

**GOBIERNO
FEDERAL**



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico y Tratamiento del
Síndrome de Stevens- Johnson/
Necrólisis Epidérmica Tóxica en el
adulto

**Evidencias y
Recomendaciones**

Número de Registro: IMSS-398-10

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens Johnson/Necrólisis Epidérmica Tóxica, México; Secretaría de Salud, 2009.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

ISBN en trámite

L51.1 Síndrome de Stevens Johnson L51.2 Necrólisis Epidérmica Tóxica (Lyell)

Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens Johnson/ Necrólisis Epidérmica Tóxica

Autores:			
Dr Alejandro Esquivel Chávez	Médico Intensivista	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico no familiar adscrito a la Terapia Intensiva del HECMN “La Raza”
Dra. Rocío Adriana Horcasitas Ibarra	Médico Oftalmóloga		Médico no familiar Hospital General de Subzona #4Navolato Sinaloa
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Médico Familiar		Coordinador de Programas Médicos, División de Excelencia Clínica, Coordinación de UMAE
Dr. Arturo Vázquez Domínguez	Médico Dermatólogo		Médico no familiar Hospital General de Zona #1 Zacatecas Zac.
Validación Interna			
Dra. Adriana Elizabeth Anides Fonseca	Médica Dermatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefatura de Dermatología y Micología Médica CMN SXXI
Dra. Luz María Rodríguez López	Médica Oftalmóloga		Centro Médico Nacional SXXI, oftalmología
Dra. María Magdalena López Ibarra	Médica Dermatóloga		Jefatura de Dermatología CMN La Raza
Dr. Raymundo Rodríguez Moctezuma	Médico Internista		Coordinador Delegacional de Educación, Estado de México Oriente
Validación Externa			
Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón	Médica Dermatóloga	Secretaría de Salud	Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Índice

1. CLASIFICACIÓN.....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	6
3. ASPECTOS GENERALES.....	7
3.1 ANTECEDENTES.....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	7
3.3 PROPÓSITO.....	7
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
3.5 DEFINICIÓN	8
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	9
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA	10
4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA.....	14
4.2.1 DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO	14
4.2.1.1 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	16
4.3 COMPLICACIONES.....	18
4.4 PRONÓSTICO	21
4.5 TRATAMIENTO.....	22
4.5.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	22
4.5.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	27
4.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.....	35
4.6.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA.....	35
4.6.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN	35
4.6.1.2 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN	35
4.6.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA	35
4.6.2.1 CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN	35
4.6.2.2 CONTRARREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	35
4.7 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO	36
4.8 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA	36
ALGORITMOS	38
5. DEFINICIONES OPERATIVAS	39
6. ANEXOS.....	40
6.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	40
6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN.....	41
6.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	42
6.4 MEDICAMENTOS.....	45
7. BIBLIOGRAFÍA.....	50
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	53
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	54
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	55

1. CLASIFICACIÓN

Registro: IMSS-398-10	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médico Familiar, Dermatólogos, Oftalmólogos, Médico Internista, Médico Intensivista
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	L51.1 Síndrome de Stevens Johnson L51.2 Necrólisis Epidérmica Tóxica (Lyell)
NIVEL DE ATENCIÓN	Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención
CATEGORÍA DE LA GPC	Prevención Diagnóstico Pronóstico Tratamiento (Esta guía aborda aspectos generales del tratamiento y se enfoca a las afecciones dermatológicas y oftalmológicas)
USUARIOS	Médico Familiar, Médico de Urgencias, Dermatólogos, Oftalmólogos, Médicos Intensivistas, Médicos Internistas
POBLACIÓN BLANCO	Adultos ambos sexos
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Caracterización de grupos de riesgo Mención de medicamentos que se han asociado con mayor frecuencia al SSJ/NET Descripción de parámetros para sospechar SSJ/NET Se propone instrumento pronóstico Lineamientos de manejo en SSJ/NET
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Incrementar el porcentaje de pacientes que se diagnostican de manera temprana con SSJ/NET Evitar o disminuir el uso de medicamentos que se han asociado a SSJ/NET en población de alto riesgo Incrementar el número de médicos de primer contacto y de urgencias que identifiquen población de alto riesgo Proporcionar datos de alarma a pacientes con indicación de medicamentos que potencialmente se relacionan con el SSJ/NET Establecer las bases para el manejo multidisciplinario del SSJ/NET
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 41 Guías seleccionadas: 2 del período 2003 y 2009 Revisiones sistemáticas y Meta análisis: 1Ensayos Clínicos 1Estudios de Cohorte retrospectivos 4Estudios de Casos y Controles 4 Transversal retrospectivo 1Reporte de casos 9 Estudios de Prueba Diagnóstica 2 Revisiones Clínicas 17 Validación del protocolo de búsqueda Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión Externa : Secretaría de Salud
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO: IMSS-398-10 Fecha de actualización: de 3 a 5 años a partir de la fecha de publicación

