

Necrólisis epidérmica tóxica: una urgencia dermatológica potencialmente mortal

Toxic epidermal necrolysis: a life-threatening dermatological emergency

María Isabel Barragán Gualpa^{1[0009-0003-7593-5468]}, Geanella Dennisse Orellana Camacho^{2[0009-0003-6391-0052]}, Andrea Stephanie León López^{3[0000-0002-9986-8867]}, Adriana Valeria Quichimbo Contreras^{4[0009-0007-2888-4230]},
Eduardo Andrés Aragundi Palacios^{5[0009-0001-9185-8648]}.

^{1,4} APROFE Hospital Dr. Paolo Marangoni Soravia, Guayaquil, Guayas, Ecuador

² Orphan Drugs Consulting, Ecuador

³ Hospital General Dr. Enrique Ortega Moreira, Durán, Guayas, Ecuador

⁵ Investigador independiente, Ecuador

¹ ma.isabel.barragan26@gmail.com; ² geanella1601@gmail.com; ³ andstep_1114@hotmail.com; ⁴ mdadrianaquichimbo@gmail.com; ⁵ earagundip@hotmail.com

CITA EN APA:

Barragán Gualpa, M. I., Orellana Camacho, G. D., León López, A. S., Quichimbo Contreras, A. V., & Aragundi Palacios, E. A. (2024). Necrólisis epidérmica tóxica: una urgencia dermatológica potencialmente mortal. Tesla Revista Científica, 4(1). <https://doi.org/10.55204/trc.v4i1.e360>

Recibido: 2023-02-05

Revisado: 2024-02-13 al 2024-03-09

Corregido: 2024-03-15

Aceptado: 2024-03-22

Publicado: 2024-04-04

TESLA

Revista Científica

ISSN: 2796-9320



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

Resumen:

Introducción: La necrólisis epidérmica tóxica es un cuadro agudo, frecuentemente mortal, con aparición rápida de bulas y desprendimiento masivo de la epidermis. Afecta el estado general del paciente y se asocia a la administración de fármacos en su mayoría, y en menor cuantía, a infecciones, neoplasias y toxinas.

Desarrollo: Es una urgencia dermatológica con dos fases: prodrómica (dada por fiebre, malestar y faringitis) y crítica semeja a un alto grado de quemadura, por el desprendimiento masivo de epidermis que descubre una dermis de color oscuro o rosado con una afectación mayor al 30 % de la superficie corporal. Si llega a afectar más del 60 % de dicha superficie, la mortalidad asciende a un 25-35 %. Se desencadena por una reacción antígeno-anticuerpo en cuestión de días, con la secreción de tres enzimas, y culmina con la liberación de células tóxicas, formación de ampollas intradérmicas y ruptura de estas, provocando desprendimiento epidérmico. El tratamiento requiere hospitalización con manejo urgente mediante analgesia y antihistamínicos, drenado de ampollas, control hidroelectrolítico y uso de esteroides sistémicos.

Aplicaciones prácticas: El uso cuidadoso de fármacos, sobre todo en pacientes hiperérgicos, es muy importante como profilaxis. Es fundamental identificarla precozmente para prescribir el tratamiento multidisciplinario que logre impedir la aparición de complicaciones y disminuya la mortalidad.

Conclusiones: Esta urgencia dermatológica es una condición clínica que, de no ser identificada a tiempo, resulta potencialmente mortal, al afectar un importante porcentaje de superficie corporal y dañar órganos internos vitales.

Palabras clave: necrólisis, urgencia, dermatopatía, esteroides

Abstract:

Introduction: Toxic epidermal necrolysis is an acute, frequently fatal condition, with rapid appearance of bullae and massive detachment of the epidermis. It affects the general condition of the patient and is mostly associated with the administration of drugs and, to a lesser extent, with infections, neoplasms, and toxins.

