

Caracterización clínica de pacientes con síndrome Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en un hospital terciario de Chile entre los años 2014 y 2021

Mariana Guzmán^{1,*}, Rocío Millán¹, Cristian Ramírez¹, Samuel Ibáñez^{2,a}, Romina Andino¹, Constanza Del Puerto³.

Clinical Characterization of Patients with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis at a Tertiary Hospital in Chile between 2014 and 2021

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones adversas a medicamentos (RAM) graves. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo describir características clínicas, de laboratorio y manejo recibido en pacientes con SSJ/NET atendidos en un hospital chileno de alta complejidad, y analizar su posible asociación con outcomes de morbimortalidad. **Métodos:** Estudio transversal, observacional y analítico. Se recolectaron datos mediante revisión de fichas clínicas de pacientes con SSJ/NET atendidos en el Hospital Clínico de la Universidad Católica, entre 2014 y 2021. **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes, adultos y niños, 80% mujeres. Los fármacos más implicados fueron los anticonvulsivantes (50%) y antibióticos (13.3%). El 92% se manejó en cuidados críticos y un 70% recibió terapia farmacológica combinada. Solo un paciente se trató con anti-TNF alfa. Un 60% presentó infecciones concomitantes y un 13.3% sepsis. Dos pacientes fallecieron por causas diferentes a la RAM. El uso de ciclosporina se asoció a mayor riesgo de infección (90.9%; $p = 0.018$). Los eosinófilos y la PCR, fueron los mejores predictores de los días de estadía (r Spearman: -0.5745 y 0.5325; $p=0.0011$ y 0.0029 respectivamente) **Conclusiones:** El SSJ/NET se asocia a una alta morbimortalidad, como infecciones y sepsis, con un manejo que

¹Departamento de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

²Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Dermatología, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

^aInterno Escuela de Medicina.

*Correspondencia: Mariana Guzmán / mlguzmansalas@gmail.com
Departamento de Dermatología. Escuela Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay 362, piso 6. Santiago, Chile, Código postal: 8330074.

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo..

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Recibido: 06 de febrero de 2025.
Aceptado: 24 de marzo de 2026.

se basa en suspender el fármaco causal y en entregar soporte intensivo. Nuestra cohorte, no presentó diferencias significativas en los outcomes según el tratamiento recibido, salvo una mayor probabilidad de infecciones al utilizar ciclosporina. Nuestros hallazgos entregan valiosa información sobre las características clínicas del SSJ/NET en un país latinoamericano.

Palabras clave: Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; Necrólisis epidérmica tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson.

ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are severe adverse drug reactions. **Aim:** This study aimed to describe the clinical, laboratory, and treatment received in patients with SJS/TEN treated at a high-complexity Chilean hospital, and to analyze their possible association with morbidity and mortality outcomes.

Methods: Cross-sectional, observational, and analytical study. Data were collected through a review of the clinical records of patients with SJS/TEN treated at the Clinical Hospital of the Pontifical Catholic University of Chile between 2014 and 2021. **Results:** A total of 30 patients, adults and children, were included, with 80% being female. The most implicated drugs were anticonvulsants (50%) and antibiotics (13.3%). 92% of the patients were managed in critical care units, and 70% received combination pharmacological therapy. Only one patient was treated with anti-TNF alpha. 60% had concomitant infections, and 13.3% developed sepsis. Two patients died from causes unrelated to the drug reaction. The use of cyclosporine was associated with a higher risk of infection (90.9%; $p = 0.018$). Eosinophils and CRP were the best predictors of hospital stay duration (Spearman's r : -0.5745 and 0.5325; $p=0.0011$ and 0.0029, respectively). **Conclusions:** SJS/TEN is associated with high morbidity and mortality, including infections and sepsis, with management focused on discontinuing the causative drug and providing intensive supportive care. In our cohort, there were no significant differences in outcomes based on the treatment received, except for a higher probability of infections with the use of cyclosporine. Our findings provide valuable insight into the clinical characteristics of SJS/TEN in a Latin American country.

Keywords: Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Epidermal Necrolysis, Toxic; Stevens-Johnson Syndrome.

El síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica (SSJ/NET) es un tipo infrecuente de reacción adversa a medicamentos (RAM) severa caracterizada por desprendimiento cutáneo y compromiso mucoso grave¹. El SSJ/NET se clasifica según el porcentaje de superficie corporal total (SCT) afectada con ampollas y/o erosiones, considerándose SSJ si compromete menos del 10%, overlap SSJ/NET entre el 10-30% SCT y NET cuando más del 30% SCT está afectada².

