



Acceso abierto

Citación

Paredes P, et al. (2018) **Síndrome de Stevens-Johnson en edad pediátrica.** Revista científica INSPILIP Volumen. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia

Patricia Paredes
Mail: patypediatra68@gmail.com

Recibido: 30/01/2018
Aceptado: 31/05/2018
Publicado: 07/06/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Actualización y reporte de un caso

Síndrome de Stevens-Johnson en edad pediátrica

Stevens Johnson Syndrome of a Pediatric Age Case

Patricia **Paredes-Lascano**¹; Miguel **Robalino-Quintana**²; Edith **Acosta-Acosta**³; Alejandro **Bravo-Paredes**⁴; Gabriel **Naranjo-Vázquez**⁵

¹Docente Universidad Técnica de Ambato, patriciaparedes@uta.edu.ec, ²Hospital General Ambato, mrobalinocz5@gmail.com, ³Hospital General Ambato, editheliza@gmail.com, ⁴Universidad Técnica de Ambato, el_alejobravo@hotmail.com, ⁵Hospital General Ambato, gabrielnaranjo123@yahoo.com.

Resumen

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una enfermedad inflamatoria aguda, originada por una reacción de hipersensibilidad, secundaria a ingesta de medicamentos o infecciones, que afecta a la piel y las membranas mucosas produciendo lesiones características del síndrome, causadas por apoptosis y posterior necrosis de los queratinocitos; su forma más severa es la necrolisis epidérmica tóxica, que constituye junto al SSJ un espectro de la misma enfermedad, compartiendo aspectos etiológicos, patogenéticos, histológicos y terapéuticos que ponen en peligro la vida del paciente. La afección se caracteriza por una súbita erupción morfológicamente variable, acompañada de estomatitis y oftalmia.

En el presente trabajo se presenta el caso de un niño de 8 años de edad, con diagnóstico clínico de síndrome de Stevens-Johnson, con manifestaciones cutáneas, oculares y de la mucosa oral, que iniciaron posterior a ingesta de ibuprofeno, se mantuvo con un protocolo de cuidados que incluyeron soporte de oxígeno, antibioticoterapia, analgesia, corticoides, nebulizaciones, limpieza de lesiones con solución salina, sin debridación y lubricante oftálmico; tras 8 días de hospitalización el paciente evoluciona satisfactoriamente sin complicaciones durante su estancia hospitalaria.

Palabras clave: Hipersensibilidad, necrólisis, síndrome de Stevens-Johnson, corticoides, ibuprofeno.

Abstract

The Stevens-Johnson syndrome (SJS) is an acute inflammatory disease caused by a hypersensitivity reaction, secondary to medication intake or infections, that affects skin and mucous membranes producing characteristic wounds of the syndrome, caused by apoptosis and subsequent necrosis of keratinocytes; the major form of this disease, is toxic epidermal necrolysis, wich together with SJS is a spectrum of the same disease, sharing etiological pathogenetic, histological and therapeutic aspects, that endanger the patient's life. The affection is characterized by a sudden morphologically varying rash, accompanied by stomatitis and ophthalmic injure. In this work we show an 8 year old patient with a clinical diagnosis of Stevens-Johnson syndrome, involving skin, eye and oral mucosa manifestations, which began after the intake of ibuprofen , it was maintained

with a protocol care based on oxygen support, antibiotic therapy, analgesia, corticosteroids, sprays, cleansing wounds with saline solution without debridement and ophthalmic lubricant, after 8 days of hospitalization, our patient has a satisfactory evolution without acute complications during their time at the hospital.

Keywords

Hypersensitivity, Necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, Corticoids, Ibuprofen

Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson recibe su nombre gracias a Albert Mason Stevens y Frank Chambliss Johnson, pediatras estadounidenses que en 1922 publicaron conjuntamente una descripción del desorden en el American Journal of Diseases; se trata de una dermatosis potencialmente fatal, caracterizada por una extensa necrosis epidérmica y de mucosas, que se acompaña de afectación del estado general, asociada a una reacción de

hipersensibilidad tipo I II III o IV, con reacción mucocutánea severa, asociada a la ingesta de fármacos e infecciones. Su presentación más severa es la necrólisis epidérmica tóxica ⁽¹⁾.

