

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8304>

Características epidemiológicas de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México

Epidemiological characteristics of hospitalized patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Mexico.

Claudina Vázquez-Madariaga,¹ Diana C Aviles-Ku,¹ Mariana S Carrillo-Lugo,¹ Paulina A Pacheco-Pino,² Luis O Bobadilla-Rosado,³ Nina Méndez-Domínguez⁴

Resumen

OBJETIVO: Realizar una descripción epidemiológica de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México entre 2010 y 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, de corte transversal y retrospectivo, en el que se analizaron las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson (CIE-10: L51.1) y necrólisis epidérmica tóxica (CIE-10: L51.2) entre 2010 y 2020. Los datos se obtuvieron del portal de Datos Abiertos de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) perteneciente a la Secretaría de Salud de México.

RESULTADOS: Se registraron 1425 hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica con incidencia de 10.8 casos por millón de habitantes durante el periodo estudiado. En cuanto al sexo, el 51% (n = 728) eran mujeres. La mediana de edad fue de 24 años con media de 29.6 años. Se registraron 96 defunciones, con mortalidad hospitalaria por síndrome de Stevens-Johnson del 5.8% y del 10.4% por necrólisis epidérmica tóxica.

CONCLUSIONES: En México ocurren cerca de 1000 hospitalizaciones anuales por síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, que significa 10.8 casos por millón de habitantes. La importancia clínica y mortalidad hospitalaria observada en el periodo, a pesar de su baja frecuencia, hace manifiesta la importancia de la prevención, la farmacovigilancia y las medidas de salud pública para la comunicación de riesgos y conductas a tomar para evitar complicaciones fatales.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; hospitalizaciones; México; incidencia.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological characteristics of hospitalized patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in Mexico from 2010 to 2020.

MATERIALS AND METHODS: An observational, cross-sectional and retrospective study analyzing hospitalizations nationwide in Mexico secondary to Stevens-Johnson syndrome (ICD-10: L51.1) and toxic epidermal necrolysis (ICD-10: L51.2) from 2010 to 2020. The data was obtained from the Open Data portal of the General Directorate of Health Information belonging to the National Health System.

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Yucatán, México.

² Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán, México.

³ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

⁴ Subdirección del Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Yucatán, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Nina Méndez Domínguez
ninamendezdominguez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Vázquez-Madariaga C, Aviles-Ku DC, Carrillo-Lugo MS, Pacheco-Pino PA, Bobadilla-Rosado LO, Méndez-Domínguez N. Características epidemiológicas de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 654-662.

RESULTS: One thousand four hundred twenty-five hospitalizations secondary to Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis were recorded, with an incidence of 10.8 cases per million inhabitants in our study period. Of the total, 51% (n = 728) were women. The median age was 24 years with a mean of 29.6 years; 96 deaths were registered, with a lethality due to Stevens-Johnson syndrome of 5.8% and of 10.4% due to toxic epidermal necrolysis.

CONCLUSIONS: About 1000 hospitalizations per year for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis were recorded, representing 10.8 cases per million inhabitants. The clinical importance and hospital mortality observed in the period, despite its low frequency, makes manifest the importance of prevention, pharmacovigilance, and public health measures for the communication of risks and behaviors to be taken to avoid fatal complications.

KEYWORDS: Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Hospitalizations; Mexico; Incidence.

ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son farmacodermias del espectro de enfermedades mucocutáneas, éstas se caracterizan por necrosis y desprendimiento generalizado de piel y mucosas.^{1,2} Los antibióticos, sulfonamidas, alopurinol, antiepilépticos, algunos antineoplásicos y antiinflamatorios no esteroides (AINE) se han reportado como los principales responsables, no obstante, el 15% de los casos es secundario a inmunosupresión, infecciones bacterianas y algunas vacunas.^{1,3,4}

