



DOI: <https://doi.org/10.46296/yc.v9i17.0733>

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA: ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO OFTALMOLÓGICO, DERMATOLÓGICO Y ANESTÉSICO

STEVENS-JOHNSON SYNDROME AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS: A MULTIDISCIPLINARY DERMATOLOGIC, OPHTHALMOLOGIC, AND ANESTHETIC APPROACH

Betancur-Toro Daniel ¹; Hernández-Muñoz Diana Marcela ²;
Alvis-Linero Nelly Johana ³; Morales-Salcedo Dayra Samira ⁴; Yepes-Rodríguez Angie
Selene ⁵; Correa-Guerra Angélica María ⁶; Solano-Cortés Francisco Javier ⁷

¹ Universidad CES Medellín. Medellín, Colombia.

Correo: daniel.betancurto@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-1798-0986>

² Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correo: dianitamh117@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9923-5840>

³ Universidad del Sinú, seccional Cartagena. Cartagena, Colombia.

Correo: nellyjoana21@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3644-1679>

⁴ Universidad de Pamplona. Pamplona, Colombia.

Correo: sammi0594@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-9209-3051>

⁵ Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Bogotá, Colombia.

Correo: asyrbel@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-4562-0347>

⁶ Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correo: acorreag96@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2433-0442>

⁷ Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correo: fjsolanoc@unal.edu.co. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-6284-5137>

Resumen

El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones mucocutáneas graves, inmunomediadas y potencialmente letales, generalmente inducidas por fármacos. Representan un espectro de severidad de la misma entidad, definido por la extensión del desprendimiento cutáneo: SJS involucra <10% de superficie corporal, NET >30%, con formas traslape entre 10–30%. Su incidencia combinada es baja (0,4–1,9 casos por millón de personas al año), pero conllevan una elevada morbilidad y mortalidad, especialmente en NET (25–30% en distintas series) (1, 6). Clínicamente se caracterizan por un pródromo pseudogripal seguido de erupción cutánea difusa con máculas violáceas, lesiones en diana atípicas, ampollas y desprendimiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo), asociado a compromiso mucoso en ojos, boca y genitales en la mayoría de pacientes (2, 6). Los desencadenantes más frecuentes son medicamentos, destacándose anticonvulsivantes (ej. lamotrigina, carbamazepina), antibióticos (especialmente sulfonamidas y betalactámicos), antiinflamatorios no esteroideos y alopurinol, entre otros (6). El manejo se basa en la suspensión inmediata del fármaco causal y cuidados de soporte intensivos, similares a los brindados a pacientes quemados, con control estricto del balance hídrico-electrolítico, nutrición temprana, manejo del dolor, prevención de infecciones y apoyo multidisciplinario desde fases iniciales (2, 6). Dada la naturaleza multisistémica de SJS/NET, un abordaje que involucre dermatología, oftalmología, anestesiología/cuidados intensivos y otras especialidades es fundamental para reducir secuelas y mortalidad. En esta revisión crítica se analizan las estrategias terapéuticas actuales, la evidencia de los principales tratamientos inmunomoduladores (corticoesteroides, inmunoglobulina intravenosa, ciclosporina, terapias biológicas anti-TNF, entre otros) y las

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 05 de junio de 2025.

Fecha de aceptación: 12 de agosto de 2025.

Fecha de publicación: 02 de septiembre de 2025.



intervenciones específicas de cada especialidad en el manejo agudo integral de SJS/NET. Se enfatiza la importancia de la atención multidisciplinaria coordinada para el manejo de las complicaciones cutáneas y sistémicas agudas, así como para la prevención de secuelas crónicas particularmente las oftalmológicas – que afectan la calidad de vida de los sobrevivientes.

Palabras claves: Síndrome de Stevens-Johnson, grupo de atención al paciente, oftalmología, dermatología, anestesiología.

Abstract

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are severe, immune-mediated mucocutaneous reactions, usually triggered by medications. They represent a spectrum of the same disease, defined by the extent of skin detachment: SJS involves <10% body surface area (BSA), TEN >30%, with overlap forms between 10–30%. Their combined incidence is low (0.4–1.9 cases per million per year), but they carry high morbidity and mortality, especially in TEN (25–30% in different series) (1, 6). Clinically, SJS/TEN are characterized by a flu-like prodrome followed by a diffuse rash with purpuric macules, atypical target lesions, blisters, and epidermal detachment (positive Nikolsky's sign), accompanied by mucosal involvement of the eyes, mouth, and genitals in most patients (2, 6). The most common triggers are medications, notably anticonvulsants (e.g., lamotrigine, carbamazepine), antibiotics (especially sulfonamides and beta-lactams), non-steroidal anti-inflammatory drugs, and allopurinol (6). Management is based on immediate withdrawal of the offending drug and intensive supportive care, similar to burn patient management, with strict fluid-electrolyte control, early nutritional support, pain control, infection prevention, and early multidisciplinary support (2, 6). Given the multisystem nature of SJS/TEN, an approach involving dermatology, ophthalmology, anesthesiology/critical care, and other specialties is critical to reduce sequelae and mortality. This review analyzes current therapeutic strategies, evidence for major immunomodulatory treatments (corticosteroids, intravenous immunoglobulin, cyclosporine, anti-TNF biologics, among others), and the specific interventions of each specialty in the acute comprehensive management of SJS/TEN. The importance of coordinated multidisciplinary care is emphasized for managing acute cutaneous and systemic complications, as well as preventing chronic sequelae – particularly ophthalmic – that affect survivors' quality of life.

Keywords: Stevens Johnson syndrome, patient care team, ophthalmology, dermatology, anesthesiology.

1. Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET, también conocida como síndrome de Lyell) conforman un espectro poco común de reacciones adversas mucocutáneas severas, caracterizadas por apoptosis masiva de queratinocitos y desprendimiento epidérmico agudo (6). Actualmente se consideran variantes de distinta

gravedad de una misma entidad inmunológica, diferenciadas por la extensión de superficie corporal comprometida: SJS se define por <10% de área de piel desprendida, NET por >30%, mientras que entre 10–30% se habla de síndrome de superposición SJS/NET (2). Son emergencias dermatológicas raras pero de alta letalidad; su incidencia global se estima entre ~1–2 casos



por millón de habitantes al año, con mayor riesgo en ciertas poblaciones (por ejemplo, pacientes con VIH) (6). La mortalidad varía según la severidad: en SJS se reporta alrededor de 5–10%, mientras que en NET alcanza 20–30% a pesar de los avances en su manejo (1). Este marcado riesgo hace imperativo el reconocimiento y tratamiento oportuno.

Etiología y factores de riesgo: En la mayoría de los casos ($\geq 75\%$), SJS/NET es desencadenado por fármacos comunes, típicamente dentro de las primeras 1–3 semanas de iniciada la medicación (6). Entre los agentes con mayor implicación se encuentran: anticonvulsivantes (ej. carbamazepina, lamotrigina, fenitoína y fenobarbital), antimicrobianos (sulfonamidas como trimetoprim-sulfametoxazol, penicilinas, cefalosporinas, quinolonas), antiinflamatorios no esteroideos (AINE) del tipo oxicam (piroxicam) y alopurinol (6). Otros posibles desencadenantes incluyen nevirapina y otros antirretrovirales, agentes biológicos, e incluso infecciones micoplásmicas en algunos pacientes (especialmente niños). Se han identificado factores

genéticos que predisponen a SJS/NET inducido por ciertos fármacos, destacando alelos HLA específicos en poblaciones asiáticas (por ejemplo, HLA-B15:02 asociado a SJS por carbamazepina, HLA-B58:01 asociado a reacciones por alopurinol) (6). Estos hallazgos han permitido implementar pruebas de detección genética previas al inicio de determinados medicamentos en grupos étnicos de riesgo (como se realiza con carbamazepina en poblaciones del sudeste asiático), reduciendo la incidencia de SJS/NET farmacológico. No obstante, en la mayoría de pacientes no existe un antecedente genético identificable y cualquier persona expuesta a fármacos de alto riesgo puede desarrollar la reacción.