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

Prevención

1. ¿Cuáles son los medicamentos que se han asociado al SSJ/NET en adultos?
2. ¿Que pacientes en edad adulta tienen mayor riesgo de desarrollar SSJ/NET?

Diagnóstico

1. ¿Cuales son los síntomas y signos que hacen pensar en forma temprana el diagnóstico de SSJ/NET?
2. ¿En qué parámetros se apoya el diagnóstico del SSJ/NET?
3. ¿Qué pruebas de laboratorio se deben utilizar para el diagnóstico de SSJ/NET?
4. ¿Con qué padecimientos se debe realizar el diagnóstico diferencial del SSJ/NET?

Pronóstico

1. ¿Cuáles son las principales complicaciones del SSJ/NET?
2. ¿Cómo se puede establecer el pronóstico en relación a la sobrevida en pacientes con SSJ/NET?

Tratamiento

1. ¿Qué área hospitalaria es la óptima para el manejo integral del SSJ?
2. ¿Cuál es el tratamiento no farmacológico para los pacientes con SSJ?
3. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico para los pacientes con SSJ?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

El Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) es un proceso agudo poco frecuente con elevada morbilidad y mortalidad. La incidencia se estima en 1 a 1.4 casos por millón de habitantes y año. El SSJ ocurre a todas las edades, en todas las razas y en ambos sexos. Se estima que uno de cada 1000 pacientes hospitalizados sufre una reacción cutánea grave a los medicamentos administrados. (Crossi A, 2004) Pese a su baja frecuencia, la importancia de estas reacciones se debe a que pueden causar serias secuelas o llevar incluso a la muerte. Se estima una mortalidad entre 5 y 40%.

El SSJ y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) son reacciones muco-cutáneas potencialmente fatales que resultan de la hipersensibilidad a múltiples medicamentos, infecciones por virus, hongos y bacterias, enfermedades del tejido conectivo y neoplasias. En el SSJ la etiología más frecuentemente encontrada son los medicamentos ésta asociación puede llegar hasta el 50% y en la NET hasta el 80%. (Majumdar S, 2002) El reconocimiento precoz de esta entidad es fundamental en cuanto que permite un tratamiento más oportuno. La rápida suspensión del medicamento involucrado es probablemente la medida más importante para reducir la morbilidad y mortalidad. (García DI, Roujeau JC, 2000)

3.2 JUSTIFICACIÓN

Se ha demostrado que la utilización de guías de práctica clínica disminuye la variabilidad no justificada en la asistencia de los pacientes, por lo cual es indispensable contar con una GPC sobre diagnóstico y tratamiento del SSJ/NET

3.3 PROPÓSITO

Ofrecer a los Médicos Familiares, Médicos de Urgencias, Dermatólogos, Oftalmólogos, Médicos Intensivistas, Médicos Internistas, un instrumento basado en la mejor evidencia científica actual para facilitar la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas para el paciente con SSJ/NET

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica “Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson” forma parte de las Guías que integrarán el **Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica**, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción **Específico de Guías de Práctica Clínica**, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson.

Los objetivos de la presente guía son:

- Incrementar el porcentaje de pacientes que se identifican tempranamente con SSJ/NET
- Evitar o disminuir el uso de medicamentos que se han asociado a SSJ/NET en población de alto riesgo
- Incrementar el número de médicos de primer contacto y de urgencias que identifiquen población de alto riesgo
- Incrementar el número de médicos de primer contacto y de urgencias que proporcionen información sobre datos de alarma a pacientes en que tenga que prescribirse medicamentos que potencialmente puedan causar el SSJ/NET.
- Estimular el manejo multidisciplinario del SSJ/NET

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

El Síndrome de Stevens-Johnson es una dermatosis potencialmente fatal caracterizada por una extensa necrosis epidérmica y de mucosas que se acompaña de ataque al estado general. El Síndrome de Stevens Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica son reacciones de hipersensibilidad que se consideran formas polares clínico-patológicas de una misma entidad. Tanto el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) como la Necrólisis Epidérmica tóxica (NET) son reacciones adversas cutáneas severas (RACS) relacionados con varios medicamentos. Estas entidades tienen impacto significativo en la salud pública debido a su alta morbilidad y mortalidad. (Mockenhaupt M, 2008)

El porcentaje de superficie cutánea afectada es pronóstico y clasifica a ésta dermatosis en tres grupos:

- a) SSJ, cuando afecta menos de 10 % de superficie corporal
- b) Superposición SSJ-NET de 10 a 30%
- c) NET, despegamiento cutáneo mayor al 30%.