El cuadro clínico tiene un periodo prodrómico de cuadro catarral febril, seguido por la rápida progresión hacia un exantema macular eritematoso con lesiones purpúricas mal definidas con necrosis central.^{5,6} Las lesiones se caracterizan por ser dolorosas y pruriginosas, éstas se distribuyen simétricamente en el tronco con diseminación ascendente hacia el cuello, la cara y la parte proximal de las extremidades superiores, posteriormente evolucionan hacia ampollas

y el desprendimiento de la epidermis con presión leve (signo de Nikolsky).^{5,7} El espectro clínico se clasifica de acuerdo con el área de superficie corporal afectada con desprendimiento epidérmico: el síndrome de Stevens-Johnson se define como la afectación de menos del 10% de la superficie corporal, la superposición de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica afecta al 10-30% y la necrólisis epidérmica tóxica a más del 30%.^{1,3,4} Las complicaciones más frecuentes incluyen deshidratación, sepsis, inflamación oftálmica, insuficiencia respiratoria aguda y afección cutánea permanente.^{4,8}

Las reacciones adversas farmacológicas ocurren en un 10-20% de los pacientes hospitalizados y en el 7% de pacientes ambulatorios; el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se consideran las farmacodermias más importantes debido a su morbilidad y mortalidad significativas.⁹

En México, las reacciones cutáneas medicamentosas representan hasta el 15.8% de los

ingresos hospitalarios en dermatología, el 0.67% de las consultas dermatológicas y hasta el 2.9% de las consultas por dermatosis en pacientes hospitalizados.^{10,11} El síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica constituye el 5.3% de la consulta dermatológica en hospitales de segundo nivel y el 0.05% en el tercer nivel de atención médica.¹⁰

El objetivo de este trabajo fue realizar una descripción epidemiológica de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México en el periodo comprendido entre 2010 y 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, de corte transversal y retrospectivo, en el que se analizaron los egresos hospitalarios por síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica entre 2010 y 2020 (CIE-10: L51.1 Síndrome de Stevens-Johnson y L51.2 necrólisis epidérmica tóxica). Los datos se obtuvieron del portal de Datos Abiertos de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) perteneciente a la Secretaría de Salud de México.

Para efectos de este estudio, los pacientes de 15 años o menos se consideraron pediátricos, mientras que los pacientes de 16 años o más se consideraron adultos.

Para obtener la frecuencia acumulada de hospitalizaciones durante el periodo de estudio se utilizó la siguiente fórmula: (número de casos nuevos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica/promedio de la población total en México de 2010 a 2020) x 1,000,000. La tasa de mortalidad hospitalaria por las causas de estudio se estableció cuando la causa básica de egreso fue la defunción y se expresa en porcentaje.

Para la estadística descriptiva se obtuvieron frecuencias, proporciones y medidas de tendencia central y de dispersión, usándose la media y la desviación estándar para las variables numéricas continuas y la mediana para las variables numéricas discretas. Para las pruebas de contraste de medias se usó la prueba t para dos grupos de una misma muestra con distribución de dos colas y para el contraste de proporciones se usó la prueba z; para ambas pruebas de contraste se estableció la significación estadística cuando el valor p fue menor de 0.05. El procesamiento de datos se realizó en el programa STATA 16.

RESULTADOS

En México se registraron 1425 hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, el 76.7% (n = 1093) correspondió a síndrome de Stevens-Johnson y el 23.3% (n = 332) a necrólisis epidérmica tóxica, con tasa en el periodo estudiado de 10.8 casos por millón de habitantes. En la **Figura 1** se describe el número de casos de primera vez de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por año.

Del total de casos registrados, el 51% (n = 728) eran mujeres; la prueba z no resultó significativa al contrastar la proporción por sexos (p = 0.22). Con respecto a la edad, la mínima fue de un año y la máxima de 94 años, con mediana de 24 años y media de 29.6. La media de edad en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson fue de 27.5 años, mientras que en necrólisis epidérmica tóxica fue de 36.2. En la **Figura 2** se describe el número de casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica por mes estacional y año de ocurrencia. Del total de pacientes egresados con diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson, el 59.4% (n = 650) eran adultos y el 40.5% (n = 443) pediátricos, en contraste con los egresados por necrólisis epi-



Figura 1. Casos de primera vez de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica según el año de egreso en México durante el periodo de 2010 a 2020.

dérmica tóxica, el 76.2% ($n = 253$) eran adultos y el 23.8% ($n = 79$) pediátricos. En la **Figura 3** se muestran los casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica por grupos de edad y sexo.