El porcentaje de superficie cutánea afectada es pronóstico y clasifica a esta dermatosis en tres grupos:

Síndrome de Stevens-Johnson, cuando afecta menos de 10 % de superficie corporal.

Superposición síndrome de Stevens-Johnson entre 10 a 30 % de la superficie corporal.

Necrólisis epidérmica tóxica, despegamiento cutáneo mayor al 30 %. ⁽²⁾

Se estima que anualmente se reportan 2 casos/1'000.000 habitantes, de los cuales un 20 % aproximadamente son niños. ⁽³⁾

Se ha descrito que en pacientes pediátricos la etiología en el 77-99 % de los casos se asocia a exposición a medicamentos, dentro de los cuales se encuentran reportadas las sulfonamidas: trimetoprima-sulfametoxazol, sulfadiazina, sulfazalazina, sulfadoxina; anticonvulsivantes: carbamazepina, ácido

valproico, lamotrigina, minociclina, nevirapina, pantoprazol, fenitoína, fenobarbital, sertralina; AINES: oxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam, diclofenaco, indometacina, lonazolac, etodolaco, aceclofenaco, ketorolaco; macrólidos: azitromicina, claritromicina, eritromicina, pristinamicina, roxitromicina, espiramicina; quinolonas: ciprofloxacina, grepafloxacino, levofloxacina, normofloxacina, ofloxacina; cefalosporinas: cefalexina, cefapirina, cefatrizine, cefixima, cefonicide, cefotiam, ceftriaxona, cefuroxime; aminopenicilinas: amoxicilina, ampicilina; y varios fármacos descritos ampliamente como: clormezanona, imidazólicos, antifúngicos, alopurinol, corticoesteroides, tramadol. Se han reportado casos aislados con oxcarbazepina, ibuprofeno, irinotecán+5-fluoracilo, acetaminofen, galantamina, de asociación dudosa con el síndrome. Asimismo, un 5-20 % de los casos puede ser desencadenado por agentes infecciosos, tales como *M. pneumoniae*, virus (*Coxsackie*, *influenza*,

Epstein-Barr, VIH, herpes simples), bacterias (*estreptococo B-hemolítico, grupo A, micobacterias, difteria y Rickettsia*) ⁽⁴⁾. Se han descrito factores de riesgo dentro de los que se encuentran: sexo femenino, ancianos, pacientes con trastornos inmunológicos como sida y colagenopatías, cáncer, ascendencia asiática, predisposición familiar y portadores de *HLA-B*1502, HLA-B*5801*. Varios autores mencionan en cuanto a su fisiopatología que están involucrados mecanismos inmunológicos mediados por activación de linfocitos citotóxicos y células Natural Killer (NK), las cuales inducen la producción de granulosina, que actúa directamente sobre receptores Fas ligandos en las membranas celulares de los queratinocitos, induciendo apoptosis seguida de necrosis de células epiteliales principalmente queratinocitos. La importancia de la granulosina en el mecanismo de lesión cutánea tiene relación con la prueba rápida de inmunocromatografía, que, si bien es cierto, parece ser útil como predictivo

genéticamente se han identificado en algunos grupos raciales, en los cuales marcadores genéticos de tipo antígeno leucocitario humano *HLA-B*1502* (población asiática) y *HLA-B*5801* (población europea) están relacionados con susceptibilidad específica a algunos fármacos como carbamazepinas, alopurinol, AINES ^(5,18).