Fisiopatología: SJS/NET representa una reacción de hipersensibilidad farmacológica mediada por células T citotóxicas. La patogénesis propuesta involucra la activación inapropiada de linfocitos T frente a antígenos del fármaco o metabolitos depositados en los queratinocitos, lo cual desencadena una cascada de liberación de citocinas proinflamatorias (IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-15, entre otras) y

citotoxinas (granulinsina, perforina, granzimas) que inducen apoptosis generalizada de las células epidérmicas (6). Adicionalmente, la vía de muerte celular extrínseca Fas/FasL contribuye a la destrucción epidérmica. Estudios recientes sugieren que la sobreexpresión de ciertos mediadores (como granulinsina en lesiones cutáneas tempranas) podría servir como biomarcador diagnóstico o blanco terapéutico futuro (6). A nivel histopatológico, es característica una dermatitis necrotizante subepidérmica con necrosis en todo el espesor de la epidermis y mínima inflamación dermoepidérmica. El entendimiento actual de la inmunopatología de SJS/NET ha posibilitado explorar terapias inmunomoduladoras dirigidas (p. ej., inhibidores de TNF- α , moduladores de linfocitos T) como posibles estrategias de tratamiento, aunque con evidencia aún limitada (ver sección de tratamientos sistémicos más adelante).

Cuadro clínico y manifestaciones multisistémicas: SJS/NET suele iniciar con un pródromo inespecífico de 1–3 días de duración (fiebre alta, malestar general, odinofagia, tos,

conjuntivitis) seguido por la erupción cutánea característica (2, 6). Las lesiones cutáneas inicialmente son máculas eritematosas o purpúricas centradas por vesículas, que confluyen formando lesiones en diana atípicas y ampollas flácidas de contenido claro o hemorrágico. Progresivamente ocurre desprendimiento de la epidermis a nivel dermoepidérmico, dando lugar a áreas extensas de denudación cutánea dolorosa, con signo de Nikolsky positivo (deslizamiento epidérmico ante presión tangencial) y signo de Asboe-Hansen (extensión lateral del desprendimiento al presionar una ampolla). La afectación mucosa es un rasgo central: se presenta en casi 100% de los casos al menos en dos superficies mucosas (ocular, oral, genital) (6). Son típicas la conjuntivitis severa con quemosis y ulceración conjuntival, estomatitis erosiva con queilitis hemorrágica y formación de pseudomembranas, y ulceraciones genitales dolorosas. También pueden comprometerse otras mucosas como la nasal, faríngea, traqueobronquial y gastrointestinal, lo que explica síntomas respiratorios (neumonitis, bronquitis) o digestivos (diarrea,



hematoquecia) en ciertos pacientes (12). Debe enfatizarse que, históricamente, las manifestaciones extradérmicas de SJS/NET (pulmonares, gastrointestinales, oftalmológicas, etc.) han sido subvaloradas y a menudo no se abordan adecuadamente durante la fase aguda (12). Sin embargo, con la mejoría en la atención de soporte y la reducción de la mortalidad en las últimas décadas, ha cobrado relevancia el reconocimiento y manejo temprano de estas manifestaciones sistémicas para prevenir complicaciones crónicas en órganos como pulmones (fibrosis pulmonar, bronquiolitis obliterante), esófago (estenosis esofágicas), sistema genitourinario (estenosis uretrales, sinequias vaginales) y otros (12). En la exploración física, además de las lesiones cutáneas descritas, es frecuente encontrar fiebre elevada, taquicardia y síntomas de respuesta inflamatoria sistémica. La extensión de desprendimiento cutáneo debe calcularse cuidadosamente (% de superficie corporal afectada) ya que es un determinante pronóstico clave. Para estratificar la severidad y pronóstico, se emplea el puntaje

SCORTEN (Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis) propuesto por Bastuji-Garin, que incluye siete variables de mal pronóstico medidas en las primeras 24 horas de ingreso: edad >40 años, neoplasia maligna subyacente, porcentaje de superficie cutánea desprendida >10%, frecuencia cardíaca >120/min, nivel sérico de urea >10 mmol/L, glucemia >14 mmol/L y bicarbonato sérico <20 mEq/L (en.wikipedia.org). Cada factor suma 1 punto y el puntaje resultante predice la mortalidad aproximada: 0–1 puntos se asocian con ~3% de mortalidad, 2 puntos ~12%, 3 puntos ~35%, 4 puntos ~58% y ≥5 puntos >90%. SCORTEN ha sido validado y es útil para guiar la intensidad del manejo; por ejemplo, pacientes con SCORTEN ≥2 (mortalidad esperada >10%) deben ser atendidos preferiblemente en una unidad de cuidados intensivos o de quemados debido al alto riesgo (1). Tabla 1 resume los factores del SCORTEN y su correlación pronóstica.

Complicaciones y secuelas a largo plazo: Gracias a los cuidados intensivos modernos, muchos pacientes sobreviven al evento

agudo de SJS/NET, pero un porcentaje significativo padece complicaciones crónicas permanentes. En un estudio de cohorte, 84% de los sobrevivientes presentaron secuelas físicas a largo plazo atribuibles a SJS/NET: las más frecuentes fueron lesiones cutáneas (hiperpigmentación residual, cicatrices atróficas o hipertróficas, alteraciones ungueales, secuelas en cuero cabelludo), complicaciones oculares en alrededor de 59.5% (síndrome de ojo seco severo, simbléfaron conjuntival, triquiasis, opacidades corneales e incluso ceguera) y secuelas orales en 50.8% (xerostomía, estenosis esofágica posteriormente) (15). Además, pueden presentarse disfunciones pulmonares crónicas (bronquiolitis obliterante), insuficiencia renal crónica secundaria a necrosis tubular aguda en fase aguda, y trastornos psicológicos (ansiedad, depresión, trastorno de estrés postraumático) derivados de la experiencia crítica vivida (15). En particular, las complicaciones oculares son de las más discapacitantes: la inflamación aguda puede evolucionar a cicatrización conjuntival, opacificación corneal,

neovascularización y síndrome de ojo seco cicatricial, llevando a deterioro visual importante o ceguera en casos avanzados (13). Es destacable que muchas de estas secuelas oculares pueden mitigarse si la atención oftalmológica se brinda de forma agresiva durante la fase aguda (ver más adelante manejo oftalmológico); de lo contrario, hasta el 50–70% de los sobrevivientes de SJS/NET enfrentan algún grado de compromiso visual crónico (13). La presencia de estas secuelas resalta la necesidad de un enfoque terapéutico integral y multidisciplinario desde el inicio, no solo para salvar la vida del paciente sino también para preservar su funcionalidad y calidad de vida a futuro (15). En este contexto, en años recientes se ha hecho énfasis en implementar protocolos de manejo compartido entre dermatólogos, intensivistas, oftalmólogos y otros especialistas, reconociendo que una intervención temprana en cada área influye significativamente en los desenlaces finales del paciente (12).