En Estados Unidos, la incidencia estimada es de 12 casos por millón de habitantes, mientras que en Europa es de 1.9 casos por millón³. La mortalidad es alta, depende de la SCT afectada y varía entre un 4.8% a 34%⁴. En Chile existen escasas publicaciones sobre SSJ/NET, sin embargo, un reciente trabajo chileno estimó la incidencia nacional en 3.8 casos por millón de habitantes/año y una letalidad de 15.6% en NET^{5,11}.

El principal desencadenante de SSJ/NET es la exposición a medicamentos de riesgo, tales como antibióticos, anticonvulsivantes aromáticos (lamotrigina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), alopurinol, anti-inflamatorios no esteroideos y antivirales (nevirapina)⁶. El tiempo de latencia para la erupción cutánea es desde cuatro días hasta cuatro semanas, aunque se han descrito casos de hasta ocho semanas⁷.

El pronóstico se puede evaluar con distintos sistemas de puntuación. El SCORTEN es el más utilizado y se basa en siete variables clínicas y de laboratorio. Su cálculo en el primer y tercer día de hospitalización se encuentra validado como predictor de mortalidad^{8,9}. Sin embargo, actualmente se cree que podría sobreestimar la mortalidad en centros especializados, debido al progreso en el manejo de estos pacientes¹⁰.

Actualmente desconocemos las características demográficas y clínicas de los pacientes con SSJ/NET en nuestro centro y país. Por esto, surge la necesidad de recopilar mayor información local que facilite en un futuro el desarrollo de algoritmos diagnósticos y de manejo atinentes a la realidad nacional.

El objetivo de este estudio es caracterizar a los pacientes con SSJ/NET atendidos en un hospital terciario entre los años 2014 y 2021, mediante la

descripción de variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio.

Métodos

Se recolectaron fichas clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de SSJ/NET atendidos en el Hospital Clínico Universidad Católica de Santiago, Chile, entre los años 2014 y 2021. Se condujo un estudio estudio transversal, observacional y analítico.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de SSJ, NET u overlap SSJ/NET durante el período de estudio. Todos los casos con sospecha clínica, independientemente de la especialidad evaluadora inicial, fueron evaluados sistemáticamente por Dermatología, quien confirmó el diagnóstico mediante criterios clínicos y/o histopatológicos compatibles, minimizando el sesgo de selección.

Se construyó una base de datos con la información recolectada de las fichas clínicas, sin identificar a los pacientes. Los pacientes no estuvieron expuestos a ninguna intervención. El trabajo fue aprobado por el Comité de ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile (ID: 22053002).

Se recopiló información respecto a distintas variables: Demográficas (sexo, edad, días de evolución hasta primera consulta médica, comorbilidades, comorbilidad oncológica), síntomas clínicos (fiebre, algia cutánea, odinofagia), clínica cutánea específica (targets atípicos, nikolsky, compromiso de mucosas), puntaje SCORTEN, fármaco causal, latencia de fármacos, tratamiento farmacológico recibido, exámenes de laboratorio general, autoinmune e infeccioso y unidad de manejo. Las variables dependientes fueron la SCT, el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI), días de estadía hospitalaria y de estadía en unidad de cuidados intensivos (UCI), desarrollo de infección durante hospitalización y su foco, desarrollo de sepsis durante la hospitalización, y estado al alta (vivo o fallecido). Para los exámenes de laboratorio se consideraron aquellos evaluados y/o solicitados durante la primera evaluación por dermatología. Se analizaron las variables descritas buscando asociaciones respecto a outcomes de morbimortalidad.

Para el análisis de variables categóricas se realizó test exacto de Fisher y se calculó el Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza 95%. Para la asociación de variables categórica-numérica se realizó test de Wilcoxon y para la asociación de variables numérica-numérica se realizó test de correlación de Spearman. El análisis estadístico se realizó mediante el software STATA v.14 considerándose una significancia de 0.05.

Resultados

Se incluyó un total de 30 pacientes, con edades entre 7 meses y 77 años (media 31.7 años), 6 pacientes tenían menos de 18 años y el 80% de la muestra eran mujeres. La mayoría de los pacientes presentaba alguna comorbilidad, siendo más frecuentes las psiquiátricas (26.6%) y el antecedente de alguna neoplasia (23%). La latencia promedio para el inicio de síntomas fue de 12.5 días (rango 0-35). El tiempo promedio entre el inicio de sintomatología y la primera consulta médica fue de 5.9 días (rango 0-25). Las manifestaciones clínicas de los pacientes, además del rash cutáneo, en orden de frecuencia fueron: Compromiso mucosa oral (96.6%), odinofagia (85.7%), presencia de targets atípicos (85%), fiebre (70%), compromiso mucosa genital (70.3%), algia cutánea (65%), compromiso mucosa ocular (64.2%) y signo de Nikolsky (44%).