El cuadro clínico, sobre todo cuando es causado por medicamentos, se caracteriza por presentar síntomas catarrales, que luego en 3 días presenta en el 90 % de casos el brote dérmico típico. Se presenta en 3 fases, la primera fase o fase aguda caracterizada por signos y síntomas inespecíficos, fiebre, congestión ocular, prurito, malestar a la deglución, lesiones tempranas en tórax; en algunos casos manifestaciones gastrointestinales y respiratorias. La segunda fase con presencia de largas áreas de desprendimiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo), presencia de zonas de erosión y necrosis; la característica fundamental es una lesión cutánea papular

eritematosa en diana que se extiende por expansión periférica desarrollando una vesícula central ⁽⁶⁾. También ocurren lesiones en ojos, boca, región genital, anorrectal y uretral, y una tercera fase que incluye las secuelas que pueden presentarse como signos de hiper o hipopigmentación, atrofia de uñas, ojos secos, entropión, insuficiencia exocrina periglandular y disfunción pancreática ⁽⁷⁾.

No existen pruebas de laboratorio accesibles y precisas para establecer el diagnóstico de un síndrome de Stevens-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica, por lo que el diagnóstico es clínico y se debe tener en cuenta la evaluación de un diferencial con entidades clínicas como: eritema multiforme, síndrome de choque tóxico, síndrome de la piel escaldada, enfermedad de Kawasaki, escarlatina, enfermedad de injerto contra huésped, deficiencia de zinc, lupus eritematoso sistémico, candidiasis, psoriasis pustulosa, dermatosis pustulosa subcorneal, dermatitis alérgica de contacto,

10.31790/inspilip.v2i1.43.g48 eritema migratorio necrolítico, pénfigo vulgar. ⁽⁸⁾

Los parámetros hematológicos y bioquímicos se alteran en función de la evolución; puede observarse leucocitosis y, en casos graves, anemia y trombocitopenia; la radiografía de tórax hace evidente cambios pulmonares en complicaciones por neumonía, bronquiolitis obliterante o en lesiones graves del árbol respiratorio ⁽⁹⁾, sin embargo, se recomienda realizar pruebas de electrolitos séricos, glucemia y cultivos de sangre, orina, secreción ocular, y de lesiones que así lo ameriten, monitoreo de funciones renal, hepática y pancreática. Asimismo, una biopsia de piel en algunos casos resulta útil, porque solo desde el punto de vista histológico hay patrones bien definidos como edema subepidérmico, formación bullosa y epidermolisis. Se observan macrófagos en la dermis y en la epidermis con numerosos dendrocitos de aspecto redondeado y abundantes depósitos de factor de necrosis tumoral alfa en la epidermis; siempre es deseable tener una

muestra obtenida de una lesión característica, aunque no siempre el resultado histopatológico guarda relación con la gravedad de la lesión, podría ser interesante para el diagnóstico. ⁽¹⁰⁾

Para el manejo y tratamiento del paciente, lo primero es retirar el fármaco o tratar al agente infeccioso que desencadene el episodio, se recomienda aislamiento, alimentación con sonda nasogástrica o dieta líquida; el control frecuente de posibles trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipocaliemia, hipofosfatemia) y desequilibrio ácido base, el reemplazo de líquidos y electrolitos debe ser similar al del paciente quemado; respecto al cuidado de piel, la limpieza debe ser delicada, sin desbridar, ya que la piel ampulosa actúa como capa biológica protectora que favorece la reepitelización; no deben usarse la sulfadiazina de plata, ni vendajes adhesivos; los antimicrobianos y transfusiones se emplearán según necesidades ⁽¹¹⁾. El uso de corticoterapia es controversial, ya que no está claro si los

corticoides, comparados con el manejo de soporte, disminuyen la mortalidad y la estancia hospitalaria en el SSJ; además de que los corticoides sistémicos probablemente tienen efectos adversos importantes; la evidencia al respecto es moderada, sin embargo, hay estudios que concluyen que los glucocorticoides, así como la ciclosporina, son los medicamentos inmunorreguladores más prometedores; pero aún se necesitan más estudios ^(12,19). El uso de inmunoglobulina intravenosa, como consecuencia de la identificación de los potenciales anti-FasL contenidos en la inmunoglobulina in vitro se ha usado para el tratamiento de necrólisis epidérmica tóxica, reportándose resultados diferentes en diversos estudios no controlados, sin embargo, cuando se analizaron los reportes de series mayores de 10 casos, prácticamente todos mencionaron excelente tolerabilidad sin toxicidad, con las debidas precauciones en pacientes con riesgos potenciales (insuficientes renales, cardiópatas, inmunodeficiencia por IgA, y