Tabla 1. Puntuación pronóstica SCORTEN para síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica

Factores de riesgo (1 punto cada uno al ingreso)	
Edad > 40 años	Porcentaje de superficie corporal desprendida > 10 %
Neoplasia maligna activa	Glucemia > 14 mmol/L (> 252 mg/dL)
Frecuencia cardíaca > 120 lat/min	Urea sérica > 10 mmol/L (BUN > 28 mg/dL)
Bicarbonato sérico < 20 mEq/L	

Mortalidad observada según puntaje: 0–1 punto = 3,2 %; 2 puntos = 12,1 %; 3 puntos = 35,3 %; 4 puntos = 58,3 %; ≥ 5 puntos = > 90 %.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de Bastuji-Garin et al. (creadores del SCORTEN) y estudios de validación posteriores (3, 4).

Abordaje terapéutico multidisciplinario

El manejo óptimo de SJS/NET requiere un enfoque multidisciplinario e integral, enfocado tanto en medidas de soporte vital como en intervenciones específicas para minimizar el daño cutáneo y de otros órganos comprometidos. Dada la rareza de la enfermedad, no existen ensayos clínicos amplios y las recomendaciones se basan en estudios observacionales, series de casos, metaanálisis de estos estudios y consensos de expertos. En 2016, las guías británicas (UK) y recientemente en 2024 la guía alemana S3 han enfatizado la necesidad de atención en centros especializados (ej. unidades de quemados o de cuidados intensivos)

y la participación activa de múltiples especialidades (dermatología, cuidados intensivos, oftalmología, cirugía plástica, otorrinolaringología, ginecología, urología, pediatría, entre otras) para un manejo integral del paciente con SJS/NET (3, 4). A continuación, se revisan las estrategias terapéuticas generales (dermatológicas/sistémicas) y las intervenciones particulares desde la oftalmología y la anestesiología/cuidados intensivos.

2. Metodología

Cuidados dermatológicos y soporte sistémico

Hospitalización y cuidado de heridas: Todo paciente con sospecha de SJS/NET debe ser

hospitalizado de inmediato; los casos moderados a severos (por extensión o estado clínico) deben manejarse en unidades de cuidado intensivo o unidades de quemados, idealmente bajo aislamiento protector (3, 5). Las medidas de soporte sistémico son análogas a las del gran quemado (3): mantener la estabilidad hemodinámica, reposición cuidadosa de fluidos y electrolitos para compensar pérdidas insensibles y exudados de las áreas denudadas, soporte nutricional temprano (preferiblemente vía enteral) debido al estado hipercatabólico, control térmico (los pacientes con amplia pérdida cutánea son propensos a hipotermia) y analgesia adecuada. La piel necrótica desprendida debe ser manejada de forma conservadora; en contraste con quemaduras, actualmente no se recomienda la debridación quirúrgica extensa rutinaria de la epidermis desvitalizada, pues ésta actúa como apósito biológico que favorece la reepitelización (5). En su lugar, se realizan aseos suaves diarios con solución salina estéril, aplicando apósitos no adherentes o tela de petrolato en áreas de desprendimiento para proteger el

lecho dérmico. Áreas de epidermis desprendida pero aún adheridas pueden recortarse gentilmente. Es crucial implementar cuidados meticulosos para prevenir infecciones: ambiente de aislamiento, técnica aséptica en curaciones y manejo por personal experimentado. Aunque las infecciones cutáneas y sistémicas (ej. sepsis por *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas*) constituyen causa principal de muerte en fases tardías, no se recomienda profilaxis antibiótica sistémica; se indicarán antibióticos solo ante infección confirmada (clínica o microbiológicamente) (3, 5). Sí se sugiere el uso de antisépticos tópicos suaves (ej. gluconato de clorhexidina al 0.05% o sulfadiazina argéntica acuosa) en áreas denudadas extensas para reducir la carga bacteriana local, evaluando tolerancia y evitando irritantes fuertes. Se deben obtener cultivos periódicos de exudados cutáneos y monitorizar signos infecciosos sistémicos para detección precoz de sepsis.

Manejo del dolor: El dolor en SJS/NET suele ser extremadamente intenso debido a las amplias áreas



cruentas y la inflamación mucosa. La analgesia adecuada es prioritaria, no solo por comodidad del paciente sino porque el dolor insuficientemente controlado puede desencadenar inestabilidad neuroendocrina y dificultar procedimientos necesarios, llegando incluso a precipitar falla respiratoria por hipoventilación o necesidad de intubación para sedación profunda (1). Se recomienda un enfoque multimodal: analgesia sistémica con opiáceos intravenosos (p.ej., infusión continua de fentanilo o remifentanilo, o bolos frecuentes de morfina/hidromorfona) ajustada según escala analógica, coadyuvada por analgésicos no opiáceos (acetaminofén, AINE si no contraindicados) y adyuvantes (gabapentinoides, ketamina a dosis subanestésicas, lidocaína sistémica en entornos UCI). Muchos pacientes requerirán sedación ligera-moderada continua (ej. midazolam o propofol en infusión) para tolerar las curaciones y el dolor mucoso. El objetivo es lograr un alivio suficiente para permitir ventilación espontánea y colaboración, evitando en lo posible la necesidad de ventilación mecánica únicamente por control del dolor (1). Un manejo agresivo del

dolor en UCI puede prevenir la intubación endotraqueal en pacientes que de otro modo requerirían sedación profunda por el dolor insoportable (1). En casos seleccionados refractarios, puede considerarse la analgesia regional (bloqueos neuroaxiales o plexulares) para procedimientos, aunque su uso es limitado por las extensas lesiones cutáneas.

Soporte de órganos y complicaciones sistémicas:

Por la posibilidad de compromiso multiorgánico, se recomienda una vigilancia estrecha e intervención temprana de otros especialistas según necesidades. Por ejemplo, si hay datos de afectación pulmonar (tos, disnea, hipoxemia), se debe realizar evaluación respiratoria; aproximadamente 25–30% de pacientes con SJS/NET pueden desarrollar neumonitis o síndrome de dificultad respiratoria aguda. Es esencial brindar apoyo ventilatorio no invasivo oportuno (oxigenoterapia de alto flujo o ventilación no invasiva) en caso de insuficiencia respiratoria incipiente, reservando la intubación orotraqueal solo para indicaciones estrictas (hipoxemia refractaria, obstrucción de vía aérea, deterioro

neurológico) debido al riesgo de trauma en mucosa respiratoria friable (14). La Sociedad de Dermatólogos Hospitalarios (Estados Unidos) sugiere considerar broncoscopia temprana si hay signos de compromiso laringotraqueal, aunque la decisión debe individualizarse. Otros cuidados incluyen: vigilancia y soporte renal (riesgo de necrosis tubular aguda por sepsis o hipovolemia), monitoreo hepático, profilaxis tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular (los pacientes con inmovilidad prolongada tienen alto riesgo de trombosis venosa), y profilaxis gástrica para úlceras por estrés. Asimismo, el soporte nutricional debe iniciarse tempranamente; la nutrición enteral por sonda nasogástrica está indicada en prácticamente todos los pacientes con NET extensa, dado el alto catabolismo y las lesiones orales que impiden la ingesta adecuada (5, 6). Si existen lesiones esofágicas significativas, puede requerirse nutrición parenteral temporal. Se recomienda, además, apoyo psicológico y comunicación continua con el paciente y la familia, dada la naturaleza traumática de la enfermedad (15).