Sinonimia: Ectodermosis Erosiva Pluriorifical.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

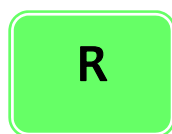
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Las reacciones adversas cutáneas severas (RACS) ocurren en 2% de los pacientes con tratamiento farmacológico y son más frecuentes en mujeres, ancianos y pacientes con SIDA.	IV [E: Shekelle] Crosi A, 2004
	El SSJ/NET es más frecuente en ancianos, pacientes con enfermedades de la colágena, VIH o padecimientos neoplásicos. La existencia de factores genéticos se ha sustentado en la aparición de casos familiares de SSJ con el HLA-B12.	IV [E: Shekelle] Laguna C, 2006
	En pacientes con antecedentes familiares de SSJ/NET o portadores de HLAB12 y pacientes con enfermedades de la colágena, neoplasias o VIH, principalmente si son mujeres o ancianos, evitar en lo posible la utilización de los fármacos relacionados con ésta dermatosis	D [E: Shekelle] Crosi A, 2004 Laguna C, 2006

En un estudio de casos y controles, multinacional, se compararon 379 casos hospitalizados por SSJ/NET y 1 505 controles y se observó que los siguientes fármacos se comportaron como factor de riesgo:

- Sulfonamidas: Trimetoprima sulfametoxazol, sulfadiazina, sulfazalazina, sulfadoxina
- Alopurinol
- Carbamazepina
- Lamotrigina
- Minociclina
- Nevirapina
- Pantoprazol
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Sertralina
- Tramadol
- AINEs: Oxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam, diclofenaco, indometacina, lonazolac, etodolaco, aceclofenaco, ketorolaco
- Macrólidos: azitromicina, claritromicina, eritromicina, pristinamicina, roxitromicina, espiramicina.
- Quinolonas: ciprofloxacino, grepafloxacino, levofloxacina, normofloxacina, ofloxacina.
- Cefalosporinas: cefalexina, cefapirina, cefatrizina, cefixima, cefonicida, cefotiam, ceftriaxona, cefuroxima.
- Aminopenicilinas: amoxicilina, ampicilina.

E

III
[E: Shekelle]
Mockenhaupt M, 2008

En menores de 15 años los siguientes medicamentos se han asociado a SSJ/NET con base en 2 estudios multicéntricos con diseño casos y controles (80 casos y 216 controles) todos reportaron $p < 0.05$:

E

III
[E: Shekelle]
Levi N, 2009

- Sulfonamidas 13% contra 0%
- Cefalosporinas 10% contra 1%
- Macrolidos 7% contra 1%
- Fenobarbital 15% contra 1%
- Ácido Valpróico 9% contra 0
- Lamotrigina 9% frente a 0
- Carbamacepina 5% contra 0
- Acetaminofén 37% contra 7%

E

Se han reportado casos de SSJ con oxcarbazepina, por lo cual se incluyó en la etiqueta de precauciones.

En Estados Unidos en 2005 se reportaron 3 casos asociados con ibuprofen, de los cuales 2 fallecieron y el sobreviviente quedó con ceguera.

E

En Canadá de 2001 a 2005 se reportaron 4 casos de SSJ asociado con Ibuprofeno.

E

En España en el 2005 se reportaron 2 casos que recibieron irinotecán+5-fluoracilo.

R

Evitar la automedicación, y en pacientes con factores de riesgo para SSJ/NET prescindir, en lo posible, de prescribir medicamentos relacionados con el SSJ/NET.

E

Es probable que el SSJ en pacientes que toman carbamazepina se deba a antígeno leucocitario humano HLA-B* 1502, el cual generalmente se encuentra en personas con ascendencia asiática.

El riesgo en población de raza blanca, se estima en 1 a 6 por 10 000 nuevos usuarios de ese fármaco.

