



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

REVISIÓN CUALI - CUANTITATIVA DE LA LITERATURA DE
SEGURIDAD DEL USO DE ESTEROIDES EN EL SÍNDROME
DE STEVENS JOHNSON EN NIÑOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN
ESTADO CRÍTICO

P R E S E N T A :
DRA. NERI CARRILLO HERNÁNDEZ

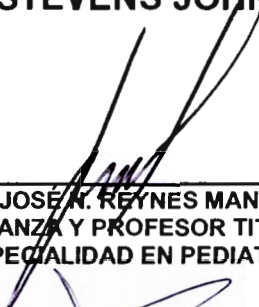
TUTORES:

DRA. PATRICIA ZARATE CASTAÑÓN

DR. IGNACIO MORA MAGAÑA




REVISION CUALI-CUANTITATIVA DE LA SEGURIDAD DEL USO DE ESTEROIDES EN EL SINDROME DE STEVENS JOHNSON EN NIÑOS



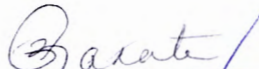
DR JOSÉ N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA



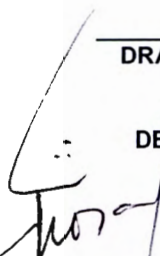
DRA MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE PRE Y POSTGRADO



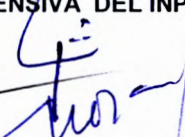
DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO
EN ESTADO CRÍTICO



DRA PATRICIA ZARATE CASTAÑÓN
TUTOR DE TESIS
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE TERAPIA INTENSIVA DEL INP



DR. IGNACIO MORA MAGAÑA
TUTOR DE TESIS
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE INVESTIGACIÓN DEL INP



DEDICATORIA

Simplemente hay un ser Supremo quién guía tus pasos a través de esta gran vereda que es la vida, te permite avanzar con pie firme a pesar de las tormentas y de los tropezones.

No hay nadie antes ni después de él, la vida misma la construye a tu paso, y aunque tú eres el constructor de tu destino, solo el permite que logres cada uno de tus metas para favorecer en tu destino, nadie puede negarte el derecho de ser tú pero el puede modificar lo que tu eres.

Solo existen unos seres en este mundo terrenal capaces de ser tus guías, solo ellos disfrazados de personas escondiendo sus alas de ángel permiten que tu seas ese ser de quién el Ser Supremo estará orgulloso, ellos son a los que llamas Padres.

Sr. Carlos Carrillo Corona y Sra. Francisca Patricia Hernández de Carrillo, por sus enseñanzas y sus consejos gracias padres míos.

Les dedicó esta tesis que si bien no revela las noches lejos de su compañía que pase durante mi residencia si revela el hecho de que sin su ayuda no sería lo que soy hoy

A MIS PADRES los quiero con todo mi corazón

AGRADECIMIENTOS

Con mi infinito agradecimiento a Dios quién me permitió realizar todos y cada uno de mis sueños, me concedió vivir en este tiempo y en esta época.

Con todo mi amor y cariño a quién con sus consejos e infinita sabiduría y paciencia permitió que creyera en mis sueños a mis padres quienes son el pilar de mi vida, la fuerza que día a día me permite seguir adelante.

A quién creyó en mí y me brindó su apoyo y su confianza quién permitió que creciera día a día en conocimientos Dra. Míreya Muñoz, Dra. Patricia Márquez, Dra. Patricia Zarate, Dra. Mirella Vázquez, Dr. José N. Reines, a esos grandes amigos, Química Rosalía Cruz, Dr. Víctor Anaya, Dr. Hugo Aréchiga (QED), Lic. en Enfermería Marlen Ocampo y familia.

En especial atención a mi queridísima tutora de tesis Dra. Patricia Zarate quién me permitió saber que cada que caes siempre existe una mano amiga para ayudarte a levantar.

A todos y cada uno de ustedes grandes amigos, mil gracias.