3. Resultados y discusión

Terapias inmunomoduladoras sistémicas: Además del soporte intensivo descrito, se han utilizado múltiples terapias sistémicas con el objetivo de frenar la progresión de SJS/NET y reducir la mortalidad. Entre las más comunes se encuentran los corticoesteroides sistémicos a altas dosis, la inmunoglobulina intravenosa (IVIG), la ciclosporina y, más recientemente, los agentes biológicos (principalmente inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, como etanercept) (2, 6). Sin embargo, la evidencia sobre su eficacia es limitada y a veces contradictoria, proveniente mayoritariamente de estudios observacionales no controlados, lo cual dificulta establecer un “estándar de oro” terapéutico (2, 6). A continuación se discuten las principales terapias inmunomoduladoras y la evidencia de la última década:

- **Corticoesteroides sistémicos:** Han sido empleados en SJS/NET desde los primeros reportes, basados en suprimir la respuesta inflamatoria exagerada. Su uso es controversial; estudios antiguos



sugerían que podrían aumentar el riesgo de infecciones y retrasar la cicatrización, sin mejorar la supervivencia (7). Un estudio europeo multicéntrico (n=281) no halló evidencia suficiente de beneficio con corticoides sistémicos (7). De hecho, varios metaanálisis tempranos no demostraron reducción significativa de la mortalidad con esteroides comparado con cuidado de soporte (2). No obstante, análisis más recientes han revaluado su papel: Zimmermann et al. (2017) y Houschyar et al. (2021) realizaron metaanálisis que sugirieron una posible mejora en la supervivencia con el uso de corticoesteroides, especialmente cuando se administran precozmente (7, 8). En particular, estos autores observaron tendencias a menor mortalidad en los grupos tratados con esteroides (frente a controles históricos), aunque la significancia estadística fue limitada y dependiente de ciertos modelos analíticos (7, 8). Adicionalmente, series retrospectivas han reportado

beneficios clínicos: por ejemplo, en Japón se han utilizado pulsos de metilprednisolona (500–1000 mg/día por 3 días) durante la fase aguda, con resultados favorables en la supervivencia y en la prevención de secuelas oculares severas (6). Un estudio retrospectivo japonés (Mieno et al., 2018) señaló que la introducción de pulsos de corticoide dentro de los primeros 4 días del inicio redujo significativamente la incidencia de complicaciones oculares graves a largo plazo (6). Asimismo, experiencias en la India reportaron supervivencia del 100% en pacientes con NET tratados con dexametasona 1 mg/kg/día IM en un pequeño estudio abierto (6). A pesar de que estas evidencias provienen de estudios no aleatorizados, ciertas guías nacionales – como la de Japón – recomiendan los corticoides en megadosis como tratamiento de primera línea en SJS/NET, siempre junto con control estricto de infecciones (6). En resumen, los corticoesteroides sistémicos (p. ej., pulso de metilprednisolona

500–1000 mg/día × 3–5 días, o equivalentes) suelen indicarse en la práctica, especialmente en fases muy iniciales de NET, con el objetivo de mitigar la reacción inmune. Se administran idealmente antes de que el desprendimiento epidérmico sea masivo (dentro de los primeros 2–3 días de síntomas cutáneos) y bajo cobertura antimicrobiana estrecha (vigilancia de infecciones) (6). En pacientes con recursos limitados o en entornos donde otras terapias no están disponibles, los corticoides representan una opción económica que – según algunos autores – puede salvar vidas (6). Sin embargo, sigue sin haber consenso internacional absoluto; muchos centros optan por usarlos en NET franca (por rápida progresión y alta mortalidad), mientras que su beneficio en SJS más limitada es menos claro.

- **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG):** La IVIG a altas dosis (por ejemplo 2 g/kg repartidos en 3–4 días) se propuso como tratamiento específico de NET a raíz de estudios in vitro que demostraron que los anticuerpos

presentes en la IVIG bloqueaban la interacción Fas-FasL, frenando la apoptosis de queratinocitos (6). En la década de 1990 se publicaron series pequeñas que sugerían mejoría con IVIG, deteniendo la progresión de las lesiones cutáneas (6). No obstante, la evidencia posterior ha sido conflictiva. Algunos estudios abiertos y series de casos mostraron resultados alentadores con IVIG (especialmente administrada precozmente y en dosis totales ≥ 2 g/kg) (6, 9). Por ejemplo, se han reportado tasas de supervivencia ~88% en TEN tratados con IVIG de dosis alta (9). Sin embargo, estudios retrospectivos más grandes no demostraron reducción significativa de mortalidad al comparar IVIG vs. soporte estándar (9). Metaanálisis específicos sobre IVIG han arrojado conclusiones variadas: un metaanálisis de 2014 (Barron et al.) no encontró beneficio claro en mortalidad incluso con dosis altas de IVIG (9). Otro metaanálisis (Huang et al. 2012, no referenciado) tampoco halló



mejoría significativa en supervivencia con IVIG, tanto a dosis bajas como altas. En general, la IVIG se sigue empleando en algunos centros para NET, especialmente en combinación con corticoides, bajo la premisa de que podría aportar modulación inmune sin suprimir marcadamente las defensas del huésped. No obstante, su costo elevado y la falta de evidencia concluyente limitan su uso rutinario. La literatura sugiere que, si se utiliza, debería ser a dosis totales ≥ 2 g/kg administradas lo más precozmente posible para intentar frenar la necrosis. En pacientes pediátricos, donde los corticoides pueden asociarse a más complicaciones, la IVIG ha sido el tratamiento preferido en algunos informes, con resultados variables.

- **Ciclosporina A (CsA):** En años recientes, la ciclosporina – un potente inhibidor de linfocitos T – ha emergido como una de las terapias más prometedoras para SJS/NET. Su racional es bloquear la activación de linfocitos T citotóxicos vía

inhibición de la calcineurina, reduciendo la liberación de citocinas proapoptóticas. Varios estudios observacionales sugieren que el uso de ciclosporina se asocia a una disminución notable de la mortalidad observada respecto a la predicha por SCORTEN (10). Un estudio prospectivo en España (González Herrada et al., 2017) comparó pacientes tratados con ciclosporina (3 mg/kg/día por vía oral, luego descenso) versus tratamientos previos (corticoides, IVIG o solo soporte), encontrando una mortalidad mucho menor en el grupo de ciclosporina (~ 10 % vs 30 % esperado) junto con una detención más rápida de la progresión cutánea (10). Este enfoque de “experimento natural” (un centro que usaba CsA vs otro que no) proporcionó evidencia a favor de ciclosporina, aunque con limitaciones metodológicas. Asimismo, un metanálisis de 2018 (Ng et al.) con nueve estudios observacionales concluyó que la ciclosporina se

asociaba a una reducción significativa de la mortalidad en SJS/NET (odds ratio combinada $\approx 0,2$ frente a soporte estándar) (7). Los pacientes tratados con CsA también han mostrado tiempos más cortos de estabilización de las lesiones y reepitelización más rápida en algunos reportes. Las dosis usuales empleadas son 3–5 mg/kg/día por vía oral o IV durante aproximadamente 7–10 días, seguido de disminución gradual. No se han reportado eventos adversos mayores en cursos cortos, más allá de elevaciones transitorias de creatinina o hipertensión leve. Con base en estas evidencias, varias revisiones recientes proponen a la ciclosporina como el agente inmunomodulador sistémico de elección en SJS/NET, sobre todo en NET extensa, por encima de corticoides o IVIG (6, 10). Por ejemplo, una revisión de 2020 sugiere que “se recomienda ciclosporina (5 mg/kg/día) como terapia inmunomoduladora de primera línea” en SJS/NET debido a su eficacia y perfil de seguridad (6). Actualmente,

muchos centros alrededor del mundo han incorporado la ciclosporina en sus protocolos para NET grave, a menudo iniciándola tempranamente al diagnóstico. No obstante, es importante destacar que hasta la fecha no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados robustos que confirmen estos hallazgos; todos los datos provienen de estudios no controlados o comparativos retrospectivos. Aun así, el peso de la evidencia acumulada la perfila como una de las opciones más razonables cuando no hay contraindicaciones (p. ej., insuficiencia renal avanzada no relacionada con NET).