R

La carbamezepina no debe utilizarse en pacientes con resultados positivos para HLA-B*1502 a menos que los beneficios superen el riesgo de SSJ.

IV

[E: Shekelle]

EEUU Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov>

IV

[E: Shekelle]

Canadian Adverse Reaction Newsletter

2005;15(3):4.

www.hc-sc.gc.ca

IV

[E: Shekelle]

Laguna C, 2006

C

[E: Shekelle]

Mockenhaupt M, 2008

IV

[E: Shekelle]

Comunicado de la FDA 2007

<http://www.fda.gov>

D

[E: Shekelle]

Comunicado de la FDA 2007

<http://www.fda.gov>

Prevención:

Evitar la reintroducción de los medicamentos causales cuando existan antecedentes de SSJ/NET

En pacientes con ascendencia asiática evitar la carbamazepina.

R

Los pacientes con tratamiento con carbamazepina inclusive si son positivos al antígeno leucocitario humano HLA-B* 1502 se considerarán de bajo riesgo cuando tengan meses tomando el medicamento sin presentar reacciones cutáneas, sin embargo permanecer alerta ya que se pueden presentar en cualquier momento

En 4 países de Europa se realizó un estudio de casos y controles donde se determinó la probabilidad de presentar SSJ/NET posterior a la exposición de los siguientes medicamentos comparados con la no exposición:

E

- Sulfonamidas; RM 172 (75-396)
- Cefalosporinas RM_{aj} 14 (3.2-59)
- Quinolonas RM_{aj} 10 (2.6-38)
- Aminopenicilina RM_{aj} 6.7 (2.5-18)
- Tetraciclina RM_{aj} 8.1 (1.5-43)
- Imidazol RM_{aj} 24 (5.5-104)
- Cloromezanona RM_{aj} 62 (21-188)
- Corticoesteroides RM 54 (23-124)

R

Realizar fármaco vigilancia en todos los niveles de atención.

D

[E: Shekelle]

Comunicado de la FDA 2007

<http://www.fda.gov>

III

[E: Shekelle]

Roujeau JC, 1995

C

[E: Shekelle]

Roujeau JC, 1995

4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

4.2.1 DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Las causas no farmacológicas del SSJ/NET son las infecciones virales, micóticas y bacterianas (principalmente herpes simple y micoplasmas).	IV [E: Shekelle] Crosi A, 2004
R En los pacientes con historia clínica negativa a ingesta de fármacos, se deberá descartar etiología viral, micótica y bacteriana.	D [E: Shekelle] Crosi A, 2004
E El tiempo transcurrido desde la ingesta del medicamento hasta la aparición del cuadro clínico oscila desde unos días hasta cuatro semanas. Los síntomas pueden preceder a las manifestaciones cutáneas de uno a 3 días y son: Fiebre, ardor en los ojos, odinofagia por lesiones de la mucosa, tos artralgiás, artritis, respiración superficial e hipotensión arterial.	IV [E: Shekelle] Laguna C, 2006
E En piel y mucosas: Es una dermatosis habitualmente generalizada y que predomina en cara, cuello, tronco y extremidades y (puede incluir todo el cuerpo inclusive palmas y plantas). Las lesiones característicamente son: manchas eritematosas que evolucionan en horas, a la formación de lesiones purpúricas, ampollas y erosiones en piel y mucosas. Sobre las máculas pueden aparecer grandes ampollas de contenido claro o hemorrágicas, que se rompen produciendo amplias áreas denudadas. El dolor puede ser leve o severo; sobre las zonas lesionadas; la suave tracción de la piel es suficiente para producir en su máxima expresión lesiones.	IV [E: Shekelle] French LE, 2006 Salopek TG, 1997 Crosi A, 2004

E

El signo de Nikolsky (es sugestivo de esta entidad y se practica haciendo presión en el borde lateral de una lesión ampollosa y mediante la tracción de la piel sana se observa erosión).

IV
[E: Shekelle]
Urban F, 2001

R

En todo paciente con cuadro clínico sugestivo de SSJ/NET como: fiebre, ardor en los ojos, odinofagia, lesiones en piel (dermatosis diseminada, de predominio pluriorificial, con lesiones eritematopurpúricas que evolucionan en pocas horas a vesículas y ampollas), tos, artralgias, artritis, respiración superficial e hipotensión arterial así como ataque al estado general, se sugiere buscar el signo de Nikolsky, que es característico de las enfermedades vesículoampollosas de localización intraepidérmica, como lo es el SSJ/NET.

