

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7439>

Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a la administración concomitante de lamotrigina, ácido valproico y fenobarbital

Toxic epidermal necrolysis secondary to concomitant use of lamotrigine, valproic acid and phenobarbital.

Edinson Dante Meregildo-Rodríguez,¹ Martha Genara Asmat-Rubio,² Halbert Christian Sánchez-Carrillo,³ Frank Poul Chavarri-Troncoso³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son un continuo del mismo proceso. La necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell es la forma más severa. Ambas afecciones cursan con una reacción mucocutánea aguda vesículo-ampollar asociada con inflamación sistémica.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 16 años que padeció necrólisis epidérmica tóxica posterior al tratamiento concurrente con valproato, lamotrigina y fenobarbital. A pesar de la afectación mucocutánea extensa (más del 90%), la evaluación pronóstica fue favorable (índice SCORTEN 2; probabilidad de supervivencia: 88%) y la paciente evolucionó satisfactoriamente. Cinco días después del ingreso, se reinició el valproato sin ninguna reacción adversa posterior. La evaluación de causalidad identificó a lamotrigina y fenobarbital como causas “muy probables” (índice ALDEN 6) y al valproato como causa “muy improbable” (índice ALDEN 0) de necrólisis epidérmica tóxica.

CONCLUSIONES: El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son verdaderas emergencias médicas, potencialmente letales, por lo que su reconocimiento y tratamiento tempranos son clave para la supervivencia.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; anti-convulsivos; lamotrigina; ácido valproico; fenobarbital.

Abstract

BACKGROUND: Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are considered a continuum of the same process. Toxic epidermal necrolysis or Lyell syndrome is the most severe form. Both entities involve an acute mucocutaneous blistering reaction associated with systemic inflammation.

CLINICAL CASE: A 16-year-old female patient who developed toxic epidermal necrolysis following concomitant treatment with valproate, lamotrigine, and phenobarbital. Despite the extensive mucocutaneous detachment (over 90%), prognostic evaluation was favorable (SCORTEN score 2; probability of survival: 88%), and patient evolved satisfactorily. Five days after arrival, valproate was reinitiated without any subsequent adverse reaction. Causality evaluation identified both lamotrigine and phenobarbital as “very probable” (ALDEN score 6) causes and valproate as “very unlikely” (ALDEN score 0) cause of toxic epidermal necrolysis.

¹ Internista, Maestro en Medicina. Universidad César Vallejo, Escuela de Medicina, Trujillo, Perú. Hospital Regional Lambayeque, Perú. *Association for the Study of Medical Education* (ASME), Edinburgo, Reino Unido.

² Químico farmacéutico. Especialista en Farmacia Clínica.

³ Médico residente de Medicina Interna. Hospital Regional Lambayeque, Perú.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Edinson Dante Meregildo Rodríguez
dante_meregildo@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Meregildo-Rodríguez ED, Asmat-Rubio MG, Sánchez-Carrillo HC, Chavarri-Troncoso FP. Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a la administración concomitante de lamotrigina, ácido valproico y fenobarbital. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1): 108-116.

CONCLUSIONS: Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are true life-threatening medical emergencies. Therefore, an early recognition and appropriate management is critical for the patient survival.

KEYWORDS: Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Anticonvulsants; Lamotrigine; Valproic acid; Phenobarbital.

ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se caracterizan por la separación de las uniones dermoepidérmicas con subsecuente necrosis y desprendimiento epidérmico de áreas mucocutáneas extensas.¹ Estas dos afecciones son variantes del mismo proceso que difieren en la extensión de la superficie corporal afectada^{2,3} y ocurren por reacción de hipersensibilidad retardada. Describimos un caso de necrólisis epidérmica tóxica posterior al tratamiento concomitante con valproato, lamotrigina y fenobarbital. Según la evaluación de causalidad, lamotrigina y fenobarbital eran causas “muy probables” de este caso, aunque es posible que la interacción entre los tres medicamentos haya incrementado el riesgo de necrólisis epidérmica tóxica.^{1,2,3} El objetivo de este reporte es comunicar esta reacción adversa poco frecuente, pero potencialmente letal, e insistir en la importancia de su reconocimiento temprano, la suspensión del agente causal, e iniciar un tratamiento de soporte temprano y agresivo que tiene importancia crítica para la supervivencia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 16 años, procedente de la región andina del Perú, quien padecía epilepsia desde los 12 años, en tratamiento con fenitoína y