en pacientes con riesgo de trombosis) con dosis de 2 g/kg o menos administrados dentro de las primeras 48-72 horas se ha visto beneficio para los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica ⁽¹⁶⁾.

Se han establecido parámetros para evaluar el pronóstico de la enfermedad, mediante la escala de Scortten, la cual evalúa la probabilidad de mortalidad, valorando un total de 7 parámetros: edad, malignidad, taquicardia, desprendimiento dérmico, uremia, glicemia y bicarbonato en sangre; el puntaje orienta la probabilidad de muerte del individuo ⁽¹³⁾. Los factores pronósticos independientes son la edad mayor de 40 años, la malignidad, exfoliación >10 % de la superficie corporal, frecuencia cardíaca >120 latidos por minuto, niveles de urea mayores de 10 mmol/l, nivel de glucosa superior a 14 mmol/l, y bicarbonato menor a 20 mmol/l. La derivación a salas no especializadas se realiza ante afectación limitada de la piel, puntuación Scortten de 0 a 1, y enfermedad de lenta progresión; algunos recomiendan derivar a centros de

atención de quemados o a la UCI (debido a estrategias de manejo similares) ante enfermedad más severa con puntuación de Scortten ≥ 2 . En evidencia actual, la mortalidad predicha por Scortten, varía durante los primeros 5 días, por lo que se recomienda realizar la escala a diario los primeros días, y que el día 3 es el mejor para realizarla ⁽¹⁸⁾.

Las complicaciones del síndrome que pueden presentarse durante la primera y segunda fase son: desequilibrio hidroelectrolítico, infecciones bacterianas y micóticas en piel y mucosas, alteraciones endocrinas, insuficiencia renal, edema agudo de pulmón, hemorragia digestiva, sepsis, choque séptico, coagulación intravascular diseminada, falla multiorgánica, tromboembolia pulmonar. Las complicaciones de la tercera fase del síndrome son: síndrome de ojo seco, fotofobia, disminución de la agudeza visual, triquiasis y distriquiasis, neovascularización de la córnea, queratitis y úlceras corneales, simblefarón, sinequias vulvovaginales,

fimosis y estenosis uretrales. El riesgo de recurrencia es del 37 % o más ⁽¹⁴⁾.

Descripción del caso

Paciente escolar, masculino, de 8 años de edad, sin antecedentes de importancia, acudió por cuadro de 8 días de evolución caracterizado por tos seca esporádica, acompañada de alza térmica para lo que recibe ibuprofeno durante 3 días; posteriormente presenta lesiones vesiculares en labios, para lo que recibe nistatina y aciclovir, prescritos por médico externo, sin mejoría. Al cuadro se añade hiperemia conjuntival con secreción purulenta bilateral, la sintomatología se intensifica, se suma alza térmica y tos húmeda. Acude a urgencias y se evidencia desaturación 85 %, taquicardia 118 lpm, taquipnea 28 rpm, al examen físico presencia de lesiones vesiculares en pabellones auriculares, cuello, tórax y miembros inferiores, importante eritema conjuntival y presencia de secreción ocular amarillenta bilateral, labios secos agrietados con placa costrosa y