D
[E: Shekelle]
French LE, 2006
Salopek TG, 1997.
Crosi A, 2004

E

Se han reportado erosiones y eritema de la mucosa bucal, ocular y genital en más de 90% de los casos. Pueden afectarse los labios, mucosa oral, faringe, esófago conjuntiva, ulceraciones corneales y uveítis.

III
[E: Shekelle]
Williams PM, 2005

R

Buscar intencionadamente lesiones en labios, mucosa oral, faringe, esófago conjuntiva, ulceraciones corneales y uveítis.

C
[E: Shekelle]
Williams PM, 2005

E

De 159 pacientes con SSJ/NET 117 (74%) presentaron compromiso ocular. La afección ocular fue leve en 58%, moderado en 8% y severo en 8%

IIb
[E: Shekelle]
Gueudry J 2009.

R

En los pacientes con diagnóstico de SSJ es importante buscar sintomatología ocular para tratar de evitar o disminuir las secuelas a nivel ocular.

B
[E: Shekelle]
Gueudry J 2009.

E

La estomatitis y la mucositis llevan a la disminución de la ingesta, la desnutrición y la deshidratación; todo el tracto gastrointestinal puede estar afectado. Las alteraciones respiratorias, cuando las lesiones involucran tráquea y bronquios, son evidentes.

IV
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004
Granowitz EV, 2008

R

En los pacientes con diagnóstico de SSJ es importante la búsqueda intencionada de estomatitis y síntomas que involucren tráquea y bronquios.

D
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004

E

Todo el tracto urinario puede estar afectado. La uretritis determina micción dolorosa y puede llevar a la retención urinaria.

IV
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004
Granowitz EV, 2008

R

En los pacientes con diagnóstico de SSJ se recomienda búsqueda intencionada de lesiones a nivel genitourinario.

D
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004
Granowitz EV, 2008

E

Los pacientes se clasifican según la extensión del desprendimiento de la epidermis en proporciones de superficie corporal afectada:

Inferior al 10%= SSJ
Entre 10 y 30%= SSJ de transición a NET
Mayor del 30 %= NET

IV
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000
Crosi A, 2004

R

Clasificar a los pacientes con base en la superficie corporal afectada

D
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000
Crosi A, 2004

4.2.1.1 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Aún cuando el diagnóstico de SSJ/NET es clínico, el diagnóstico puede confirmarse con biopsia.

Los estudios anatomopatológicos han mostrado que el SSJ y el NET son variantes de severidad de la misma enfermedad. Estos cambios incluyen edema subepidérmico, formación bulosa y epidermolísis.

IV
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004
Endorf FW, 2008

E

Histológicamente se ha documentado la existencia de necrosis de la epidermis y proceso inflamatorio en la dermis.

III
[E: Shekelle]
Williams PM, 2005

R

Aunque no es indispensable, en los pacientes con cuadro clínico sugestivo de SSJ/NET, se puede practicar una biopsia de piel para confirmación diagnóstica, extremando la asepsia para evitar infecciones.

IV
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004

E

El diagnóstico clínico se puede complementar con biometría hemática (que puede indicar eosinofilia, linfocitosis con linfocitos atípicos, leucopenia, anemia normocítica, velocidad de eritrosedimentación globular aumentada), tiempos de coagulación (tiempo de protrombina y tromboplastina alargados) perfil hepático completo (hipoproteinemia, aumento de transaminasas, hipercolesterolemia), hemocultivos, de piel, de orina y si es necesario de orificios corporales.

IV
[E: Shekelle]
Laguna C, 2006
Crosi A, 2004
Fromowitz J, 2007

R

Realizar estudios complementarios en los pacientes con diagnóstico clínico de SSJ/NET que ayudarán a establecer el abordaje integral del paciente.