posteriormente carbamazepina. Por persistencia de las convulsiones se le administraron diversos medicamentos. La **Figura 1** muestra una línea de tiempo con los medicamentos que tomó la paciente.

El 18 de noviembre de 2019 inició con una erupción eritematosa y pruriginosa en la cara, que luego se extendió a todo el cuerpo. El 22 de noviembre de 2019 ingresó a una clínica particular, donde administraron betametasona 7 mg cada 24 horas EV, cetirizina/pseudoefedrina 10/120 mg cada 24 horas VO y suspendieron los anticonvulsivos. En días posteriores, las lesiones empeoraron por lo que fue referida al Hospital Regional Lambayeque (28 de noviembre de 2019).

Al examen físico la paciente se encontró en mal estado, muy quejumbrosa; presión arterial: 90/60 mmHg, frecuencia respiratoria: 26 rpm, frecuencia cardíaca: 134 lpm, temperatura: 37.8°C, SatO₂: 95% (FiO₂: 0.36). Facie abotagada. Inyección conjuntival bilateral con descamación de los párpados. Mucosas secas, labios eritematosos, fisurados y sangrantes; limitación de apertura bucal por dolor, orofaringe eritematosa. Erupción morbiliforme y eritematosa que afectaba más del 90% de la superficie corporal con áreas de esfacelación en los labios, las fosas nasales (**Figura 2**) y los genitales. Edema

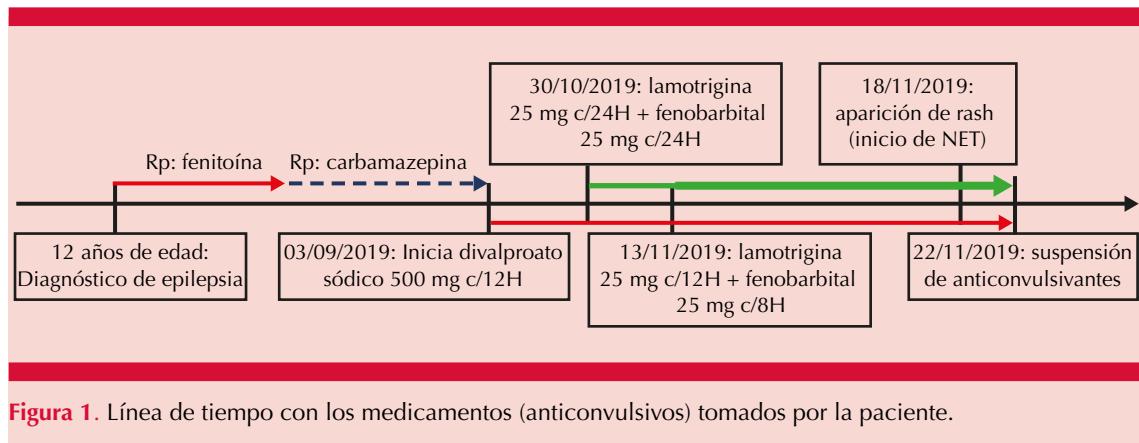


Figura 2. Día de ingreso. Erupción morbiliforme y eritematosa que afecta más del 90% de la superficie corporal con esfacelación de los labios y las fosas nasales. Facie abotagada, mucosas secas, labios eritematosos, fisurados y sangrantes, y limitación de la apertura bucal.

blando con fóvea en la cara, el tronco, el abdomen y las extremidades. El aparato respiratorio, cardiovascular y abdomen sin alteraciones, excepto taquipnea y taquicardia. Neurológico: somnolienta, pero orientada.