Development: It is a dermatological emergency with two phases: prodromal (given by fever, malaise, and pharyngitis) and critical (resembles a high degree of burn, by the massive detachment of epidermis that reveals a dark or pink dermis with an involvement of more than 30 % of the body surface. If more than 60 % of the body surface is affected, the mortality rate is 25-35 %. It is triggered by an antigen-antibody reaction in a matter of days, with the

secretion of three enzymes, and culminates in the release of toxic cells, formation of intradermal blisters and rupture of these, causing epidermal detachment. Treatment requires hospitalization with urgent management by analgesia and antihistamines, drainage of blisters, hydroelectrolytic control and use of systemic steroids.

Practical applications: The careful use of drugs, especially in hyperergic patients, is very important as prophylaxis. It is essential to identify it early in order to prescribe multidisciplinary treatment to prevent the appearance of complications and reduce mortality.

Conclusions: This dermatological emergency is a clinical condition that, if not identified in time, is potentially fatal, as it affects an important percentage of body surface and damages vital internal organs.

Keywords: necrolysis, emergency, dermatopathy, steroids.

1. INTRODUCCIÓN

La necrólisis epidérmica tóxica (NET), también conocida como síndrome de Lyell, dermatitis ampollar fulminante o epidermolisis necrotizante sobreaguda es un cuadro agudo, frecuentemente mortal, que provoca alteraciones en varios órganos, con aparición rápida de bulas y desprendimiento masivo de la epidermis, que compromete el estado general del paciente y que mayormente se asocia a la administración de fármacos, y en menor cuantía, a infecciones, neoplasias, toxinas y factores ambientales.¹

No es una enfermedad frecuente, y su incidencia anual global es de 1 a 6 casos por millón de pacientes en los países desarrollados de Europa y Norteamérica. Afecta mayormente a la población negra y asiática, y llama la atención la tasa de mortalidad, la cual fluctúa entre un 15 y 20 %.¹

Cabe destacar que en los países del tercer mundo no existen datos fiables de la prevalencia de esta entidad dermatológica, independientemente de que sí se reportan casos.¹

Algunos estudios han demostrado asociación con diagnóstico preexistente de depresión, lupus e insuficiencia renal.¹ Por otro lado, también pueden resultar predisponentes el VIH-SIDA, enfermedades oncohematológicas, rayos ultravioletas, drogadicción y estados no inmunocompetentes.^{1, 3}

Por mucho, son los fármacos los principales causantes de esta enfermedad y los más frecuentes son: antiinflamatorios no esteroideos, sulfas, penicilinas, barbitúricos, anticonvulsivantes como lamotrigina y difenilhidantoína, cloramfenicol y alopurinol.⁴

La aparición rápida de bulas y desprendimiento masivo de la epidermis, acompañado de un gran compromiso del estado general del paciente es el cuadro clínico característico en donde se imbrica la afectación de la mucosa oral en el 90 % de los pacientes con el signo de Nikolsky, que consiste en desprendimiento de piel sana y lesionada al aplicar presión sobre y alrededor de la misma.⁵

Varias enfermedades dermatológicas pueden tener un parecido clínico a la Necrólisis epidérmica tóxica como el síndrome de Stevens-Johnson («eritema polimorfo mayor») —con el cual a veces se superpone el pénfigo—, la dermatitis exfoliativa de Ritter y el penfigoide; por lo que el diagnóstico se basa, en gran medida, en el interrogatorio y los antecedentes del consumo de algunos de los fármacos señalados que la desencadenan. Es importante indicar el hemograma completo para determinar estado de inmunocompetencia; química sanguínea, para indagar principalmente sobre la función renal y hepática; ionograma y gasometría, por el gran deterioro del medio interno con que cursa la enfermedad; así como la

biopsia cutánea.⁶

Es muy frecuente la aparición de complicaciones: puede afectarse más del 90 % de la piel (eritrodermia). La hipercatabolia condiciona a las infecciones y al fallo multiorgánico y es común el síndrome de dificultad respiratoria aguda por el daño de la mucosa de vías respiratorias superiores. El tratamiento requiere hospitalización en una unidad de cuidados intensivos con equipo multidisciplinario que se encargue del manejo urgente de los síntomas mediante analgésicos y antihistamínicos, drenado local de ampollas, control hidroelectrolítico, así como uso de esteroides sistémicos.⁷

