

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6913>

## Síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de vacuna Janssen Ad26.COVID-19 en Tijuana, Baja California, México

*A case report of Stevens-Johnson syndrome following administration of Janssen Ad26.COVID-19 vaccine in Tijuana, Baja California, Mexico.*

Daniel Pacheco-Ambriz,<sup>1</sup> Lorena Lizbeth Félix-Guerrero,<sup>2</sup> Giselle Anahí Olivas-Cárdenas,<sup>2</sup> Alicia Pastora Amarillas-Villalvazo,<sup>3</sup> Lorena Díaz-Amezquita<sup>4</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son padecimientos poco comunes caracterizados por afectación mucocutánea, consideradas una hipersensibilidad tardía asociadas principalmente con fármacos, entre otras causas menos frecuentes están las infecciones, vacunas, enfermedades sistémicas y herbolaria.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 20 años de edad con características clínicas e histopatológicas compatibles con el síndrome de Stevens-Johnson y cuyo único antecedente fue la aplicación de la vacuna Ad26.COVID-19 (Janssen/Johnson & Johnson) 11 días previos al inicio del cuadro.

**CONCLUSIONES:** Aunque aún es escasa la información respecto a los efectos adversos de las nuevas vacunas contra COVID-19, existe la posibilidad de la asociación directa entre la vacuna Ad26.COVID-19 y el síndrome de Stevens-Johnson.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Stevens Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; COVID-19.

### Abstract

**BACKGROUND:** Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are rare diseases characterized by mucocutaneous involvement, considered late hypersensitivity mainly associated with drugs. Other less frequent causes include infections, vaccines, systemic diseases and botanical medicine.

**CLINICAL CASE:** A 20-year-old male patient with clinical and histopathological characteristics compatible with Stevens-Johnson syndrome and whose only antecedent was the application of the Ad26.COVID-19 (Janssen/Johnson & Johnson) 11 days prior to the start of the disease.

**CONCLUSIONS:** Although the information regarding the adverse effects of the new vaccines against COVID-19 is still limited, there is the possibility of a direct association between the Ad26.COVID-19 vaccine and a Stevens-Johnson syndrome.

**KEYWORDS:** Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; COVID-19 vaccine.

<sup>1</sup> Jefe del Servicio de Urgencias.

<sup>2</sup> Médico interno de pregrado.

<sup>3</sup> Dermatóloga.

Hospital General Regional núm. 20, IMSS, Tijuana, Baja California, México.

<sup>4</sup> Médico patólogo, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Tijuana, Baja California, México.

**Recibido:** septiembre 2021

**Aceptado:** septiembre 2021

### Correspondencia

Daniel Pacheco Ambriz  
tio76@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Pacheco-Ambriz D, Félix-Guerrero LL, Olivas-Cárdenas GA, Amarillas-Villalvazo AP, Díaz-Amezquita L. Síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de vacuna Janssen Ad26.COVID-19 en Tijuana, Baja California, México. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 804-808.

## ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son padecimientos poco frecuentes; se reporta una incidencia de 2 a 7 casos por millón de personas al año, el síndrome de Stevens-Johnson es la forma menos severa y es tres veces más común que la necrólisis epidérmica tóxica. El porcentaje de mortalidad de la necrólisis epidérmica tóxica es del 50%, mientras que del síndrome de Stevens-Johnson es del 10%. No está bien establecida su patogénesis, pero se considera una respuesta de hipersensibilidad tipo IV mediada por células T.<sup>1</sup>

Los medicamentos son los factores desencadenantes más comunes, usualmente los síntomas se manifiestan en las siguientes 8 semanas, tanto en adultos como en niños, sobre todo en un periodo de 4 días a 4 semanas. La infección por *Mycoplasma pneumoniae* es la segunda causa más frecuente. Algunos otros factores asociados, aunque menos frecuentes, son la herbolaria, vacunas, enfermedades sistémicas y medios de contraste.<sup>1</sup>

Ambas afecciones pueden manifestarse como parches eritematosos o violáceos, lesiones dianas atípicas, ampollas, erosiones y úlceras. Las ampollas usualmente muestran un signo de Nikolsky positivo: deslizamiento de las capas superiores de la piel de las capas inferiores cuando se frota ligeramente.<sup>2</sup>

La característica distintiva es la afectación de las mucosas (presente en el 80% de los casos), sobre todo la mucosa oral, más que ocular, genital o anal. Los síntomas sistémicos, aunque no están presentes de manera uniforme, pueden preceder a los hallazgos en la piel y las mucosas en uno a tres días. Los síntomas son: dolor en la piel, ojos u otras membranas mucosas, cefalea, rinitis, malestar general, dolor de garganta, tos y mialgias.<sup>2</sup>

Por definición el síndrome de Stevens-Johnson afecta a menos del 10% de la superficie corporal, la superposición del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica afecta a 10-30%, la necrólisis epidérmica tóxica (también conocida como síndrome de Lyell) afecta a más del 30% de la piel. En los hallazgos histopatológicos se encuentran ampollas subepidérmicas con necrosis generalizada y queratinocitos apoptóticos, asociados con un infiltrado inflamatorio linfocítico mínimo.<sup>3</sup>

A continuación comunicamos el caso de un paciente con diagnóstico de Stevens-Johnson sin antecedentes de factores relacionados con esta enfermedad, a excepción de la aplicación de vacuna Ad26.COVID.S (Janssen/Johnson & Johnson).

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 20 años de edad, residente de la ciudad de Tijuana, Baja California, México. Antecedente de aplicación de la vacuna Ad26.COVID.S (Janssen/Johnson & Johnson) 11 días previos al inicio del cuadro clínico, sin algún otro antecedente de importancia.

Fue atendido por el Servicio de Urgencias en julio de 2021 por padecer un cuadro de dermatosis con tendencia a la generalización, predominante en el tronco, la cara, las manos y los pies, que no afectaba las palmas ni las plantas, caracterizada por múltiples pápulas de tamaño variable, color violáceo, algunas con constitución vesicular/ampollosa, exfoliando en escama fina. Se sobreponían lesiones purpúricas y petequiales, además de costras melicéricas y comedones. **Figura 1**

La mucosa nasal estaba eritematosa y seca con costras melicéricas. La mucosa oral con múltiples vesículas y costras melicéricas en los labios, además de úlceras de características he-



**Figura 1.** Fotografía panorámica del síndrome de Stevens-Johnson posterior a la aplicación de la vacuna Janssen Ad26.

morrágicas, formación de pseudomembranas en la lengua y los carrillos, orofaringe eritematosa y edematosa (**Figura 2**). La mucosa conjuntival mostró conjuntivitis bulbar y palpebral bilateral, secreción purulenta, lagrimeo bilateral, edema palpebral con lesiones purpúricas agregadas y dolor ocular intenso. **Figura 3**

Inició su padecimiento cinco días previos a su ingreso con eritema, lagrimeo, prurito y sensación de cuerpo extraño en ambos ojos; 24 horas después se agregó astenia, adinamia, odinofagia, sialorrea y disfagia a sólidos, fiebre cuantificable a 37.5°C, así como dermatosis con tendencia a la generalización, no pruriginosa ni dolorosa, de inicio gradual en los miembros superiores y



**Figura 2.** Lesiones de las mucosas del síndrome de Stevens-Johnson posterior a la aplicación de la vacuna Janssen Ad26.



**Figura 3.** Panorámica facial de lesiones cutáneas y de la mucosa oftálmica del síndrome de Stevens-Johnson posterior a la aplicación de la vacuna Janssen Ad26.

las palmas, que progresaron al tronco, el cuello, la cara y finalmente a los miembros inferiores.

El estudio histopatológico reportó piel con estrato córneo con ortoqueratosis en red, estrato granuloso de dos capas; estrato espinoso con acantosis irregular y áreas de acantólisis,

numerosos queratinocitos apoptóticos, áreas con depósito de fibrina con zonas de microabscesos con polimorfonucleares intraepiteliales, estrato basal vacuolado y pigmentado, unión dermoepidérmica con ampolla subepidérmica con infiltrado moderado de polimorfonucleares, dermis papilar con caída de pigmento, dermis superficial con vasos sanguíneos con infiltrado predominantemente linfocitario, dermis media a profunda con edema, congestión y fibrosis de la colágena.

Durante su estancia intrahospitalaria se tomaron estudios de extensión con búsqueda intencionada de diagnósticos diferenciales, obteniendo pruebas serológicas de VIH, VDRL y perfil viral de hepatitis no reactivos.

A su llegada al servicio de urgencias se interconsultó al servicio de Dermatología que inició tratamiento con metilprednisona 1 g IV, aciclovir 200 mg vía oral, fluocinolona en crema tópica y se pidió interconsulta al servicio de Oftalmología que integró el diagnóstico de conjuntivitis folicular de origen viral iniciando tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg en solución oftálmica y fluoroquinolona en solución oftálmica.

Ingresó al servicio de Medicina Interna donde permaneció un día y se decidió su alta a domicilio a cargo del servicio de Dermatología otorgando tratamiento definitivo con clindamicina 300 mg, baños coloides, polividona 20 mg, hidrocortisona 1 mg en crema e hidroxicina 10 mg. Cinco días posteriores a su alta hospitalaria el paciente acudió a cita de control de Dermatología en la que se observó marcada mejoría clínica y disminución de las lesiones dermatológicas. **Figura 4**

## DISCUSIÓN

Existen diversos efectos adversos asociados con vacunas, muchos de los cuales son cutáneos.



**Figura 4.** Panorámica del caso posterior al tratamiento.

Algunas de estas reacciones se deben a una inflamación e irritación en el lugar de la inyección, mientras que otras están directamente relacionadas con el virus vivo atenuado. En raras ocasiones, las vacunas se han relacionado con reacciones de hipersensibilidad generalizada, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, pustulosis exantemática generalizada aguda y síndrome de hipersensibilidad a fármacos.<sup>4</sup>

Se encontró una investigación extensa enfocada en eritema multiforme, síndrome de Stevens-John-

son y necrólisis epidérmica tóxicas asociadas con vacunación en un periodo de 1999 a 2017 en Estados Unidos, donde de 466,027 efectos adversos asociados con vacuna, 89 resultaron ser un síndrome de Stevens-Johnson.<sup>5</sup>

En nuestra búsqueda de estudios respecto a los efectos adversos de las nuevas vacunas contra COVID-19 y con especial enfoque en las afectaciones mucocutáneas, se encontró escasa información y pocos reportes de casos al respecto, en uno de ellos se expone el caso de un paciente de 74 años, con reacción cutánea severa caracterizada por placas eritematosas que abarcaban más del 50% de la superficie corporal.<sup>6</sup> En otro artículo encontramos el caso de un paciente de 65 años con diagnóstico de vasculitis cutánea de vasos pequeños, ambos reportes mencionan el antecedente de aplicación de la vacuna Ad26.COVS.2.S.<sup>7</sup>

Por el momento no encontramos un caso que exponga un síndrome de Stevens-Johnson asociado con la vacuna Ad26.COVS.2.S. Respecto a nuestro paciente, considerando las manifestaciones clínicas, los hallazgos histopatológicos y la falta de antecedentes, salvo la administración de la vacuna Ad26.COVS.2.S, consideramos que, aunque sea una afección poco frecuente y se necesiten más estudios para la evaluación extensa de todos los efectos adversos de las

novedosas vacunas contra COVID-19, existe la posibilidad de asociación directa entre la vacuna Ad26.COVS.2.S y el síndrome de Stevens-Johnson.

## REFERENCIAS

1. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, et al. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome: a comprehensive review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2020; 9 (7): 426-439. doi:10.1089/wound.2019.0977.
2. Schneider JA, Cohen PR. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A concise review with a comprehensive summary of therapeutic interventions emphasizing supportive measures. *Adv Ther* 2017; 34 (6): 1235-1244. doi:10.1007/s12325-017-0530-y.
3. Lerch M, Mainetti C, Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54 (1): 147-176. doi:10.1007/s12016-017-8654-z.
4. Rosenblatt AE, Stein SL. Cutaneous reactions to vaccinations. *Clin Dermatol* 2015; 33 (3): 327-332. doi:10.1016/j.clinidmatol.2014.12.009.
5. Su JR, Haber P, Ng CS, Marquez PL, et al. Erythema multiforme, Stevens Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis reported after vaccination, 1999-2017. *Vaccine* 2020; 38 (7): 1746-1752. doi:10.1016/j.vaccine.2019.12.028.
6. Lospinoso K, Nichols CS, Malachowski SJ, Mochel MC, Nutan F. A case of severe cutaneous adverse reaction following administration of the Janssen Ad26.COVS.2.S COVID-19 vaccine. *JAAD Case Rep* 2021; 13: 134-137. doi:10.1016/j.jidcr.2021.05.010.
7. Berry CT, Eililiwi M, Gallagher S, Panaccione S, et al. Cutaneous small vessel vasculitis following single-dose Janssen Ad26.COVS.2.S vaccination. *JAAD Case Rep* 2021; 15: 11-14. doi:10.1016/j.jidcr.2021.07.002.