Se estableció el diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica secundaria a anticonvulsivos.

Se le prescribió solución salina fisiológica 150 mL/hora, oxigenoterapia, dexametasona

4 mg cada 8 horas EV, clorfenamina 10 mg cada 8 horas EV, ranitidina 50 mg cada 8 horas, fentanilo 50 µg/hora.

Dos días después del ingreso, la paciente tuvo fiebre, hipotensión y un episodio de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Se evidenció esfacelación mucocutánea y múltiples ampollas con signo de Nikolsky y Asboe-Hansen positivos (**Figura 3**). Se inició metilprednisolona 1 g cada 24 horas EV, piperacilina/tazobactam 4.5 g cada 6 horas EV, vancomicina 1 g cada 12 horas EV y noradrenalina 0.1 µg/kg/min. El desprendimiento cutáneo fue máximo al tercer día después del ingreso (**Figura 4**). Al quinto día después del ingreso se evidenció disminución de las lesiones (**Figura 5**), la paciente toleró retiro de vasopresor y oxígeno. Con base en la evaluación causal de la necrólisis epidérmica tóxica, se reinició valproato 500 mg cada 12 horas VO. La paciente

evoluciona favorablemente y fue dada de alta diez días después de su ingreso.

La analítica de rutina fue normal. La radiografía de tórax mostró un discreto infiltrado alvéolo-intersticial bilateral a predominio de bases.

Figura 6

DISCUSIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica aparecen principalmente por reacción idiosincrásica a fármacos (más del 80% de casos). Los anticonvulsivos explican el 50% de los casos; los antiinflamatorios no esteroides un 33%; los antibióticos el 34-80% (sulfas, betalactámicos y quinolonas); los antirretrovirales (especialmente nevirapina) y alopurinol también son causas importantes.¹⁻⁵ El periodo de latencia entre la exposición inicial y la reacción al fármaco es de 4 días a 4 semanas.^{4,5} El riesgo de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica es mayor tras el inicio reciente del fármaco y parece limitarse



Figura 3. Dos días después del ingreso. Se evidencia mucosa oral seca, labios eritematosos, fisurados con limitación de la apertura bucal (A). Descamación fina de piel y mucosas, múltiples ampollas (A-B). Esfacelación y formación de flictenas en las extremidades y el cuerpo (C-D).



Figura 4. Tres días después del ingreso. Gran desprendimiento mucocutáneo con formación de vesículas y ampollas (A-B). La presión sobre estas ampollas origina desprendimiento de la piel (signos de Nikolsky y Asboe-Hansen positivos) (B).



Figura 5. Quinto día después del ingreso. Notable disminución de las lesiones mucocutáneas con descamación fina y reepitelización.



Figura 6. Dos días después del ingreso (30/11/2019). La radiografía muestra un discreto infiltrado alvéolo-intersticial basal bilateral. Se muestra también un catéter venoso central (punta de flechas).

a las primeras 8 semanas de tratamiento.⁶ Los fármacos prescritos durante más tiempo son causas improbables de síndrome de Stevens-Johnson y de necrólisis epidérmica tóxica.^{5,6} Otras causas del síndrome de Stevens-Johnson y de la necrólisis epidérmica tóxica son infecciones (virus herpes simple, *Mycoplasma pneumoniae*), vacunas, etc.¹⁻⁴ Hasta el 20-33% de los casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica quedan como idiopáticos.¹⁻⁵ El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica típicamente aparecen tres semanas después del inicio del fármaco, con pródromos de fiebre y síntomas catarrales, seguidos uno a tres días después de la aparición de las lesiones mucocutáneas. La fotofobia, prurito o dolor conjuntival y la odinofagia son síntomas tempranos de afectación mucosa.^{1,4} La fiebre, la mucositis, la hipersensi-

bilidad cutánea desproporcionada y la aparición de ampollas deben alertar tempranamente de la posibilidad de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica.^{1,2,4} Nuestra paciente manifestó estas cuatro últimas características. La afectación mucosa ocurre en el 90% de los casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica e incluye lesiones vesículo-ampollares conjuntivales, nasales, orofaríngeas, traqueobronquiales, esofágicas, vulvovaginales, genitourinarias, y anorrectales.¹⁻⁵ Por consenso, si el desprendimiento epidérmico es menor del 10%, se considera síndrome de Stevens-Johnson; entre 10 y 30%, superposición síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica y necrólisis epidérmica tóxica cuando es mayor del 30%.^{3,4} Las lesiones dérmicas inician en la cara y el tórax, luego se extienden simétricamente a otras áreas. Por lo general, el cuero cabelludo, las palmas y las plantas raramente se afectan. A medida que la enfermedad progresa, aparecen vesículas y ampollas, la piel se esfaca y aparecen los signos de Nikolsky y Asboe-Hansen. La fase aguda del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica dura 8 a 12 días. La reepitelización empieza después de varios días y usualmente dura 2 a 4 semanas.^{1,2,4}

No existen criterios diagnósticos universalmente aceptados del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. La histopatología no es diagnóstica ni específica, pero sirve para excluir otras afecciones que pueden simular síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica.^{1,4} Es posible diagnosticar estas afecciones con base en las siguientes características clínicas: 1) exposición previa a fármacos (1-4 semanas, promedio 14 días); la reexposición puede resultar en inicio de los síntomas en 48 horas; 2) pródromos y enfermedad febril de inicio agudo; 3) exantema doloroso de rápida progresión; 4) máculas eritematosas, lesiones en diana, o eritema difuso que progresan a vesículas y ampollas; 5) signos de Nikolsky, Asboe-Hansen o

ambos; 6) mucositis; 7) necrosis y esfacelación epidérmica.¹⁻⁴

La identificación del fármaco causal es esencial por dos razones: 1) la suspensión temprana mejora el pronóstico y 2) previene la reexposición. La evaluación de causalidad se basa en una anamnesis detallada, juicio clínico y el conocimiento de los fármacos que más frecuentemente se asocian con síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. El algoritmo ALDEN (**Cuadro 1**) es una herramienta para evaluar la causalidad del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, particularmente útil en casos con exposición a varios medicamentos, como nuestra paciente. Entre los fármacos con causalidad probable o definitiva, los antiepilépticos son la causa más frecuente (53%) de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica⁶⁻¹¹ Según RegiSCAR, la lamotrigina y el fenobarbital están estrechamente asociados con síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, aunque con diferente frecuencia (lamotrigina 2.5-10% y fenobarbital 2-8%).^{11,12} Existen algunos casos reportados de síndrome de Stevens-Johnson asociados con valproato, pero la necrólisis epidérmica tóxica secundaria a valproato en monoterapia parece ser un evento extremadamente raro.^{4,7-12} La evaluación de causalidad identificó a lamotrigina y fenobarbital como causas “muy probables” (índice ALDEN 6) y a valproato como causa “muy improbable” (índice ALDEN 0) de necrólisis epidérmica tóxica y permitió reiniciar de manera temprana el valproato y suspender definitivamente la lamotrigina y el fenobarbital.

La evaluación SCORTEN (*SCORe of Toxic Epidermal Necrosis*; **Cuadro 2**) estima el pronóstico y mortalidad de un paciente con necrólisis epidérmica tóxica durante los primeros 5 días de hospitalización. En consecuencia, permite decidir el mejor escenario de manejo (cuidados intensivos, unidad de quemados o sala común) y

Cuadro 1. Algoritmo de causalidad de fármacos para necrólisis epidérmica (ALDEN)

criterio	Valor	Regla
Secuencia temporal [Retraso desde la ingesta inicial del fármaco hasta el inicio de la reacción (día índice)]	Sugere nte: +3	Desde 5 a 28 días
	Compatible: + 2	De 29 a 56 días
	Probable: +1	De 1 a 4 días
	Improbable: -1	Más de 56 días
	Descartado: -3	En caso de reacción previa al mismo fármaco, solo cambia en: Sugere nte: +3: de 1 a 4 días Probable: +1: de 5 a 56 días
Semivida (fármaco presente en el cuerpo en el día índice)	Definitivo: 0	Fármaco continuado hasta el día índice o suspendido en un punto de tiempo menor de 5 veces la vida media de eliminación antes del día índice
	Dudoso: -1	Fármaco suspendido en un punto de tiempo previo al día índice en más de 5 veces la vida media de eliminación, pero están presentes alteraciones de la función hepática o renal o interacción farmacológica sospechada
	Descartado: -3	Fármaco suspendido en un punto de tiempo previo al día índice en más de 5 veces la vida media de eliminación, sin alteraciones de la función hepática o renal o interacción farmacológica sospechada
Preexposición/reexposición	Positiva específica para enfermedad y fármaco: +4	SSJ/NET después de recibir el mismo fármaco
	Positiva específica para enfermedad o fármaco: +2	SSJ/NET después de recibir un fármaco similar u otra reacción con el mismo fármaco
	Positiva inespecífica +1	Otra reacción después de recibir un fármaco similar
	No realizada/desconocida: 0	No se conoce exposición previa a este fármaco
	Negativa: -2	Exposición a este fármaco sin reacción alguna (antes o después de la reacción)
Retirada del fármaco	Neutral: 0	Fármaco se retira (o se desconoce)
	Negativa -2	Fármaco continúa sin reacción alguna
Tipo de fármaco (notoriedad)	Estrechamente asociado: +3	Fármaco de la lista de “alto riesgo” de acuerdo con estudios previos de casos y controles
	Asociado: +2	Fármaco con riesgo definido, pero de menor riesgo de acuerdo con estudios previos de casos y controles
	Sospechoso: +1	Varios reportes previos, resultados con epidemiología ambigua (fármaco “bajo vigilancia”)
	Desconocido: 0	Todos los otros fármacos incluyendo aquellos de reciente salida al mercado
	No sospechoso: -1	No hay evidencia de asociación en estudios epidemiológicos previos con suficiente número de controles expuestos
Otras causas	Posible: -1	Si existe al menos un fármaco con puntuación mayor de 3, se resta un punto al resto de los fármacos tomados por el paciente (otra causa es más probable)

Índice final: -12 a 10.

Muy poco probable: <0, improbable: 0-1, posible: 2-3, probable: 4-5, muy probable ≥ 6.

Tomado de la referencia 4.

Cuadro 2. Puntuación de gravedad SCORTEN del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica*

Factores de pronóstico independientes		Peso
Edad	≥ 40 años	1
Malignidad*	Sí	1
Superficie corporal desprendida o separada	≥ 10%	1
Taquicardia	≥ 120	1
Urea sérica	> 28 mg/dL (10 mmol/L)	1
Glucosa sérica	> 250 mg/dL (14 mmol/L)	1
Bicarbonato sérico	< 20 mEq/L (20 mmol/L)	1
SCORTEN		7

* Cáncer en evolución y neoplasias hematológicas.

Mortalidad:

0-1: 3.2% (IC: 0.1-16.7).

2: 12.1% (IC: 5.4-22.5).

3: 35.3% (IC: 19.8-53.5).

4: 58.3% (IC: 36.6-77.9).

≥ 5: 90% (IC: 55.5-99.8).

Tomado de la referencia 14.

evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.^{4,13-17} Nuestra paciente tuvo un SCORTEN de 2, que corresponde a un riesgo de mortalidad bajo (12.1%). La mortalidad por síndrome de Stevens-Johnson es del 10 al 40% y hasta del 50 al 70% por necrólisis epidérmica tóxica.^{1,2,3}

La evidencia disponible del tratamiento óptimo contra síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica es escasa.^{16,17} El tratamiento con corticoides puede dar buenos resultados, y algunos autores recomiendan ciclosporina A como inmunosupresor.^{1,4,7-11,16,17} Nosotros indicamos corticoides, antihistamínicos y medidas de soporte (aislamiento, oxigenoterapia, vasopresores, hidratación y analgesia), cremas hidratantes y abrasivas y vendajes.

CONCLUSIONES

Este caso resulta interesante por lo infrecuente de este tipo de reacción grave a anticonvulsivos y

el resultado final favorable de la paciente a pesar de la gravedad del caso, y resalta la importancia de iniciar un tratamiento de soporte temprano y agresivo que puede salvar la vida del paciente.

REFERENCIAS

- Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012; 439-448.
- Stern RS, Divito SJ. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Associations, outcomes, and pathobiology-thirty years of progress but still much to be done. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (5): 1004. doi: 10.1016/j.jid.2017.01.003.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau J. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993; 129 (1): 92-96. doi:10.1001/archderm.1993.01680220104023.
- High WA, Adkinson Jr. NF, Levy ML, Mockenhaupt M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. MD, Corona R., ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Retrieved from <http://www.uptodate.com> (Last accessed Jul 20, 2020).
- Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, Hausteil UF, Vieluf D, Roujeau JC, Le Louet H. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther* 2010;88(1):60-8. doi: 10.1038/clpt.2009.252.
- Rzany B, Correia O, Kelly JP, Naldi L, Auquier A, Stern R. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions. *Lancet* 1999; 353: 2190-2194. doi: 10.1016/S0140-6736(98)05418-X.
- Kaur S, Dogra A. Toxic epidermal necrolysis due to concomitant use of lamotrigine and valproic Acid. *Indian J Dermatol* 2013; 58 (5): 406. doi:10.4103/0019-5154.117319.
- Mockenhaupt M, Messenheimer J, Tennis P, Schlingmann J. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics. *Neurology* 2005; 64 (7): 1134-8. doi: 10.1212/01.WNL.0000156354.20227.F0.
- Frey N, Bodmer M, Bircher A, Rüegg S, Jick SS, Meier CR, Spoendlin J. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2017; 58 (12): 2178-2185. doi: 10.1111/epi.13925.

10. Hilas O, Charneski L. Lamotrigine-induced Stevens-Johnson syndrome. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64 (3): 273-275. doi: <https://doi.org/10.2146/ajhp060071>.
11. Wang YH, Chen CB, Tassaneeyakul W, Saito Y, et al. The medication risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Asians: The major drug causality and comparison with the US FDA label. *Clin Pharmacol Ther* 2019; 105 (1): 112-120. doi:10.1002/cpt.1071.
12. The RegiSCAR Project. Available at: <http://www.regiscar.org/index.html> (Accessed on Jul 29, 2020).
13. Guégan S, Bastuji-Garin S, Poszepczynska-Guigné E, Roujeau JC, Revuz J. Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2006; 126 (2): 272-6. doi: 10.1038/sj.jid.5700068.
14. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115 (2): 149-53. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00061.x.
15. Trent JT, Kirsner RS, Romanelli P, Kerdel FA. Use of SCORTEN to accurately predict mortality in patients with toxic epidermal necrolysis in the United States. *Arch Dermatol* 2004; 140 (7): 890-2. doi: 10.1001/archderm.140.7.890.
16. Seminario-Vidal L, Kroshinsky D, Malachowski SJ, Sun J, Markova A, Beachkofsky TM, et al. Society of Dermatology Hospitalists supportive care guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (6): 1553-1567. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.066.
17. 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): 475-93. doi: 10.1007/s40257-015-0158-0.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**. Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