DESARROLLO

El mecanismo que genera la enfermedad es complejo, y se ha descubierto una variedad de causales con el curso de investigaciones. El factor genético desempeña un papel importante en cuanto al desencadenamiento de los síntomas, con presencia del antígeno leucocitario humano (ALH) y variantes de este en grupos humanos específicos. Asimismo, tiene un rol fundamental la desregulación linfocitaria, por la alteración en la traducción de señales de linfocito T, que se explica a través de la presencia de complejos antígeno-anticuerpos con las consiguientes tres vías de génesis de la afección:

- Prohapteno-Hapteno: Muchos fármacos se comportan como una sustancia llamada prohaptenos; posteriormente se unen a proteínas con capacidad antigénica (los llamados haptenos), formando un complejo con el antígeno de histocompatibilidad; luego, son fichados por células presentadoras de antígenos, dando como resultado un linfocito T activo.

- Interacción directa: Para muchos de los fármacos, se necesita de una proteína transportadora, para que se produzca la unión directa con el antígeno de histocompatibilidad o con los receptores de los linfocitos T, lo cual desencadena el cortejo sintomático.

- Polimorfismos del antígeno de histocompatibilidad: La forma molecular del medicamento se va a unir con algunas variantes de este, localizadas en la zona del receptor homónima, favoreciendo la formación de péptidos endógenos anormales, estimulando al linfocito T.⁸

Al ser activados los linfocitos T, las subunidades CD8 se concentran en las ampollas y la epidermis, las subunidades CD4 infiltran la dermis y el TNF- α e interferón gamma (IF- γ) con la consiguiente activación de los linfocitos asesinos (NK), produciendo daño directo; esto concluye con la apoptosis de queratinocitos.

Los linfocitos T CD8 y NK liberan diversas enzimas potencialmente tóxicas para la piel, como la granulicina y la granzima B, contenidas en el líquido de las ampollas. Altos niveles de granulinas son responsables de la activación y empeoramiento del cuadro clínico; sin embargo, no son marcadores específicos de la enfermedad.^{7, 8}

El término necroptosis indica la muerte de los queratinocitos, ya que, una vez activas las vías inflamatorias, los monocitos expresan annexina-1(ANN1), que interactúa con el receptor 1 del péptido formilo (FPR1) presente en los queratinocitos, dando como resultado el proceso de necrosoma, compuesto por una cinasa que se une a los receptores 1 y 3. Estos se unen con la cinasa parecida a la cinasa de linaje

mixto (MLKL), para finalmente ser transformada metabólicamente y provocar la destrucción de los queratinocitos.⁷⁻¹⁰

Lo anterior puede ser neutralizado por la necrostatina-1, que lo hace inhibiendo al receptor 1. Altos niveles de cinasas, unidas al receptor 3, se asocian con la agudización de la enfermedad. Por otro lado, la quimiocina CCL-27 sanguínea al parecer también empeora el cuadro, debido a que favorece la migración del linfocito T hacia la piel. La interleukina 15 libera factor de necrosis tumoral y otras citocinas proinflamatorias, elementos que condicionan gravedad de la clínica.

Dada la complejidad de la patogenia, la NET se expresa como un cuadro agudo y grave. Varios autores describen este síndrome en tres fases y no en dos, como se había señalado tradicionalmente: prodrómico, de necrólisis y reepitelización.

- Prodrómico: Es un cuadro general y muy inespecífico que suele ser común a otras enfermedades y que puede manifestarse por fiebre, anorexia, malestar general, tos, rinorrea y conjuntivitis, al cabo de una a tres semanas luego de ingerir los fármacos causantes y dura de dos a tres días, pero puede prolongarse por más de una semana.⁷

- Necrólisis: El eritema doloroso a la palpación suele apreciarse por primera vez en la cara y las extremidades. Las lesiones suelen tener forma de placas enrojecidas o pápulas más discretas con centros oscuros; en 24 a 96 horas hay ataque de toda la piel y comienzan a formarse vesículas pequeñas o grandes, y flácidas, que, de traccionarse, originan la separación de la dermis y la epidermis (signo de Nikolsky), muy similar a lo observado en la quemadura de segundo grado y en el pénfigo verdadero, esto puede durar de cinco a siete días.