En cuanto a las características sociales de los pacientes egresados, se obtuvo que el 2.5% ($n = 35$) se consideraban pertenecientes a una etnia indígena y el 70.7% ($n = 824$) contaban con afiliación a los servicios de salud de administración pública, mientras que el 29.2% ($n = 340$) no contaba con ningún tipo de seguridad social.

El año con mayor número de egresos hospitalarios por ambas enfermedades fue 2013, representado el 11.5% ($n = 164$) del total, seguido del año 2014 con el 11.1% ($n = 159$). El año con menor número de casos fue el 2020 con el 5% ($n = 72$) de casos registrados. La estación en la que se reportaron más casos de síndrome de Stevens-Johnson y

necrólisis epidérmica tóxica fue durante el verano, con el 20.4% ($n = 291$) de casos reportados durante los meses de julio y agosto.

La mediana de estancia hospitalaria fue de 6 días, con 5 días por síndrome de Stevens-Johnson y 8 días por necrólisis epidérmica tóxica. En cuanto a la recurrencia, el 7.3% ($n = 80$) de los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y el 7.8% ($n = 26$) de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica contaban con un antecedente de afección por estas enfermedades.

En relación con los egresos registrados, el 93% ($n = 1294$) fue por mejoría, mientras que el 6.9% ($n = 96$) falleció; de éstos, el 64.8% ($n = 62$) correspondió a síndrome de Stevens-Johnson y el 35.4% ($n = 34$) a necrólisis epidérmica tóxica, con una tasa de letalidad intrahospitalaria por síndrome de Stevens-Johnson del 5.8% y del 10.4% por necrólisis epidérmica tóxica.