SINDROME DE STEVENS JOHNSON

DEFINICION

El síndrome de Stevens Johnson (*ectodermosis erosiva plurifocalis, erytema multiforme exudatorum, erythemabullosum malignus*), es una enfermedad grave, a menudo fatal. Ha sido considerada como un tipo de eritema multiforme. Se caracteriza por lesiones de la piel y de las membranas mucosas, fiebre y postración general; fue descrito por *Hebra* y *Brain* hace más de 100 años.

Stevens Johnson es un síndrome complejo caracterizado por afectación ocular, de mucosas y lesiones cutáneas, existen síntomas prodrómicos que preceden a la aparición de lesiones en piel como lo son manifestaciones de infección de vías aéreas superiores del tipo de faringitis que es la más común, esta puede ser seguida de lesiones en piel, mucosas e inflamación ocular.¹

Puede ser inducida por muchos factores precipitantes, desde los medicamentos hasta una infección²⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹ La afección se caracteriza por una súbita erupción morfológicamente variable, acompañada de estomatitis y oftalmia.

En su forma más severa, el síndrome de Stevens-Johnson se puede acompañar de otras complicaciones graves, por lo que pueden requerir tratamiento en cuidados intensivos, para lograr una evolución satisfactoria del paciente.¹

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia del Sx. de Stevens Johnson es estimado entre 1.1 y 7.1 casos por millón personas-años.¹²

La enfermedad se presenta en niños y adultos jóvenes, aunque puede aparecer incluso en pacientes adultos mayores, se estima que la edad promedio de presentación es a los 25 años y los varones se afectan más frecuentemente que las mujeres. Se caracteriza por ser una enfermedad inflamatoria aguda, originada por una hipersensibilidad, que incluye la piel y las membranas mucosas; en una forma mayor pone en peligro la vida del paciente

13-14

ETIOLOGIA

Varios factores etiológicos se han implicado como causantes de este síndrome. Incluyéndose desde infecciones, vacunas, drogas o fármacos, enfermedades sistémicas, agentes físicos y alimentos. Se refiere en la literatura que los antibióticos son la causa más común del síndrome de Stevens Johnson, seguido por analgésicos, AINES, anticonvulsivantes y drogas anticoagulantes.¹¹⁻¹⁵

HISTOPATOLOGIA

Los cambios histológicos observados en la piel de estos pacientes son la presencia de perivasculitis de los vasos superficiales de la dermis, asociado con mínimo infiltrado inflamatorio celular, y necrosis de la epidermis; así como apoptosis de los queratinocitos y producción local de citoquinas.

CUADRO CLINICO

El Síndrome de Stevens Johnson se presenta con síntomas tales como fiebre alta, inquietud, ataque al estado general, cefalea, rinorrea los cuales se manifiestan previo a la aparición de síntomas en la piel, que consisten en máculas entematosas de grado variable que se necrosan por el centro

produciendo vesículas, ampollas y zonas desnudas de piel en cara, tronco y extremidades.¹⁻³⁻¹⁴ Síntomas tempranos son el dolor de garganta y la disuria.

Las lesiones son muy abundantes, más graves en tórax y miembros superiores, siempre afectan 2 o más mucosas, los ojos, cavidad bucal, mucosa urogenital, vía respiratoria, esófago y tubo digestivo.

Los signos iniciales suelen consistir en sensación de ardor, edema o eritema de los labios y la mucosa malar, seguidas de ampollas, ulceración y costras hemorrágicas.¹¹⁻¹⁴⁻⁴⁻¹⁶

El desequilibrio hidroelectrolítico y la infección secundaria son las complicaciones más frecuentes y graves. La ulceración corneal, la uveítis anterior, la panoftalmítis, la bronquitis, la neumonitis, la miocarditis, la hepatitis, la enterocolitis, la poliartritis, la hematuria y la necrosis tubular aguda con insuficiencia renal constituyen también posibles complicaciones.

Las ampollas y las lesiones cutáneas diseminadas provocan pérdidas hemáticas importantes, un incremento de las pérdidas insensibles de líquidos y un mayor riesgo de sobre infección bacteriana y sepsis. La cicatrización ocurre tras 4 a 6 semanas.

