

Artículo revisión:

## Evolución en el tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson para disminuir la morbilidad en adultos

*Evolution in the treatment of Stevens-Johnson Syndrome to reduce morbidity and mortality in adults*

Acceso abierto

Citación





**Pedrerera Quezada N., Moreno Palacios D., Briones Morales V., Martínez Guillen M.,** Evolución en el tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson para disminuir la morbilidad en adultos. **INSPILIP** 2025, **Volumen 9** Número 29

URL: <https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/766>

INSPILIP Revista Científica.  
Volumen 9, Número 29.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pudiera representar un conflicto de intereses en relación con el artículo y haber respetado los principios éticos de la investigación, como haber solicitado autorización a la institución donde se realizó el estudio, permiso para el uso de los datos, consentimiento informado y, en el caso de estudios observacionales y ensayos clínicos, autorización de CEISH, ARCSA, Environment, entre otros, según la categoría. También tiene licencia para publicar imágenes de la(s) persona(s) que aparecen en el manuscrito. Por lo tanto, INSPILIP no se responsabiliza de ningún daño a terceros, ni tampoco INSPI, como entidad editora, ni el Editor. La responsabilidad de la publicación recae exclusivamente en los autores.

Patricio Vega Luzuriaga  
EDITOR EN JEFE

-  Pedrerera Quezada Nahin Sebastián . <sup>a</sup>, [npedrerera1@utmachala.edu.ec](mailto:npedrerera1@utmachala.edu.ec)
-  Moreno Palacios Dennis Alexander. <sup>a\*</sup>, [dmoreno5@utmachala.edu.ec](mailto:dmoreno5@utmachala.edu.ec)
-  Briones Morales Víctor Euclides . <sup>a</sup>, [vbriones@utmachala.edu.ec](mailto:vbriones@utmachala.edu.ec)
-  Martínez Guillen María Mercedes . <sup>a</sup>, [martinezguillenmaria1@gmail.com](mailto:martinezguillenmaria1@gmail.com)

a. Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

**Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores:** Los autores declaran haber contribuido en idea original del trabajo y planificación del estudio (MP, BM), ejecución del estudio, análisis e interpretación de los resultados (MP, BM, MG), redacción del artículo (PQ, MG, MM), correcciones finales (PQ).

\***Correspondencia:** Nahin Sebastián Pedrerera Quezada; **Email:** [npedrerera1@utmachala.edu.ec](mailto:npedrerera1@utmachala.edu.ec)

**Fecha de ingreso:** 21/04/2025  
**Fecha de aprobación:** 23/04/2025  
**Fecha de publicación:** 05/05/2025

### Resumen

**Introducción:** Afectando piel y mucosas, causando ampollas severas, principalmente como reacción a medicamentos tenemos al síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Es raro pero mortal, se presenta de 1-2 casos en un millón de habitantes. La mortalidad puede alcanzar el 5 %. Se requieren nuevas terapias para mejorar el tratamiento de esta grave condición. **Objetivo:** Identificar la evolución en torno al manejo clínico de Stevens-Johnson mediante una investigación bibliográfica en los últimos cinco años con la finalidad de reducir la morbilidad asociadas a esta enfermedad. **Materiales y Métodos:** Se hizo uso de un análisis descriptivo utilizando métodos de búsqueda bibliográfica. Se emplearán términos de búsqueda específicos como "Síndrome de Stevens-Johnson", "Incidencia del Síndrome de Stevens-Johnson", "Manejo terapéutico" entre otros. **Desarrollo:** El SSJ es mayormente desencadenado por medicamentos, manifestándose en un período que puede abarcar desde la semana 1 a la semana 8 de tratamiento. En un 80 % de la incidencia, los desencadenantes son: medicamentos, incluyendo anticonvulsivantes y sulfonamidas. El esquema de manejo incluye retirada del fármaco, tratamiento oportuno, cuidado de piel, prevención de complicaciones oculares, ginecológicas y pulmonares y tratamientos específicos. **Conclusiones:** Esta patología es una enfermedad mucocutánea grave, siendo sus causas las reacciones adversas a medicamentos. Se caracteriza por ampollas cutáneas y alta mortalidad (50-80 % en casos graves). La conducta terapéutica se centra en suprimir el medicamento causante, soporte médico, manejo de las manifestaciones clínicas, y prevenir secuelas.

**Palabras claves:** Shock. Anticoagulación. Corticosteroides. Inmunoglobulinas. Plasmaféresis. Terapias inmunomoduladoras.

## Abstract

**Introduction:** *Affecting skin and mucous membranes, causing severe blistering, mainly as a reaction to drugs, we have Stevens-Johnson syndrome (SJS). It is rare but fatal, occurring in 1-2 cases in one million inhabitants. Mortality can be as high as 5%. New therapies are required to improve the treatment of this serious condition.*

**Objective:** *To identify new therapeutic strategies for Stevens-Johnson syndrome through a review of bibliographical material from recent years, aimed at reducing the morbidity due to this disease.*

**Material and Methods:** *An analytical description was conducted using literature search methods.*

*Specific search terms such as "Stevens-Johnson syndrome", "Incidence of Stevens-Johnson syndrome", "Therapeutic management", and others were used.*

**Development:** *SJS is mostly triggered by drugs, manifesting in a period that can range from week 1 to week 8 of treatment. In 80% of the incidence, the triggers are: drugs, including anticonvulsants and sulfonamides. The management scheme includes drug withdrawal, timely treatment, skin care, prevention of ocular, gynecological and pulmonary complications and specific treatments.*

**Conclusions:** *Stevens-Johnson syndrome is a serious disease, mainly caused by adverse drug reactions. It is characterized by skin blistering and high mortality (50-80% in severe cases). Treatment focuses on withdrawal of the causative drug, medical support, skin and mucosal management, and prevention of sequelae.*

**Key words:** *Shock. Anticoagulation. Corticosteroids. Immunoglobulins. Plasmapheresis. Immunomodulatory Therapies.*

## Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson consiste en una afectación mucocutánea, causando lesiones polimorfas 1. Común en áreas como la zona del rostro y genitales, usualmente desencadenada como una reacción adversa al uso de ciertos medicamentos 2.

En el año de 1922 se lo documentó por primera vez, de la mano de los doctores Albert Stevens y Frank Johnson. Más adelante, Alan Lyell describió la variante de necrólisis epidérmica tóxica (NET), la forma más severa de esta afección, y la nombró síndrome de Lyell 2.

Las respuestas adversas cutáneas a los medicamentos son eventos relativamente comunes en el entorno hospitalario, afectando aproximadamente al 2-3% de los pacientes, y representan una causa considerable de mortalidad 3. A pesar de ser poco frecuente, el síndrome de Stevens-Johnson puede resultar fatal si no se trata de manera adecuada 4.

La incidencia del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es baja a nivel global, estimándose en aproximadamente 2 casos por cada millón de personas al año. Esta cifra puede aumentar hasta 19 casos por millón en adultos jóvenes de hasta 29 años y en adultos mayores 1.

En Corea del Sur, por ejemplo, se reportaron tasas de incidencia que oscilaron entre 3,96 y 5,03 casos por millón de habitantes al año entre 2009 y 2013. En Estados Unidos, la incidencia anual ha sido variable, con reportes de 9,2, 1,6 y 1,9 casos por millón de adultos, dependiendo del periodo analizado. En el Reino Unido, la tasa de incidencia fue de aproximadamente 5,76 casos por millón de personas por año entre 1995 y 2013 5.

En cuanto a la prevalencia, se ha observado una mayor frecuencia de casos en hombres, así como en personas afrodescendientes y asiáticas, quienes presentan un riesgo duplicado de desarrollar esta condición 3.

Esta enfermedad potencialmente grave y mortal presenta un gran desafío clínico 6. Aunque su ocurrencia en la población es baja, la tasa de mortalidad asociada al síndrome de Stevens-Johnson se estima entre el 10% y el 15%, mientras que, en casos más graves, como la necrólisis epidérmica tóxica, la mortalidad puede alcanzar hasta el 30-50%, especialmente en pacientes con comorbilidades o edad avanzada.

La causa exacta que subyace a esta enfermedad aún no está completamente comprendida, lo que dificulta el desarrollo de tratamiento efectivo. Por consiguiente, se formula la siguiente pregunta relacionada con el objeto de estudio: ¿Cuál es la evolución en el tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson para disminuir la morbimortalidad en adultos?

En un 5% de los casos diagnosticados, el SSJ resulta fatal debido a diversas comorbilidades, uso

de ciertos medicamentos y enfermedades que alteran el sistema inmunológico <sup>7</sup>. Por tanto, comprender sobre esta enfermedad poco conocida y el impacto de morbilidad que puede llegar a causar en los pacientes es esencial para mejorar e innovar nuevos métodos de tratamiento oportunos para brindar una atención médica más efectiva a estos pacientes.

Una revisión analítica de la evolución en el tratamiento de Stevens-Johnson para disminuir la morbilidad en adultos, mediante la realización de una revisión bibliográfica es parte del objetivo.

## Metodología

Se realizó un análisis descriptivo, efectuando una búsqueda bibliográfica en diversas fuentes documentales indexadas en Google Académico, PubMed, UpToDate, para el análisis y síntesis de información de esta enfermedad.

En relación al tema, se emplearon términos de búsqueda como "Manejo terapéutico", "Casos del Síndrome de Stevens-Johnson", "Incidencia del Síndrome de Stevens-Johnson", and "Síndrome de Stevens-Johnson".

Inicialmente, se identificaron 28 referencias bibliográficas mediante una búsqueda exhaustiva en bases de datos relevantes. Posteriormente, se aplicaron criterios específicos para seleccionar aquellas que aportaban una evidencia sólida y actualizada. Los criterios de exclusión consistieron en:

1. Relevancia temática: Se descartaron los estudios que no abordaban de forma directa el síndrome de Stevens-Johnson o que aportaban información periférica respecto al objetivo de la investigación.
2. Calidad metodológica: Se evaluó el diseño y la robustez metodológica de cada estudio; se excluyeron aquellos con limitaciones significativas o falta de rigor científico.
3. Actualidad de la evidencia: Se privilegió la información proveniente de estudios recientes o con datos actualizados, descartando aquellos cuyo período de publicación o vigencia no aportaba perspectivas actuales sobre el tratamiento o la mortalidad del síndrome.
4. Validación por publicaciones indexadas: Se incluyeron únicamente estudios publicados en

revistas científicas indexadas, asegurando así la confiabilidad y el impacto en el campo.

Aplicando estos criterios, se descartaron 8 referencias, quedando un total de 20 bibliografías seleccionadas para la investigación.

La revisión bibliográfica se extendió a lo largo de un periodo desde abril de 2024 hasta julio de 2024, durante el cual se realizó la investigación de información, la selección de referencias y la extracción de datos pertinentes para la investigación.

## Desarrollo

Los medicamentos constituyen el principal factor desencadenante, desarrollándose la enfermedad principalmente durante las primeras ocho semanas iniciada la terapia. La reacción ligada a esta patología ocurre en un intervalo que abarca de 4 días a un mes <sup>3</sup>.

Esta condición se origina principalmente por la exposición a medicamentos en aproximadamente el 80% de los casos. Más de 100 medicamentos han sido identificados hasta la fecha como asociados con el síndrome de Stevens-Johnson, incluyendo anticonvulsivantes aromáticos, sulfonamida y alopurinol en el grupo de antibióticos, y por otro lado derivados del oxiam, pertenecientes a los AINES (Antiinflamatorios NO Esteroideos). Cerca del 20-25% de los casos están relacionados con infecciones bacterianas por *Mycoplasma pneumoniae*, especialmente reconocida como una causa en niños. Otros desencadenantes son los virus como: el citomegalovirus, VHS (herpes simple), estreptococos, vacunas de virus vivos atenuados y la vacuna DTaP <sup>8</sup>.

En más de un tercio de los casos de SSJ, no se logra identificar una causa específica. Entre las causas discutidas y raramente reportadas se incluyen las vacunas, enfermedades sistémicas, medios de contraste, exposición a sustancias químicas externas, hierbas medicinales y alimentos. Aunque no se ha establecido si los medicamentos o sus metabolitos presentes en los alimentos como aditivos o contaminantes están implicados en casos que parecen ser idiopáticos <sup>9</sup>.

Los factores que incrementan estas tasas de prevalencia son diversos, incluyendo infecciones, trastornos en individuos inmunodeprimidos y ciertos tipos de antígenos leucocitarios humanos específicos <sup>7</sup>. Sin embargo, los fármacos continúan siendo el

factor principal desencadenante, mientras que la mortalidad asociada a la enfermedad está vinculada al porcentaje de superficie corporal afectada <sup>10</sup>.

La escasez de datos sobre la epidemiología del síndrome Stevens Johnson se debe a los factores desencadenantes involucrados. La incidencia de cada año se sitúa en hasta seis casos por cada millón de habitantes, con un aumento asociado a la edad <sup>11</sup>. La tasa de mortalidad es del 10%, incrementándose hasta un 50 % y 80 % respectivamente cuando está vinculada a la medicación. En adultos, la incidencia de mortalidad se sitúa entre el 15 % y el 25 % <sup>12</sup>.

En Europa y Estados Unidos esta enfermedad afecta a 2 o 3 individuos por cada millón de población, por otro lado, en Norteamérica los casos afectados son de 1,6 a 9,2 por año. En Asia, la prevalencia anual es de 2,5 %, mientras que en Arabia Saudita un aproximado de 8 casos en un millón. En Latinoamérica, Chile se registró una incidencia global de 3.87 casos por millón anualmente <sup>11</sup>.

En la población masculina existe una mayor incidencia, aunque no existe un grupo de edad específico para desarrollar esta afección. No obstante, los pacientes con más de 70 años que padecen esta patología tienen un mayor riesgo de secuelas, lo que aumenta la tasa de mortalidad. Aquellos pacientes con neoplasias hematológicas, inmunodeprimidos o con VIH tienen una mayor probabilidad de desarrollar SSJ, especialmente si los individuos que tiene VIH han tenido un trasplante de médula ósea <sup>13</sup>.

En el cuadro clínico destaca la siguiente sintomatología, que puede anteceder a las manifestaciones cutáneas (ampollas) de uno a tres días: alza térmica, ardor ocular, odinofagia por lesiones en mucosa, tos, artralgias, respiración superficial, hipotensión arterial.<sup>28</sup>

El SSJ usualmente se presenta con lesiones generalizadas, que predominan en rostro, cuello, tronco y extremidades, en ocasiones con afectación palmo-plantar. Las lesiones son inicialmente de tipo parches eritematosos que evolucionan en horas a lesiones violáceas, posteriormente se presentan ampollas (con contenido claro o hemorrágico) junto a erosiones tanto en piel como en mucosas. Se acompaña de dolor leve o severo. Una característica clínica es la presencia positiva del signo de Nikolsky, el cual consiste en el desprendimiento de la zona aledaña a una lesión ampollosa, tras una suave fricción lateral de la piel. <sup>28</sup>

En cuanto al tratamiento del SSJ consiste en evitar la pérdida de líquidos no perceptibles, mantener la temperatura corporal, prevenir infecciones secundarias junto con la prevención de formación de cicatrices <sup>14</sup>.

Para el manejo de SSJ es importante tener en cuenta sus cuatro pilares fundamentales a la hora de su abordaje <sup>15</sup>:

### 1. Retirada inmediata del medicamento desencadenante y clasificación.

Ante la sospecha de un paciente con SSJ es crucial suspender de inmediato el fármaco que desencadenó la respuesta inmunológica <sup>16</sup>. Sin embargo, esta acción puede resultar desafiante en pacientes con múltiples enfermedades concurrentes y que toman varios medicamentos, especialmente cuando la interrupción del fármaco es potencialmente mortal en el paciente, en personas con tuberculosis, VIH, epilepsia y cáncer. Después de esto, es necesario clasificar al paciente según la gravedad y el pronóstico de la condición <sup>15</sup>.

### 2. Aplicación de medidas generales de soporte.

Durante las primeras 24 horas, se calcula que las demandas de líquidos que son 2 mililitros por kilogramo por cada porcentaje de la superficie corporal afectada <sup>17</sup>. Es crucial reponer los líquidos para prevenir el shock causado por la disminución del flujo sanguíneo hacia los órganos <sup>15</sup>. El tratamiento de líquidos implica la administración de macromoléculas y soluciones salinas, siendo necesarias las sales de fosfato en casos de hipofosfatemia. En individuos con síndrome de Stevens-Johnson, la cantidad de líquido requerida suele ser menor en comparación con quemaduras que afecten la misma superficie corporal <sup>18</sup>. Después, es necesario ajustar la administración de líquidos de acuerdo con la respuesta del paciente y su producción de orina, con el fin de lograr una cantidad de orina de 0,5 a 1 mililitro por kilogramo por hora <sup>17</sup>.

A partir del segundo día de hospitalización, se inicia la nutrición enteral mediante sonda nasogástrica, lo que permite administrar líquidos y nutrientes para restablecer las proteínas perdidas y favorecer la cicatrización de las lesiones cutáneas. Con este manejo se reduce de forma

progresiva y se puede suspender la administración intravenosa de líquidos en un lapso aproximado de dos semanas <sup>18</sup>.

En algunos casos, debido a la alteración en la regulación glucémica, es necesaria la terapia con insulina intravenosa <sup>18</sup>. El aporte calórico estimado oscila entre 20 y 25 calorías por kilogramo al día durante la etapa catabólica inicial del SJS, y de 25 a 30 calorías por kilogramo al día durante la fase anabólica de recuperación de la enfermedad <sup>17</sup>.

Mantener una temperatura ambiental de 30-32°C ayuda a disminuir la pérdida de calor <sup>18</sup>. En pacientes con una gran área de piel afectada en la espalda, se recomienda el uso de camas de aire fluidizado. Además, se emplean escudos térmicos y lámparas infrarrojas para minimizar la pérdida de calor <sup>13</sup>.

Se establece que el acceso periférico es el apropiado en estas circunstancias y se recomienda que esté lo más distante posible del área afectada. Por otro lado, se aconseja evitar el uso de catéteres centrales, reservándose únicamente para situaciones en las que sea necesario administrar fármacos vasoactivos o cuando no sea factible obtener acceso venoso periférico <sup>13</sup>.

Para aliviar el dolor o el prurito se usan antiinflamatorios no esteroideos, opioides, antihistamínicos y fenazopiridina con el objetivo de mantener el nivel del dolor por debajo de 2 <sup>15</sup>. La Escala Visual Analógica (EVA), que cuantifica el dolor en una escala de 0 a 10 puntos, se emplea cada 4 horas en los pacientes durante la fase aguda para evaluar la intensidad del dolor <sup>17</sup>. Puede ser necesario administrar sedantes durante los cambios de vendaje. Se destaca la importancia de monitorear la respiración en casos de dosis altas y prolongadas de opioides, así como su uso adecuado para evitar la adicción y la dependencia. La gabapentina se recomienda para tratar el dolor en la fase crónica <sup>15</sup>.

- En caso de que la escala visual analógica sea menor a 4: los fármacos a usar son los analgésicos no opioides <sup>17</sup>.

- En caso de que la escala visual analógica sea mayor a 4: el fármaco de preferencia son los opioides debido a su rápida acción y mecanismo de potencia. Para mitigar el dolor intenso, se considera que la vía intravenosa es la más adecuada, ya que ofrece un alivio más inmediato y puede ser ajustada según las necesidades particulares del paciente <sup>17</sup>.

La anticoagulación con heparina se indica durante la hospitalización para prevenir la trombosis venosa profunda, y los antiácidos se utilizan para disminuir el riesgo de hemorragia gástrica <sup>18</sup>.

En cuanto a los cuidados de piel y mucosas, se aboga por un tratamiento conservador que evite la eliminación de los desprendimientos cutáneos, ya que actúan como una "compresa biológica" que protege la nueva piel en formación y reduce la colonización bacteriana, disminuyendo así el riesgo de infecciones. En presencia de flictenas prominentes, se recomienda drenarlas o aspirarlas para permitir que la capa superficial cumpla su función protectora <sup>15</sup>. Para minimizar la fricción durante el cambio de posición del paciente, se recomienda evitar cambiar los vendajes frecuentemente y limitar el uso de cintas adhesivas <sup>13</sup>.

Se han propuesto diversos enfoques para el cuidado de la piel. Entre las recomendaciones de tratamiento se encuentra la eliminación extensiva de la epidermis no viable seguida de la aplicación inmediata de apósitos biológicos. Estos apósitos pueden incluir: aloinjertos cutáneos criopreservados, xenoinjertos cutáneos porcinos, sustitutos de piel a base de colágeno y sustitutos de piel a base de amnios. También se sugiere mantener en su lugar la epidermis afectada que aún no se ha desprendido y aplicar apósitos biológicos solo en la dermis expuesta. Los injertos de piel de donantes ajenos reducen el dolor, minimizan la pérdida de líquidos, mejoran el control de la temperatura y previenen infecciones bacterianas. La terapia con oxígeno hiperbárico también puede favorecer el proceso de cicatrización <sup>18</sup>.

Los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson enfrentan un alto riesgo de contraer infecciones, por lo que resulta crucial emplear técnicas que garanticen la manipulación estéril para reducir la posibilidad de infecciones nosocomiales. Es esencial realizar regularmente cultivos de sangre, así como de catéteres, sondas gástricas y sondas urinarias <sup>18</sup>.

Debido a la relación entre el síndrome estudiado y las sulfonamidas, evitar usar sulfadiazina de plata, comúnmente utilizada en unidades de quemados. En su lugar, se sugiere emplear nitrato de plata al 0,5% o clorhexidina al 0,05% que son antisépticos y sirven para limpiar las áreas afectadas de la piel <sup>18</sup>.

Los antimicrobianos se indican en casos de infecciones del tracto urinario o cutáneas, ya que

cualquiera de ellas podría desencadenar bacteriemia, por lo cual el uso profiláctico de antibióticos sistémicos, no es recomendado<sup>18</sup>. Los indicadores de bacteriemia abarcan la presencia de hipotermia, desorientación, hipotensión y oliguria. Estudios han confirmado que la hipotermia y niveles elevados de procalcitonina, siendo igual o superior a 1 mcg al momento de realizar el hemocultivo, son indicativos de resultados positivos<sup>17</sup>.

La selección del antibiótico suele basarse en las bacterias presentes en la piel. Debido a las alteraciones en la farmacocinética, similares a las observadas en pacientes quemados, es posible que se requieran dosis elevadas para alcanzar niveles terapéuticos, siendo necesario monitorear los niveles séricos para ajustar la dosis adecuadamente<sup>17</sup>. Los microorganismos típicamente identificados abarcan *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, no obstante, se han registrado otras cepas bacterianas, como *Enterobacteriaceae*<sup>9</sup>.

### 3. Prevención de secuelas y su tratamiento

Las complicaciones oculares ocurren aproximadamente el 50-90 % de los pacientes que presentan afectación ocular aguda. Es crucial realizar un examen oftalmológico completo, empleando fluoresceína para documentar la pérdida de epitelio si está presente, y comenzar el tratamiento correcto para prevenir secuelas<sup>19</sup>. Se estima que alrededor del 66 % de los niños que no tienen atención oftalmológica terminarán siendo ciegos un año después del episodio si desarrollan complicaciones<sup>20</sup>. Antes de usar membranas amnióticas, se recomienda la aplicación constante de lubricantes, evitando así la sequedad debido a la pérdida de líquidos, así como el uso de corticoides y antibióticos tópicos. Además, la sinequiolisis previene la aparición a nivel de la córnea de complicaciones, resultado de los cambios conjuntivo-cicatriciales en las etapas agudas de la enfermedad<sup>21</sup>.

La afectación ginecológica es también común, impactando hasta al 77 % de las pacientes, quienes pueden enfrentar complicaciones a largo plazo. Por ello, es esencial que la interconsulta ginecológica y el seguimiento post-tratamiento se incluyan en los protocolos de atención para estos pacientes. La afectación vaginal aguda puede manifestarse como erosiones vaginales, úlceras, disuria, retención urinaria, flujo anormal, dolor y hemorragia. Los cuidados ginecológicos son cruciales para prevenir secuelas crónicas como adherencias vulvares

y estenosis vaginal, que afectan al 25 % de las sobrevivientes y pueden provocar dispareunia, dolor crónico, hemorragias y complicaciones durante el parto<sup>22</sup>. Se aconseja una lubricación intensiva con ungüentos y esteroides tópicos de alta potencia, así como antifúngicos para prevenir la candidiasis. También es recomendable el uso de moldes vaginales para mantener separadas las paredes de la vagina y asegurar la permeabilidad de las vías urinarias, colocando una sonda Foley<sup>10</sup>.

La afectación pulmonar es común, pero generalmente leve. Se estima que entre el 10 % y el 38 % de los pacientes necesitarán asistencia ventilatoria en la fase aguda, y esta condición está relacionada con la mortalidad. Una complicación frecuentemente mortal es el desprendimiento del epitelio bronquial, diagnosticado mediante broncoscopia durante la fase aguda. Además, pueden surgir otras complicaciones como edema pulmonar, atelectasias y neumonía bacteriana, observadas en hasta el 25 % de los pacientes que no presentaron afectación pulmonar inicial. En la fase crónica, pueden aparecer secuelas como bronquiolitis obliterante, oclusión de las vías respiratorias, bronquiectasias y función pulmonar alterada en hasta un 56 % de los pacientes. También pueden presentarse complicaciones adicionales principalmente en pacientes de mayor edad como afectación renal, afectación genitourinaria con erosiones y adherencias peneanas, afectación hepática y problemas psiquiátricos<sup>22</sup>.

### 4. Tratamiento sistémico específico.

Dentro de las opciones de tratamiento farmacológico específicas se encuentran el empleo de corticosteroides, aplicación de inmunoglobulina endovenosa, y biológicos como, infliximab y adalimumab<sup>15,22,23</sup>.

Los corticosteroides funcionan al modular la respuesta inflamatoria del cuerpo, interactuando tanto con la proteína Fas como con su respectivo ligando: el Fas-L, inhibiendo así la apoptosis celular, lo que desencadena la activación de caspasas y la apoptosis celular. Además, citoquinas proinflamatorias, como las interleucinas 6 y 10, y los factores de necrosis tumoral alfa y gamma tienen un efecto modulador sobre reduciendo así la respuesta inflamatoria sistémica. Su administración en períodos cortos a dosis moderadas o altas, especialmente al inicio de la enfermedad, puede tener efectos beneficiosos, como la reducción del riesgo de infección, la promoción de la curación de lesiones y la disminución de

las complicaciones oculares. Sin embargo, su uso en monoterapia no ha demostrado reducir la mortalidad. Se deben monitorear estrechamente los posibles efectos adversos, como la susceptibilidad a infecciones, la reactivación viral, la hiperglucemia y la prolongación del tiempo de cicatrización y hospitalización <sup>15</sup>.

La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) tiene la capacidad de bloquear la vía del Fas y su ligando, actuando como inmunomodulador, restringiendo la muerte celular. Su uso en combinación con corticosteroides sistémicos es respaldado por evidencia, ya que reducen el tiempo necesario para la cicatrización y la duración hospitalaria en comparación con la monoterapia con corticosteroides en pacientes con NET y superposición de SSJ/NET <sup>23</sup>. Se debe tener precaución en pacientes con crioglobulinemia o deficiencia de IgA, ya que pueden presentar mayor riesgo de lesión renal aguda y anafilaxia, respectivamente. Además, se deben vigilar de cerca los valores de hemoglobina, función renal y hepática, y signos de sobrecarga de volumen en pacientes con cardiopatía <sup>10</sup>.

También podemos mencionar a la ciclosporina, inhibidor de la granulinsina y su función de muerte celular dérmica, reduciendo así la eosinofilia, es un fármaco bien tolerado por los pacientes <sup>19</sup>. Se puede usar en monoterapia o en combinación con otros medicamentos, especialmente en pacientes con contraindicaciones para el uso de corticosteroides sistémicos. Aunque varias investigaciones evidenciaron una menor mortalidad según la escala SCORTEN, se deben considerar los efectos adversos potenciales, como nefrotoxicidad, aumento del riesgo de malignidades relacionadas con la inmunosupresión, hepatotoxicidad y mayor riesgo de infección y sepsis <sup>18</sup>.

Los inhibidores del TNF-alfa disminuyen los niveles de granulinsina, un agente proinflamatorio implicado en la apoptosis de los queratinocitos dérmicos. Aunque se ha observado una disminución en el tiempo de cicatrización y el riesgo de mortalidad según la escala SCORTEN en comparación con la monoterapia con corticosteroides, la evidencia es limitada y su uso rutinario sigue siendo debatido. Además, se debe tener en cuenta el mayor riesgo de sepsis asociado con su uso y vigilar de cerca los signos de infección <sup>18</sup>. El etanercept es el fármaco de primera opción, aunque todavía no se ha evaluado adecuadamente su eficacia <sup>19</sup>.

Sin embargo, también existen estudios que indican que la adición del biológico anti TNF etanercept al momento de iniciar la terapia convencional (Ig IV y los esteroides sistémicos) podría ser una opción superior para acelerar la recuperación del cuadro y reducir la alta dosis, así como cantidad total de esteroides sistémicos sin eventos adversos exacerbados en pacientes con SJS/NET.<sup>27</sup>

La N-acetil cisteína actúa como antioxidante e inhibidor del TNF-alfa y la IL-6, reduciendo la producción de citocinas proinflamatorias ya que el factor nuclear Kappa (FN- $\kappa\beta$ ) se ve bloqueado. Aunque hay informes de casos que sugieren beneficios en el tiempo de cicatrización, no se ha demostrado un beneficio en la mortalidad. Sin embargo, su bajo riesgo de toxicidad y efectos adversos lo hacen una opción a considerar, especialmente en entornos con recursos limitados para terapias más complejas <sup>18</sup>.

Otras modalidades de tratamiento especializado:

- **Plasmaféresis:** El objetivo es eliminar de la sangre del paciente agentes patógenos como fármacos, metabolitos de fármacos y citoquinas/quimiocinas inducidas por la enfermedad <sup>24</sup>. Las sesiones se llevan a cabo en días alternos o diariamente. Se ha registrado que esta estrategia, combinada con el tratamiento sistémico de corticoides e inmunoglobulinas, ha demostrado reducir la gravedad y el riesgo de mortalidad según la escala SCORTEN, así como acortar la estancia hospitalaria. No obstante, algunos estudios observacionales han cuestionado su eficacia <sup>10</sup>.
- **Leche materna:** Tiene tres propiedades que facilitan un tratamiento adecuado para las lesiones causadas por el SSJ: promueve la regeneración epitelial, actúa como antiséptico y tiene efectos inmunomoduladores. En relación con la regeneración epitelial, se logró documentar la presencia de factores de crecimiento en la leche materna, como: el factor de crecimiento de la epidermis y el factor de crecimiento vascular del endotelio. Los fibroblastos y queratinocitos son sintetizados y transportados por la lactoferrina, misma que fomenta la producción de matriz extracelular, la contracción de la herida y angiogénesis, garantizando así una cicatrización óptima <sup>25</sup>. También actúa como quelante de hierro con propiedades antimicrobianas. Junto con citocinas e inmunoglobulinas presentes en la leche, promueve una respuesta efectiva contra los patógenos exógenos, actuando de forma antiséptica. La presencia de

citocinas con efectos inmunomoduladores en la leche materna, también reduce la respuesta inflamatoria <sup>26</sup>.

## Conclusiones

El SSJ (Síndrome de Stevens-Johnson) se caracteriza por ser una afección mucocutánea acompañada de lesiones en la piel, afectando también las membranas mucosas. A pesar de su baja incidencia, presentando en un año una incidencia de 2 en un millón de habitantes, sí presenta una alta mortalidad, llegando hasta un 50-80 % en casos graves. La causa principal de esta enfermedad son las reacciones adversas a medicamentos, aunque también puede ser desencadenada por infecciones y otros factores.

El tratamiento del SSJ se resume en: suspender inmediatamente al medicamento desencadenante, tratamiento farmacológico específico, optar por medidas de soporte de tipo general, manejo y profilaxis de secuelas, así como tratamiento sintomático. Es crucial retirar el medicamento causante para detener la progresión de la enfermedad. Además, se deben tomar medidas para mantener la hidratación, regular la temperatura corporal y prevenir infecciones secundarias.

Dentro de las opciones de tratamiento farmacológico específicas se encuentran el empleo de corticosteroides sistémicos, aplicación de inmunoglobulina endovenosa, biológicos y ciclosporina. Los corticosteroides funcionan al modular la respuesta inflamatoria del cuerpo, la inmunoglobulina intravenosa tiene la capacidad de actuar como inmunomodulador, y la ciclosporina disminuye la mortalidad y las complicaciones asociadas.

La utilización del biológico etanercept al momento de iniciar la terapia convencional (inmunoglobulinas y corticoides sistémicos) podría ser una buena opción para acelerar la recuperación del cuadro y reducir la alta dosis de corticoides sistémicos.

Con un adecuado manejo de la piel y las mucosas es esencial para minimizar el riesgo de infecciones y estimular la cicatrización. Está recomendado un tratamiento conservador, evitando la eliminación de la epidermis desprendida, y el uso de apósitos biológicos. Es crucial mantener técnicas estériles y realizar cultivos regulares de sangre y catéteres, debido al alto riesgo de infecciones hospitalarias en estos pacientes.

Se debe prestar atención para evitar las complicaciones oculares, que ocurren aproximadamente en el 50-90 % de los casos, así como las afecciones pulmonares, renales, genitourinarias, hepáticas, psiquiátricas, y en el caso de mujeres evitar las complicaciones ginecológicas. Es necesario realizar evaluaciones regulares y tratamientos específicos para prevenir y manejar estas complicaciones,

El tratamiento oportuno, continuo e integral, y la prevención de secuelas son vitales para asegurar el estado y calidad de vida de los pacientes afectados por el Síndrome de Stevens-Johnson.

## Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

## Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

## Conflictos de interés de cada autor

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

## Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

## Financiamiento

Autofinanciado

## Referencias bibliográficas

1. 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 Jul;81:16–22.
2. Salazar Mayorga J, Valverde Jiménez A, Agüero Sánchez AC. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica. *Revista Medica Sinergia.* 2020 Jan 1;5(1):e308.
3. Orellana Cobos DF, Delgado Andrade PG, Orellana Cobos AB, Quezada Urdiales CG, Quituisaca Vizhñay BF. Síndrome de Stevens-Johnson por

consumo de fármacos: reporte de caso. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. 2022 Dec 9;40(3).

4. González Molina A, Gálvez Martínez RE, Maya Bautista DK, Chávez López DD. Síndrome de Stevens Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC. 2022;67(2):137–41.

5. Vieira NAS, Cisne FIM, Magalhães FM, Nogueira VMG, Oliveira MAS. Síndrome de Stevens- Johnson: revisión integrativa. Revista Sustinere. 2021 Jul 29;9(1):96–107.

6. Arellano J, Álvarez D, Salinas MP, Molina I. Incidencia de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en Chile años 2001-2015 y su asociación con latitud. Rev Med Chil. 2020 Jul;148(7):915–20.

7. Haur Y. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: patogénesis, manifestaciones clínicas y diagnóstico. UpToDate. 2022 Jun 28;

8. Gómez García J, Gómez García Grado en Odontología Tutora J, Josefa María García Montes D. Eritema multiforme y síndrome de stevens-johnson/necrólisis epidérmica tóxica: criterios diagnósticos y clínicos revisión bibliográfica trabajo fin de grado. Universidad de Sevilla. 2020;

9. García Arellano DraAA, Mateo Terán DraNK, Granda Velez DraMD, Valencia Quintanilla DraAP, Aguabi Cejido DraSA. Urgencias dermatológicas. Revisión clínica de: eritrodermia exfoliativa y del síndrome de stevens-johnson. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2023 Feb 7;7(1):2953–78.

10. Paola María UA. Manejo del síndrome de Steven Johnson como urgencia dermatológica. Revista Electrónica de Portales Medicos. 2023 Jun 20;XVIII(12).

11. Yueh Lee H. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: manejo, pronóstico y secuelas a largo plazo. UpToDate. 2022 May 31;

12. Garg VK, Buttar HS, Bhat SA, Ainur N, Priya T, Kashyap D, et al. Stevens-johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An Overview of Diagnosis, Therapy Options and Prognosis of Patients. Recent Advances in Inflammation &

Allergy Drug Discovery. 2023 Sep;17(2):110–20.

13. Vargas Saquicela SP, Sánchez MA, Ojeda Bernal WM. EL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON(SSJ)YLANECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET). Tesla Revista Científica. 2022 Jul 1;

14. Coelho AB, Romanielo AR, Barbosa VA, De Brito AGBP, Freitas P de O, Dantas BMF, et al. Síndrome de Stevens-Johnson: uma doença dermatológica ou uma farmacodermia? / Stevens-Johnson Syndrome: a dermatological disease or a pharmacodermia? Brazilian Journal of Health Review. 2021 Jul 13;4(4):15115–25.

15. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparathi K. Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. Pubmed. 2021 Aug 28;57(9):895.

16. Lefaucheur J -P., Valeyrie-Allanore L, Ng Wing Tin S, Abgrall G, Colin A, Hajj C, et al. Chronic pain: a long-term sequela of epidermal necrolysis (Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis) – prevalence, clinical characteristics and risk factors. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2021 Jan 22;35(1):188–94.

17. Souza Dourado E, Heidrich Thoen Ribeiro R. SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218. 2023 Jun 9;4(6): e463339.

18. Fernández Illisaca JE, Villa Chocho PN. “Intervenciones de enfermería en pacientes con síndrome de stevens-johnson.” Universidad Católica de Cuenca. 2023;

19. Falconí Chávez DS, Jami Carrera JE. Síndrome de Steven-Johnson y necrolisis epidérmica toxica: revisión bibliográfica actualizada. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2022 Oct 1;6(5):643–61.

20. Sotozono C, Ueta M, Kinoshita S. Japan: Diagnosis and Management of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis With Severe Ocular Complications. Front Med (Lausanne). 2021 Jul 28;8.

21. Foster S. Stevens-Johnson Syndrome Treatment & Management. Medscape. 2023 Mar 28;

22. Ulloa Arias PM, Martínez Navarrete G, Brenes Sequeira A, Salcedo Cubero K, Luna Barquero J. Manejo del síndrome de Steven Johnson como urgencia dermatológica. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*. 2023 Jun 20; XVIII(12).
23. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022 Mar 11;2022(3).
24. Vargas Saquicela SP, Sánchez MA, Ojeda Bernal WM. EL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON(SSJ) Y LA NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET). *Tesla Revista Científica*. 2022 Jul 1;
25. Raimundo AP de A, Ribeiro IO, Brissac JC de S, Viana JHMS, Fernandes MEM. Síndrome Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica: Atualizações e Associações Farmacológicas. *Research, Society and Development*. 2024 May 30;13(5):e13013545911.
26. Dávalos-Loo LFS, Dávalos-Prado HD. Síndrome de Stevens-Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica tratado con leche materna. *Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna*. 2019;30(2).
27. Cui-Cui Tian, Xue-Chen Ai, Jian-Chi Ma, Feng-Qiu Hu. Etanercept treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Ann Alergia Asma Inmunología*. Septiembre 2022;129(3):360-365.e1. doi: 10.1016/j.anai.2022.05.009. Epub 19 de mayo de 2022.
28. Alvarez S. Douglas, Romo Cevallos H.W. Síndrome Stevens Johnson. Emerbook “El manual de la emergencia”. Capítulo LIX. Editorial Mawil Publicaciones de Ecuador, 2019. Páginas 881 – 891.