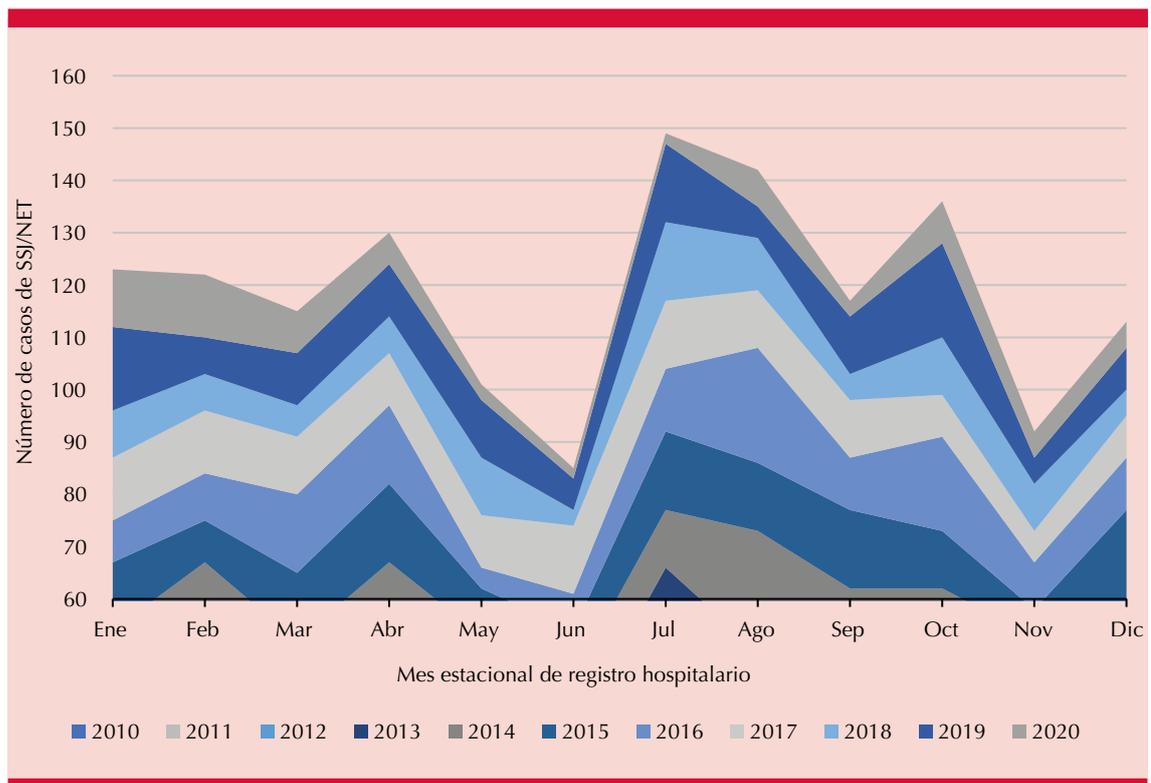


Figura 2. Distribución de casos asociados con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica según el mes y año de registro hospitalario en México durante el periodo de 2010 a 2020.

El número de casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por estado se resume en la **Figura 4**.

DISCUSIÓN

En este trabajo se presenta la primera descripción epidemiológica de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México. Existen pocas series nacionales en la bibliografía internacional, así, la incidencia global estimada de este padecimiento se ha reportado entre 1.2-6 y 0.4-1.2 casos por millón de habitantes al año¹² con predilección del sexo femenino (1.5:1).^{2,3} Esto puede corresponder a la conducta descrita en la pobla-

ción de países con ingresos medios, en donde la automedicación es un fenómeno común que se registra preferentemente entre las mujeres como parte del *Health-seeking behavior*.¹² Es de destacar la importancia de la farmacovigilancia para su detección y tratamiento tempranos. Un estudio nacional realizado en la población de Gran Bretaña, en el que se incluyeron 551 pacientes, reportó una tasa de incidencia de 5.76 pacientes por millón al año;¹³ por otra parte, Yang y colaboradores reportaron en su estudio epidemiológico una incidencia de 3.96-5.03 y 0.94-1.45 de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, respectivamente,¹⁴ lo que contrasta con el número de hospitalizaciones aquí reportadas.