Al examen físico, puede encontrarse el signo de Asboe-Hansen, el cual consiste en el aumento periférico al presionar verticalmente la superficie ampollar. En esta fase, el enfermo puede evolucionar a un estado crítico y simular un grado importante de quemadura, a tal punto que, si el paciente es blanco, parece que se encuentra carbonizado. El pelo, las uñas, así como la piel más gruesa de las palmas y plantas puede desprenderse en las últimas semanas.⁸

Los pacientes no pueden ingerir medicamentos o bebidas, se dificulta la micción por el dolor muy intenso que esta provoca. Generalmente, el cuero cabelludo se afecta menos. Puede ocurrir una infección sobreañadida sistémica o local que forma parte del cuadro clínico o como complicaciones por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* en porcentajes elevados (más de 90 %), así como cuadros de sangramiento digestivo alto, estenosis esofágica, úlceras intestinales o incluso la perforación intestinal. Es frecuente que los pacientes afectados evolucionen a una insuficiencia renal aguda (más de un 20 % de los pacientes) por la pérdida de la barrera impermeabilizadora de la piel, lo cual provoca un factor grave de desequilibrio que desemboca en un shock hipovolémico o en una glomerulonefritis por complejos inmunitarios.⁸⁻¹¹

Del fallo renal derivan alteraciones del medio interno que se traducen en hipocalcemia, hiponatremia e hipocalemia.^{5, 12}

Aunque no son tan frecuentes, las complicaciones oculares pueden aparecer en un 50-90 % de los casos, dígase disminución de la agudeza visual por queratitis, conjuntivitis purulenta, fotofobia y xeroftalmía. Por otro lado, el daño en la mucosa nasal provoca epistaxis y costras, en vías aéreas: disnea (que obliga a soporte ventilatorio en casi la mitad de los casos) y disfonía, y en los genitales: ocasionalmente, lesiones erosivas en vagina, testículos y balanitis.⁵

- Reepitelización: Las lesiones comienzan a involucionar en una o tres semanas mediante reepitelización por la migración de los queratinocitos de su reservorio en los folículos pilosos.

El diagnóstico se basa en gran medida en el interrogatorio. No obstante, para descartar otras enfermedades, se requiere de hemograma completo, eritrosedimentación, perfil hepático, ionograma y gasometría, así como biopsia de piel; en esta última es posible encontrar necrosis de extensión variable e inflamación de las tres capas cutáneas y hallazgos de un proceso inflamatorio generalizado con apoptosis extensa de queratinocitos y separación de la epidermis de la dermis en la unión dermoepidérmica. En epidermis, es usual la espongirosis, vesículas y ampollas subepidérmicas, leucocitos polimorfonucleares y eosinófilos. En la dermis existe vasodilatación, infiltrado inflamatorio perivascular y la extravasación de glóbulos rojos.^{5, 11}

En etapas tempranas, se observan queratinocitos necróticos dispersos en la capa más interna de la epidermis, que se parece al eritema multiforme mayor con queratinocitos muertos y presentes de forma desordenada en la epidermis con vacuolización de las células de la basal.¹

Ya establecida la enfermedad, hay necrosis de queratinocitos de espesor completo, con formación de ampollas subepidérmicas que diferencia la NET del eritema multiforme, que muestra menor muerte celular y cambios basales. Por su parte, en la etapa tardía existe extensa necrosis que confluye en toda la piel, ampollas subepidérmicas e infiltrado en la dermis de tipo inflamatorio.¹⁰

Varias enfermedades de la piel suelen confundirse con la NET. Entre ellas se destacan la infección por Herpes simple tipo 1 y la Varicela Zoster, la púrpura fulminans estreptocócica o infección estreptocócica generalizada, el síndrome de Stevens-Johnson o eritema polimorfo mayor, con el cual a veces se superpone, el pénfigo, la dermatitis exfoliativa de Ritter y el penfigoide. En su fase inicial, puede confundirse con el eritema multiforme, exantemas virales y otros exantemas de causa medicamentosa.⁹

