esta publicación, Stevens y Johnson ya no hicieron reportes sobre este tema⁶.

El 16 de Marzo de 1923, N. Fiessinger, M. Wolff y A. Thévenard reportan, en la Sociedad Médica de los Hospitales de París, un nuevo caso estudiado en la Clínica del profesor Chauffard. Fiessinger y los otros investigadores proponen denominarlo "*Ectodermosis Erosiva Pluriorificial*", "acompañada o no de una erupción vesiculosa de los miembros". Distinguen así, desde ese momento, dos tipos clínicos: síndrome mucoso-cutáneo (como el que primeramente describieron Rendu y Fiessinger) y síndrome mucoso, sin lesiones cutáneas⁶.

En 1928, en un artículo de los Archivos Internacionales de Laringología, R. Rendu vuelve a describir este síndrome como una entidad nueva, diferente de la Hidroa vesiculosa de Bazin, del Eritema Polimorfo y de la Dermatitis de Dühring,



FOTO 3. Mismo enfermo de Foto 1. Detalle de lesiones labiales: vesículas y ulceraciones.

y señala sus caracteres esenciales: infección autónoma, con calidad de enfermedad infecciosa y febril, observable sobre todo de Enero a Junio. (Sic). Es una inflamación erosiva de las mucosas externas, en la vecindad de los orificios naturales (mucosa buco-faríngea, anal, genital, conjuntiva y pituitaria). Secundariamente, esta inflamación es acompañada por una erupción de los miembros "de tipo vesículo-buloso". El brote cutáneo, discreto, inconstante, no es pruriginoso ni doloroso. La enfermedad cura habitualmente en tres a seis semanas; sin secuelas, sin recidivas. (Así la describe Rendu en el mencionado artículo).⁶

Posteriores referencias de numerosos autores norteamericanos y europeos, han extendido el concepto primitivo de Rendu y de Stevens y Johnson, relacionando el síndrome con el Eritema Exudativo Multiforme de Hebra^{13, 15, 18}.

En 1925, Jausion y Diot expresan la posibilidad de las recidivas en la Ectodermosis Erosiva Pluriorificial, sosteniendo su identidad con la Hidroa Vesiculosa de Bazin y con el Eritema Polimorfo⁶.

Ginandes (1935) propone separar los casos severos con el título de Stevens Johnson, y los casos benignos "Eritema Exudativo Multiforme"; (Tal distinción fue admitida en Inglaterra y Estados Unidos)⁶.

R. Landolt (Zurich-1946), en un estudio de ocho casos de Ectodermosis E.P., reporta un caso mortal con signos de meningo encefalitis.

H.R. Bohringer (Zurich-1946), en una experiencia sobre la E.E.P. y el ojo, usa los dos términos aplicados al síndrome, y refiere las manifesta-

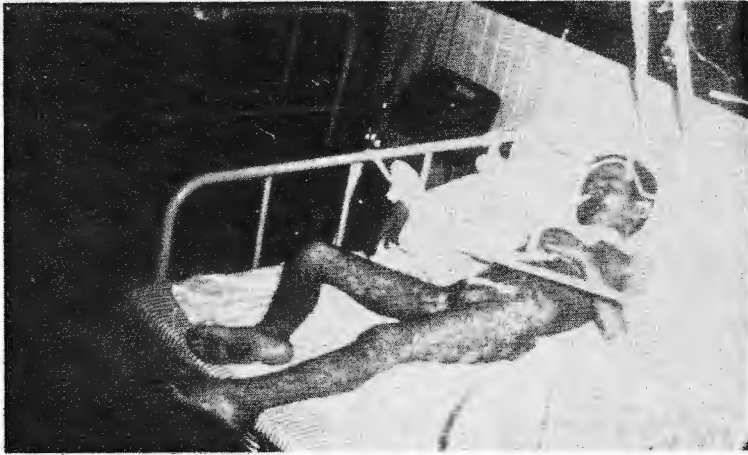


FOTO 4. Ectodermosis Erosiva Pluri-orificial. Lesiones múltiples, diseminadas en cara y miembros. Forma clínica muy grave, de gran semejanza con Síndrome de Lyell.

ciones oculares graves observadas en 15 enfermos: ulceración de la córnea, iridociclitis, panoftalmia⁶.