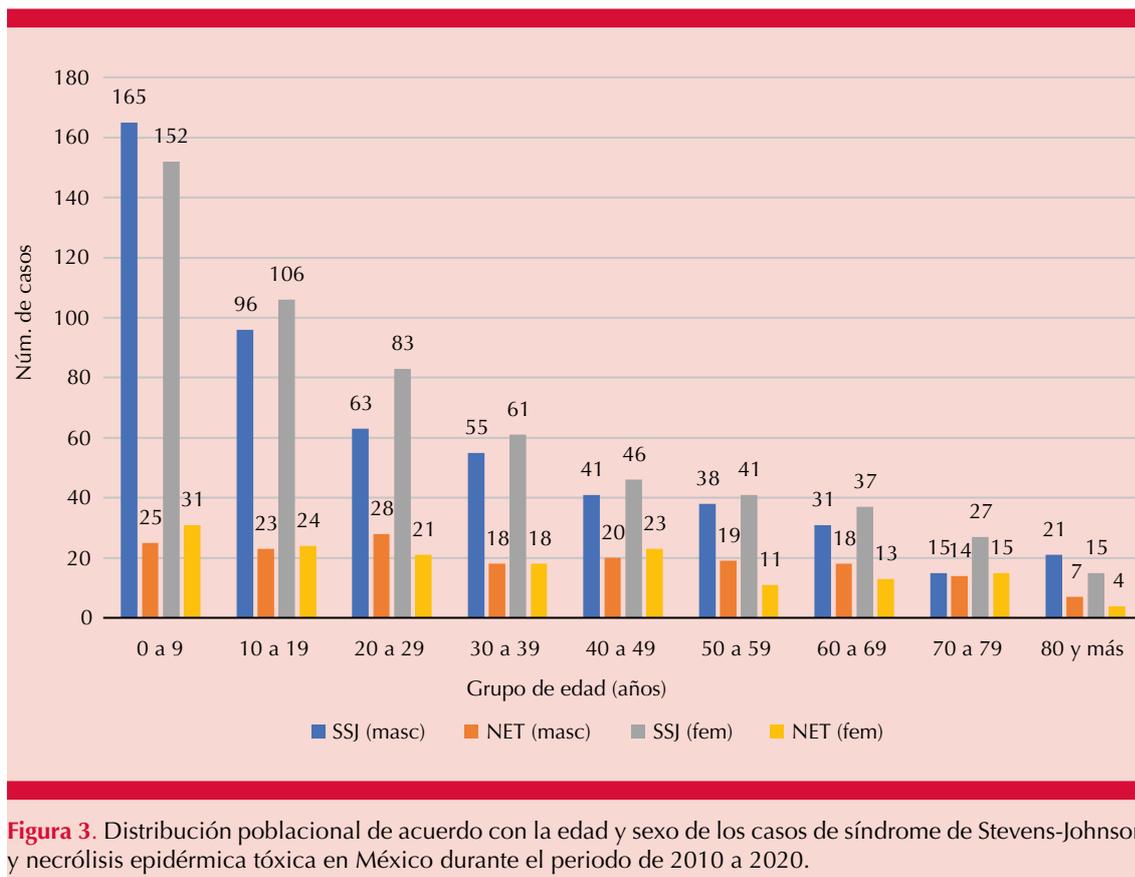


Figura 3. Distribución poblacional de acuerdo con la edad y sexo de los casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México durante el periodo de 2010 a 2020.

La mayor frecuencia de hospitalizaciones ocurrió en los meses de verano oponiéndose a lo descrito en la serie del Reino Unido,¹³ cuyo mayor pico de incidencia ocurrió en invierno.

Con respecto al grupo de edad se encontró que el mayor porcentaje de hospitalizaciones secundarias a ambas enfermedades ocurrió en los adultos (16 años o más), lo que puede corresponder meramente con la distribución de la población por edad. En una serie relativa a la consulta en Paraguay en 2004, se observó un 20.2% de casos en el grupo de edad de menores de 15 años, principalmente en asociación con analgésicos y anticonvulsivos; sin embargo, en las hospitalizaciones en México se registró un porcentaje de menores de edad de casi el doble,

lo que puede corresponder con la severidad de las manifestaciones que ameritaron más que un manejo ambulatorio en ese grupo de edad.¹³

El predominio de sexo aún se encuentra en discusión, con controversia sobre si existe o no propensión de algún sexo. Frey y colaboradores reportaron en su estudio epidemiológico realizado en la población del Reino Unido una afección similar para hombres y mujeres,¹³ lo que coincidió con lo reportado en este trabajo, contrastando con las series realizadas por Yang y su grupo, en donde se señala mayor propensión del sexo femenino en el síndrome de Stevens-Johnson.¹⁵

Únicamente 35 (2.5%) pacientes se identificaron como parte de alguna etnia indígena. Sobre este