Las anomalías inespecíficas de laboratorio incluyen leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación y de las transaminasas hepáticas y disminución de los valores de albúmina en el suero.¹¹⁻⁸⁻⁴⁻⁶

DIAGNOSTICO

Se realiza por el cuadro clínico, al observar las lesiones características tanto en piel como en mucosas, y la toma de parámetros de laboratorio como reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva, Velocidad de sedimentación globular), transaminasas, albúmina y cuenta de glóbulos blancos.¹⁷

TRATAMIENTO

En la búsqueda de tratamientos específicos para el Síndrome de Stevens Jonson, con la finalidad de frenar los mecanismos inmunopatológicos descritos previamente, como apoptosis de los queratinocitos y la producción local de citoquinas, se ha dado un soporte racional a la utilización de terapias con medicamentos inmunomoduladores.¹¹

Aun en este momento no existe un tratamiento universalmente aceptado para estos pacientes, los estudios que existen actualmente incluyen tanto pacientes que se encuentran con Síndrome de Stevens Jonson (SJS) y Necrólisis Epidérmica tóxica (TEN)¹¹⁻¹²⁻¹³

Dentro de estos tratamiento se han utilizado por décadas los esteroides en forma sistémica y local, los cuales se han asociado con incremento de la morbilidad y mortalidad ¹¹, sin embargo se ha reportado que el uso de esteroides en dosis moderada es benéfico para los pacientes ¹¹⁻¹²⁻¹⁸

En algunos pacientes el uso de esteroides ha disminuido el tiempo de duración de la fiebre, la aparición de nuevas erupciones así como disminuir los signos de postración de los pacientes.¹⁹⁻²⁰⁻¹⁵

Sin embargo continua siendo la utilidad de los esteroides controversial mientras algunos refieren mejoría al usarlo en forma temprana y a altas dosis ², otros recomiendan ser cautelosos con el uso de los mismos por lo efectos secundario que pueden causar como el reactivar enfermedades en pacientes con inmunidad alterada .²¹⁻²²

El eje central en el tratamiento del Síndrome de Stevens Johnson lo constituye el retiro de todo medicamento sospechoso de ser la causa desencadenante, y manejo en una unidad de terapia intensiva por un equipo multidisciplinario (conformado por dermatólogo, intensivista pediatra, oftalmólogo, cirujano, equipo de soporte nutricio y personal de enfermería

especializado) con el cuidado diario de las lesiones cruentas usando apósitos sintéticos, control de temperatura, alimentación oral o parenteral, administración de líquidos, electrolitos y expansores plásmaticos en caso de ser necesario. Si hay datos de un proceso infeccioso debe tratarse con antibióticos específicos; la ventilación mecánica y sedación pueden llegar a requerirse. ²³⁻²⁴²⁵

Se han utilizado gran cantidad de tratamientos tales como los que utilizó Bachot y col., con altas dosis de inmunoglobulina endovenosa en un ensayo clínico prospectivo no controlado de 34 pacientes con Síndrome de Stevens Johnson, con buenos resultados en la sobrevida¹⁰⁻⁶ Wolkenstein y col. realizaron un estudio clínico controlado utilizando talidomida en 12 pacientes con NET (necrólisis epidérmica) y la compararon con placebo en un grupo control de 10 pacientes, observando una mayor mortalidad en el grupo de talidomida, lo cual obligó a suspender el estudio. ²⁶⁻²⁷⁻²⁸

Algunos otros autores sugieren que la terapia con corticoesteroides para el Síndrome de Stevens Johnson es necesaria y que la sobrevida de estos pacientes dependerá del uso de esta terapia en forma temprana ¹⁸⁻²⁹

La mortalidad del Síndrome de Stevens Johnson es del 5% al 10%. Las complicaciones más frecuentemente observadas son el desequilibrio hidroelectrolítico, sobre-infección, alteraciones en la termorregulación, disfunción del sistema inmunológico, anomalías hematológicas y compromiso de mucosas (orofaríngea, ocular y urogenital). La principal causa de muerte es el compromiso del epitelio traqueo bronquial. ³⁰⁻³¹⁻³²

JUSTIFICACION

Aún no existe un tratamiento idóneo para el manejo del Sx. De Stevens Johnson (SSJ) en niños.

Se han utilizado múltiples tratamientos sin resultados satisfactorios

Existen publicaciones a favor y en contra del uso de esteroides por sus efectos colaterales tanto a nivel tópico como sistémico, por lo que buscaremos si hay dosis en la cual estos efectos son menos frecuentes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es la seguridad en pacientes pediátricos con SSJ de los esteroides en la mejoría clínica?

OBJETIVOS

Objetivo General.

Determinar la seguridad del uso de esteroides en los pacientes con Síndrome de Stevens Johnson en pediatría.

Objetivo Especifico.

Determinar cual es el esteroide que se usa más frecuentemente en Síndrome de Stevens Johnson en pediatría

Determinar riesgo-beneficio del uso de esteroides en los pacientes con Síndrome de Stevens Johnson

Tipo de estudios.

Ensayos controlados aleatorios y cuasi aleatorios

Serie de casos

Reportes de caso

MATERIAL Y METODOS

Tipos de Participantes

Pacientes pediátricos

Adultos

Tipos de Intervención

Administración de esteroides (metilprednisolona, dexametasona, prednisona)

Dosis por kilo (2,4 mg/kg) en bolos en período de tiempo variable.

Tipos de Medidas de Resultados

1. Primaria.

Supervivencia del paciente, tasa de mortalidad, solución o resolución del Cuadro clínico (involución o resolución de las lesiones en piel y mucosas)

2. Secundaria.

Efectos colaterales

Estrategia de Búsqueda

Se realizará una revisión de la literatura pública y presente en la Internet, utilizando los siguientes términos Mesh o palabras de texto:

Stevens Johnson syndrome

Effectiveness

Therapy

Steroids /OR corticosteroids

Childrens

Medición de la Calidad de los Documentos

Se determinará la calidad de los artículos en base a la escala Jadad.

RESULTADOS

El Síndrome de Stevens Johnson es considerado como una enfermedad inflamatoria que puede ocurrir a cualquier edad, que se asocia a lesiones en mucosas, ojos y piel, puede ser de evolución tórpida e incluso llevar a la muerte del paciente, hasta el momento no contamos con un tratamiento estándar e idóneo para el manejo de estos pacientes en adultos y aún menos en niños, por lo que se realizó una investigación de la literatura existente acerca del tratamiento de estos pacientes

El Síndrome de Stevens Johnson se ha asociado a alteraciones inmunológicas, las cuales se cree son secundarias aun factor desencadenante, ya que se ha evidenciado presencia de IgM, altos niveles en plasma de complemento (C3, C1, C4), así como una gran cantidad de complejos inmunes circulando, por lo que se ha sugerido que el uso de esteroides puede frenar este desorden inmunológico y el curso de la enfermedad.

Se encontraron en la literatura 31 artículos de diversos países y especialidades los cuales hablan sobre tratamiento, que incluían desde 1967 hasta 2006 como años de publicación.

De tales artículos, casi todos incluyen adultos y niños ya que solo se encontró 2 estudios en niños de casos y controles. (Ver tabla 1)

De igual manera se encontraron artículos de revisión de la literatura los cuales se descartaron y solo se encontraron 2 estudios de casos y controles, el resto de los mismo se refiere a reportes de casos que van desde 1 a 41 pacientes respectivamente.

Se clasificaron estos 2 artículos (artículos de T. Kakourou, 1996, Grecia (1) y James E. Rasmussen 1975, New Cork (2)) en base a la escala Jadad (ver tabla 2).

De todos los artículos revisados se no se encontró unanimidad en el tipo de esteroide utilizado así como tampoco en la dosis (ver tabla 1), por lo que solo podemos mencionar que los más común utilizado en los pacientes fue la metilprednisolona y la prednisona y la dosis más usada de esta última fue de 2mg/kgd por un tiempo promedio de 3 días. Otros artículos sin embargo omitieron mencionar el esteroide usado por lo que no es concluyente cual es el más idóneo a usar en el Síndrome de Stevens Johnson.

Muchos pacientes además de haber sido tratados con esteroides también recibieron otro tipo de manejo como lo son tratamientos tópicos y antibióticos, estableciendo como regla no usar estos últimos a menos que se evidencie una infección agregada.

Pocos artículos hacen referencia de los efectos colaterales secundarios asociados y solo mencionan que hubo sangrado intestinal o úlceras así como sobreinfección sin ser tajantes respecto a si fue asociación directa o no al uso de esteroides.

En lo que la mayoría de los artículos coinciden en el uso de esteroides, es en el acortamiento de tiempo de hospitalización y días cama, los cuales se disminuían al usar esteroides de igual manera en cuanto a la aparición de nuevos brotes de lesiones cutáneas.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Stevens Johnson, es considerada por tanto como una enfermedad inflamatoria que puede ocurrir a cualquier edad en niños, jóvenes e incluso adultos mayores, en su causa se han asociado reacciones antígeno anticuerpo, incluyendo infecciones, se ha sugerido en virtud de su evolución puede ser asociada a un defecto transitorio del tipo inmunológico, ya que se ha visto que el uso de esteroides condiciona una dramática mejoría del cuadro clínico, sin embargo esta aseveración no es concluyente ya que se ha considerado que incluso puede tener una etiología multifactorial.

Se concluyó en base a los artículos analizados que lo esteroides brindan un beneficio en el tratamiento del Síndrome de Stevens Johnson.

Este medicamento ayuda a acortar la estancia hospitalaria y a demás ofrecer una alternativa de mejoría estética en el paciente. También se observó acortamiento en los días de fiebre.

Disminuye la aparición de nuevos brotes de erupción cutánea y denudación de la piel, por lo que también disminuye las molestias y mayor pérdida de calor y liquido por la lesión en piel.

Aunque están descritos los riesgos colaterales con el uso de esteroides tales como hipertensión arterial, así como sangrado de tubo digestivo y mayor propensión a infecciones, se determinó que estos aparecen en relación con la dosis y que a dosis mayores es más probable que aparezcan los mismos, por lo que se sugiere que a dosis de 2-4 mg/kgd usados por 3 a 7 días es suficiente para frenar el desorden inmunológico asociado y limita la aparición de efectos colaterales.

A pesar de haberse revisado artículos de más de 4 décadas aún no hay pruebas suficientes provenientes de los mismos para concluir si el uso de

esteroides es la mejor terapéutica a usar en niños y esto es debido a los pocos estudios que se han realizado en esta población.

Por lo que es necesario realizar más estudios que comparen la eficacia y seguridad del esteroide en el Síndrome de Stevens Johnson en niños.

TABLA 1**ARTICULO 1. T. Kakourou, 1996, Grecia**

Se clasificaron en 2 grupos los pacientes pediátricos con Síndrome de Stevens Johnson, un grupo recibió tratamiento con esteroides y otro grupo no. Se valoraron las siguientes variables.

VARIABLE	CON ESTEROIDES	SIN ESTEROIDES
Edad	6 \pm 4 años (10 pac)	6.6 \pm 5.2 años (6 pac)
Fiebre	4 \pm 1.9 días	9.5 \pm 4.2 días
Erupción en días	7 \pm 3.3 días	9.8 \pm 3 días
Días de tratamiento	4.6 \pm 1.3	0

ARTICULO 2. James E. Rasmussen 1975, New Cork

Se clasificaron en 2 grupos los pacientes pediátricos con Síndrome de Stevens Johnson, un grupo recibió tratamiento con esteroides y otro grupo no. Se valoraron las siguientes variables.

VARIABLE	CON ESTEROIDES	SIN ESTEROIDES
Edad	4m a 6 años (17 pac)	5m a 5 años (15 pac)
Fiebre	39.6 grados	39.8 grados
Días de pródromos	4	3
Días de hospitalización	3	5
Otros tratamientos	8	5

Tabla 2

Escala de Jadad

ARTICULO 1. T. Kakourou, 1996, Grecia

Mediante esta pequeña guía puede realizarse una valoración de la validez de un ensayo clínico

1.- ¿El estudio fue descrito como randomizado?

Si: No: x

2.- ¿Se describe el método para generar la secuencia de randomización y este método es adecuado?

Si: No: x

3.- ¿El estudio se describe como doble ciego?

Si: No: x

4.- ¿Se describe el método de cegamiento y este método es adecuado?

Si: No: x

5.- ¿Existió una descripción de las pérdidas y las retiradas?

Si: No: x

Resultado 0

La puntuación máxima que puede alcanzar un ECA es 5 puntos. Un ECA es de pobre calidad si su puntuación es inferior a 3.

Tabla 3

Escala de Jadad

ARTICULO 2. James E. Rasmussen 1975, New Cork

Mediante esta pequeña guía puede realizarse una valoración de la validez de un ensayo clínico

1.- ¿El estudio fue descrito como randomizado?

Si: No: X

2.- ¿Se describe el método para generar la secuencia de randomización y este método es adecuado?

Si: No: X

3.- ¿El estudio se describe como doble ciego?

Si: No: X

4.- ¿Se describe el método de cegamiento y este método es adecuado?

Si: No: X

5.- ¿Existió una descripción de las pérdidas y las retiradas?

Si: No: X

Resultado 0

La puntuación máxima que puede alcanzar un ECA es 5 puntos. Un ECA es de pobre calidad si su puntuación es inferior a 3.

TRATAMIENTO MÉDICO	MORTALIDAD	OTROS TRATAMIENTOS	EN TRATAMIENTO CON ESTEROIDES	RESULTADOS	CONCLUSIONES	DESEÑO	NIVEL DE GRADIENTE CIENTÍFICO
Esteroide no especificado	2 pacientes del grupo de esteroide		4 pacientes	el esteroide no previene complicaciones a largo plazo	el esteroide no disminuye la mortalidad (13%)	nada de casos	D1
Prednisona 2 mg/kg/d	No	Esteroide tóxico		mejoría de la agudeza visual	El esteroide tóxico ayuda en la conjuntivitis que se presenta en el EJS.	nada de casos	D2
Prednisona en dosis única diaria	No	Cinamomino		el diagnóstico de la enfermedad se simplifica	el uso del esteroide asociado a antibióticos y otros fármacos mejora la condición del paciente	nada de casos	D2
Prednisona 30 mg/día	No	Tetraciclina tópica		los síntomas del EJS se manifiestan 2 semanas posterior a la erupción	determinar la historia de medicamentos previos en el paciente	nada de casos	D2
Prednisona 2 mg/kg/d	No	N/O D. Signif. salicilato, cidofovir, ganciclovir, aciclovir, ceftriaxón, Rapivudin y paliperidón en su respectivo		el esteroide disminuye los días de fiebre y la erupción en piel	tal vez el esteroide es efectivo en el D de la hiperqueratosis y alopecia y no en el EJS	nada de casos	D2
Prednisona 2 mg/kg/d	No	eritromicina, benzocaina, tetraciclina		el uso de esteroide no reduce el crecimiento de infección. Sepe, siempre se hubo digestivo	si el uso de esteroide es beneficioso para la erupción de la piel	nada de casos	D2
Esteroide no especificado	No			hubo demora en el tiempo de fiebre y de nuevas lesiones así como nuevas erupciones en piel	Aun se continúa en el uso de esteroide porque se sugiere fuertemente las complicaciones	nada de casos	D1
Esteroide no especificado	No	colcepolina oral		disminución de los días de fiebre y erupciones cutáneas nuevas	el EJS es descrito como un síndrome inmunológico el cual es tratado por el uso de esteroide	nada de casos	D1
Esteroide no especificado	No	salicilato		el uso de esteroide fue factor condicionante del dolo comat	El tratamiento de células normales es una alternativa para el que recibe la inmunomodulación	nada de casos	D2
Metoprolol 4 mg/kg/d	No	COXA		esteroide en el régimen comúnmente usado para tratar la enfermedad inmunológica del EJS	el EJS es resultado de una alteración inmunológica que debe ser tratada por inmunomoduladores	nada de casos	D2
metoprolol	1 (en esteroide)	immunoglobulina, antibióticos, antibióticos varios	32 pacientes	el uso de esteroide es controversial	el uso de gammaglobulina en esteroide es aún más controversial	nada de casos	D2
Carbamazepina 4 mg/kg/d	No			el tratamiento profiláctico de antibióticos no está recomendado ni el uso sistémico de otros	los esteroide son muy controversiales en su tratamiento	nada de casos	D1
Prednisona 40 - 60 mg/días	No	antibióticos varios		se ha relacionado en varios estudios al EJS a Mycoplasma pneumoniae	el uso de esteroide es controversial	nada de casos	D2
Metoprolol 2 mg/kg/d	No	antibióticos varios		el uso de antibiótico puede ayudar a mejorar las complicaciones	los esteroide pueden disminuir la erupción pero no afectan la duración	casos y controles	C
Prednisona en dosis única diaria	No	immunoglobulina G40% (1)		se tiene que diferenciar el EJS con neuritis óptica y/o que afectan en cuanto sus características	El uso de esteroide y gammaglobulina no se recomienda ni en monoterapia	nada de casos	D1
Esteroide no especificado	No	immunoglobulina y gammaglobulina		parece que se reactiva el virus de herpes con el uso de esteroide	Aun se continúa en el uso de esteroide	nada de casos	D1
Prednisona 75 mg/d	No	salicilato		se observó que es más susceptible a presentar el EJS niños con inmunidad alterada	Siempre evolucionó con esteroide más los mejor al utilizar immunoglobulina	nada de casos	D1
Metoprolol 4 mg/kg/d	No		6 pacientes	diferencia de días de fiebre y erupciones cutáneas nuevas	Se ha observado buena evolución con esteroide, vía oral o intravenosa o vía distal	nada de casos	D2
					El uso de esteroide en forma intravenosa y pasados días ha sido favorecido en niños con EJS	casos y controles	C