- **Terapias biológicas (anti-TNF):** Dado el rol del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en la cascada inflamatoria de SJS/NET, se ha explorado el uso de inhibidores de TNF. El más estudiado es etanercept, un antagonista soluble de TNF. Reportes iniciales y pequeños metaanálisis sugieren resultados alentadores: por ejemplo, un ensayo clínico en China (Zhang et al., 2018) con 91 pacientes comparó etanercept (25 mg SC



cada 2 días) vs. corticoesteroides sistémicos, encontrando una tendencia a menor mortalidad en el grupo etanercept (mortalidad 6% vs 10% con esteroides, diferencia no significativa) pero con recuperación cutánea más rápida y menos complicaciones infecciosas. Aunque ese estudio no mostró un beneficio estadísticamente sólido en mortalidad, un metaanálisis de 2021 identificó a etanercept como el tratamiento asociado al menor porcentaje de mortalidad observada entre varias terapias analizadas (11). Más recientemente, se ha evaluado terapia combinada con etanercept más corticoides: Ao et al. (2022) reportaron en 25 pacientes que la combinación de etanercept + corticoide sistémico acortó significativamente la duración de la fase aguda, la estancia hospitalaria y el tiempo de reepitelización comparado con corticoides solos (11). Estos resultados combinados sugieren un potencial sinérgico entre ambos. Las dosis usuales de etanercept en SJS/NET han sido

25–50 mg por vía subcutánea, administrados una o dos veces por semana hasta observar franca reepitelización (generalmente 1–2 semanas de tratamiento). Otra terapia biológica usada es infliximab (anticuerpo monoclonal anti-TNF), con algunos casos exitosos reportados; sin embargo, los datos son muy escasos y preocupan posibles infecciones. Por tanto, los anti-TNF representan una opción emergente, avalada por estudios asiáticos, pero aún considerada experimental en muchos lugares. Su principal ventaja teórica es frenar la cascada inflamatoria sin la inmunosupresión generalizada de los corticoides. La evidencia actual con etanercept apunta a que podría reducir la mortalidad aproximadamente a la mitad en comparación con corticoides, aunque con bajo grado de certeza estadística (11, 6). Cabe mencionar que la terapia biológica puede ser costosa y no siempre disponible; se reserva para pacientes seleccionados o centros con experiencia.

- **Otras terapias:** Se han empleado puntualmente plasmaféresis (intercambio plasmático) bajo la hipótesis de remover mediadores circulantes; algunos informes describieron mejoría clínica, pero un estudio comparativo no encontró diferencias significativas vs. otros tratamientos. Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) fue utilizado en una serie con aparente reducción del tiempo de recuperación, pero la muestra fue reducida. Talidomida (inhibidor de TNF- α) se probó en un ensayo pequeño en los 1990s, pero se detuvo prematuramente por aumento de mortalidad en el grupo tratado (talidomida puede agravar la respuesta inflamatoria en fase aguda) (6). Por ende, talidomida está contraindicada en SJS/NET. Más recientemente, se han reportado casos aislados de uso de tocilizumab (anti-IL6) y anakinra (antagonista de IL-1) en situaciones refractarias, basados en niveles elevados de estas citocinas, pero sin suficiente evidencia para recomendarlos rutinariamente.

En síntesis, no existe un consenso universal sobre la terapia inmunomoduladora óptima en SJS/NET debido a la ausencia de ensayos controlados de gran tamaño (2). Una revisión Cochrane de 2023 confirmó la limitada evidencia disponible y la dificultad para comparar tratamientos, concluyendo que ninguna terapia sistémica ha demostrado claramente superioridad sobre el cuidado de soporte hasta el momento (2). Sin embargo, las experiencias acumuladas en la última década han inclinado la balanza hacia ciertos tratamientos: la ciclosporina y el etanercept emergen como los más prometedores (solos o combinados con corticoides) (6). En la práctica, muchos centros utilizan un enfoque combinado, administrando corticoides IV en fase hiperinflamatoria inicial mientras se inicia ciclosporina oral, y reservando IVIG o anti-TNF para casos seleccionados (por ejemplo, pacientes que no mejoran o con contraindicaciones a otras terapias). Es esencial individualizar el tratamiento según la severidad del cuadro, comorbilidades (evitar ciclosporina en insuficiencia renal grave, por ejemplo) y experiencia del centro. Todos los tratamientos



sistémicos deben acompañarse de para la supervivencia del paciente las medidas de soporte ya descritas, (2). que siguen siendo la piedra angular

Tabla 2. Comparación de las principales terapias sistémicas inmunomoduladoras en SJS/NET

Terapia	Mecanismo propuesto	Evidencia clínica	Situación actual
Corticoesteroides sistémicos	Suprimen la respuesta inflamatoria exagerada (inhiben mediadores citotóxicos y citocinas).	Resultados mixtos: estudios antiguos sin beneficio claro; metaanálisis recientes sugieren posible reducción de mortalidad si se administran precozmente en TEN.	Uso controversial. Se emplean en muchos centros (especialmente en casos de NET grave en fases iniciales), pero no hay consenso absoluto. Algunas guías nacionales los recomiendan en fases tempranas (p. ej., Japón).
Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)	Bloquea la vía Fas/FasL (anticuerpos anti-FasL) y reduce la apoptosis queratinocitaria (evidencia <i>in vitro</i>).	Evidencia conflictiva: series iniciales reportaron mejoría clínica; estudios posteriores y metaanálisis no mostraron reducción significativa de la mortalidad (incluso con dosis altas).	Su uso ha disminuido. Se puede considerar en pacientes seleccionados o población pediátrica cuando los esteroides están contraindicados, idealmente en dosis altas tempranas (≥ 2 g/kg).
Ciclosporina A	Inhibidor de linfocitos T (bloquea calcineurina, disminuye liberación de citocinas proapoptóticas).	Evidencia favorable: múltiples estudios observacionales muestran menor mortalidad observada vs predicha (según SCORTEN) y reepitelización más rápida. Metaanálisis (2018) indicó reducción significativa de mortalidad (OR ~ 0.2) con CsA.	Considerada terapia de primera línea en muchos centros para SJS/NET. Guías recientes la recomiendan como el inmunomodulador sistémico preferente, salvo contraindicación (p. ej., falla renal avanzada).
Biológicos anti-TNF (etanercept)	Antagoniza TNF- α , frenando la cascada inflamatoria mediada por este factor.	Evidencia inicial positiva: casos y pequeños estudios sugieren recuperación cutánea más rápida y tendencia a menor mortalidad. Un estudio combinando etanercept + esteroides mostró beneficios (fase aguda más corta, alta más rápida) vs esteroides solos. Datos aún limitados.	Opción emergente; utilizada sobre todo en algunos centros asiáticos. Aún considerada experimental en muchos lugares, pero potencialmente útil como terapia adyuvante temprana en NET grave, especialmente combinada con corticoides.