En la fase establecida de la enfermedad hay que considerar como diagnósticos diferenciales al shock tóxico, al pénfigo paraneoplásico y a la eritrodermia exfoliativa.⁸ De lo anterior resulta que la historia clínica adecuada y profunda en el abordaje desde el primer contacto con el enfermo o la familia es vital y marca la diferencia en el pronóstico y evolución de la enfermedad.¹

Son múltiples las secuelas que deja la enfermedad en la mayoría de los pacientes que sobreviven a esta. Las cutáneas, por mucho, son las más frecuentes, que pueden afectar a más de un 20 % de los casos e incluso a la totalidad de los ellos, según Falconi.¹¹ Aparece una despigmentación posinflamatoria (más común en edades pediátricas) que puede ser transitoria o permanente, cicatrices hipertróficas y queloides, nevus eruptivos en el 20 % de los casos, que pueden aparecer al cabo de 3 semanas y hasta 3 años después

de presentarse la enfermedad.⁹

En las faneras: caída, distrofias, crestas y pigmentación anormal de las uñas; en los ojos: disminución de la agudeza visual que interfiere ostensiblemente en la calidad de vida del sobreviviente (se observa en aproximadamente un 20-75 % de los casos; en la cavidad oral: sinequias en el ángulo de los labios, en el piso de la boca y las estructuras adyacentes, así como úlceras crónicas de forma repetitiva. De forma más grave, en el 40 % de los pacientes en la fase aguda, puede ocurrir desprendimiento epidérmico del epitelio cilíndrico bronquial, así como edema pulmonar, atelectasias, y ciertos tipos de neumonitis infecciosa.⁹

A nivel sistémico, pueden quedar secuelas, aunque más raras, a nivel de esófago e hígado, dadas por estenosis esofágicas, que son las más frecuentes y se pueden desarrollar entre 2 meses y 2 años luego de la enfermedad. También se han descrito casos de ulceración intestinal, así como disfagia. A nivel del hígado se puede producir colestasis por el uso prolongado de fármacos en estos pacientes. En el riñón, cerca del 20 % de los casos desarrolla una insuficiencia renal crónica.⁹

En cuanto al tratamiento de esta enfermedad, todavía no se ha llegado a un consenso, debido a escasos estudios prospectivos que evalúan la eficacia de los esquemas administrados. En las series de casos aislados se han utilizado múltiples terapias con resultados variables. Tampoco existe un consenso en cuanto al tratamiento de la piel; de manera general, los cuidados siempre son similares a los pacientes que se encuentran en las unidades intensivas de una sala de quemados. El manejo de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica requiere un abordaje multidisciplinario enfocado en los cuidados generales de la piel, el soporte multiorgánico y la terapia farmacológica dirigida a limitar la respuesta inmunitaria e inflamatoria.¹²⁻¹⁴

De manera que el tratamiento se basa fundamentalmente en retirar el fármaco causante, llevar a cabo medidas de soporte para el paciente en la unidad de cuidados intensivos similares a las de pacientes con quemaduras y prevenir las complicaciones.

Hasta hoy, no existe un tratamiento con fármacos específicos, esto se basa en resultados de ensayos clínicos pequeños, series y reportes de casos en los cuales se ha involucrado un equipo multidisciplinario que se ha enfocado en los cuidados generales de la piel, el soporte multiorgánico y la terapia farmacológica con el fin de limitar la respuesta inmunitaria del complejo antígeno-anticuerpo y prevenir las secuelas.¹⁵

El soporte multiorgánico es fundamental, ya que el paciente con NET tiene riesgo elevado de fallo multiórgano desde el punto de vista fisiopatológico y debe ser manejado en una sala de terapia intensiva polivalente. Actualmente, existe la tendencia del manejo de los casos sobre la base de escalas como SCORTEN y ABCD-10, las cuales toman en consideración la edad del paciente, patología neoplásica asociada o no, superficie corporal afectada, glicemia y ionograma.^{9, 15}

Por ser las alteraciones respiratorias y renales las más frecuentes, casi siempre es necesario administrar oxígeno por catéter nasal y aplicar estrategias de ventilación mecánica invasiva, hidratación según ionograma y gasometría, diuréticos y terapia de reemplazo renal. Durante la hospitalización, debe

priorizarse el alivio del dolor, usando analgésicos de la última escala como los derivados de la morfina, mederol o tramadol, así como estrategias de analgesia multimodal para minimizar sus efectos indeseables.¹⁶

Por ser el shock séptico y las infecciones de las complicaciones graves, deberá mantenerse adecuada perfusión tisular con inicio de vasopresor de manera temprana y valorar cuidadosamente la administración de líquidos intravenosos, ya que la depleción de volumen y la sobrehidratación se asocian con mayor mortalidad. El tratamiento antibiótico profiláctico no se recomienda, pues se ha demostrado que no disminuye la tasa de defunción, sin embargo, están indicados cultivos de las lesiones al ingreso y cada dos días.¹⁶

Según Charlton ¹⁷, el paciente debe ser evaluado diariamente por urólogos, oftalmólogos y ginecólogos para evitar las complicaciones en los órganos que dichos especialistas atienden. Se preconiza el uso de esteroides y sustancias lubricantes en los ojos cada 4 horas, retracción del prepucio y lubricación vaginal como profilaxis de las sinequias.

No existe convergencia entre los autores acerca del uso de tratamientos sistémicos en esta enfermedad. Para Tsai et al. ¹⁸, es muy efectiva la combinación de inmunoglobulinas y esteroides, pues reduce drásticamente la mortalidad. Según Gómez y Loor, la dosis de inmunoglobulina que debe usarse es de 1 mg/kg/día y la de metilprednisolona, de 0,5 mg/kg/día por cinco días.¹⁹

Otros investigadores como Patel, Patel, y Thakkar,²⁰ sostienen que una combinación de inmunosupresor como la ciclosporina, a dosis de 5-10 mg por kilogramo por día y un inhibidor del factor de necrosis tumoral como el etanercept, a razón de 50 mg semanales por vía subcutánea, son politerapias muy efectivas y con resultados alentadores. Sin embargo, se necesitan más estudios que avalen esta resolutiveidad.

Al parecer, el etanercept y el anticuerpo monoclonal (con potente acción antiinflamatoria), así como el infliximab (administrado en bomba de infusión, a razón de 1 ml por minuto), han demostrado ser seguros y eficaces con pocos efectos indeseables; pero, como en las terapias anteriores, se requiere de más ensayos clínicos para poder recomendar su uso. El uso de la talidomida y plasmaféresis está menos estudiado y, por ende, no está demostrada su eficacia.¹⁵

El cuidado de la piel dañada se hará en una sala de quemados o en una unidad de terapia intensiva polivalente. El aislamiento precoz y las precauciones de barrera son esenciales para evitar infecciones, y a esto puede sumarse el uso de vendajes que ayudan a evitar el daño mecánico. El manejo de las heridas de estos pacientes es similar al de una persona con quemaduras. Algunos autores como Miguel, Delgado, Díaz y López ²¹ consideran el uso de copolímeros sintéticos compuestos en un 70 % de ácido láctico, como el Suprathel.

Para Guerrero ¹⁵, es óptimo el no recambio frecuente, para prevenir las infecciones mediante la manipulación. El apósito nanocrystalino no es muy accesible en varios países, y se realiza recambio semanalmente.

Otras terapias locales han mostrado resultados satisfactorios, como el uso de gasas petroladas cubiertas con apósitos absorbentes de algodón, lo cual es una alternativa para cubrir áreas lesionadas e impedir decamación de las mismas. Estas gasas deben ser preparadas en condiciones asépticas con 60 g de petrolato por cada 20 g de gasas.²² Por otra parte, Emerick y otros investigadores destacan el uso de fotoestimulación y de ácidos grasos esenciales con muy buenos resultados.^{24, 25}

Aplicaciones prácticas: El uso cuidadoso de fármacos, sobre todo en pacientes hiperérgicos, es sumamente importante como profilaxis. Resulta fundamental detectar oportunamente la NET para prescribir el tratamiento multidisciplinario que logre impedir la aparición de complicaciones y disminuir la mortalidad asociada a ella.