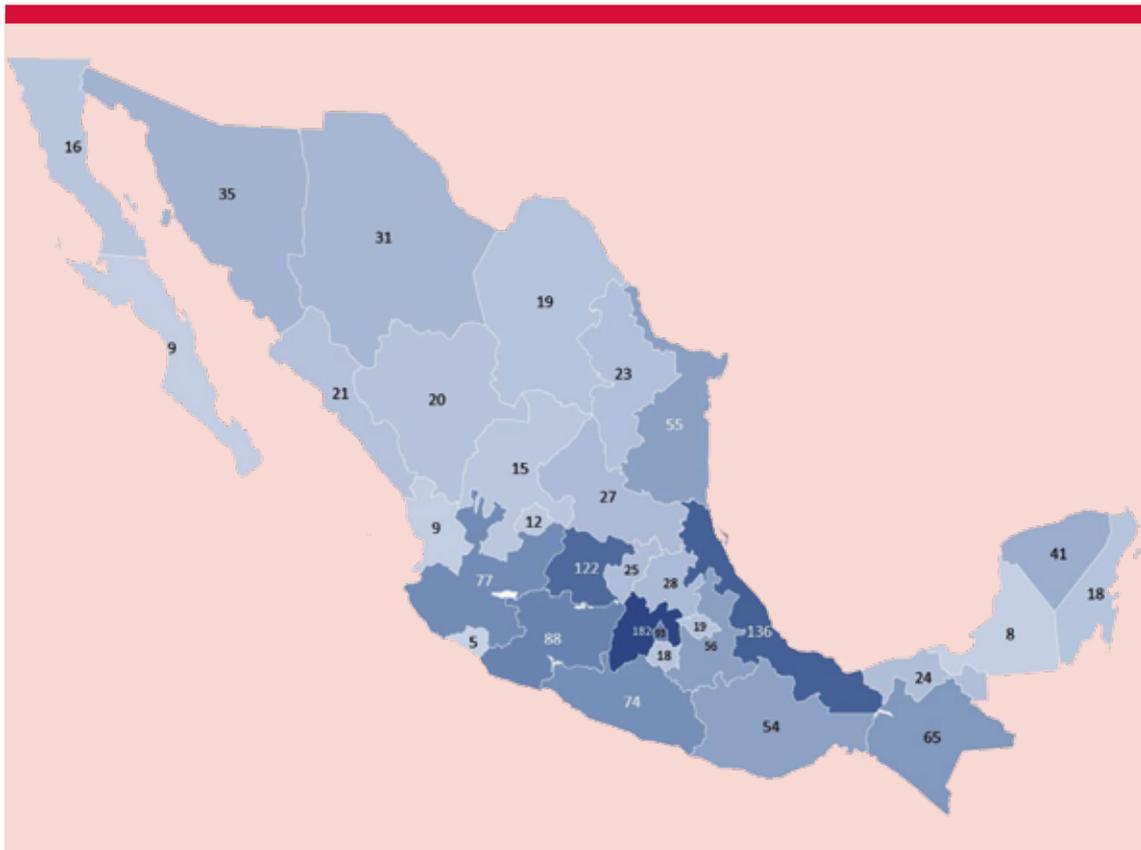


Figura 4. Casos por entidad de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México durante el periodo de 2010 a 2020.

bajo porcentaje, un estudio realizado en México entre 2006 y 2012 por Leyva Flores y su grupo encontró que el 64.9% de la población indígena no cuenta con cobertura de salud, lo que podría explicar el bajo porcentaje encontrado en nuestra descripción.¹⁶

La bibliografía actual menciona que el cuadro clínico evoluciona rápidamente con progresión de la severidad de las lesiones en un periodo de 24 horas en algunos pacientes; sin embargo, en la mayoría de ellos se observa en alrededor de dos semanas,¹⁷ por lo que resulta de suma importancia la vigilancia continua de la superficie corporal afectada, ya que el cuadro clínico

puede aumentar su gravedad con el transcurso del tiempo y lo que inicialmente fue diagnosticado como un síndrome de Stevens-Johnson posteriormente podría manifestarse como una superposición del síndrome de Stevens-Johnson con necrólisis epidérmica tóxica o como una necrólisis epidérmica tóxica, tal como se reporta en el caso publicado por Soto-Cáceres y su grupo, en el que un paciente masculino de 25 años recibió profilaxis con terapia antirretroviral de gran actividad y manifestó un síndrome de Stevens-Johnson que posteriormente evolucionó a necrólisis epidérmica tóxica, finalmente el paciente falleció por choque séptico.¹⁸ Es fundamental el estrecho seguimiento de la evolución

de la enfermedad para su adecuado abordaje médico, ya que las formas más severas se asocian con mayor riesgo de complicaciones y muerte.

En cuanto a la mortalidad, ésta se ha reportado entre un 4.8 y un 9% por síndrome de Stevens-Johnson y del 19.4 al 29% por necrólisis epidérmica tóxica;² los grupos de alto riesgo son los pacientes con neoplasias malignas hematológicas, con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y las poblaciones china Han (HLA-B 15:02), europea y asiática (HLA-B 58:01),³ esto contrasta con la mortalidad por síndrome de Stevens-Johnson del 5.8% y del 10.4% por necrólisis epidérmica tóxica en este estudio, lo que podría deberse a que la mortalidad que hemos reportado es exclusivamente la asociada con los egresos hospitalarios y, por tanto, excluye los casos ambulatorios. Hemos considerado que otra posible causa de los datos obtenidos pueda ser resultado de un subregistro de los casos de necrólisis epidérmica tóxica, ya que, como mencionamos, el cuadro clínico puede mostrar aumento de la severidad y progresar a formas más graves de la enfermedad que son las que se asocian con morbilidad y mortalidad más altas. Cabe señalar que el número de casos comunicados por el síndrome de Stevens-Johnson en nuestro país es considerablemente mayor que el reportado por necrólisis epidérmica tóxica, por lo que el número de muertes fue mayor en la primera; sin embargo, al obtener la tasa de letalidad de ambas enfermedades se obtuvo que el riesgo de morir por necrólisis epidérmica tóxica prácticamente duplicaba el riesgo de mortalidad causada por el síndrome de Stevens-Johnson.

Gran parte de la información epidemiológica encontrada en la bibliografía científica se centra en países de Europa, Asia y América del Norte.^{19,20,21} En contraste, en países de Latinoamérica existe un subregistro importante, por ello no existe un punto comparativo con otras poblaciones mestizas o indígenas latinoamericanas, pero

identificamos que la proporción de población de alguna etnia indígena es muy baja, pero hemos de reconocer la limitación de un subregistro o ausencia de atención hospitalaria que pudiese ocurrir en población indígena. Al ser el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica enfermedades poco frecuentes, el conocimiento adecuado de la situación epidemiológica en México podría contribuir a mayor entendimiento de estas enfermedades.

En una serie con muestreo a conveniencia de la consulta externa del servicio de dermatología y alergia publicada en 2019, se incluyeron pacientes de los hospitales regionales nacionales de alta especialidad, reportándose que el 1.7% de los motivos de atención correspondieron a reacciones adversas farmacológicas; esto refuerza la importancia de fortalecer la farmacovigilancia, pero también de generar campañas y medios para comunicar y alertar a la población de cómo actuar ante estos casos.²²

CONCLUSIONES

En México ocurren cerca de 1000 hospitalizaciones anuales por síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, significando 10.8 casos por millón de habitantes. La importancia clínica y mortalidad hospitalaria observada en el periodo, a pesar de su baja frecuencia, hacen manifiesta la importancia de la farmacovigilancia y las medidas de salud pública para la comunicación de riesgos y conductas a tomar para evitar complicaciones fatales.

REFERENCIAS

1. Shanbhag SS, Chodosh J, Fathy C, Goverman J, Mitchell C, Saeed HN. Multidisciplinary care in Stevens-Johnson syndrome. *Ther Adv Chronic Dis* 2020; 11: 2040622319894469. doi: 10.1177/2040622319894469.
2. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparathi K. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of diagnosis and management. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(9): 895. doi: 10.3390/medicina57090895.

3. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome: A comprehensive review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2020; 9 (7): 426-439. doi: 10.1089/wound.2019.0977.
4. Salazar-Mayorga J, Valverde-Jiménez A, Agüero-Sánchez AC. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, a diagnostic and therapeutic challenge. *Rev Méd Sinerg* 2020; 5 (1): e308. doi: 10.31434/rms.v5i1.308.
5. Arias DA, Londoño PA, López JG, Hernando-Moreno, L. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2013; 21 (3): 214-219. doi: 10.29176/2590843X.256.
6. Martínez-Cabriales SA, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). *Gac Med Mex* 2015; 151 (6): 777-87.
7. Crosi A, Borges S, Estévez F. Reacciones adversas medicamentosas graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Med Uruguay* 2004; 20: 172-7.
8. Olteanu C, Shear NH, Burnett M, Hashimoto R, Jeschke MG, Ziv M, Dodiuk-Gad RP. Retrospective study of patients with SJS/TEN treated at a tertiary burn unit in Canada: Overview of 17 years of treatment. *J Cutan Med Surg* 2021; 25 (3): 271-280. doi: 10.1177/1203475420982550.
9. Villa-Arango AM, Acevedo-Vásquez AM, Cardona-Villa R. Severe cutaneous adverse drug reactions: state of knowledge. *Medicina & Laboratorio* 2016; 22 (11-12): 539-562. doi: 10.36384/01232576.104.
10. Suástegui-Rodríguez I, Campos-Jiménez KI, Domínguez-Cherit J, Méndez-Flores S. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2018; 56 (1): 64-70.
11. Moreno OLG, López ZBE, Díaz GEJ, Rodríguez WFL, Solís SA. Características epidemiológicas de farmacodermias en un hospital privado. *Acta Med* 2021; 19 (1): 76-80. doi: 10.35366/98574.
12. Torres NF, Chibi B, Middleton LE, Solomon VP, Mashamba-Thompson TP. Evidence of factors influencing self-medication with antibiotics in low and middle-income countries: a systematic scoping review. *Public Health* 2019; 168: 92-101. doi: 10.1016/j.puhe.2018.11.018.
13. Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick S.S, Meier C. R, & Spoendlin J. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (6): 1240-1247. doi:10.1016/j.jid.2017.01.031.
14. Aldama A, Rivelli V, Gorostiaga G, Mendoza G. Farmacodermias en niños. *Pediatría (Asunción)* 2018; 31 (2): 112-116.
15. Yang M-S, Lee JY, Kim J, Kim G-W, Kim B-K, Kim J-Y, et al. Incidence of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A nationwide population-based study using national health insurance database in Korea. *PLoS One* 2016; 11 (11). doi:10.1371/journal.pone.0165933.
16. Leyva-Flores R, Infante-Xibille C, Gutiérrez JP, Quintino-Pérez F. Inequidad persistente en salud y acceso a los servicios para los pueblos indígenas de México, 2006-2012. *Salud Pública Mex* 2013; 55 (2): S123-S128.
17. Hernández C, Restrepo R, Mejía M. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011; 19: 67-75.
18. Soto-Cáceres V, Rodríguez-Barboza R. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por profilaxis con TARGA en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, Perú. *Acta Méd Peruana* 2007; 24.
19. Oshikoya KA, Ogunyinka IA, Ogar CK, Abiola A, Ibrahim A, Oreagba IA. Severe cutaneous adverse drug reactions manifesting as Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis reported to the national pharmacovigilance center in Nigeria: a database review from 2004 to 2017. *Ther Adv Drug Saf* 2020; 11: 2042098620905998. doi: 10.1177/2042098620905998.
20. Sunaga Y, Kurosawa M, Ochiai H, Watanabe H, Sueki H, Azukizawa H, Asada H, Watanabe Y, Yamaguchi Y, Aihara M, Mizukawa Y, Ohyama M, Hama N, Abe R, Hashizume H, Nakajima S, Nomura T, Kabashima K, Tohyama M, Takahashi H, Mieno H, Ueta M, Sotozono C, Niihara H, Morita E, Kokaze A. The nationwide epidemiological survey of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan, 2016-2018. *J Dermatol Sci* 2020; 100 (3): 175-182. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.09.009.
21. Chaby G, Maldini C, Haddad C, Lebrun-Vignes B, Hemery F, Ingen-Housz-Oro S, Gonzalez-Chiappe S, Wolkenstein P, Chosidow O, Mahr A, Fardet L. Incidence of and mortality from epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis) in France during 2003-16: a four-source capture-recapture estimate. *Br J Dermatol* 2020; 182 (3): 618-624. doi: 10.1111/bjd.18424.
22. Zaragoza Mora JI, Martínez-Herrera E, Monroy-Prado GA, et al. Acute drug reactions in children. Prevalence in a high-specialties hospital in Mexico. *Dermatología CMQ* 2019; 17 (3): 161-165.