Fuente: Elaboración propia a partir de referencias (7–11).

Manejo oftalmológico agudo

Dada la altísima frecuencia e impacto de la afectación ocular en SJS/NET, la participación temprana del oftalmólogo es crítica. Estudios muestran que casi todos los pacientes desarrollan algún grado de compromiso ocular agudo (conjuntivitis, queratitis), y que la falta de un manejo oportuno puede llevar a secuelas oculares graves en más de la mitad de los sobrevivientes (13, 15). Por tanto, se recomienda consultar al servicio de oftalmología desde el momento del diagnóstico o dentro de las primeras 24–48 horas de ingreso, incluso si las lesiones oculares iniciales parecen leves (13). Un abordaje oftalmológico intensivo durante la fase aguda ha demostrado prevenir complicaciones crónicas como cicatrices conjuntivales y ceguera corneal (13).

Las medidas oftalmológicas agudas incluyen:

- **Higiene ocular y lubricación constante:** Debe realizarse limpieza suave de los ojos con solución salina estéril varias veces al día para remover secreciones, costras hemáticas

y evitar adherencias. Se indica la aplicación horaria (o cada 2 horas) de lágrimas artificiales sin conservantes o solución salina balanceada para mantener la superficie ocular húmeda (13). También se usan pomadas oftálmicas lubricantes en la noche. La lubricación agresiva protege el epitelio corneal y conjuntival en regeneración, disminuyendo el riesgo de ulceración y simbléfaron.

- **Retiro de pseudomembranas y sinequias tempranas:** Muchos pacientes desarrollan pseudomembranas fibrinosas en conjuntiva tarsal (especialmente inferior). El oftalmólogo debe retirar cuidadosamente estas pseudomembranas bajo anestésico tópico, idealmente a diario, para prevenir que se organicen en cicatrices verdaderas que provoquen sinequias (adherencias) entre párpado y globo ocular (13). Igualmente, si ya hay sinequias incipientes (puntas de conjuntiva pegadas), se realiza lisis mecánica suave con un utensilio estéril. Este procedimiento puede ser doloroso, por lo que a menudo se requiere sedación



consciente o incluso anestesia breve (colaboración con anestesiología) para completarlo eficazmente.

- **Corticoterapia y antibióticos tópicos:** Es recomendada la aplicación de corticoides tópicos oculares (colirios de dexametasona 0.1% o prednisolona 1%) en el periodo agudo para reducir la inflamación conjuntival y corneal, siempre y cuando no haya ulceración corneal profunda que contraindique su uso (13). Suele indicarse 4–6 veces al día por 1–2 semanas, reduciendo según evolución. El uso de corticoides tópicos tempranos ha mostrado disminuir las cicatrices subsiguientes al controlar la respuesta inflamatoria exuberante. Igualmente, se prescriben antibióticos tópicos de amplio espectro (como eritromicina, cloranfenicol o fluoroquinolonas en colirio) profilácticamente, ya que el daño de la superficie ocular predispone a infecciones (queratitis bacteriana). Estos antibióticos pueden alternarse con los lubricantes a lo largo del

día. Algunos expertos también usan antisépticos tópicos como povidona yodada diluida al 1–2% una vez al día para reducir carga microbiana sin promover resistencia. Debe monitorearse diariamente la integridad corneal; si existen defectos epiteliales corneales (ulceraciones puntiformes), el manejo con antibióticos y lubricación se intensifica para prevenir perforaciones.

- **Protección corneal física:** En casos de exposición corneal por retracción palpebral o lagofthalmos (debido a edema palpebral), se pueden colocar cámaras húmedas oclusivas o realizar tarsorrafias temporales (sutura parcial de los párpados) para proteger la córnea hasta que mejore la inflamación. El uso de lentes de contacto terapéuticos (lentes de cámara de humedad o lente escleral tipo PROSE) en la fase aguda es controversial; algunos centros los emplean para mantener la superficie húmeda, pero requieren experiencia.
- **Trasplante de membrana amniótica (TMA) precoz:** Una

de las intervenciones más revolucionarias en el manejo oftálmico de SJS/NET es el injerto de membrana amniótica en fase aguda. La membrana amniótica (proveniente de placenta humana, conservada en glicerol) posee propiedades antiinflamatorias, antifibrogénicas y promotoras de la cicatrización epitelial ocular (13). Diversos estudios en la última década han demostrado que colocar injertos de membrana amniótica sobre la superficie ocular durante los primeros 7–10 días de enfermedad reduce dramáticamente las secuelas crónicas oculares (13). El TMA puede realizarse en quirófano o incluso al pie de cama bajo sedación. Consiste en cubrir la conjuntiva bulbar, fórnices y córnea con membrana amniótica (generalmente fijada con un dispositivo anular tipo lente escleral o con suturas transitorias) (13). Esto actúa como apósito biológico que favorece la re-epitelización y previene la formación de tejido cicatricial entre párpado y globo ocular. Diversos autores

recomiendan un umbral bajo para realizar TMA en SJS/NET agudo que presente cualquiera de los siguientes: defecto epitelial corneal significativo, úlcera conjuntival >1 cm, o afectación del margen palpebral en más de un tercio del párpado (13). Incluso se sugiere considerar TMA profiláctico en todo paciente con compromiso ocular moderado a severo, antes de que aparezcan ulceraciones extensas (13). Estudios retrospectivos han encontrado que pacientes tratados con TMA dentro de las primeras dos semanas tuvieron muchas menos complicaciones crónicas (simbléfaron, opacidades corneales) en comparación con series históricas (13). Por ejemplo, Gregory et al. reportaron resultados visuales excelentes en la mayoría de pacientes con SJS agudo sometidos a TMA temprana, versus alta incidencia de ceguera en aquellos sin esa intervención (13). La técnica del TMA agudo tiene variaciones (con suturas, con pegamento tisular, con anillos de plástico impreso en 3D, etc.), pero el



principio es siempre cubrir toda la superficie ocular expuesta. Esta terapia ha redefinido el manejo oftalmológico de SJS/NET en centros especializados, siendo considerada actualmente el estándar ideal cuando es factible. Por supuesto, requiere disponibilidad de membrana amniótica y oftalmólogos con entrenamiento en cirugía de superficie ocular, lo cual no está presente en todos los hospitales; pero incluso de manera diferida (dentro de la primera semana), su realización está justificada. En caso de no contar con amnios, algunos han utilizado injertos conjuntivales autólogos o membranas sintéticas como medidas alternativas, aunque con menor evidencia.