IV
[E: Shekelle]
Laguna C, 2006

E

Diagnostico diferencial con:

- Eritema multiforme
- Eritrodermia y otras reacciones eritematosas medicamentosas
- Pustulosis exantematosa aguda generalizada y otras reacciones pustulosas medicamentosas
- Reacciones fototóxicas
- Síndrome de shock tóxico
- Síndrome de shock tóxico estafilocócico
- Pénfigo paraneoplásico

IV
[E: Shekelle]
Quail G, 2008

R

Considerar las siguientes enfermedades a descartar ante la sospecha clínica de SSJ:

- Eritema multiforme
- Síndrome de choque tóxico
- Síndrome de la piel escaldada

D
[E: Shekelle]
Quail G, 2008
High WA, 2009

- Enfermedad de Kawasaki
- Deficiencia de Zinc
- Dermatitis pustulosa subcorneal
- Dermatitis alérgica de contacto
- Eritema migratorio necrolítico
- Eritrodermia
- Pustulosis exantematosa agudas generalizada
- Pénfigo paraneoplásico

4.3 COMPLICACIONES

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
En los pacientes con SSJ/NET la pérdida de la piel puede dar lugar a: Desequilibrio hidroelectrolítico, Infecciones bacterianas y micóticas en piel y mucosas.	III [E: Shekelle] Williams PM, 2005
Como ocurre en el paciente “gran quemado”, la pérdida de funcionalidad de superficies extensas de piel origina alteraciones sistémicas que contribuyen a la gravedad del SSJ/NET. El paso de bacterias a la circulación es favorecido por la pérdida de la función de barrera de la piel lo que se relaciona con sepsis, sepsis severa y choque séptico que finalmente puede ocasionar falla orgánica múltiple y muerte. Otras alteraciones asociadas a la pérdida de la función de barrera de la piel son: pérdida de agua, electrolitos, y calor, lo que dificulta el manejo de los enfermos sobre todo aquellos con NET.	IV [E: Shekelle] García DI, Roujeau JC, 2000

Un adulto con afección de 50% de superficie corporal pierde diariamente a través de la piel 2 ó 3 litros de agua. La liberación de hormonas contra-reguladoras de la insulina se relaciona con hiperglicemia y glucosuria.

R

Se recomienda la monitorización estrecha de los pacientes con SSJ/NET para detectar en forma temprana disfunciones orgánicas que pongan en peligro la vida.

C

[E: Shekelle]

Williams PM, 2005

R

Se debe solicitar apoyo para evaluación y manejo de la función renal, equilibrio hidro-electrolítico, acido base etc. Se deberá solicitar al ingreso del paciente, química sanguínea básica, gasometría arterial, biometría hemática completa y pruebas de coagulación.

C

[E: Shekelle]

Williams PM, 2005

Florian SM, 2010

Las secuelas del SSJ/NET a largo plazo incluyen cambios cutáneos, mucosos, oculares y pulmonares:

Cutáneos: xerosis, cambios pigmentarios(hipo o hiperpigmentación, distrofias ungueales y alopecia

Ojo: síndrome de ojo seco, fotofobia, disminución de la agudeza visual distriquiiasis, neovascularización de la córnea, queratitis y úlceras corneales que pueden llevar a la ceguera. Falla de la superficie ocular, escleritis, cicatrización conjuntival similar al penfigoide, episodios recurrentes de inflamación con nueva sintomatología que puede aparecer hasta 8 años después del diagnóstico.

E

A nivel pulmonar se han reportado bronquitis crónica, bronquiolitis con cambios obstructivos, bronquiectasias, y trastornos obstructivos.

IV

[E: Shekelle]

García ID, Roujeau JC 2000

High WA, 2009.

A nivel urológico se incluyen la aparición de sinequias vulvovaginales o fimosis.

E

En un estudio longitudinal se observó que la complicación ocular tardía más frecuente fue el síndrome de ojo seco en 59% de los casos. Otra investigación con seguimiento de 26 pacientes se reportó que a los 3 años en promedio, 42% presentaron ésta complicación.

IIb

[E: Shekelle]

Geudry 2009

Se observó con un seguimiento promedio de 3 años de 8 pacientes 50% lo presentaron, y 46% de 44 pacientes con seguimiento promedio de 35.5 meses presentaron ojo seco. El manejo del estadio crónico del SSJ/NET es un reto para los oftalmólogos.

El manejo para prevenir las secuelas oculares incluye medidas para evitar o disminuir la presentación del ojo seco y de las alteraciones cicatrízales a nivel de conjuntiva y párpados como la utilización de lubricantes oculares y remoción de sinequias.

R

El seguimiento de alteraciones como triquiasis o el ojo seco debido a la inflamación deberá ser muy cuidadoso.

El ojo seco crónico frecuentemente es tratado con lubricantes. Puede ser necesario la oclusión de puntos lagrimales y la tarsorrafia en algunos casos.

La triquiasis es otra complicación a largo plazo la cual puede ser tratada con medidas más permanentes como la crioblación o la electrólisis.