negruzca, a nivel de mucosa oral lesiones eritematosas que comprometen carrillo paladar blando y duro, lengua, faringe y amígdalas. Tórax con retracciones subcostales leves, corazón taquicárdico, silencios puros, estertores tipo crepitantes en campo izquierdo, Glasgow 15/15. Paraclínica: biometría con leucocitos normales con discreta desviación izquierda, monocitosis y eosinofilia, electrolitos y función renal normal, elemental y microscópico de orina normal; radiografía de tórax muestra infiltrado alvéolo intersticial difuso, IgG 6,8 ng/ml (7-16), IgE 165 ng/ml (90), IgM 2,15 ng/ml (0.4-2.3) IgA 0,807 ng/ml (0,7-4). PCR 48 mg/L, VIH negativo, función hepática, pancreática y renal dentro de parámetros normales. Se cataloga cuadro como un síndrome de Stevens-Johnson más neumonía y se inicia protocolo de manejo con soporte de oxígeno, fluidoterapia de mantenimiento y reposición, ceftriaxona y claritromicina, analgesia con paracetamol, hidrocortisona, nebulizaciones con solución salina, limpieza



de lesiones con suero fisiológico sin realizar debridación, sin cubrir heridas, tobramicina oftálmica, lubricante oftálmico y medidas de soporte. Durante su estancia se colocó sonda vesical por disuria secundaria a lesiones mucocutáneas en genitales. Se evaluó la escala Scorten con un puntaje de 1, que no varía en los 5 primeros días; mortalidad (3 %), por lo que no hubo necesidad de ingreso a unidad de terapia intensiva. Después de 8 días de hospitalización y monitoreo, el paciente muestra respuesta satisfactoria al tratamiento, se evidencian lesiones dérmicas

en proceso de granulación, mucosas limpias; buena entrada de aire bilateral, neurológicamente íntegro; paraclínica de control muestra normalidad en reactantes de fase aguda, con diferencial discreta a izquierda, mejoría radiológica en RX de tórax de control; función hepática pancreática y renal normal, valorado por oftalmología, que descarta posibles secuelas, pero sugiere controles periódicos posteriores. El paciente fue atendido en 2018.



1. **Ilustración** . Hiperemia conjuntival con secreción purulenta ocular bilateral.



2. **Ilustración** . A. Lesiones dérmicas papulares eritematosas a nivel de miembro superior derecho. B. Lesiones periorales sanguinolentas agrietadas, C. Lesiones papulopustulosas en pabellón auricular, D. Lesiones vesicopapulares a nivel de cuello cara lateral.

Discusión

La expresión clínica de nuestro paciente se presentó de forma similar a la descrita ampliamente en la literatura, permitiendo un diagnóstico oportuno en la fase 2 del cuadro clínico; gracias a esto se iniciaron las medidas de soporte farmacológicas y no farmacológicas, lográndose una evolución satisfactoria del paciente ^(15,17). La escala de Scorten permitió evaluar la mortalidad de nuestro paciente, mas se debería considerar la modificación de la misma para la población pediátrica, ya que algunos artículos sugieren mayor sensibilidad en mayores de 40 años; además, se recomienda hacer uso de la escala por 5 días, así como en el caso de nuestro paciente que nos indicó que no se necesitaba de unidad de terapia intensiva ^(14,18). El ibuprofeno, reportado en casos previos como causa desencadenante del SSJ, se consideró como el agente desencadenante del cuadro en nuestro paciente, a pesar del cuadro neumónico que desarrolló que podría haber tenido relación con *Mycoplasma N.*

(ampliamente asociado a SSJ) ⁽⁵⁾, además en otro estudio con 392 estudios de alergia, se demostró que las reacciones con ibuprofeno, en comparación a Cox2, se presentaron en pacientes con reacciones previas positivas a la penicilina, por lo que se sugiere hacer un mayor énfasis sobre el historial alérgico de los pacientes previo a la administración de fármacos ⁽²⁰⁾. Los esteroides sistémicos a dosis altas fueron el tratamiento estándar hasta la década de 1990, su uso sigue siendo controversial hasta el día de hoy; discutimos dos revisiones sistemáticas publicadas en 2017, la primera refiere que aún no está claro si los corticoides vs. el manejo de soporte disminuyen la mortalidad y el período hospitalario en el SSJ, además de que los corticoides sistémicos probablemente tienen efectos adversos importantes (la evidencia de este dato es moderada de acuerdo con dicho estudio); otra revisión sistemática, por otro lado, concluye que los glucocorticoides, así como la ciclosporina, son los medicamentos inmunorreguladores más prometedores;

pero no son datos concluyentes ^(12,19). El uso de corticoides en los primeros 4 días de la enfermedad se ha registrado en la literatura como un factor que contribuye a la mejoría clínica del paciente ⁽¹⁵⁾, lo que se considera válido en nuestro caso que recibió corticoterapia aproximadamente al 3° día, y presentó mejoría clínica importante; vale la pena recalcar que en varios estudios fueron tres los esteroides más utilizados (prednisona, dexametasona y metilprednisolona), en el caso de nuestro paciente se hizo uso de hidrocortisona, por lo que se sugiere hacer más estudios con este corticoide, debido a la recuperación evidenciada del paciente, quien no presentó reacciones adversas o complicación alguna ⁽¹⁹⁾. Está indicado el uso de inmunoglobulina intravenosa dentro de las primeras 48 a 72 horas, la que no se usó en nuestro paciente debido a que se encontraba en su 4° día posterior al inicio del exantema, además que no se dispone en nuestro medio de este tipo de tratamiento dado al nivel de complejidad del hospital ⁽¹⁶⁾. El diagnóstico

oportuno y un inicio precoz de las medidas terapéuticas mencionadas fueron los factores más significativos que limitaron la aparición de complicaciones y permitieron la evolución satisfactoria de nuestro paciente ^(14,15).

En conclusión, se debe considerar al ibuprofeno como uno de los fármacos desencadenantes del síndrome de Steven-Johnson, y tiene alta relevancia debido a su frecuente uso en pediatría y fácil adquisición sin prescripción médica; no se han encontrado suficientes estudios que asocian la predisposición genética de un individuo para desarrollar síndrome de Stevens-Johnson desencadenado específicamente por ibuprofeno, a pesar que se asocia al gen HLA-B*5801 a la predisposición de reacción ante AINES ^(5,18). Por ello se recomienda realizar a futuro estudios genéticos inmunohistoquímicos que permitan identificar al paciente con predisposición genética al desarrollo del síndrome en mención. Se debería fomentar la inclusión



de inmunoglobulinas intravenosas en el cuadro básico de medicamentos para unidades de segundo y tercer nivel dentro del territorio nacional. Se recomienda la elaboración de una guía práctica clínica de manejo en nuestro medio de síndrome de Stevens-Johnson, porque a pesar de tener una escasa incidencia su mortalidad es elevada, lo que hace necesario estandarizar el manejo a nivel local; por último, se sugiere incluir a las dermato-reacciones desencadenadas por fármacos como parte de

los contenidos programáticos en el sílabo de pediatría dentro de la malla curricular formativa de pregrado de los futuros galenos.

Conflicto ético y de intereses: Los autores no tienen conflictos de intereses con terceros, así como el representante legal del paciente firmó un consentimiento informado para permitirse el análisis de este caso con fines científicos.

Referencias bibliográficas

1. Castro, A., Navarrete, S., Gonzales, C. (2012). Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson recurrentes como primera manifestación de linfoma de Hodgkin. *Revista Mexicana de Dermatología*, 60(2), 155-162. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2016/rmd162h.pdf>
2. Montesinos. P., Catacora, J., García, Z., Cavero, J., García, J., Manrique D.,...Ruiz, R. (2006) Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: experiencia clínica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - Perú. *Folia dermatol. Peru*, 17(3), 119-125. Recuperado de http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol17_n3/pdf/a03v17n3.pdf
3. Ferrandiz, C., García, D., Gómez, P., Palao, R., García, V. (2011). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: revisión de la experiencia clínica en un Hospital Universitario. *Revista de medicina clínica (Barcelona)*, 136(13), 583-587.

doi:10.1016/j.medcli.2010.12.007

4. Clavijo, R., Avila, I., Garcia, M. (2011). Síndrome de Stevens – Johnson: una forma grave de las reacciones adversas a medicamentos. *Biomédica*, 6(3), 26-34. Recuperado de http://www.um.edu.uy/docs/stevend_johnson.pdf
5. Rekarte, S., Montalvo, C., López, A., Mantecon, L., Fernández, P. (2012) Síndrome de Stevens-Johnson con afectación mucosa predominante. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*, 59(1), 29-32. Recuperado de https://www.sccalp.org/documents/0000/1838/BolPediatr2012_52_29_32.pdf
6. Hernández, C., Restrepo, R., Mejía, M. (2011). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Revista Asociación Colombiana de Dermatología*, 19(1), 67-75. Recuperado de <http://revistasocolderma.org/files/sindrome%20de%20steven%20johnnson.pdf>

7. Barrantes, R., Espinoza, K.(2014). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 610 (1), 305-308. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/610/art26.pdf>
8. Telechea, H., Speranza, N., Guiacheto, G., Pirez, M. (2008). Síndrome de Stevens-Johnson: una enfermedad habitualmente producida por medicamentos. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 79 (3), 229-234. Recuperado de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492008000300006
9. Fielli, M., Ceccato, A., González, A., Villaverde, M. (2015). Bronquiolitis obliterante asociada a síndrome de Stevens-Johnson. *Medicina Buenos Aires*, 75(1), 413-415. Recuperado de <http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol75-15/n6/413-415-Med75-6-6405-Fielli.pdf>
10. Pacheco, L., Sánchez, M., Sánchez, D. (2001) Síndrome de Stevens-Johnson. Presentación de caso. *Revista Cubana de Pediatría*, 73(4), 240-244. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312001000400008
11. Miranda, A., Márquez, J., Tamayo, J. (2014). Presentación de una paciente con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2014; 1(1)793-799. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000400022
12. Zimmermann, S., Sekula, P., Venhoff, M.,Motschall, E., Knaus, J., Schumacher, M., Mockenhaupt, M.(2017), Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis, *JAMA Dermatology*, recuperado de: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2612108?redirect=true>

13. Sánchez, G. (2015). Síndrome de Stevens-Johnson secundario a teriflunomida reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Hospitium*, 1(1), 43-49. Recuperado de <http://www.hospitalquindio.gov.co/HOSPITIUM/ojs/index.php/hospitium/article/view/31>
14. Machin, Y. (2015). Complicaciones oftalmológicas tardías del síndrome de Stevens-Johnson. Presentación de caso. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*;13(4):580-585. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v13n4/rhcm09414.pdf>
15. Torres, M., Olmos, B. (2013). Reacciones medicamentosas severas. Síndrome Stevens-Johnson y síndrome DRESS. *Acta Médica Colombiana*, 38(2), 76-82. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n2/v38n2a08.pdf>
16. Pedigoni, A., Domingues, G., Penna, H., Delacio, R., Sandre, L., Lopez, A. (2006) Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica en medicina intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 18(3), 292-297. Recuperado de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2006000300012
17. Sotelo, N. (2012). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños.
18. *Revista Gaceta médica de México*, 148(1), 265-275. Recuperado de <http://revistasmedicasmexicanas.com.mx/nieto/Dermatologia/2015/ene-feb/DERMA1small.pdf>
19. Patel TK, Barvaliya MJ, Sharma D, Tripathi C. (2013) A systematic review of the drug-induced *Stevens-Johnson syndrome* and toxic epidermal necrolysis in Indian population. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:389-98 recuperado de: <http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2013;volume=79;issue=3;spage=389;epage=398;aulast=Patel>



20. Meza, R., Rada, G., Varas P., (2017) Are steroids effective in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome?, Epistemonikos, recuperado de:
<http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/ResEpis/6894>
21. Juri M., Fernández D., Larrauri B., Malbrán E., Torre G., Malbrán A., (2016) Alergia a drogas. Experiencia en 771 procedimientos, Revista Scielo, recuperado de:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000300004