La SCT fue claramente registrada en la ficha clínica de solo 20 pacientes. Del total de la muestra, 33.3% tuvo compromiso menor a 10% de SCT y 40% tuvo SCT afectada mayor al 30%. El puntaje SCORTEN al ingreso pudo ser calculado en 24 pacientes; este fue de 0 a 1 punto en el 45.8% y de 2 puntos en 37.5%. Ningún paciente obtuvo un SCORTEN mayor o igual a 5 puntos.

Los resultados demográficos y clínicos se pueden ver en detalle en la tabla 1. No se encontraron asociaciones estadísticas entre variables clínicas o demográficas y los outcomes analizados.

El principal grupo de fármaco causal fueron los anticonvulsivantes aromáticos (50%), seguido de los antibióticos (13.3%). El fármaco causal más frecuente fue la lamotrigina (23.3%) (Tabla 2). No se encontraron asociaciones estadísticas entre los fármacos causales y los outcomes analizados.

Del total de la muestra, 12 pacientes presentaron anemia (hemoglobina menor a 12 gr/dl), 2 pacientes tuvieron leucocitosis (leucocitos > 11x10³/μL) y sólo 2 pacientes tuvieron eosinofilia (eosinófilos > 0.5x10³/μL). Dos pacientes presentaron neutropenia, ambos tenían comorbilidad oncológica. Los pacientes con infecciones concomitantes, presentaron menor promedio de bicarbonato sérico (22.06 mmol/L) y menor recuento absoluto de eosinófilos (RAE) (69.53 cel/μL); y mayores promedios de GOT (51.39 U/L) y VHS (40.79 mm/hr), respecto a los pacientes sin infección. Estos valores fueron estadísticamente significativos (p=0.0421; p=0.0097; p=0.0464; p=0.0089, respectivamente) (Tabla 3). En el análisis univariado, hubo una asociación lineal directa entre los días de estadía y el valor de VHS, PCR y GOT. Por otro lado, se encontró una asociación lineal inversa entre los días de estadía y el valor de hemoglobina, leucocitos, eosinófilos y plaquetas, siendo estadísticamente significativo para todos los parámetros. Cabe mencionar que tanto los eosinófilos como la PCR, fueron los mejores predictores de los días de estadía en nuestra cohorte (r Spearman: -0.5745 y 0.5325; p=0.0011 y 0.0029 respectivamente) (Figuras 1 y 2).

En relación al manejo, el 92% de los pacientes se hospitalizó en unidades de paciente crítico. Un total de 7 pacientes (23%) requirió VMI. La estadía hospitalaria total fue en promedio de 27.23 días (rango 3-109). La estadía en UCI promedio fue de 14.57 días (rango 0-88). Durante la hospitalización, cuatro pacientes tuvieron sepsis de cualquier origen (13.33%) y 18 pacientes (60%) presentaron algún tipo de infección. Este último grupo presentó una estadía en UCI más prolongada (media 22.72 días vs 2.33 días; p=0.0056) (Tabla 3 y 4).

Los tratamientos utilizados, en orden de frecuencia fueron: Corticoides sistémicos (CS) en un 90%; Inmunoglobulina endovenosa (IgEV) en un 73.33%; y Ciclosporina (CsA) en un 36.67%. Solo un caso fue manejado con anti TNF-alfa (Infliximab) en combinación con CS, IgEV y CsA. La mayoría de los pacientes fue tratado con terapia combinada (70%), la combinación más utilizada fue CS con IgEV. El resumen de los tratamientos recibidos por los pacientes se encuentra en la tabla 5.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes.