Conclusiones: La necrólisis tóxica epidérmica constituye una urgencia dermatológica frecuentemente mortal por su alto riesgo de complicaciones locales y generales. Tal hecho presupone que resulta crucial el diagnóstico precoz, la suspensión de los fármacos que la desencadenan y el abordaje acertado a los factores precipitantes anteriormente abordados. Teniendo en cuenta que actualmente no hay suficiente evidencia de resultados significativos con relación a un tratamiento curativo, las medidas de soporte multiorgánico constituyen el pilar fundamental de la terapéutica.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran que no existe conflicto de intereses

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

En concordancia con la taxonomía establecida internacionalmente para la asignación de créditos a autores de artículos científicos (<https://credit.niso.org/>). Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

	Maria Isabel Barragán Gualpa	Geanella Dennisse Orellana Camacho	Andrea Stephanie León López	Adriana Valeria Quichimbo Contreras	Eduardo Andrés Aragundi Palacios
Participar activamente en:					
Conceptualización	X	X	X		X
Análisis formal			X		
Adquisición de fondos			X		X
Investigación	X	X	X	X	
Metodología	X	X			X
Administración del proyecto	X			X	
Recursos		X	X	X	
Redacción –borrador original	X		X		X
Redacción –revisión y edición	X	X		X	
La discusión de los resultados	X	X	X	X	X
Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.	X	X	X	X	X

REFERENCIAS

1. Guerrero Martínez MD et al. Necrólisis epidérmica tóxica. Dermatología Revista Mexicana. 2023; 67(4): p501

2. Solano-Dazzarola PA. Necrólisis epidérmica tóxica inducida por fármacos. Revista Salutem Scientia Spiritus. [Internet]. 2023 [Citado 2 de febrero de 2024]; 9(1). Disponible en: <http://orcid.org/0000-0002-9557-6621pdf>
3. Dodiuk-Gad RP, Chung WH, Valeyrie-Allanore L, Shear NH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an update. Am J Clin Dermatol. 2015; 16 (6): 475-493. Disponible en: <http://doi10.1007/s40257-015-0158-0>
4. Rodríguez, O, Pérez, T, Espinosa, D, Gómez, A, Peinado R. (2022). Necrólisis epidérmica tóxica secundaria al uso de Alopurinol. Acta Médica. [Internet]. 2022 [Citado 2 de febrero de 2024]; 23(3). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/download/329/pdf>
5. Soto M, Hernández FP. Necrólisis epidérmica tóxica: presentación de un caso. Rev. Chil. Anest. 2023; 52(5):542-544
6. Noe MH, Micheletti RG. Diagnosis and Management of Stevens-Johnson Syndrome / Toxic Epidermal Necrolysis. Clin Dermatol. [Internet]. 2020 [Citado 2 de febrero de 2024]; 8(6):607-612. Disponible en: DOI: [10.1016/j.clindermatol.2020.06.016](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.06.016)
7. Estrella-Alonso A et al. Necrolisis epidérmica tóxica: un paradigma de enfermedad crítica. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2017; 29 (1):499-508
8. Rocha LS. Relato de caso e revisão da literatura de síndrome de Stevens-Johnson associada a episódio de varicela. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2018; 47(3):226-234
9. Macancela Secoto GM. Necrolisis epidérmica tóxica. Dominio de las Ciencias. [Internet]. 2023 [Citado 2 de febrero de 2024]; 9(4). Disponible en: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i4.3592>
10. Orime M. Immunohistopathological findings of severe cutaneous adverse drug reactions. J Immunol Res. 2017 [Citado 2 de febrero de 2024]; 6928363. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/6928363>
11. Falconí, D, Jami, J. Síndrome de Steven-Johnson y necrolisis epidérmica toxica: revisión bibliográfica actualizada. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. [Internet]. 2022 [Citado 2 de febrero de 2024]; 6(5):643-661. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/3105/4599>
12. Yang L, Shou YH, Li F, Zhu XH, Yang YS, Xu JH. Retrospective study of 213 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis from China. Burns. [Internet]. 2020 [Citado 2 de febrero de 2024]; 46 (4): 959-969. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.10.008>.
13. Seminario L et al. Directrices de cuidados de apoyo de la Sociedad de Hospitalistas Dermatología para el tratamiento del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica en adultos. J Am Acad Dermatol. [Internet]. 2020 [Citado 2 de febrero de 2024]; 82(6):1553-1567. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.066>

14. Rodríguez O, Pérez T, Espinosa D, Gómez A, Peinado R. Necrólisis epidérmica tóxica secundaria al uso de Alopurinol. *Acta Médica*. [Internet].2022[Citado 2 de febrero de 2024]; 23(3). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/download/329/pdf>
15. Guerrero, M et al. Necrólisis epidérmica tóxica. *Dermatología Revista Mexicana*. [Internet].2023[Citado 2 de febrero de 2024]; 67(4), 501-517. Disponible en: <https://www.revisionporpares.com/index.php/Derma/article/download/8988/1545/38349>
16. Zhang AJ, Nygaard RM, Endorf FW, Hylwa SA. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: revisión retrospectiva de la experiencia de 10 años. *International Journal of Dermatology*. [Internet].2019[Citado 2 de febrero de 2024]; 58(9):1069-1077. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.14409>
17. Charlton O, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. (2020). Necrolisis epidérmica tóxica y síndrome de Steven-Johnson: una revisión completa. *Cuidado avanzado de heridas* (New Rochelle). [Internet].2020[Citado 2 de febrero de 2024]; 9(7):426-439. Disponible en: doi: [10.1089/herida.2019.0977](https://doi.org/10.1089/herida.2019.0977)
18. Tsai TY, Huang I-H, Chao YC, Hsieh TS, Tu Y-K. Tratamiento de la necrólisis epidérmica tóxica con terapias inmunomoduladoras sistémicas: una revisión sistemática y un metanálisis en red. *J Am Acad Dermatol*. [Internet].2021[Citado 2 de febrero de 2024]; 84(2): 390-397. Disponible en: doi: [10.1016/j.jaad.2020.08.122](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.122)
19. Gómez M, Loor E, Alcántara V, Gutiérrez S. Necrólisis epidérmica tóxica y neutropenia febril. *Dermatología CMQ*. [Internet].2023[Citado 2 de febrero de 2024]; 21(1):24-28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2023/dcm231e.pdf>
20. Patel TK, Patel PB, Thakkar S. Comparación de la eficacia de las intervenciones para reducir la mortalidad en pacientes con necrólisis epidérmica tóxica: un metanálisis en red. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. [Internet].2023[Citado 2 de febrero de 2024]; 87(5):628-644. Disponible en: doi: https://doi.org/10.25259/ijdv1_605_19
21. Miguel M, Delgado C, Díaz M López JC. Tratamiento de la necrólisis epidérmica tóxica con Suprathel. *Anales de pediatría*. [Internet].2023[Citado 2 de febrero de 2024]; 1-2. Disponible en: doi: <https://www.analesdepediatria.org/estratamiento-necrolisis-epidermica-toxica-con-avance-S1695403323001352>
22. Levy AF, Karnikowski MR, Campos L. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica. *Acta Méd (Porto Alegre)*.2014; 35(7)
23. Scheldler JC, Carvalho et al. Fotobiomodulação na síndrome de stevens-johnson: relato de caso. *Rev. méd. Minas Gerais*. 2021; p. e0032
24. Emerick MF et al. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em um hospital do Distrito Federal. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2014; 67:898-904.

25. Visniewski Ximenes RM, Barreto Cintra B, Silveira Campos S, Domingos Galino LL. Fundamentos del tratamiento tópico en la Necrólisis Epidérmica Tóxica y el Síndrome de Stevens-Johnson: Revisión científica. Revista Sociedad y Desarrollo. [Internet].2023[Citado 2 de febrero de 2024]; 12(9): p.e1 Disponible en: <https://www.resdjournal.org/index.php/rsd/article/view/>