Para Rendu, la E.E.P. (1916) y el Síndrome de S.J. (1922) son una sola y misma enfermedad infecciosa, aguda, febril, por virus aún no identificado, pudiendo expresarse por varias formas clínicas, diferentes según la localización y la importancia de las lesiones cutáneas y mucosas, y también por sus posibles complicaciones. En particular, Rendu no cree que la gravedad de las lesiones oculares (que no es la regla en el S. de S.J.) sea suficiente como para separar este último de la E.E.P. Y añade: "Hacer del Síndrome de S.J. una enfermedad distinta de la E.E.P. con el pretexto de que las lesiones oculares puedan ser graves, equivaldría, en mi concepto, a hacer de la fiebre Tifoidea con perforación intestinal una entidad clínica diferente de ésta, donde las lesiones intestinales se limitan a la tumefacción o a la congestión de las placas de Peyer"⁶.

En relación de la E.E.P. con el Eritema Exudativo Multiforme de Hebra, tal como lo describió este último en 1860, Rendu dice: "El Eritema Exudativo Multiforme no tiene nada que ver con la E.E.P., puesto que el primero es esencialmente una afección apirética de la piel, *sin manifestaciones mucosas*"⁶ (Foto 6).

Por otra parte, Touraine (1938), H. Gougerot (1945), Costello (33 casos: 1947), reportaron casos de Eritema Polimorfo maligno buloso con algunos desenlaces fatales y complicaciones oculares graves⁶.

Según L. Lortat Jacob, el Eritema Polimorfo es una enfermedad autónoma, siempre benigna, a menudo recidivante, sin complicaciones, sin secuelas, sin lesiones mucosas, con una erupción cutánea especial. (La localización de la erupción, en dorso de manos y de pies, siempre fue primordial para Hebra, quien describió el Eritema Exudativo Multiforme como un tipo eruptivo especial, dentro de los heterogéneos síndromes clínicos del Eritema Polimorfo). Pero este concepto de Hebra, apoyado por L. Lortat Jacob, sufrió más tarde modificaciones por causa de las localizaciones mucosas señaladas por Kaposi, Bazin, Quinquaud, etc. A este propósito, Gastinel y Solente expresan: "De los trabajos de Hebra sólo el nombre ha quedado".

Independientemente de estas entidades, Baader describió, en 1925, cuatro observaciones relati-



FOTO 5. Mismo enfermo de Foto 4. Detalle de lesiones oculares, labiales y faciales.

vas a un síndrome agudo, febril, grave, con estomatitis difteróide, conjuntivitis, erupción pápulo-vesiculosa localizada en muslos y región genital, con posibles recidivas. (Por el contrario del Síndrome de Stevens Johnson, la Dermostomatitis de Baader siempre fue aceptada, por los autores franceses, como idéntica a la Ectodermosis Erosiva Pluriorifical)⁶.

ETIOPATOGENIA, TRATAMIENTO

El Síndrome de S.J. ha sido observado en asociación directa con una infección pulmonar por *Mycoplasma pneumoniae*¹⁴. Igualmente ha sido reportado en relación con: infecciones virales, bacterianas, vacunas, terapéutica medicamentosa, embarazo, intolerancia a ciertos alimentos, tratamiento por radioterapia profunda⁵.

De las medicaciones involucradas en la etiología del síndrome destacan las sulfamidas de acción retardada (sulfametoxipiridazina, sulfotodimetoxina, sulfametoxidiazina) y la penicilina^{3,4,7,8,9,10}.

Ninguna teoría ha sido suficientemente probada (viral, alérgica, bacteriana).

Relativamente al tratamiento, éste, fundamentalmente, está orientado por las complicaciones: oculares, pulmonares, renales. De ahí el empleo, sobre todo en las primeras manifestaciones, de los antibióticos.

El A.C.T.H. y la corticoterapia se empezaron desde la observación de los primeros casos. Desde el punto de vista oftalmológico, además de la corticoterapia general, se utiliza la cortisona en instilaciones locales.

Los antipalúdicos sintéticos, las sulfamidas, también han sido utilizados⁵. En casi todos los casos, la terapéutica empleada de preferencia ha sido dual: antibióticos y esteroides.

COMENTARIO

La descripción que aquí se ha trazado del síndrome Ectodermosis Erosiva Pluriorifical corresponde, en general, a la expresada en la mayoría de los reportes sobre este tema. Las lesiones son polimorfas, variables en número y en intensidad, lo cual explica la existencia de formas moderadas y formas graves, fatales. Al iniciarse las primeras manifestaciones, aunque la terapéutica sea estable-



Foto 6. Eritema Exudativo Multiforme (Hebra). Sin lesiones mucosas. Polimorfismo lesional. Forma clínica moderadamente grave.

cida oportunamente, es difícil predecir el pronóstico. Hay formas que, por su intensidad, tienen gran semejanza con el síndrome de Lyell.

Ha aumentado el número de comunicaciones, en los últimos años, en las cuales se refiere, en relación etiológica con el síndrome, el antecedente de ingestión medicamentosa; principalmente sulfamidas de acción prolongada y penicilina.

Las denominaciones Síndrome de Stevens Johnson y Ectodermosis Erosiva Pluriorifical se refieren a un mismo síndrome. La Dermostomatitis descrita por Baader en 1925, ha sido plenamente identificada con la Ectodermosis Erosiva Pluriorifical.

Este síndrome es diferente del Eritema Exudativo Multiforme, tal cual Hebra lo definió en 1860. El término, transformado por Kaposi en Eritema Polimorfo, modificó la connotación original de Hebra y extendió la perspectiva del síndrome hacia entidades caracterizadas por lesiones cutáneas y mucosas. Por lo cual, si se distinguen la E. E. P. y el Síndrome de S. J. del Eritema Polimorfo, es sólo tomando en cuenta el concepto de Hebra; y si se consideran como variedades de un mismo proceso, es porque se considera la extensión dada al síndrome por Kaposi (Eritema Polimorfo).

(Por otra parte, ocurren en clínica síndromes y enfermedades de diversa naturaleza, pero cuyas lesiones cutáneas son denominadas "tipo Eritema Polimorfo", siendo independientes de este último síndrome: en la "Reacción Leprosa",

las manifestaciones cutáneas son del "tipo Eritema Polimorfo").

Así, hay razón cuando se dice Ectodermosis Erosiva Pluriorifical o Síndrome de Stevens Johnson; también hay razón cuando se dice que este síndrome es sólo una forma clínica del Eritema Poliformo (en la acepción extensa del término).

RESUMEN

Descripción del síndrome Ectodermosis Erosiva Pluriorifical: síndrome agudo, febril, con manifestaciones esencialmente mucosas, habitualmente observado en jóvenes. Aunque la mayoría de los casos evolucionan hacia la curación, existen formas graves, fatales. Las lesiones mucosas, siempre presentes, se localizan en ojos, boca y uretra. Los síntomas cutáneos, inconstantes, son polimor-

fos: máculas, pápulas, vesículas, bulas, situadas en miembros superiores e inferiores y en la vecindad de las mucosas atacadas. Se señala el estado actual de su Etiopatogenia y Terapéutica.

Se identifica le E. E. P. (Rendu-Fiessinger-1916) con el síndrome de Stevens-Johnson (1923) y con la Dermostomatitis de Baader (1925), refiriéndose en detalle la evolución de los conceptos nosológicos desde las primeras publicaciones hechas por Rendu, Stevens y Johnson. Con relación al Eritema Polimorfo, se establece la diferencia existente entre el concepto original de Hebra (Eritema Exudativo Multiforme, 1860) aplicado a un síndrome con lesiones únicamente cutáneas, y el concepto actual de Eritema Polimorfo, el cual, más extenso, involucra diversos síndromes mucocutáneos. Por lo cual, si se quisiese clasificar la E. E. P. dentro del Eritema Polimorfo, tendría que aclararse que no se está refiriendo a la forma original descrita por Hebra.