R

El manejo dermatológico a largo plazo debe incluir el uso de lubricantes y filtros solares así como medidas generales para evitar la xerosis.

El trasplante corneal se ha asociado a pobre pronóstico. La queratoplastia penetrante o queratoplastia lamelar frecuentemente se complica por la inflamación prolongada, defectos epiteliales persistentes, adherencias corneales, perforación, falla del injerto.

Se ha referido que dos de siete ojos de pacientes que han sufrido SSJ mantienen agudeza visual de 20/20 o mejor, tres o cuatro meses después de queratoplastia penetrante repetida. Solomon *et al* notificaron que los pacientes con SSJ que fueron sometidos a haloinjerto queratolimbico seguido por trasplante corneal, todos los injertos fallaron dentro de los siguientes 14 meses.

En caso de presentarse simbléfaron, ameritará su corrección quirúrgica.

E

D

[E: Shekelle]
Goyal S, 2009

IV

[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000
High WA, 2009.

IV

Sayegh RR, 2008
Goyal S, 2009

R

En caso de presentarse sinequias vulvovaginales ó fimosis está indicado el tratamiento quirúrgico.

IV
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

4.4 PRONÓSTICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El SCORTEN es un sistema de puntuación clínica que predice la mortalidad y morbilidad en la NET

Incluye 7 factores de riesgo :

- Edad igual ó mayor de 40 años
- Frecuencia cardiaca igual ó mayor de 120 por min.
- Urea sérica igual ó mayor de 60 mg/dl
- Bicarbonato sérico menor de 20 mEq/lt
- Enfermedad crónica (como las colagenopatías, SIDA, malignidad)
- Glicemia mayor de 250mg/dl
- Porcentaje de superficie corporal afectada igual o mayor al 30% (cuadro 1, 2)

III
[E: Shekelle]
Bastuji-Garin GS, 2000

E

En un estudio de 37 pacientes con desprendimiento $\geq 30\%$ de superficie corporal se tomaron biopsias por sacabocado para comparar el pronóstico de supervivencia por SCORTEN comparado con el pronóstico mediante el grado de inflamación reportado histológicamente y número de leucocitos:

Se concluyó que el SCORTEN es similar al grado de proceso inflamatorio reportado histológicamente y al número de leucocitos en relación a su capacidad de pronóstico de supervivencia.

IIb
[E: Shekelle]
Quinn AM, 2005

E

Algunos estudios sugieren que el pronóstico mejora cuando los pacientes con SSJ/NET son atendidos en una unidad de quemados o a una unidad de cuidados intensivos.

IV
[E: Shekelle]
High WA, 2009
Fromowitz J, 2007

R

La escala SCORTEN es un método práctico para normar conducta pronóstica y terapéutica, comparado con el estudio histopatológico tiene igual o mayor precisión que éste.

IIb
[E: Shekelle]
Quinn AM, 2005

R

En los pacientes con SSJ con NET superpuesto o con NET (afección mayor de 10% de la epidermis o inclusive con menor área afectada pero con otras complicaciones, se recomienda: Hospitalizarlo de preferencia en una Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad de Quemados para proporcionar manejo integral temprano.

III
[E: Shekelle]
Bastuji-Garin GS, 2000

Hasta el momento no se ha validado el uso de SCORTEN en pacientes con SSJ.

E

Estudio de cohorte de 113 pacientes con SSJ/NET ingresados en dos hospitales, suspender el fármaco sospechoso lo más temprano posible se asoció con mejor pronóstico. El pronóstico también es mejor cuando los fármacos utilizados fueron de vida media corta.

III
[E: Shekelle]
Garcia DI, Le Cleach L 2000

R

En caso de SSJ/NET suspender lo más pronto posible el o los fármacos involucrados.

C
[E: Shekelle]
Garcia ID, Le Cleach L, 2000

4.5 TRATAMIENTO

4.5.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Algunos estudios sugieren que el pronóstico mejora, cuando los pacientes con SSJ/NET son atendidos en una unidad de quemados o en una unidad de cuidados intensivos.	IV [E: Shekelle] High WA, 2009 Fromowitz J, 2007
E Se ha visto que la derivación temprana, antes de los siete días, a un centro de quemados disminuye la incidencia de bacteriemia y sepsis reduciendo la mortalidad de la NET a 4%. Por el contrario, la mortalidad asciende a 83% en los pacientes referidos después del séptimo día.	IV [E: Shekelle] Crosi A, 2004
R Admitir al paciente con SSJ/NET ó NET (afección mayor de 10% SCT) directamente a una Unidad de Cuidados Intensivos o en su defecto a Unidad de Quemados.	D [E: Shekelle] High WA, 2009 Fromowitz J, 2007

R

El tratamiento con SSJ/NET y NET debe realizarse en unidades especializadas en cuidados intensivos o en atención de pacientes quemados. El transporte hacia las mismas debe realizarse procurando evitar el daño de la piel enferma. El tratamiento de la piel en el SSJ/NET y NET se asemeja al del gran quemado.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

Crosi A, 2004

Fromowitz JS, 2007

E

La suspensión temprana de los medicamentos reduce el riesgo de muerte en 30% por día

III

[E: Shekelle]

García ID, Le Cleach L, 2000

R

Se recomienda la suspensión temprana de medicamentos no destinados a sostener una función vital, que sean sospechosos de causar el SSJ/NET.

C

[E: Shekelle]

García ID, Le Cleach L, 2000

E

Ocurren pérdidas masivas de fluidos por vía trans-epidérmica (en adultos con compromiso de 50% de la superficie corporal se pierden 3-4 litros diarios) con las consiguientes alteraciones de los niveles de potasio sérico, sodio sérico, bicarbonato sérico.

IV

[E: Shekelle]

Crosi A, 2004

Bastuji-Garin S, 2000

R

El manejo de líquidos en pacientes con SSJ/NET es diferente al de los pacientes quemados, la respuesta de la epidermis a las citocinas y la lesión microvascular es menor, las pérdidas insensibles son de 2 a 3 L por día en adultos con 50% SCT afectada por lo que los adultos pueden requerir de 5 a 7 L/24 hr.

Se recomienda una estrategia de metas fisiológicas para mantener un volumen urinario de 0.5 a 1.0 ml/kg/hr y evitar la sobrecarga de volumen. Se debe iniciar la reposición de líquidos por vía endovenosa.

B

[E: Shekelle]

Shiga S, 2010

Es preferible el empleo de vías venosas periféricas, localizadas en zonas no afectadas.

R

Reposición de líquidos y electrolitos de acuerdo a niveles séricos y superficie corporal afectada. Una buena medida para una reposición adecuada es que la diuresis se mantenga entre 0,5 y 1 ml/kg/h. Valoración periódica de osmolaridad y densidad urinaria.

D

[E: Shekelle]

Crosi A, 2004

Bastuji-Garin GS, 2000

García DI, Roujeau JC, 2000

E

De emplearse apósitos, no deben ser adhesivos ya que son nocivos para la reepitelización y ocasionan traumatismo a la piel que facilita la extensión de las lesiones

En las unidades de quemados, se ha utilizado aplicación de gasa vaselinada, hidrogeles, xenoinjertos porcinos, haloinjertos cutáneos, criopreservados o análogos de colágeno.

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

R

Evitar el empleo de material adhesivo y los traumatismos a la piel ya que facilitan que la extensión de piel afectada

Cuando ya se epitelizó, se puede utilizar shampoo de bebé, diariamente, aceite mineral y petrolato líquido.

D

[E: Shekelle]

Fromowitz J, 2007

Laguna C, 2006

R

Los cambios frecuentes de cubiertas con antibióticos tópicos no son recomendables.

D

[E: Shekelle]

Endorf FW, 2008

E

La colonización bacteriana de la piel aumenta la posibilidad de sepsis.

IV

[E: Shekelle]

Crosi A, 2004

R

Los catéteres y sondas deben manejarse prestando atención esmerada a la asepsia y enviarse a cultivar al ser retirados.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

R

La elevación de la temperatura ambiental a 30-32° C reduce la pérdida de calor a través de la piel y los escalofríos y da comodidad al paciente. Para ello pueden emplearse mantas térmicas, lámparas infrarrojas u otros medios. Los baños antisépticos deben realizarse a 35-38° C.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

R

Los cuidados oculares son fundamentales para evitar las secuelas. Diariamente el paciente debe ser explorado por un oftalmólogo, que romperá las sinequias que se formen.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

Lo característico de la fase aguda de la NET es la inflamación y necrosis de la conjuntiva. Aproximadamente 80% de los pacientes hospitalizados desarrollan complicaciones oculares agudas, de éstas 25% son severas. La fase aguda persiste generalmente por 2 a 6 semanas.

En la fase aguda existe quemosis e hiperemia conjuntival. