

Enfoque clínico del paciente con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: Parte II

Nelson Lobos^{1,2,3}, Fernando Valenzuela^{1,4}, Valeska López^{5,a}, Valeria Alfaro-Fierro¹, Francis Palisson^{2,*}.

¹Departamento de Dermatología Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Dermatología Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

³Departamento de Dermato-oncología Instituto Nacional del Cáncer. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Dermatología Facultad de Medicina Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

⁵Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

^aInterna de Medicina.

Clinical Approach to the Patient With Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Part II

RESUMEN

El SSJ, SSJ/NET y NET son reacciones adversas graves e infrecuentes a medicamentos, que representan distintas manifestaciones de una misma enfermedad caracterizada por el denudamiento de piel y mucosas. En la literatura se han reportado resultados con corticoides sistémicos, inmunoglobulina endovenosa, ciclosporina, inhibidores de TNF-alfa, plasmaféresis e inhibidores de la Janus quinasa. **Objetivo:** Ser una puesta al día en el manejo integral del SJS/NET. Para aumentar la sobrevida, disminuir la aparición de secuelas y mejorar la calidad de vida. **Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática entre septiembre de 2024 y abril de 2025 en bases de datos indexadas y literatura gris, seleccionando 55 artículos y 3 guías clínicas relacionadas. **Resultados:** El diagnóstico de SSJ/NET debe plantearse frente a fiebre, linfopenia, lesiones cutáneas atípicas y signo de Nikolsky, siendo prioritario suspender de inmediato los medicamentos sospechosos y realizar biopsia cutánea. Se recomienda aplicar escalas que estimen mortalidad, tales como SCORTEN, ABCD-10 y CRISTEN. Hospitalizar en UCI o unidad de quemados bajo estrictas medidas de soporte vital y aislamiento. El manejo debe ser multidisciplinario e implica medidas de soporte, como reposición de fluidos, control térmico, nutrición, analgesia, trombopprofilaxis y prevención de infecciones. El tratamiento sistémico se recomienda siempre, según respuesta y evolución puede incluir corticoides, inmunoglobulina, ciclosporina, inhibidores de TNF-alfa, plasmaféresis, o en casos excepcionales JAKi. Se sugiere seguimiento durante el primer año para controlar posibles secuelas cutáneas,

*Correspondencia: Francis Palisson / fpalisson@alemana.cl

Departamento de Dermatología Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Av. Vitacura 5951, Vitacura, Región Metropolitana, Chile.

Financiamiento: El trabajo no recibió financiamiento.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 04 de mayo de 2025.
Aceptado: 03 de agosto de 2025.

mucosas, visuales y psicológicas. **Conclusiones:** Este estudio aporta recomendaciones prácticas y actualizadas para un diagnóstico precoz, priorizar medidas de soporte vital y la elección de alternativas terapéuticas, con el fin de mejorar la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento sistémico precoz es fundamental para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Cuidados Críticos; Factor alfa de Necrosis Tumoral; Inhibidores de la Janus quinasa; Necrólisis epidérmica tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson.

ABSTRACT

*SJS, SJS/TEN and TEN are severe and uncommon adverse drug reactions, representing different manifestations within a spectrum of the same disease characterized by denudation of the skin and mucous membranes. The literature reports outcomes with systemic corticosteroids, intravenous immunoglobulin, cyclosporine, TNF-alpha inhibitors, plasmapheresis, and Janus kinase inhibitors. **Aim:** To provide an updated overview of the comprehensive management of SJS/TEN, aiming to increase survival, reduce sequelae, and improve quality of life. **Methods:** A systematic search was conducted between September 2024 and April 2025 in indexed databases, selecting 55 articles and 3 relevant clinical guidelines. **Results:** The diagnosis of SJS/TEN should be considered in the presence of fever, lymphopenia, atypical cutaneous lesions, and a positive Nikolsky sign. Immediate discontinuation of suspected drugs and prompt skin biopsy are essential. It is recommended to use mortality prediction scores such as SCORTEN, ABCD-10 and CRISTEN. Patients should be hospitalized in an intensive care unit or burn center under strict life support and isolation protocols. Management must be multidisciplinary and includes supportive measures such as fluid replacement, temperature control, nutritional support, analgesia, thromboprophylaxis, and infection prevention. Systemic therapy is always recommended and, depending on response and disease progression, may include glucocorticosteroids, intravenous immunoglobulin, cyclosporine, TNF-alpha inhibitors, plasmapheresis, or, in exceptional cases, JAK inhibitors. Follow-up during the first year is suggested to monitor for potential cutaneous, mucosal, visual, and psychological sequelae. **Conclusions:** This study provides practical and updated recommendations for early diagnosis, prioritization of life support measures, and selection of therapeutic alternatives, with the goal of improving patient survival and quality of life. Early initiation of systemic therapy is crucial to improve patient prognosis.*

Keywords: Critical Care; Janus Kinase Inhibitors; Stevens-Johnson Syndrome; Toxic Epidermal Necrolysis; Tumor Necrosis Factor-alpha.

El SSJ, SSJ/NET y NET son reacciones adversas a medicamentos (RAM) severas, infrecuentes y corresponden a presentaciones clínicas de una misma enfermedad, caracterizada por un desnudamiento variable de áreas muco-cutáneas extensas en respuesta a la apoptosis de queratinocitos^{1,2,3} (Figura 1).

Los tratamientos varían en la literatura, según la disponibilidad de recursos locales^{4,5,6}.

Han reportado resultados favorables los corticoides sistémicos, inmunoglobulina endovenosa (IgEV), ciclosporina (CSA), inhibidores TNF-alfa (infliximab y etanercept), plasmaféresis^{7,8} e inhibidores de la Janus quinasa (JAKi)^{9,10}.

Debido a la discrepancia existente y la ausencia de una guía de referencia nacional, el objetivo de esta revisión es ser una puesta al día en el manejo integral del SJS/NET. Para aumentar la sobrevida, disminuir la aparición de secuelas y mejorar la calidad de vida.

Métodos

Esta segunda revisión investiga recomendaciones prácticas del enfrentamiento inicial, medidas de soporte vital y tratamiento farmacológico en SSJ/NET. Se realizó una búsqueda de artículos de literatura indexada (PubMed, SciELO, LILACS). Con términos clave MeSh, sin restricción de idioma, con énfasis en revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se seleccionaron los artículos según el título y resumen, luego se revisó el texto completo, seleccionando 55 artículos. Se complementa con literatura gris, 3, específicamente guías clínicas relacionadas. La

búsqueda se realizó desde septiembre de 2024 hasta abril de 2025.

Resultados

1. Diagnóstico

La fiebre, linfopenia, lesiones target atípicas (Figura 1 A) y el signo de Nikolsky, son predictivos asociados a SJS/NET^{1,11}. Frente a este cuadro lo más importante es suspender los fármacos sospechosos. Mantener lo necesario para soporte o cuya suspensión ocasione riesgo vital^{4,5,6,7,8,12,13}.

La anamnesis debe incluir los fármacos ingeridos los últimos 2 meses^{12,14,15}. Si existen dudas en el medicamento causante usar el algoritmo ALDEN^{1,16,17}. Realizar un examen físico completo, determinar el porcentaje de superficie corporal desprendida, posiblemente desprendible y zonas con signo de Nikolsky positivo^{12,18} (Tabla 1).

2. Medidas generales

Hospitalización

Al sospechar SSJ, SSJ/NET y NET calcular SCORTEN y ABCD-10 para evaluar severidad y predecir mortalidad^{2,4,7,19}. Un nuevo score denominado CRISTEN, validado para predecir mortalidad tiene la ventaja de incluir sólo criterios clínicos. Recomendamos aplicar estas escalas²⁰ (Tabla 1).

Considerando la rápida evolución y gravedad asociada, hospitalizar en unidad de cuidados intensivos (UCI) o servicio de gran quemados^{4,16,21}, establecer aislamiento de contacto, se debe evitar la hospitalización en áreas o salas colonizadas por *Pseudomona spp.* o gérmenes resistentes^{22,23}.



Figura 1: A) Lesiones target atípicas. B) Paciente en posición prono, con signo de Nikolsky positivo. C) Tubo orotraqueal fijado con alambre a diente incisivo.

Tabla 1. Recomendaciones para el diagnóstico.

Suspender el o los fármacos sospechosos	Mantener lo estrictamente necesario para soporte general o cuya suspensión sea de riesgo vital para el paciente																								
Anamnesis	Registrarse todos los fármacos ingeridos en los últimos 2 meses**, incluyendo hierbas medicinales y homeopáticas. Registrar el curso temporal en relación con la aparición del compromiso muco-cutáneo. Antecedentes personales y familiares de alergia a fármacos. Uso de vacunas. Infecciones virales, fúngicas o bacterianas intercurrentes. Enfermedades: neoplásicas, autoinmunes, reumatológicas, hepáticas, pulmonares y renales. Viajes recientes al extranjero. Para evaluar causalidad aplicar algoritmo ALDEN.																								
ALDEN	<i>Criterio:</i> <i>Intervalo entre la administración y el día índice</i> <table><tr><th>Valor</th><th>Regla</th><th>Puntaje</th></tr><tr><td>Sugestivo</td><td>Desde hace 5 a 28 días</td><td>+3</td></tr><tr><td>Compatible</td><td>Desde hace 29 a 56 días</td><td>+2</td></tr><tr><td>Probable</td><td>Desde hace 1 a 4 días</td><td>+1</td></tr><tr><td>Improbable</td><td>>56 días</td><td>-1</td></tr><tr><td>Excluido</td><td>Medicamentos tomados durante o después del día índice</td><td>-3</td></tr></table> En caso de reacción previa al mismo medicamento, sólo cambia: Sugestivo: 3: de 1 a 4 días Probable +1: de 5 a 56 días <i>Medicamento presente en el cuerpo en el momento del día índice</i> <table><tr><th>Valor</th><th>Regla</th><th>Puntaje</th></tr><tr><td>Definitivo</td><td>Continuó con el medicamento hasta el día índice o lo suspendió en un punto inferior a 5 vidas medias de eliminación (a) antes de la fecha índice</td><td>0</td></tr></table>	Valor	Regla	Puntaje	Sugestivo	Desde hace 5 a 28 días	+3	Compatible	Desde hace 29 a 56 días	+2	Probable	Desde hace 1 a 4 días	+1	Improbable	>56 días	-1	Excluido	Medicamentos tomados durante o después del día índice	-3	Valor	Regla	Puntaje	Definitivo	Continuó con el medicamento hasta el día índice o lo suspendió en un punto inferior a 5 vidas medias de eliminación (a) antes de la fecha índice	0
Valor	Regla	Puntaje																							
Sugestivo	Desde hace 5 a 28 días	+3																							
Compatible	Desde hace 29 a 56 días	+2																							
Probable	Desde hace 1 a 4 días	+1																							
Improbable	>56 días	-1																							
Excluido	Medicamentos tomados durante o después del día índice	-3																							
Valor	Regla	Puntaje																							
Definitivo	Continuó con el medicamento hasta el día índice o lo suspendió en un punto inferior a 5 vidas medias de eliminación (a) antes de la fecha índice	0																							

...continuación tabla 1.

Valor	Regla	Puntaje
Dudoso	Medicamento se detuvo en un punto de tiempo antes de la fecha índice en más de cinco veces la eliminación vida media(a) pero las alteraciones del hígado o de la función renal o interacciones de otros medicamentos están presentes(b)	-1
Excluido	Medicamento se suspendió en un momento anterior a la fecha índice en más de cinco veces la vida media de eliminación(a), sin alteraciones de la función hepática o renal o sospecha de interacciones con otros medicamentos(b)	-3
Preexposición/Reexposición		
Valor	Regla	Puntaje
Positiva y específica para el medicamento y la enfermedad	SSJ/NET después de tomar del mismo medicamento	4
Positiva y específica para la enfermedad o medicamento	SSJ/NET después de un medicamento similar(c) u otra reacción con el mismo medicamento	2
Positiva inespecífica	Otra reacción con un medicamento similar	1
No realizado / desconocido	No conocida previa exposición a este medicamento	0
Negativa	Exposición al medicamento sin reacción (antes o después del cuadro)	-2

...continuación tabla 1.

Efecto retirada		
Valor	Regla	Puntaje
Neutral	Medicamento suspendido (o desconocido)	0
Negativa	Se continua con el medicamento sin empeoramiento	-2
Conocimiento previo del medicamento		
Valor	Regla	Puntaje
Fuertemente asociado	Medicamento de "alto riesgo" de acuerdo con estudios previos de casos-controles(d)	3
Asociado	Medicamentos de "bajo riesgo" de acuerdo con estudios previos de casos-controles(d)	2
Sospechoso	Varios casos anteriores, resultados epidemiológicos ambiguos (medicamento "bajo vigilancia")	1
Desconocido	Resto de medicamentos, incluidos los de nueva comercialización	0
No sospechoso	No hay evidencia de asociación en estudios previos epidemiológicos con suficientes casos de controles expuestos(c)	-1
Otras Causas		
Valor	Regla	Puntaje
Posible	Si al menos uno tiene una calificación intermedia >3, restar 1 punto a la puntuación de cada una de los medicamentos de otra índole tomadas por el paciente (Otras causas alternativas más probables)	-1
Puntuación: <0, muy poco probable; 0-1, poco probable, 2-3, posible; 4-5, probable; ≥ 6, muy probable.		
Examen Físico		
Inspeccionar piel y mucosas (oral, ocular, genital y perianal) Calcular la extensión de la superficie corporal total del compromiso lesional.		

...continuación tabla 1.

Detallar la suma de piel desprendida, posiblemente desprendible y zonas con signo de Nikolsky positivo. Se puede calcular el porcentaje de superficie afectada mediante la Regla de los 9 de Wallace o mediante la plantilla de Lund & Browder (GPC quemados).						
Pronóstico	SCORTEN		ABCD-10			
	Parámetro	Puntaje	Parámetro	Puntaje		
	Edad >40 años	1	Edad >50 años	1		
	Malignidad	1	HCO3 <20 mmol/L	1		
	Porcentaje inicial de desprendimiento epidérmico >10%	1	Cáncer activo	2		
	Nitrógeno ureico en sangre (BUN) >28 mg/dL	1	Diálisis previa a la presentación	3		
	HCO3 <20 mmol/L	1	área de superficie corporal >10%	1		
	Glicemia >252 mg/dL	1				
	Taquicardia >120 lpm	1				
	Máximo Score posible	7		8		
	Puntaje SCORTEN		% estimado de mortalidad	Puntaje ABCD-10		% estimado de mortalidad
	0-1		3.2	0		2.3
2		12.1	1		5.4	
3		35.3	2		12.3	
4		58.3	3		25.5	
>5		>90	4		45.7	
			5		67.4	
			>6		83.6	

...continuación tabla 1.

CRISTEN	Parámetro	Descripción
	Edad >65 años	
	Desprendimiento epidérmico de >10% del área corporal total	
	Neoplasia maligna	Fase activa
	Diabetes mellitus	En tratamiento con medicamentos (sin incluir a quienes solo reciben tratamiento dietético)
	Insuficiencia renal	Enfermedad renal crónica
	Infección bacteriana	Neumonía, sepsis e infección del tracto urinario (sin incluir resfriados leves ni inflamación de las vías respiratorias superiores)
	Enfermedad cardíaca	Insuficiencia cardíaca, valvulopatía, arritmias, aneurismas aórticos, angina de pecho, defectos del tabique auricular y ventricular e hipertensión en tratamiento
	Antibióticos en los fármacos causantes	
	Afectación de las mucosas ocular, bucal y genital simultáneo	
	Terapia con corticosteroides sistémicos antes de la aparición de SSJ/NET	Independientemente de la dosis o la duración de la administración
Máximo Score posible: 10		
Puntaje CRISTEN		% estimado de mortalidad
0		0
1		1.2
2		5.9
3		13.9
4		19.3
5		31.4

...continuación tabla 1.

Puntaje CRISTEN	% estimado de mortalidad
6	52.4
7	61.5
8	80
9	-
10	-

*En estudio de desarrollo y validación del score CRISTEN, no hubo pacientes que incluyeran 9 o 10 factores de riesgo, por lo que no pudo calcularse la tasa de mortalidad en esos grupos.

Algunos grupos internacionales recomiendan considerar edad y porcentaje afectado para determinar la unidad de hospitalización^{12,13}.

Equipo multidisciplinario

El paciente debe ser evaluado y seguido por medicina interna, dermatología, oftalmología, otorrinolaringología o maxilo-facial, cirugía plástica o general, urología y/o ginecología, dentro de las primeras 24 horas^{12,13,14,18,24}. El rol de dermatología es esencial para la confirmación diagnóstica evitando confundirlo con diagnósticos diferenciales¹¹. Es deseable cuidados de enfermería exclusivos en una relación 1:121.

Vía aérea

Solicitar radiografía de tórax y gases arteriales, ampliar estudio en presencia de síntomas respiratorios^{18,21}.

Se recomienda intubación orotraqueal en pacientes con marcadores precoces de falla respiratoria²⁵. Planteamos intubación frente a: compromiso de mucosa oral, denudamiento epidérmico >70% al ingreso o progresión del denudamiento >15% del día 1 al 3 de hospitalización, patología neurológica basal, compromiso de vía aérea tras nasofibrolaringoscopia. La ventilación debe ser con posicionamiento prono precoz, fijando el tubo con alambre a algún diente incisivo^{26,27} (Figura 1 y Tabla 2).

Accesos

Instalar precozmente accesos venosos, periféricos o centrales, en zona de piel no denudada¹⁸. En caso

de diarrea instalar sonda rectal impregnada en vaselina con cuff desinflado, evitando la contaminación de heridas o zona genital^{18,21}.

Termorregulación

Recomendamos mantener la habitación entre 30 a 32°C o usar calefactores personales para mantener la cama en 30 a 34°C, así evitar pérdidas^{4,18,22,28}.

Manejo hidroelectrolítico

Individualizar la reposición de fluidos, realizar balance hídrico y medición de diuresis por sonda Foley^{18,21}. Administrar solución electrolítica a razón de 1 a 2 ml/kg/% piel denudada los primeros 3 días, con una diuresis de 0.5–1.0 ml/kg/h^{21,28,29}. No recomendamos usar coloides ni albúmina, estos pueden aumentar el desprendimiento epidérmico al empeorar el edema cutáneo por salida de líquido al extravascular³⁰.

Nutrición

Estos pacientes presentan requerimientos calóricos aumentados, recomendamos una ingesta de 20 a 25 kcal/kg/día en la fase catabólica dada en la etapa aguda y 30 a 35 Kcal/kg/día en la fase anabólica durante la recuperación^{18,22,28,29}.

En obesos, establecer una alimentación hipocalórica con aporte adecuado de proteínas. Ajustar las calorías al 60% del gasto energético medido. Este objetivo calórico puede calcularse utilizando las siguientes fórmulas: con IMC entre 30 y 50 kg/m², sugerimos 11-14 kcal por

Tabla 2. Recomendaciones de manejo de la vía aérea.

Exámenes	Al ingreso	Síntomas respiratorios	Hipoxemia, taquipnea o disnea, disfonía
Radiografía de tórax	Si	-	-
Gases arteriales	Si	-	-
TAC Tórax	No	Si	Si
Broncoscopía	No	No	Si
Laringofibroscofia	No	No	Si
Indicaciones de intubación orotraqueal			
Compromiso de mucosa oral			
Denudamiento epidérmico >70%			
Progresión del denudamiento ≥15% entre el día 1 y 3 de hospitalización			
Patología neurológica de base			
Compromiso de vía aérea tras nasofibrolaringoscopia			
Recomendaciones ventilación			
Posicionamiento prono precoz			
Fijación de tubo con alambre a diente incisivo			

kilogramo de peso corporal actual al día; y en IMC >50 kg/m², entregar 22-25 kcal por kilogramo de peso corporal ideal al día. En niños y adolescentes en estado crítico, usar la fórmula: $(24,6 \times \text{peso corporal en kg}) + (\% \text{ de superficie corporal} \times 4,1) + 940^{29}$.

En disfagia, instalar sonda nasogástrica o nasoyeyunal, siempre y cuando la mucosa nasofaríngea esté indemne²⁹. Preferir alimentación enteral para prevenir úlceras por estrés y complicaciones infecciosas¹⁸. Mantener glicemia entre 110 a 180 mg/dl, evitar niveles entre 80-110 mg/dl por aumento de mortalidad asociado a hipoglicemia²¹. Si la alimentación por vía oral o enteral no es posible, administrar nutrición parenteral (NPT). Considerar que ésta se ha asociado a mala tolerancia y mayor riesgo de infección³¹.

Dolor

Evaluar con escala visual análoga de 0 a 10 cada 4 horas. Se recomienda un enfoque mul-

timodal. Indicar tramadol en dolor moderado y neuropático. En dolor severo indicar morfina en bolos endovenosos de 0,05-0,1 mg/kg (contraindicado el uso subcutáneo e intramuscular), ajustar en falla renal y/o shock. En inestabilidad hemodinámica o ventilación mecánica indicar fentanilo en bolo o infusión continua. Como coadyuvante, Paracetamol en dolor leve-moderado, gabapentinoides en dolor neuropático y en disminución de opioides. Metamizol es una buena alternativa, con bajo riesgo de RAM en nuestra población, tener precaución en caucásicos por riesgo de agranulocitosis. Como medidas no farmacológicas, usar apósitos no adherentes, curaciones bajo analgesia, anestésicos locales y apósitos hidrocoloides. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) deben evitarse por el riesgo de injuria renal o gástrica^{18,23,28,29,32} (Tabla 3).

Prevención de infecciones

La profilaxis antibiótica endovenosa, tópica

u ocular no está recomendada, ya que aumenta la resistencia bacteriana y la mortalidad. Iniciar antibióticos en cultivo positivo, hipotermia súbita, síntomas sugerentes de infección y estado mental confuso. Si en la unidad existe estafilococo aureus multirresistente (SAMR) sensible a Vancomicina, iniciar vancomicina profiláctica desde el ingreso^{13,18,28,29,33}.

Tromboprofilaxis

Recomendamos medidas preventivas universales como medias de compresión, movilización precoz, tromboprofilaxis o anticoagulación según riesgo individualizado, en casos determinados evaluar filtro vena cava^{18,21}.

Hemorragias gastrointestinales

Sugerimos protección gástrica en pacientes con régimen cero o NPT, con ranitidina, ya que se han descrito casos de SSJ/NET con inhibidores de la bomba de protones¹⁷.

Tabla 3. Alternativas para manejo del dolor según intensidad.

Leve	Paracetamol Pregabalina Gabapentina
Moderado	Paracetamol Tramadol Pregabalina Gabapentina
Severo	Paracetamol Tramadol Pregabalina Gabapentina Fentanil Morfina Ketamina

Embarazo

Las embarazadas tienen mayor riesgo de complicaciones, como parto prematuro³⁴, recomendamos evaluación precoz por obstetra, a las 24 semanas iniciar maduración pulmonar y estar preparados para una cesárea de emergencia. La terapia sistémica inmunomoduladora debe ser aplicada con cautela¹⁸.

3. Biopsia y exámenes de laboratorio

Realizar una biopsia incisional con punch nº3 o 4, o tipo losanjo con bisturí frío. Si no es posible realizarla y la sospecha clínica es alta, esta puede diferirse sin retrasar el inicio del tratamiento^{1,12,18,33} (Figura 2).

Exámenes de laboratorio

Al ingreso solicitar: Hemograma-VHS, PCR, urea y electrolitos, magnesio, fosfato, calcio, glucosa, pruebas de función hepática, creatinina, estudios de coagulación, gases venosos, orina completa. Exámenes para determinar estado infeccioso: Serología IgM e IgG para Mycoplasma, ELISA VIH IV generación, VHC, VHB, cultivos de piel, orina, mucosa oral, radiografía de tórax y hemocultivos en caso de fiebre. En mujeres en edad fértil tomar β HCG^{18,28}. Recomendamos tomar una muestra de suero de 2 ml y guardarla congelada a -80°C, para pruebas de diagnósticos diferenciales, ya que resultan difíciles de interpretar tras IgEV.

Frente a sospecha de complicaciones, infección o sepsis se deben solicitar exámenes congruentes con el cuadro²⁸.

4. Barrera cutánea

Evitar el cizallamiento, dispositivos traumáticos, manómetros de presión y pulseras. Usar colchón antiescaras, sábanas estériles y alza ropa. Respecto a remover la piel denudada existe evidencia controversial. En los pacientes con SSJ/NET con lesiones no infectadas, la mayoría de la literatura no recomienda remover la piel denudada y prefiere dejarla como una cobertura biológica. Algunos autores plantean romper las ampollas con aguja eliminando el fluido para aliviar el dolor y dejando el techo de estas como cobertura^{21,24,28,33,35}.

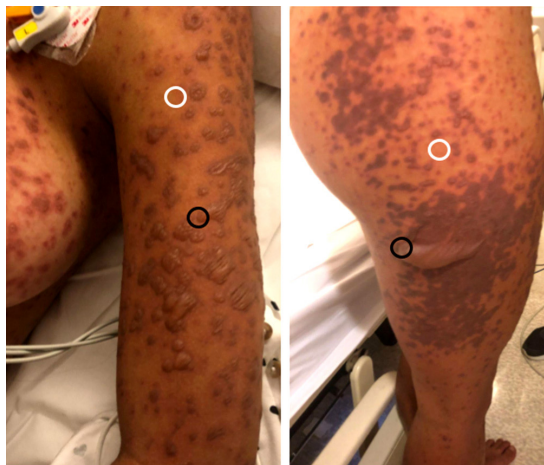


Figura 2: Recomendaciones para realizar biopsia incisional de lesión sospechosa.

Pasos

1. Elección de zona para la toma de muestra: Debe ser piel eritematosa, no epidermolítica, en el límite de la transición de piel sana a afectada (Círculo blanco).
2. Tomar muestra de lesiones agudas de menos de 24 hrs de evolución. Las de mayor antigüedad pueden presentar cambios reparativos secundarios a reepitelización, lo cual puede confundir al anatómo-patólogo.
3. Tomar otra muestra de lesiones ampollares, obtener piel del techo de las ampollas o piel necrótica para diferenciarlo de un síndrome de piel escaldada estafilocócico (Círculo negro).
4. Siempre que esté disponible, además del estudio HE convencional solicitar inmunofluorescencia directa (IFD) del tejido inmediatamente adyacente al borde de una ampolla. Esto permite hacer el diagnóstico diferencial con enfermedades ampollares autoinmunes tales como: pénfigo IgA, pénfigo paraneoplásico, lupus sistémico eritematoso buloso, epidermolisis bulosa adquirida y dermatosis IgA lineal; esta última especialmente en el contexto de SSJ/NET en niños.

Curaciones

Para favorecer la reepitelización, utilizar apósitos y evitar desbridamiento³⁶. Realizar curaciones estériles simples y diarias, desinfectar con clorhexidina antiséptica, en gram (-) usar yodo o permanganato de potasio^{14,18,21,28,29,35}. Proveer un ambiente humectado, incluyendo áreas denudadas para preservar la función de barrera, reducir la pérdida de agua y promover la reepitelización²¹. Aplicar emolientes en aerosol para evitar roce;

una alternativa es mezclar vaselina sólida y líquida en una relación 1:1. El uso de antibióticos tópicos se recomienda para zonas denudadas, según colonización local, evitándose agentes irritantes¹⁸.

En zonas denudadas utilizar cobertura con apósitos no adherentes como Mepitel® y Telfa®, que reducen la pérdida de líquido y previenen infecciones^{18,24}. Preferir apósitos impregnados en plata o petróleo por sus propiedades antibacterianas y mayor duración, como Aquacel Ag® y Adaptic®^{35,37,38,39}.

En denudamientos masivos, plantearse enfoque quirúrgico bajo anestesia con cobertura posterior con apósitos no adherentes sintéticos o aloinjertos^{18,24,40} o membranas biológicas^{29,35}.

5. Compromiso mucoso

Oral

Inspeccionar diariamente, retirar prótesis y ortodoncia o indicar férulas de protección. En erosiones labiales, aplicar vaselina sólida cada 2 horas. En mucosa oral, limpiar diariamente con agua tibia, enjuagues mucoprotector tipo Gelclair® 3 veces al día y una esponja para prevenir cicatrices fibróticas. Como analgesia utilizar enjuagues con lidocaína al 2% 5 ml 3 veces al día. Para profilaxis de infecciones, enjuague antiséptico 2 veces al día con digluconato de clorhexidina al 0,2%. En candidiasis, indicar Nistatina suspensión oral (100.000 unidades) 4 veces al día durante 1 semana. En erosiones orales, usar corticoides tópicos de alta potencia como clobetasol ungüento 0,05% 3 a 4 veces al día, por no más de 5 días para evitar candidiasis^{18,29}.

Ocular

La mayoría tendrá compromiso oftalmológico⁴¹, la evaluación por especialista debe realizarse dentro de 24 horas y mantener seguimiento. Recomendamos, eliminar el detritus con suero fisiológico, lágrimas artificiales sin preservantes artificiales cada 1 a 2 horas durante la enfermedad aguda. Bajo supervisión del oftalmólogo, corticoides tópicos en gotas como Acetato de prednisolona 1% cada 4-6 horas para disminuir la inflamación ocular y corticoides tópicos de baja potencia en párpados por un tiempo limitado. Si bien el uso

de antibióticos profilácticos carece de evidencia, en presencia de tinción corneal con fluoresceína o ulceración o ante sospecha de infección corneal se sugiere antibióticos tópicos, ajustando según cultivos. El trasplante de membrana amniótica es eficaz para preservar la agudeza visual y una superficie ocular intacta⁴¹. Establecer estrategias para proteger la córnea e implementar protocolos de profilaxis corneal en UCI^{18,29,42,43}. Basado en la experiencia clínica, sugerimos usar conformadores plásticos para evitar las adherencias en los fondos de sacos conjuntivales y liberar diariamente las adherencias con cotonitos estériles.

Genito urinario

Limpia suavemente la zona urogenital con solución estéril, utilizar soluciones antisépticas en cambio de apósitos. En piel y mucosa aplicar vaselina sólida cada 4 horas y cubrir áreas erosionadas con apósitos no adherentes, como Telfa® o Mepitel®. Para evitar sinequias vaginales, utilizar dilatadores o tampones con vaselina. En hombres no circuncidados verificar retractilidad del prepucio. En lesiones no erosionadas aplicar corticoides tópicos de alta potencia como clobetasol ungüento 0,05%. En todos los pacientes se recomienda cateterizar con sonda foley para evitar estenosis uretrales^{18,28,29,44}.

6. Tratamiento farmacológico

Las tasas de mortalidad en pacientes tratados son menores a las predichas según la puntuación de SCORTEN, por lo que recomendamos siempre iniciar terapia sistémica farmacológica⁴⁵.

La calidad y variabilidad de los estudios no permiten establecer una pauta de tratamiento estandarizada^{41,46}. A la fecha se han reportado resultados favorables con el uso de corticoides, IgEV, CSA e inhibidores del TNF-alfa (Infliximab y Etanercept)^{16,46}, nuevas alternativas terapéuticas, como los JAKi, están en desarrollo⁹ (Figura 3).

Corticoides sistémicos

La evidencia es controversial. Algunas guías lo recomiendan como primera opción terapéutica dado el bajo costo y amplia disponibilidad^{22,47}, la mayoría de los metanálisis existentes no muestran

reducción en mortalidad^{41,46}. No existe claridad respecto a beneficio en tiempo de reepitelización y estancia hospitalaria⁴⁶. Se relaciona con mayor mortalidad, riesgo de infecciones y RAM⁴¹. Debido a que en la bibliografía existe un sin número de alternativas, nuestra recomendación es: Hidrocortisona 100 mg cada 8 hrs EV por 5 a 7 días. Se prefiere por su vida media corta, ya que en caso de complicaciones su efecto finaliza rápidamente. Está contraindicado en: infección no controlada, crisis hipertensiva y contraindicación relativa en diabetes mellitus no compensada, en este caso considerar IgEV.

Si hay respuesta los primeros 5 a 7 días, iniciar traslape a prednisona 0.8-1 mg/kg/día en una toma matinal. Luego disminuir según esquema de días alternos. Monitorizar RAM asociados.

En progresión, recomendamos pulsos de metilprednisolona 500-1.000 mg/día por 3 días. Si no hay respuesta, dar un segundo pulso de 2 días de duración con la mitad de la dosis (500 mg/día). La infusión debe ser lenta en 2-3 horas con monitorización del paciente^{33,48,49,50}.

IgEV

Considerarse en casos refractarios o contraindicación a corticoides⁴¹. Su efecto inmunomodulador está mediado por la interacción con Fas-FasL1,41.

Los resultados son discrepantes^{41,46}. No obstante, en combinación con corticoides pueden reducir el desprendimiento epidérmico y aumentar la sobrevida. Si su administración es precoz, incluso antes del desprendimiento epidérmico, mejores son los resultados⁵⁰.

Recomendamos iniciar a las 24 hrs del uso de corticoides sin respuesta o en rápida progresión, mantener asociada a corticoides sistémicos. La dosis recomendada es de 1-2 gr/kg/día por 3 días. Si no hay respuesta en 24-48 hrs y la enfermedad continúa progresando, considerar el uso de Inhibidores de TNF- α ^{12,18,50}. Las limitaciones de su uso radica en el costo y requerimientos técnicos⁵⁰.

CSA

Es un inhibidor de la calcineurina, actúa inhibiendo la activación de CD4+ y CD8+, reduciendo la secreción de citoquinas y efec-

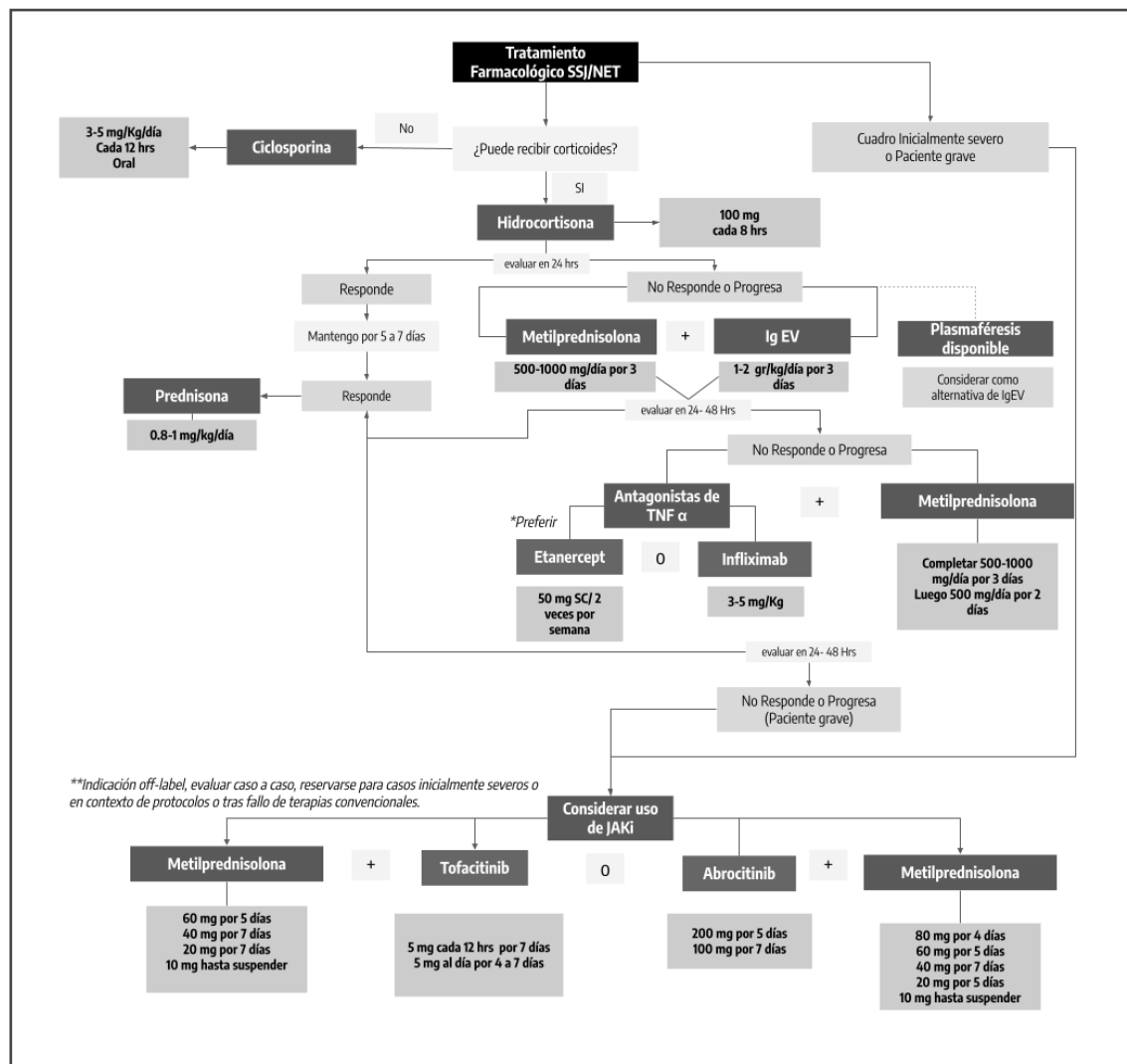


Figura 3: Algoritmo terapéutico para el manejo del síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). El esquema propone un abordaje escalonado que inicia con ciclosporina oral o corticoides sistémicos (hidrocortisona o prednisona); seguido de metilprednisolona en pulsos, inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis en ausencia de respuesta. En casos refractarios, se consideran antagonistas de TNF- α (etanercept, infliximab) y, en pacientes graves o sin respuesta, el uso off-label de inhibidores de JAK (tofacitinib, abrocitinib) asociado a corticoides en esquema descendente. El algoritmo enfatiza la reevaluación clínica a las 24-48 horas en cada etapa terapéutica.

tos antiapoptóticos. Ha demostrado reducir la mortalidad y el tiempo de reepitelización^{41,46}. Recomendamos usar como alternativa de tratamiento a corticoides. Las dosis utilizadas varían entre 3 y 5 mg/kg/día, generalmente por vía

oral de 7 a 10 días, hasta reepitelización. Otros protocolos incluyen un decaje progresivo, comenzando con 3 mg/kg/día por 10 días, seguido de 2 mg/kg/día por 10 días y finalmente 1 mg/kg/día por 10 días. Otros mantienen la dosis

inicial hasta la reepitelización, disminuyendo gradualmente cada 48 horas. Está contraindicado en crisis hipertensivas, ERC, neoplasias activas, infecciones severas y embarazadas por su riesgo teratogénico^{49,51}.

Antagonistas de TNF

Su uso está basado en niveles altos de TNF- en lesiones y ampollas en SSJ/NET, que genera up regulation en la ruta Fas-FasL^{1,41}. Recomendamos su uso en ausencia de respuesta o progresión en las primeras 24-48 hrs de evolución tras la administración combinada de corticoides sistémicos e IgEV. Etanercept, proteína de fusión humana, ha sido catalogado como "game changer"^{52,53}, demostrando mayor eficacia en la curación cutánea, reducción de mortalidad y menos efectos adversos versus monoterapia con corticoides sistémicos^{45,54}. Dado que no atraviesa la placenta, tiene utilidad en embarazadas. Se recomiendan dosis de 50 mg subcutáneo en forma única⁵², o 2 veces por semana⁴⁵. Por último, Infliximab, anticuerpo monoclonal quimérico, ha reportado mejoría en sobrevida y reepitelización al combinarse con corticoides⁵⁵. Sugerimos iniciar con 3-5 mg/Kg/dosis⁵⁵. La limitación principal es el alto costo.

Plasmaféresis

Remueve factores patogénicos como el fármaco, metabolitos y citoquinas. No hay evidencia de beneficio en disminuir mortalidad u hospitalización en pacientes graves^{46,56}. Considerarlo como alternativa al uso de IgEV, si en 24 hrs no hay respuesta o si existe una rápida progresión.

JAKi

La vía JAK/STAT está activada en piel y en células inmunes en SSJ/NET, contribuyendo a la inflamación, muerte de queratinocitos y desprendimiento epidérmico^{9,57}. En modelos preclínicos el uso de JAKi demostró detener rápidamente la enfermedad y favorecer la reepitelización. La primera serie incluyeron 7 pacientes con SSJ/NET; 3 recibieron JAKi posterior al fallo de metilprednisolona, y 4 recibieron JAKi asociado con metilprednisolona desde el inicio. Lograron una tasa de supervivencia del 100%, reepitelización

temprana antes de los 7 días, sin efectos adversos graves. El tratamiento con JAKi orales en SSJ/NET (abrocitinib o tofacitinib, con esquemas de dosis similares a los aprobados para otras enfermedades inflamatorias) se considera actualmente *off-label* y debe reservarse para casos graves, en contexto de protocolos o tras fallo de terapias convencionales^{9,10}.

La evidencia, aunque limitada, es robusta en respuesta rápida y seguridad a corto plazo. Se recomienda, con cautela, considerar JAKi como opción en SSJ/NET refractario o con mala evolución o en contraindicación al tratamiento convencional^{9,10}.

7. Seguimiento

Realizar seguimiento el primer año a los 2, 6 y 12 meses del cuadro⁵⁸. Considerar un examen completo, para controlar posibles secuelas cutáneas, mucosas, visuales y psicológicas. Se pueden modificar los intervalos de estos controles según secuelas, en caso de ausencia de estas, no se justifica un seguimiento posterior al año⁵⁸.

Conclusiones

No existe una herramienta para evaluar la progresión o mala respuesta al tratamiento en pacientes con SSJ/NET, esto dificulta la valoración de la eficacia terapéutica. Por ello, la descripción del examen físico sigue siendo fundamental para el seguimiento y la toma de decisiones.

No hay recomendaciones específicas para el tipo de tratamiento según el porcentaje de piel denudada, limitando la personalización del tratamiento.

La evidencia en población pediátrica es escasa, lo que obliga a extrapolar datos de adultos, basándose en la experiencia y juicio clínico.

Este estudio aporta recomendaciones prácticas y actualizadas para un diagnóstico precoz, priorizar medidas de soporte vital y la elección de alternativas terapéuticas, con el fin de mejorar la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento sistémico precoz es fundamental para mejorar el pronóstico de los pacientes con SSJ/NET, tales como, corticoides, IgEV, CSA, inhibidores del TNF-alfa y más recientemente, los

JAKi; que a pesar de su uso emergente representan una alternativa terapéutica innovadora y con potencial en el tratamiento de SSJ/NET.

Referencias

- Lobos N, Valenzuela F, Molgó M, López V, Palisson F. Enfoque clínico del paciente con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Parte I: Epidemiología, Diagnóstico y Factores Pronósticos. *Rev Med Chile*. 2025; 153(04): 294-303. [citado 3 de mayo de 2025] Disponible en: <https://revistamedicadechile.cl/index.php/rmedica/article/view/11151>
- Eginli A, Shah K, Watkins C, Krishnaswamy G. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; 118(2): 143-147.
- Brockow K, Arderon-Jones MR, Mockenhaupt M, Aberer W, Barbaud A, Caubet J, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2019; 74(1): 14-27.
- 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.
- Monteiro D, Egipto P, Barbosa J, Horta R, Amarante J, Silva P, et al. Nine years of a single referral center management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). *Cutan Ocul Toxicol*. 2017; 36(2): 163-168.
- Le HC, Saeed H, Mantagos IS, Mitchell CM, Goverman J, Chodosh J. Burn unit care of Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A survey. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2016; 42(4): 830-835.
- Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Research*. 2020; 9: 612.
- Krajewski A, Maciejewska-Markiewicz D, Jakubczyk K, Markowska M, Strużyna J, Mądry R, Mazurek M, Skonieczna-Żydecka K. Impact of multiple medical interventions on mortality, length of hospital stay and reepithelialization time in Toxic Epidermal Necrolysis, Steven-Johnsons Syndrome, and TEN/SJS Overlap - Meta-analysis and metaregression of observational studies. *Burns*. 2022; 48(2): 263-280.
- Nordmann TM, Anderton H, Hasegawa A, Schweizer L, Zhang P, Stadler PC, et al. Spatial proteomics identifies JAKi as treatment for a lethal skin disease. *Nature*. 2024; 635(8040): 1001-1009.
- Klein B, Kahlenberg JM, Gudjonsson JE. Las proteínas marcan el camino: Inhibidores de JAK como una nueva opción de tratamiento en la necrólisis epidérmica tóxica. *Sig Transduct Target Ther*. 2025; 10: 32. doi: 10.1038/s41392-024-02122-6
- Weinkle A, Pettit C, Jani A, Keller J, Lu Y, Malachowski S, Trinidad JC, Kaffenberger BH, Ergen EN, Hughey LC, Smith D, Seminario-Vidal L. Distinguishing Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis from clinical mimickers during inpatient dermatologic consultation-A retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 81(3): 749-757.
- Heuer R, Paulmann M, Annecke T, Behr B, Boch K, Boos AM, et al. S3 guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) – Part 1: Diagnosis, initial management, and immunomodulating systemic therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024; 22(10): 1448–1466.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis Epidérmica Tóxica en el adulto. Guía de Práctica Clínica GPC. México, D.F.: IMSS; 2011. ISBN 978-607-8290-18-5. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/398GRR.pdf>
- Noe MH, Micheletti RG. Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clin Dermatol*. 2020; 38(6): 607-612.
- Frantz R, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina*. 2021; 57(9): 895.
- Van Nispen C, Long B, Koyfman A. High risk and low prevalence diseases: Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Emerg Med*. 2024; 81: 16-22.
- Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bavinck JNB, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Assessment of Medication Risks with Emphasis on Recently Marketed Drugs. The EuroSCAR-Study. *J Invest Dermatol*. 2008; 128(1): 35-44.
- Creamer D, Walsh SA, Dziwulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKC, et al. U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *Br J Dermatol*. 2016; 174(6): 1194-227.
- Libson K, Mehta N, Kirven R, Korman AM, Kaffenberger BH. Outcome measurements in epidermal necrolysis: a systematic review. *Arch Dermatol Res*. 2024; 316(7): 392.
- Hama N, Sunaga Y, Ochiai H, Kokaze A, Watanabe H, Kurosawa M, et al. Development and validation of a novel score to predict mortality in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: CRISTEN. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023; 11(10): 3161-3168.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2023.07.001. Epub 2023 Jul 8. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024; 12(7):1950.
- Seminario-Vidal L, Kroshinsky D, Malachowski SJ, Sun J, Markova A, Beachkofsky TM, et al. Society of Dermatology Hospitalists supportive care guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(6): 1553-1567.
- 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*. 2016; 82(6): 603.
- Guías Clínicas AUGÉ Gran Quemado. 2016. Available from: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/04/GPC-GRAN-QUEMADO-FINAL-18-MARZO-2016_DIAGRAMADA.pdf
- Shanbhag SS, Chodosh J, Fathy C, Goverman J, Mit-

- chell C, Saeed HN. Multidisciplinary care in Stevens-Johnson syndrome. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020; 11: 2040622319894469. doi: 10.1177/2040622319894469. PMID: 32523661; PMCID: PMC7236394.
25. Williams R, Hodge J, Ingram W. Indications for intubation and early tracheostomy in patients with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Am J Surg*. 2016; 211(4): 684-688.e1.
 26. de Prost N, Mekontso-Dessap A, Valeyrie-Allanore L, Van Nhieu JT, Duong TA, Chosidow O, et al. Acute respiratory failure in patients with toxic epidermal necrolysis: Clinical features and factors associated with mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2014; 42(1): 118-128.
 27. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013; 368(23): 2159-2168.
 28. Ingen-Housz-Oro S, Matei I, Gaillet A, Gueudry J, Zaghib K, Assier H, et al. French national protocol for diagnosis and management of epidermal necrolysis in adults (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis). *Ann Dermatol Venerol*. 2024; 151(2): 103282. doi: 10.1016/j.annder.2024.103282.
 29. Paulmann M, Heuer R, Thorsten Annecke, Behr B, Boch K, Boos AM, et al. S3 guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) – Part 2: Supportive therapy of EN in the acute and post-acute stages. *JDDG Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2024;
 30. Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(9): 4496. doi: 10.3390/ijms22094496. PMID: 33925831; PMCID: PMC8123513.
 31. Comerlato PH, Stefani J, Viana LV. Mortality and overall and specific infection complication rates in patients who receive parenteral nutrition: Systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Clin Nutr*. 2021; 114(4): 1535-1545.
 32. Valeyrie-Allanore L, Ingen-Housz-Oro S, Colin A, Thuillot D, Sigal ML, Binhas M. Prise en charge de la douleur dans le syndrome de Stevens-Johnson/Lyell et les autres dermatoses bulleuses étendues. *Ann Dermatol Venerol*. 2011; 138(10): 694-697. doi: 10.1016/j.annder.2011.05.029
 33. Torre AC, Hidalgo Parra I, La Forgia MP, Noguera M, Riganti J, Zambarnardi A. Guías de evaluación, diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas cutáneo mucosas graves más frecuentes. *Sociedad Argentina de Dermatología*. Año 1, No 1, Marzo de 2020.
 34. Wasuwanich P, Egerman RS, Wen TS, Motaparathi K. A nationwide study of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in hospitalized pregnant women in the United States, 2009-2020. *JAAD Int*. 2024; 16: 175-182.
 35. Papp A, Sikora S, Evans M, Song D, Kirchhof M, Miliszewski M, et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis by a multidisciplinary team: A review of literature and treatment results. *Burns*. 2018; 44(4): 807-815.
 36. Lee JS, Mallitt K, Fischer G, Saunderson RB. An individual patient data meta-analysis of wound care in patients with toxic epidermal necrolysis. *Australas J Dermatol*. 2024; 65(2): 128-142.
 37. Huang SH, Lin CH, Chang KP, Wu SH, Lin SD, Lai CS, et al. Clinical evaluation comparing the efficacy of aquacel Ag with vaseline gauze versus 1% silver sulfadiazine cream in toxic epidermal necrolysis. *Adv Skin Wound Care*. 2014; 27(5): 210-215.
 38. Smith SD, Dodds A, Dixit S, Cooper A. Role of nano-crystalline silver dressings in the management of toxic epidermal necrolysis (TEN) and TEN/Stevens-Johnson syndrome overlap. *Australas J Dermatol*. 2015; 56(4): 298-302.
 39. Castillo B, Vera N, Ortega-Loayza AG, Seminario-Vidal L. Wound care for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 79(4): 764-767.e1.
 40. Nizamoglu M, Ward JA, Frew Q, Gerrish H, Martin N, Shaw A, et al. Improving mortality outcomes of Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A regional burns centre experience. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2018; 44(3): 603-611.
 41. Chang HC, Wang TJ, Lin MH, Chen TJ. A review of the systemic treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Biomedicines*. 2022; 10(9): 2105. doi: 10.3390/biomedicines10092105
 42. Kohanim S, Palioura S, Saeed HN, Akpek EK, Amescua G, Basu S, et al. Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis – A Comprehensive Review and Guide to Therapy. I. Systemic Disease. *Ocul Surf*. 2016; 14(1): 2-19.
 43. Lin A, Patel N, Yoo D, DeMartelaere S, Bouchard C. Management of ocular conditions in the burn unit: Thermal and chemical burns and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2011; 32(5): 547-60.
 44. Kaser DJ, Reichman DE, Laufer MR. Prevention of Vulvovaginal Sequelae in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Rev Obstet Gynecol*. 2011; 4(2): 81-85.
 45. Zhang J, Lu CW, Chen CB, Wang CW, Chen WT, Cheng B, et al. Evaluation of combination therapy with etanercept and systemic corticosteroids for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A multicenter observational study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022; 10(5): 1295-1304.e6.
 46. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, Worley B, Ramsay T, Saavedra A, Parker R, Stewart F, Pardo Pardo J. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 3(3): CD013130.
 47. Aihara M, Kano Y, Iijima M, Ikezawa Z, Shiohara T, Morita E, Kinoshita S, Aihara Y, Shirakata Y, Tohyama M, et al. Guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis 2009, established by the Japanese research committee on Severe adverse reaction (J-SCAR) supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan]. *Jpn. J. Dermatol*. 2009; 119: 2157-2163.

48. Hirahara K, Kano Y, Sato Y, Horie C, Okazaki A, Ishida T, Aoyama Y, Shiohara T. Methylprednisolone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: clinical evaluation and analysis of biomarkers. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 69(3): 496-498.
49. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, et al. Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2017; 153(6): 514.
50. Kinoshita Y, Saeki H. A review of toxic epidermal necrolysis management in Japan. *Allergol Int.* 2017; 66(1): 36-41.
51. Morgado-SCarrasco D, Fustà-Novell X, Iranzo P. FR-Ciclosporin as a First-Line Treatment in Epidermal Necrolysis. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 110(7): 601-603.
52. Paradisi A, Abeni D, Bergamo F, Ricci F, Didona D, Didona B. Etanercept therapy for toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71(2): 278-283.
53. Brodell RT. JAAD Game Changer: Etanercept therapy for toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol.* 2024; 91(1): 191.
54. Wang C.W, Yang L.Y, Chen C.B, Ho H.C, Hung S.I, Yang C.H, Chung W.H. Randomized, controlled trial of TNF- α antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions. *The Journal of clinical investigation.* 2018; 128(3): 985-996.
55. He C-X, Guo L, Qu T, Jin H-Z. Tumor necrosis factor inhibitors enhance corticosteroid therapy for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis linked to immune checkpoint inhibitors: A prospective study. *Front Immunol.* 2024; 15: 1421684. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2024.1421684>
56. Senda A, Fushimi K. Effectiveness of early treatment with plasma exchange in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Sci Rep.* 2024; 14(1): 2893.
57. Xu B, Musai J, Tan YS, Hile GA, Swindell WR, Klein B, Qin JT, Sarkar MK, Gudjonsson JE, Kahlenberg JM. A critical role for IFN- β signaling for IFN- κ induction in keratinocytes. *Front Lupus.* 2024 citado 22 de abril de 2025; 2. doi: 10.3389/flupu.2024.1359714.
58. Valeyrie-Allanore L, Ingen-Housz-Oro S, Chosidow O, Wolkenstein P. French referral center management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Sin.* 2013; 31(4): 191-195.