Media edad en años (rango edad)	31.7 (0.58 – 77)	
Tiempo evolución hasta 1º consulta médica, media (rango)	5.9 (0 – 25)	
	n (n total)	%
Sexo Femenino	24 (30)	80
Comorbilidades		
Ninguna	9 (30)	30
Psiquiátrica	8 (30)	26.67
Metabólica	5 (30)	16.67
Autoinmune	3 (30)	10
Neurológica	3 (30)	10
Gastroenterológica	3 (30)	10
Otras infecciones distintas a VIH	1 (30)	3.33
Infección por VIH	0 (30)	0
Presencia neoplasia maligna		
Hematológica	3 (7)	10
Órgano sólido	4 (7)	13.33
Síntomas generales		
Fiebre	21 (30)	70
Odinofagia	12 (14)	85.7
Síntomas oculares	14 (25)	56
Síntomas respiratorios	7 (23)	30.43
Clínica cutánea		
Dolor cutáneo	13 (20)	65
Targets atípicos	12 (14)	85
Signo de Nikolsky	11 (25)	44
Superficie corporal total afectada		
<10%	10 (30)	33.3
10-30%	8 (30)	26.67
>30%	12 (30)	40
Compromiso mucosas		
Mucosa ocular	18 (28)	64.2
Mucosa oral	29 (30)	96.6
Mucosa genital	19 (27)	70.3
%SCT fue especificado en ficha	20 (30)	66.67
Paciente usó VMI en hospitalización	7 (30)	23.3
Unidad de manejo del paciente		
UCI	17 (30)	56.6
UTIM	11 (30)	36.6
Sala básica	2 (30)	6.66
SCORTEN (a la 1era evaluación por dermatología)		
0	4 (24)	16.7
1	7 (24)	29.2
2	9 (24)	37.5
3	3 (24)	12.5
4	1 (24)	4.2
5 o más	0 (24)	0

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva; UCI: Unidad Cuidado Intensivo; UTIM: Unidad Tratamiento Intermedio.

Tabla 2. Latencia y fármacos causales. (n total=30 pacientes).

Latencia en días, media (rango)	12.5 (0 – 35)
Grupo de fármaco causal	n (%)
Anticonvulsivante	15 (50)
Antibiótico	4 (13.33)
AINEs	2 (6.67)
Fármaco causal	n (%)
Lamotrigina	7 (23.3)
Fenitoina	5 (16.67)
Carbamazepina	3 (10)
AINEs	2 (6.67)
Sulfasalazina	2 (6.67)
Leflunomida	1 (3.33)
Levofloxacino	1 (3.33)
Cotrimoxazol	1 (3.33)
Mesalazina	1 (3.33)
Vancomicina	1 (3.33)
Linezolid	1 (3.33)

AINEs: antiinflamatorios no esteroidales.

Tabla 3. Variables numéricas vs cualquier infección.

Variables	Infección (+)			Infección (-)			Valor p
	n	Promedio	DE (min-máx)	n	Promedio	DE (min-máx)	
VMI (días)	18	6.555556	12.08899 (0-36)	12	0	0 (0-0)	0.0164
UCI (días)	18	22.72222	27.93439 (0-88)	12	2.333333	5.051252 (0-16)	0.0056
IgEV (días)	18	3.277778	1.274434 (0-5)	12	1.583333	2.234373 (0-7)	0.0116
CsA (días)	18	12.11111	12.84243 (0-34)	12	0.25	0.8660254 (0-3)	0.0061
HCO ₃ (mmol/L)	17	22.06471	4.428169 (9.7-31.5)	7	24.9	2.479247 (20.3-27.6)	0.0421
GOT (U/L)	18	51.38889	34.95735 (14-131)	12	32	24.07186 (13-102)	0.0464
VHS (mm/hr)	14	40.78571	31.29802 (2-123)	9	14.44444	7.384293 (5-25)	0.0089
RAE (cel/μL)	17	69.52941	107.6494 (0-347)	12	237.3333	262.8516 (4-870)	0.0097

Tabla 4. Variables categóricas vs cualquier infección.

Variables	Infección (+) n (%)	Infección (-) n (%)	Valor p	OR (IC)
Insuficiencia renal	6 (33.33)	0 (0)	0.057	-
VMI	7 (38.89)	0 (0)	0.024	-
Requirió UCI	14 (77.78)	3 (25)	0.08	10.5 (1.492158-84.22391)
Usó IgEV	17 (94.44)	5 (41.67)	0.003	23.8 (1.987803-1133.04)
Usó CsA	10 (55.56)	1 (8.33)	0.018	13.75 (1.320507-649.5454)
Usó CS/CsA/IgEV	5 (62.5)	4 (18.18)	0.032	7.5 (1.016595 - 65.81405)

Tabla 5. Tratamiento farmacológico recibido.

Tratamiento recibido	n (n total)	%
CS monoterapia	7 (30)	23.33
CS + CsA	1 (30)	3.33
CS + Ig EV	10 (30)	33.33
CsA + Ig EV	1 (30)	3.33
CS + CsA + Ig EV	8 (30)	26.67
Ig EV monoterapia	2 (30)	6.66
CS + CsA + Ig EV + Anti TNF-alfa (infliximab)	1 (30)	3.33

CS: Corticoides sistémicos; Ig EV: Inmunoglobulina endovenosa; CsA: Ciclosporina.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Caracterización clínica de pacientes con síndrome Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica... - M. Guzmán, et al.