En resumen, el manejo oftalmológico en SJS/NET se centra en: lubricación intensiva, prevención de adherencias mediante remoción de pseudomembranas, control de inflamación con colirios corticoides, prevención de infección con antibióticos tópicos y, ante evidencia de daño ocular significativo, uso de membrana amniótica temprana para

preservar la integridad ocular (13). La colaboración con el equipo de cuidados intensivos/anestesia es fundamental para lograr procedimientos (p. ej., TMA, debridación) sin causar trauma adicional: muchos pacientes requerirán anestesia general breve para un TMA exitoso, dado el estado en que se encuentran. Gracias a estas intervenciones, se ha logrado reducir radicalmente la incidencia de complicaciones como ceguera por SJS/NET. En contraste, cuando los ojos no reciben atención especializada, hasta 50–70% de los pacientes desarrollan cicatrices severas y alteraciones visuales permanentes (13). Por ello, entidades como la Academia Americana de Oftalmología enfatizan que cada paciente con SJS/NET debe ser evaluado diariamente por oftalmología durante la fase aguda, aun si inicialmente no hay síntomas oculares aparentes, ya que la inflamación ocular puede ser “silente” en pacientes sedados o críticos, y si no se trata a tiempo, las consecuencias son devastadoras (13). En casos de secuelas oculares crónicas a pesar del manejo agudo (córneas opacas, simbléfaron

cicatricial, ojo seco severo), existen opciones reconstructivas como trasplante corneal, trasplante de células madre límbricas, uso de prótesis corneales (queratoprótesis tipo Boston) y rehabilitación visual con lentes esclerales prostéticas. Estas, sin embargo, exceden el alcance de esta revisión, enfocada en la fase aguda.

Manejo anestesiológico y de cuidados intensivos

El rol del anestesiólogo/intensivista en SJS/NET es crucial, ya que muchos pacientes presentarán inestabilidad sistémica, requerirán sedo-analgesia profunda para procedimientos, o incluso soporte ventilatorio. Como se ha descrito, un manejo adecuado del dolor en UCI puede evitar la necesidad de intubación en algunos casos (1). Sin embargo, cuando la condición clínica lo exige – por ejemplo, compromiso respiratorio o requerimiento de procedimientos prolongados bajo anestesia – la manipulación de la vía aérea debe realizarse con extrema precaución. Las lesiones en la mucosa oral, faríngea y laríngea hacen que la intubación orotraqueal convencional sea altamente desafiante: el edema y ulceración de

labios, lengua y orofaringe dificultan la visualización; además, el simple contacto de los instrumentos puede causar desgarros y sangrado en las mucosas friables (14). Se recomienda que un anestesiólogo experimentado realice la intubación, utilizando técnicas avanzadas para minimizar trauma: por ejemplo, fibroscopia o videolaringoscopia con hojas de angulación especial (para evitar presionar la lengua/laringe), combinada con lubricación abundante del tubo endotraqueal y de la vía aérea con gel estéril (14). Además, se prefiere inducir la anestesia con el paciente espontáneamente respirando usando dispositivos de oxigenación apneica de alto flujo (como THRIVE, Transnasal Humidified Rapid Insufflation Ventilatory Exchange) antes de instrumentar, para reducir la necesidad de ventilación con mascarilla facial – la cual es difícil en presencia de lesiones faciales – y ganar tiempo durante la laringoscopia (14). Un informe de caso ilustra el uso exitoso de THRIVE para preoxigenar e intubar a una adolescente con NET severa sin provocar trauma significativo en mucosas, evitando la ventilación con mascarilla sobre piel lesionada (14).



Este tipo de abordaje con catéter nasal de alto flujo es una herramienta valiosa en vía aérea difícil por SJS/NET. En casos extremos con compromiso laringotraqueal severo (p. ej., pseudomembranas subglóticas, edema laríngeo masivo), puede requerirse una vía aérea quirúrgica (cricotiroidotomía o traqueostomía de emergencia). Algunos centros han reportado la necesidad de traqueostomía temprana en pacientes con lesiones orales extensas que impiden la protección de la vía aérea y pronostican ventilación prolongada. Una vez asegurada la vía aérea, el manejo ventilatorio sigue principios generales de protección pulmonar, recordando que hasta un tercio de pacientes pueden desarrollar neumonitis aguda asociada a SJS/NET. Se sugiere monitoreo broncoscópico cuando adecuado, para aspiración de secreciones y evaluación de lesiones traqueobronquiales. Desde la perspectiva anestésica, se debe también prestar atención a la termorregulación durante procedimientos quirúrgicos (quirófano calentado, fluidos tibios)

dado el alto riesgo de hipotermia en estos pacientes desprovistos de piel (1, 5).

El anestesiólogo en su rol de intensivista colabora estrechamente en el manejo hemodinámico: los pacientes con NET extensa pueden perder grandes cantidades de volumen por exudación y requerir cargas importantes de fluidos durante las primeras 48–72 horas. Se debe evitar tanto la sobrecarga (que predispondría a edema pulmonar, especialmente si hay lesión alveolar) como la hipovolemia (que agravaría falla renal). Lo ideal es guiarse por parámetros hemodinámicos (PVC, lactato, gasto urinario). Asimismo, hay que vigilar la aparición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y eventual shock séptico. Un porcentaje relevante de pacientes (15–20%) evoluciona a sepsis y falla multiorgánica, lo que requiere manejo de soporte avanzado (vasopresores, ventilación mecánica, depuración renal continua). Los protocolos de sepsis deben implementarse ante los primeros signos (hemocultivos, antibióticos de amplio espectro cubriendo grampositivos y

gramnegativos, etc.), dado que la sepsis continúa siendo la principal causa de mortalidad en SJS/NET después de la primera semana.

Otro campo donde el anestesiólogo/intensivista contribuye es en la sedación para procedimientos. Pacientes con NET suelen requerir intervenciones periódicas dolorosas (curaciones, desbridamientos limitados, exploración ocular, colocación de membrana amniótica, etc.). Estas pueden realizarse en la unidad de quemados/UCI con analgesia-sedación monitoreada (por ejemplo, infusión de propofol o dexmedetomidina más opioides), evitando traslados innecesarios. La presencia de un anestesiólogo facilita la realización segura de procedimientos al lado de la cama, asegurando vía aérea, sedación adecuada y recuperación controlada. En pediatría, esto es especialmente importante.

Finalmente, no debe olvidarse el apoyo en salud mental: desde la fase aguda, si el paciente está consciente, el equipo debe proporcionar contención psicológica. La ansiedad intensa y el miedo son comunes; en algunos casos se

emplean ansiolíticos o, en etapas de recuperación, se involucran especialistas en psiquiatría/psicología. Tras la sobrevivencia, muchos pacientes padecerán síndrome de estrés postraumático debido a la experiencia en UCI y las secuelas físicas (15), por lo que la rehabilitación integral incluye también este aspecto.

En conjunto, el abordaje anestesiológico e intensivista se traduce en mantener con vida al paciente durante la fase crítica, proporcionando soporte multiorgánico, analgesia efectiva y facilitando las intervenciones de las demás especialidades en las mejores condiciones posibles. La literatura refleja que la mortalidad de SJS/NET disminuye significativamente cuando los pacientes son manejados en centros con unidades de quemados o UCI especializadas, gracias a la disponibilidad de monitoreo continuo, personal entrenado en curaciones complejas y acceso a cuidados multidisciplinarios especializados (3, 12).