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Marshall D. y cols. Stevens Johnson Syndrome: twenty-three cases and their otolaryngologic significance. 1974; 15; 1713-1724.
- ² Vinod K. Sharman y cols. Clinical Pattern of cutaneous Drug Eruption among Childrens and Adolescents in North India. *Pediatric dermatology* 1995; 12 (2);178- 183.
- ³ Doris Y. Sanders y cols. Stevens Johnson Syndrome Associated with Mycoplasma pneumoniae infection. *Amer J Dis Child.* 1971; 121; 243-245
- ⁴ Roy Patterson y cols. Effectiveness of early therapy with corticosteroids in Stevens Johnson syndrome: experience with 41 cases and a hypothesis regarding pathogenesis *Annals of allergy* 1994; 73; 27-34.
- ⁵ Maya Srivastava y cols. Drug associated acute onset vanishing bile duct and Stevens Johnson Syndrome in a child. *Gastroenterology* 1998;115; 743-746
- ⁶ Maurice Levy y cols. Mycoplasma Pneumoniae infections and Stevens Johnson syndrome. *Clinical Pediatrics* 1991; 30 (1) 42-49
- ⁷ Rachhel Straussberg y cols. Carbamazepne induced Stevens Johnson syndrome treated with IV steroids and IVIG. *Pediatric Neurol* 2000; 22: 231-233.
- ⁸ A. Taaffe y cols. A case of Stevens Johnson syndrome associated with the anti-convulsants sulthiame and ethosuximide. *Brit.dent.J.* 1975; 133; 172 – 174.
- ⁹ K.Donta-Bakoyianni y cols. Stevens Johnson syndrome: case presentation. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* 2002; 27 (1); 71-76
- ¹⁰ Gail I. Genvert y cols. Erythema Multiforme after use of topical sulfacetamide. *American Journal of Ophthalmology* .1985; 99: 465-468.
- ¹¹ Monica Garcia y cols. Efficacy of early immunosuppressive therapy in a child with carbamazepine associated vanishing bile duct and Stevens Johnson syndrome. *Digestive Diseases and Sciences.* 2002; 47 (1) 177-182
- ¹² Erik Letko y cols. Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. A review of the literatura. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94; 419-436
- ¹³ Nancy B. Esterly y cols. corticosteroids for erythema Multifforme? *Pediatric Dermatology* 1989; 6 (3) 229-250.
- ¹⁴ James E. Rasmussen y cols. Erythema multiforme in childrens, response to treatment with systemic corticosteroids. *British Journal of Dermatology.* 1976; 95; 181- 186.

-
- ¹⁵ H.C. Ting y cols. Stevens Johnson Syndrome , a review of 34 cases. *International Journal of Dermatology*. 1985; 24; 587-591.
- ¹⁶ Clayton E. Wheeler y cols. Corticosteroids in the treatment of skin disorders. *AFP* 1973 ; 7 (1); 130-140.
- ¹⁷ J.K. Schofield y cols. Recurrent erythema multiforme: tissue typing in a large series of patients. *British Journal of Dermatology*. 1994; 131; 532-535
- ¹⁸ Verchianak y cols. Use of steroids for erithema multiforme in childrens. *Canadian family Physician*. 2005; 51; 205-209
- ¹⁹ Lam y cols. Corticosteroid treatment of erythema multiforme major (Stevens Johnson Syndrome) in children. *Eur J Pediatr*. 1997 ; 156; 90-93.
- ²⁰ Roy Patterson y cols. Effectiveness of early therapy with corticosteroids in Stevens Johnson syndrome: experience with 41 cases and a hypothesis regarding pathogenesis. *Annals of allergy*. 1994; 73; 27-34.
- ²¹ K. Yeung y cols. Pediatric Stevens Johnson Syndrome in a boy with nephrotic syndrome during prednisolone therapy. *Nephrol* 2003; 18; 959-961.
- ²² Charles M y cols. Ginsburg. Stevens Johnson syndrome in childrens. *Pediatric Infectious disease* 1982; 1 (3);155-158.
- ²³ Spectrum of anticonvulsant hypersensitivity syndrome controversy of treatment *Journal of Child Neurology*. 2004; 19 (8); 619-623
- ²⁴ Kazuo Tsubota y cols. Clinical Application of Living related conjunctival-limbal allograft. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 134-135.
- ²⁵ Ruiz Maldonado y cols. Dermatología la consulta pediátrica, diagnóstico y tratamiento: Editores de textos mexicanos, 2008:84-87
- ²⁶ Dean S. Edelly cols. Unusual manifestation of Stevens Johnson Syndrome involving the respiratory and gastrointestinal tract. *Pediatrics* 1992, 89 (3); 429-431
- ²⁷ Ban Jon y cols. Treatment of anticonvulsant hypersensitivity syndrome with intravenous immunoglobulins and corticosteroids. *Journal of child Neurology*. 2003; 21 (5), 203-209
- ²⁸ Nga-Shuen y cols. Clinical characteristics of childhood erythema multiforme , Stevens Johnson syndrome and toxic apidermal necrolysis in Taiwanese children. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37; 366-370.
- ²⁹ Andrew E. Werchniack y cols. Poison ivy: An underreported cause of erythema multiforme. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:S; 159-160.

³⁰ Harry I. Katz y cols. Report of case associated with culturally proven *Mycoplasma pneumoniae* infection. *JAMA* 1967; 199 (7); 164-166

³¹ Bian Safai y cols. Erythema multiforme: report of two cases and speculation on immune mechanism involved in the pathogenesis. *Clinical Immunology and Immunopathology* 1977; 7; 379-385

³² Barzin Khilili y cols. Pathogenesis and recent therapeutic trends in Stevens Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Annals of allergy*, 2006; 97; 272-280