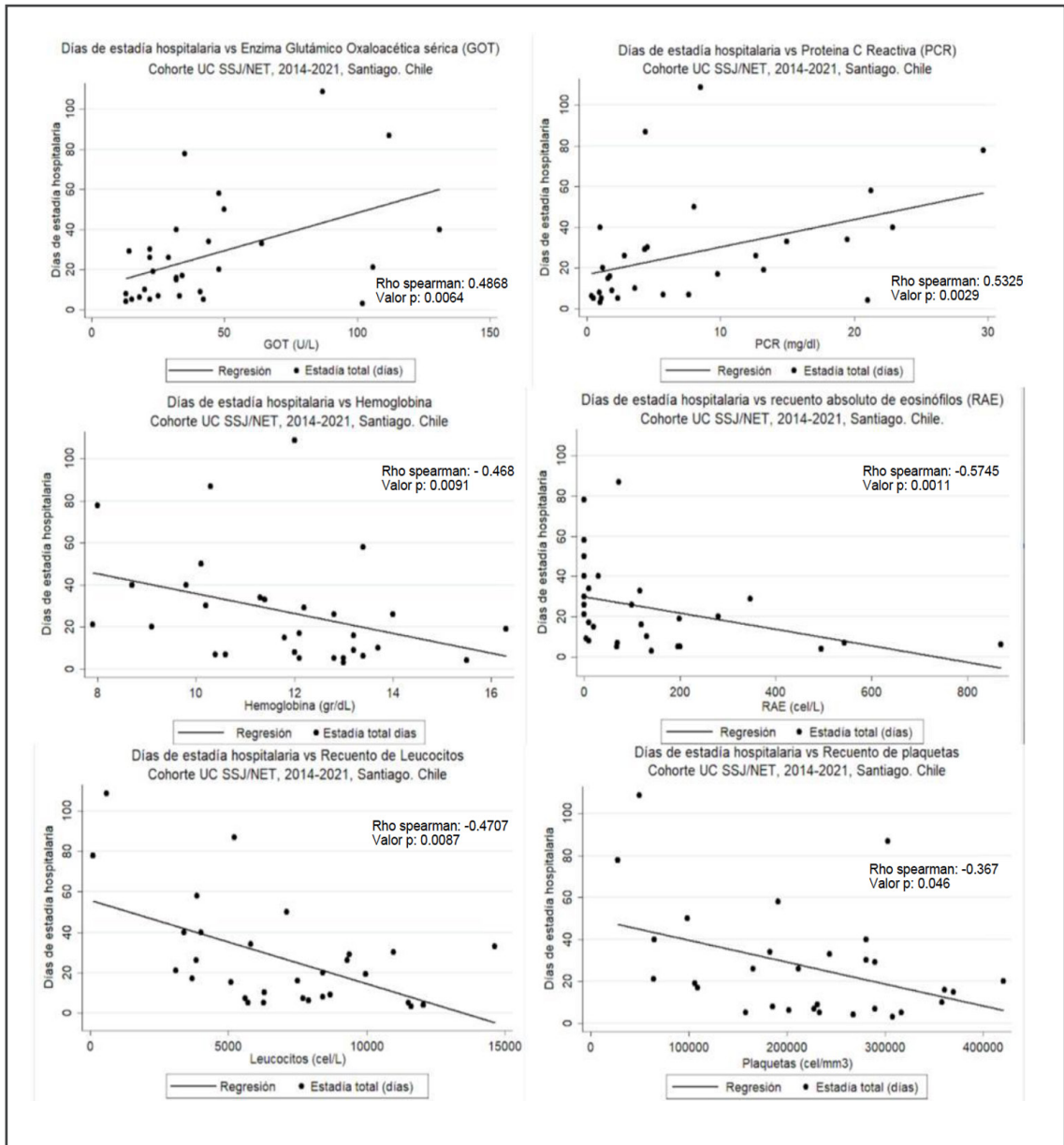


Figura 1: Días de estadía hospitalaria versus GOT, PCR, VHS, hemoglobina, RAE, recuento leucocitos y recuento de plaquetas.

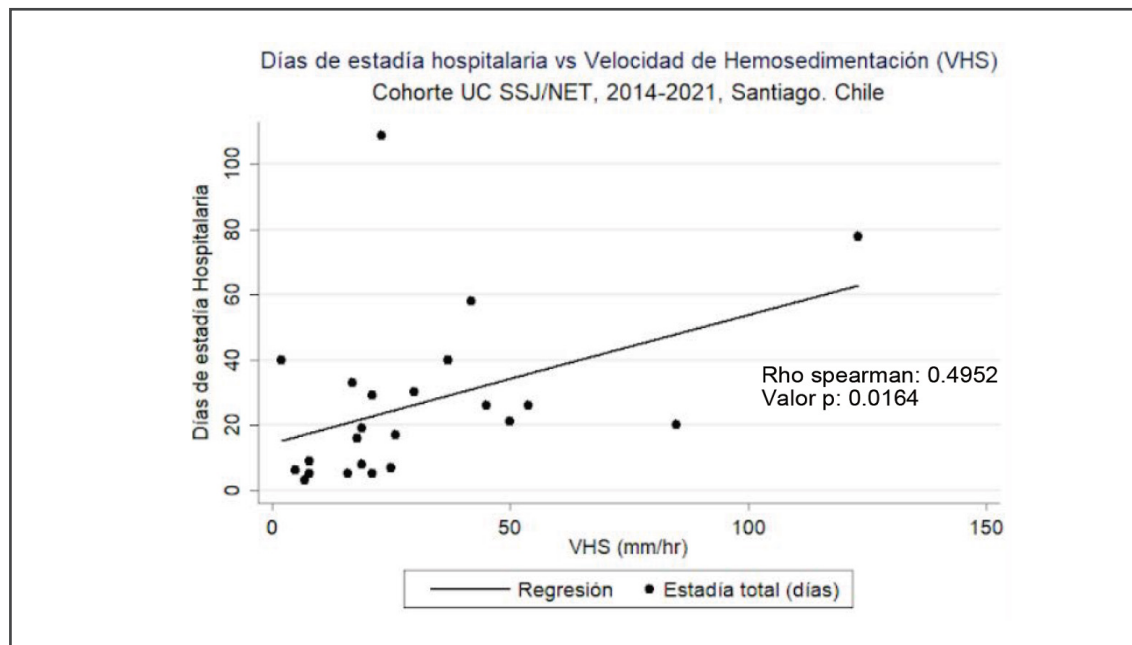


Figura 2: Días de estadía hospitalaria versus VHS.

En el análisis univariado, no hubo diferencias estadísticas entre el tipo de tratamiento recibido y los outcomes estudiados a excepción del grupo que recibió CsA. Los pacientes que recibieron CsA, en comparación con aquellos que no la recibieron, tuvieron una probabilidad mayor de cualquier infección (90.91% versus 42.11%; OR=13.75; IC 1.320507-649.5454; $p=0.018$). Por otro lado, dentro del grupo que recibió CsA, aquellos pacientes con infección tuvieron un tratamiento significativamente más prolongado con CsA versus aquellos no infectados (12.11 versus 0.25 días, $p=0.0061$) (Tabla 3).

Se registraron 2 decesos (6.67%), ninguno de ellos fue secundario a la RAM severa ni a sus complicaciones. Las causas de muerte fueron: Falla multiorgánica por shock séptico de origen no cutáneo en un paciente con una patología hematológica y hematoma subdural complicado.

Discusión

A nivel nacional como latinoamericano, este estudio entrega una de las primeras aproximaciones respecto a la caracterización de pacientes con SSJ/NET en un centro de salud de alta complejidad, aportando información relevante sobre características clínicas, terapéuticas y pronósticas. Un estudio brasileño logró reclutar mayor cantidad de pacientes, sin embargo, no se analizaron los resultados de laboratorio ni tratamientos farmacológicos¹².

La cohorte de pacientes estudiada, estuvo compuesta mayoritariamente por mujeres de edad media con comorbilidad psiquiátrica o hematológica. El principal grupo de fármacos desencadenantes fueron los anticonvulsivantes, seguidos por los antibióticos. Estos hallazgos difieren de una reciente revisión sistemática realizada por Wang et al, en la que los antibióticos fueron el

grupo causal más común (26,9%), seguidos por los anticonvulsivantes (18,1%)¹³. A pesar de estas diferencias, ambos grupos de fármacos deben ser considerados de alto riesgo para RAM.

En relación a la presentación clínica, el rash cutáneo acompañado de mucositis y fiebre fue la presentación clínica más frecuente en esta cohorte, con proporción similar entre pacientes que presentaron SSJ y aquellos que presentaron NET. Solo un 44% presentó un signo de nikolsky. Sin embargo, este dato puede estar sesgado por las deficiencias en el registro clínico.

El registro de SCT afectada, esencial para el cálculo del SCORTEN, fue claramente documentado en solo 20 pacientes (66,67%), por otro lado, el SCORTEN solo pudo ser calculado en 24 pacientes. Esto evidencia limitaciones en el registro clínico, con información clínica faltante. Estas carencias podrían influir negativamente en el manejo, impidiendo una oportuna clasificación pronóstica y un tratamiento individualizado. Asimismo, en ningún caso se utilizaron herramientas como el score de Naranjo o ALDEN en búsqueda de un fármaco causal. Todo lo anterior, enfatiza una oportunidad de mejora en el registro médico.

En relación a la severidad, la mayoría de los pacientes obtuvieron un puntaje de SCORTEN menor o igual a 2 puntos. No obstante, casi todos los pacientes fueron manejados en unidades de alta complejidad (93,3%), lo cual coincide con las recomendaciones de guías internacionales de manejo¹⁴. Esto es congruente con la baja mortalidad de la cohorte, que puede explicarse por una mayoría de pacientes menos severos y por el manejo de soporte oportuno en unidades especializadas con amplia experiencia.

Con respecto al tratamiento, lo más indicado fue CS con IgEV; por otro lado, solo se utilizó anti TNF-alfa en un paciente. El uso de CsA fue menos frecuente, posiblemente debido a que esta cohorte abarca los últimos 10 años y la mayor evidencia del uso de CsA ha surgido en estudios más recientes.

En la última revisión COCHRANE sobre las intervenciones sistémicas para el SSJ/NET, se concluye que el uso de Etanercept podría reducir la mortalidad específica con respecto a los CS¹⁵; sin embargo, se subraya la necesidad de realizar más estudios multicéntricos para entregar respuestas confiables sobre el mejor tratamiento farmacológico. A nivel internacional, existe amplia experiencia en

el uso de biológicos para SSJ/NET. No obstante, en Chile, su uso ha sido limitado principalmente por su alto costo y baja accesibilidad.

A pesar del acceso restringido a biológicos, este estudio no encontró diferencias significativas en los resultados según los tratamientos recibidos, salvo en el caso de los pacientes tratados con CsA, quienes mostraron una mayor probabilidad de desarrollar infecciones (OR 13.75). La mayoría de trabajos con respecto al uso de CsA en SSJ/NET son retrospectivos, evalúan outcomes de eficacia y no de seguridad; y excluyen a pacientes con infecciones severas^{16,17,18}. Un ensayo clínico prospectivo abierto, evaluó la seguridad y eficacia de la CsA en 29 pacientes con SSJ/NET; de éstos, dos presentaron sepsis y cuatro bacteremia durante el tratamiento¹⁹. Por otro lado, otro trabajo mostró una reducción en el ratio de infecciones sistémicas en pacientes que recibieron CsA versus aquellos que no lo recibieron (36.0% versus 71.4%, $p = 0.017$)²⁰. En nuestra cohorte, los resultados obtenidos podrían explicarse por la inmunosupresión secundaria al uso de CsA, que afecta la función de los linfocitos T¹⁶. Por otro lado, en nuestro centro, se reserva la CsA para pacientes más graves y que, en consecuencia, podrían estar predispuestos a una mayor comorbilidad infecciosa. Este análisis debe interpretarse con precaución, ya que no se logró precisar el momento de la infección, que podría haber sido antes o después del inicio de CsA.

Con respecto a los exámenes de laboratorio. Se encontraron asociaciones lineales entre días de estadía y varios indicadores de laboratorio. Actualmente, no existe literatura que muestre resultados similares. Es necesario destacar que el RAE y la PCR, fueron los mejores predictores de los días de estadía en nuestra cohorte sin embargo, estos parámetros no forman parte de sistemas de puntuación pronóstica vigentes. Esta información podría ser valiosa para el futuro desarrollo de nuevos scores pronósticos. Por otra parte, solo dos pacientes presentaron eosinofilia, y se observó una relación inversa entre el RAE y los días totales de estadía hospitalaria, interpretándose que un recuento menor de eosinófilos entregaría un peor pronóstico, contrario a reportado en la literatura. Diversos trabajos han demostrado que una elevación en el RAE se ha asociado a RAM severas, incluyendo SSJ/NET. Un estudio mostró que la depleción de eosinófilos circulantes (RAE

< 0.02x10⁹ cel/L) era más frecuente en pacientes con RAM versus pacientes sanos (48% vs 0%), sin embargo, dicho estudio no incluye pacientes con SSJ/NET. Durante la fase aguda de la erupción cutánea, el reclutamiento cutáneo de eosinófilos podría explicar la baja concentración plasmática de éstos, sin embargo, el mecanismo subyacente a la depleción de eosinófilos en las RAM aún no ha sido dilucidado²¹.

Los resultados obtenidos en este estudio pueden ser utilizados en un futuro para la elaboración de algoritmos diagnósticos y de tratamiento ajustados a nuestra realidad local, facilitando un manejo oportuno en pacientes con SSJ/NET. Este trabajo permite identificar las características clínicas, posibles factores de riesgo y outcomes de pacientes chilenos. Por otro lado, entrega una oportunidad para mejorar las brechas existentes en el registro clínico, lo cual seguramente ayudará a perfeccionar el manejo de estos pacientes.

Las principales limitaciones de este trabajo son su carácter retrospectivo, el tamaño muestral pequeño y la falta de registro clínico completo en varios pacientes. Estos factores impidieron realizar modelos de ajuste robustos que permitieran eliminar el sesgo en la mayoría de las asociaciones encontradas. Dado el carácter transversal de este estudio, sugerimos el desarrollo en el futuro de una mayor cantidad de estudios prospectivos que ayudena a dilucidar la causalidad a las asociaciones encontradas en el presente trabajo.

Referencias

1. 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): 1004-1008.
2. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993; 129(1): 92-96.
3. Mustafa S, Ostrov D, Yerly D. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: Presentation, Risk Factors and Management. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018; 188: 26.
4. Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Silverberg JL. Morbidity and Mortality of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in United States Adults. *J Invest Dermatol.* 2016; 136(7): 1387-1397.
5. Arellano J, Álvarez D, Salinas M, Molina I. Incidencia de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en Chile años 2001-2015 y su asociación con latitud. *Rev Med Chile* 2020; 148: 915-920
6. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, Sidoroff A, Schneck J, Roujeau JC, Flahault A. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol.* 2008;128(1): 35-44.
7. Thong BY. Drug-induced Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Interpreting the systematic reviews on immunomodulatory therapies. *Asia Pac Allergy.* 2023; 13(2): 72-76.
8. Bastuji-Garin S, Bertocchi M, Roujeau JC, et al. SCORTEN: A severity of illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 149-153
9. 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): 272-276.
10. Torres-Navarro I, Briz-Redón Á, Botella-Estrada R. Accuracy of SCORTEN to predict the prognosis of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(9): 2066-2077.
11. Molgó M, Carreño N, Hoyos-Bachiloglou R, Andresen M, González S. Uso de inmunoglobulina humana endovenosa en pacientes con necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de sobreposición Stevens Johnson necrólisis tóxica epidérmica. *Rev Med Chil.* 2009; 137(3): 383-389.
12. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis - retrospective review of cases in a high complexity hospital in Brazil. *Int J Dermatol.* 2020; 59(2): 191-196.
13. Wang L, Varghese S, Bassir F, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A systematic review of PubMed/MEDLINE case reports from 1980 to 2020. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 949520.
14. Seminario-Vidal L, Kroshinsky D, Malachowski S, Sun J, Markova A, Beachkofsky T, et al. Society of Dermatologic Hospitalists supportive care guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults. *Journal Of The American Academy Of Dermatology.* 2020; 82(6), 1553-1567.
15. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 3(3): CD013130.
16. Kim JH, Perfect JR, Infection and Cyclosporine. *Rev Infect Dis.* 1989; 11(5): 677-690.
17. Noe MH, Arash Mostaghimi, Rosenbach M, Kanade Shinkai, Micheletti RG. Selective Use of Cyclosporine for Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis May Exclude Patients with Poor Prognostic Factors. 2018; 138(9): 2068-2072.
18. Gilbert M, Leigh Ann Scherrer. Efficacy and safety of cyclosporine in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. 2019; 32(1): e12758-e12758.
19. Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Brochard L, Ortonne

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Caracterización clínica de pacientes con síndrome Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica... - M. Guzmán, et al.

- N, Maître B, Revuz J, et al. Open trial of ciclosporin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Br J Dermatol. 2010; 163: 847-853.*
20. *Yu R, Chen S, Pan Y, et al. Combined use of cyclosporine in the treatment of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. Published online April 19. 2022 Jun; 49(6): 629-636.*
21. *Yang J, Yang X, Li M. Peripheral blood eosinophil counts predict the prognosis of drug eruptions. J Investig Allergol Clin Immunol. 2013; 23(4): 248-255.*