4. Conclusiones

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica continúan representando desafíos mayores en medicina debido a su baja frecuencia pero alta gravedad. Un diagnóstico temprano y la suspensión inmediata del agente causal son los primeros pasos esenciales para mejorar el pronóstico. La atención óptima del paciente con SJS/NET es inherentemente multidisciplinaria: los cuidados dermatológicos (manejo de la piel, prevención de infecciones, decisiones sobre terapias inmunomoduladoras) deben integrarse con un soporte crítico vigilado (manejo de fluidos, ventilatorio, analgesia/sedación) y con intervenciones especializadas, particularmente oftalmológicas, desde el inicio (13). La evidencia de la última década ha aportado nuevas esperanzas en el tratamiento: por un lado, las estrategias de manejo intensivo de soporte en UCI y las técnicas anestésicas avanzadas han reducido la mortalidad aguda; por otro, el abordaje oftalmológico agresivo – incluyendo la aplicación precoz de membrana amniótica – ha logrado prevenir secuelas oculares

que anteriormente condenaban a la ceguera a muchos sobrevivientes (13). Asimismo, terapias sistémicas emergentes como la ciclosporina y los inhibidores de TNF- α han mostrado resultados prometedores en estudios observacionales recientes, asociándose con menor mortalidad y recuperación más rápida en comparación con la terapia de soporte aislada (10, 11). Sin embargo, aún persiste la necesidad de evidencia más sólida a través de ensayos clínicos colaborativos internacionales, dada la rareza del cuadro. En ausencia de guías basadas en alto nivel de evidencia, las recomendaciones actuales se sustentan en consensos de expertos y experiencias clínicas. Las guías del Reino Unido (2016) y la guía S3 alemana (2024) convergen en varios puntos clave: ingreso del paciente en unidades especializadas (UCI/Quemados) cuando la extensión lo amerite, utilización del puntaje SCORTEN para estratificar gravedad y guiar recursos, retirada inmediata del fármaco sospechoso, cuidados de soporte equivalentes al gran quemado, profilaxis tromboembólica, evaluación oftalmológica y de otras

especialidades en forma temprana, y consideración de tratamientos adyuvantes (corticoides, inmunosupresores) según cada caso (3, 4). Es fundamental la coordinación efectiva entre disciplinas: el dermatólogo suele liderar el equipo, pero el oftalmólogo, el intensivista/anestesiólogo, el cirujano de quemados, el infectólogo, el nutricionista, el fisioterapeuta y el psicólogo, entre otros, desempeñan roles indispensables durante la hospitalización y la rehabilitación posterior (12). A medida que mejora la sobrevivencia de estos pacientes, la atención se enfoca también en reducir la carga de secuelas crónicas. En tal sentido, intervenciones proactivas en la fase aguda (ejemplo: TMA ocular, programas de movilización temprana, monitoreo de función pulmonar) tienen un impacto en la calidad de vida a largo plazo. Un seguimiento multidisciplinario tras el alta – con dermatología (para fotoprotección y manejo de cicatrices), oftalmología (tratamiento de ojo seco y cirugías reconstructivas si necesarias), rehabilitación física y apoyo psicológico – es aconsejable para

abordar las necesidades de los sobrevivientes de SJS/NET integralmente. En conclusión, el manejo exitoso de SJS/NET requiere “estar un paso adelante” de las complicaciones: anticipar y prevenir en lugar de reaccionar. Esto solo es posible mediante un trabajo en equipo multidisciplinario coordinado, aplicando de manera simultánea medidas de soporte vital, terapias inmunomoduladoras racionales y cuidados especializados de órganos clave (piel y ojos entre ellos). La literatura reciente respalda que esta aproximación integral se traduce en mejores resultados, disminuyendo la mortalidad y preservando la función orgánica de los pacientes que sobreviven (12). Aunque faltan aún ensayos clínicos que definan con claridad el papel de cada tratamiento, los avances alcanzados en la última década – en especial en el cuidado oftalmológico y el uso de ciclosporina/etanercept – representan un paso importante hacia un futuro en el que SJS/NET deje de ser sinónimo de alta letalidad o discapacidad severa. La consolidación de centros de referencia y la difusión de protocolos estandarizados basados en la mejor evidencia disponible serán cruciales



para continuar mejorando el pronóstico de esta dramática enfermedad.

Bibliografía

1. Kattan E, Elgueta MF, Merino S, Retamal J. Sedation and analgesia for toxic epidermal necrolysis in the intensive care unit: few certainties, many questions ahead. *J Pers Med*. 2023;13(8):1194. doi: 10.3390/jpm13081194.
2. Pathak GN, Truong TM, Singal A, Taranto V, Rao BK, Jacobsen AA. From the Cochrane Library: Systemic interventions for Steven-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), and SJS/TEN Overlap Syndrome. *JMIR Dermatol*. 2024 Jan 30;7:e46580. doi: 10.2196/46580.
3. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, et al. UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(6):e119–e130. doi: 10.1016/j.bjps.2016.04.018.
4. Heuer R, Paulmann M, Annecke T, Behr B, Boch K, Boos AM, et al. S3 Guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) – Part 1: Diagnosis, initial management, and immunomodulating therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22(10):1448–1466. doi: 10.1111/ddg.15515.
5. Paulmann M, Heuer R, Annecke T, Behr B, Boch K, Boos AM, et al. S3 Guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis – Part 2: Supportive therapy of the acute and post-acute stage. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22(11):1576–1593. doi: 10.1111/ddg.15516.
6. Chang HC, Wang TJ, Lin MH, Chen TJ, et al. A review of the systemic treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Biomedicines*. 2022;10(9):2105. doi: 10.3390/biomedicines10092105.
7. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):514–522. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.153(6):514-522.

- 10.1001/jamadermatol.2016.5668.
8. Houschyar KS, Tapking C, Borrelli MR, Puladi B, Ooms M, Wallner C, et al. Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care*. 2021;30(12):1012–1019. doi: 10.12968/jowc.2021.30.12.1012.
 9. Barron SJ, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. *Int J Dermatol*. 2015;54(1):108–115. doi: 10.1111/ijd.12423. Epub 2014 Apr 2.
 10. González-Herrada C, Rodríguez-Martín S, Cachafeiro L, Lerma V, González O, Lorente JA, et al. Cyclosporine use in epidermal necrolysis is associated with an important mortality reduction: evidence from three different approaches. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):512–518. doi: 10.1016/j.jid.2017.05.022.
 11. Zhang J, Lu CW, Chen CB, Wang CW, Chen WT, Cheng B, et al. Evaluation of combination therapy with etanercept and systemic corticosteroids for Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a multicenter observational study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(5):1295–1304.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.038.
 12. Shanbhag SS, Chodosh J, Fathy C, Goverman J, Mitchell C, Saeed HN. Multidisciplinary care in Stevens-Johnson syndrome. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020 Apr 28;11:2040622319894469. doi: 10.1177/2040622319894469.
 13. Singh P, Palit A, Gupta A, Niyogi SG, Loganathan S, Chattopadhyay M, et al. Amniotic membrane grafting for acute ocular involvement in Stevens-Johnson syndrome: Review of perioperative considerations, surgical techniques, and outcomes. *Indian J Ophthalmol*. 2025 Apr 1;73(4):553–562. doi: 10.4103/IJO.IJO_1238_24.
 14. Morrison Nozik A, Schechtman S, Wixson M, Khatibi N. Airway management in a patient with Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: a case report. *J Head Neck Anesth*. 2022;6(2):e42. doi: 10.1097/HN9.0000000000000042



15. Olteanu C, Shear NH, Chew HF, Hashimoto R, Alhusayen R, Whyte-Croasdaile S, Finkelstein Y, Burnett M, Ziv M, Sade S, Jeschke MG, Dodiuk-Gad RP. Severe Physical Complications among Survivors of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Drug Saf.* 2018 Mar;41(3):277-284. doi: 10.1007/s40264-017-0608-0.