REFERENCIAS

1. ALVAREZ, J. P.; SIRVENT, M. L.; CORETTI, P.; MARCANO, V.; CAMERO, V. L.; GONZALEZ, R.; HERNANDEZ, L.: *Ectodermosis Erosiva Pluriorifical*. Acta Médica Venezolana. Vol. 13, Núms. 1-2. Págs. 13-33. Enero-Febrero, 1966.
2. ASHBY, D. W.; LAZAR, T.: *The Stevens Johnson syndrome*. The Lancet. T: 260. Núm. 6664. Pág. 1091-1095, 1951.
3. BIANCHINE, R. J.: *Drugs as etiological factors in Stevens-Johnson syndrome*. Amer. Journ. of Med. Vol. 44. Pág. 390-405. Mars, 1968.
4. BLATT, NICOLAS.: *L'association "Hydroa Vacciniforme" et "Syndrome de Stevens Johnson"*. Ann. Oc. 196:231, 1963.
5. COURSIGN, B. D.: *Stevens-Johnson syndrome: non specific parasensitivity reaction*. The Journ. of Amer. Med. Asc. Vol. 198, Núm. 2. Págs. 113-116. Oct. 1966.
6. FRIEDMANN, E.; PATHE, G.: *Le syndrome de Stevens-Johnson n'est qu'une forme grave de L'erytheme Polymorphe*. Ann. de Dermat. et Syph. Tome 80. Núm. 2. Págs. 132-150, 1953.
7. GARZA TOBA, M.: *Hidroa Vacuniforme de Bazin (Porfiria Infantil Crónica Tardía)*. Primera publicación en México. Dermatología. Rev. Mex. Vol. III. Núm. 4. Págs. 317-325. Diciembre, 1959.
8. GARZA TOBA, M.: *Dermatitis bulosa muco-sinequian-te y atrofiante. (Primer caso observado en México)*. Revista Dermatología Ibero Latino Americana. Año X. Núm. 4. Págs. 417-429, 1968.
9. LEBAS, PIERRE.: *Les syndromes oculo-cutanees*. Bull. Soc. Belge d'Opht. Fasc. 1, 1959.
10. PUIG SOLANES, M.: *Nota acerca del Pénfigo y Pseudopénfigo ocular*. Rev. Med Hospital General, Año II. Núm. 7. Págs. 319-340. Febrero, 1940. México.
11. PUIG SOLANES, M.: *El Síndrome de Voqot-Koyanagi*. Ann. Soc. Mex. Oft. XXI: 12. México, 1947.
12. PUIG SOLANES, M.; HEATLEY, J.; MEYRAN, J.; GARZA TOBA, M.; MENDOZA, C.: *Síndromes Oculo-Cutáneos*. Anales Soc. Mexicana de Oftalmología. Tomo XXXVII. Núm. 1. Págs. 1-51. México. Enero-Febrero, 1964.
13. SHKLAR, G.: *Oral lesions of erythema multiforme*. Arch. of Derm. Vol. 92. Núm. 5. Págs. 495-500, 1965.
14. SIEBES, F. O. M.; SOHN, S. T.; FULGINITI, A. B.; COVERHOLT, E. C.: *Stevens-Johnson syndrome associated with Mycoplasma pneumoniae infection*. The Journ. of Amer. Med. Assoc. Vol. 200. Núm. 1. Págs. 79-81, 1967.
15. STROM, J.: *Ectodermosis Erosiva Pluriorificalis, Stevens-Johnson's syndrome and other febril mucocutaneous reactions and Behcet's syndrome in cold-agglutination-positive infections*. The Lancet. Núm. 7383. Págs. 457-458. Febr. 1965.
16. TAYLOR, L. M. G.: *Stevens-Johnson syndrome following use of an ultra long acting sulphonamide*. South. African Med. Journ. Vol. 42. Núm. 20. Págs. 501-553, 1968.
17. THYGESON PHILIPS.: *Dermatoses with ocular manifestations. Systemic Ophthalmology*. Butterworth and Co. Edit. Toronto Canadá. 1951.
18. VANCEA, P.; MUNTEANU, M.; LAZARESCU, D.: *Epidermolise bulleuse et ulcère cornéenne*. Ann. Oc. 192: 518, 1959.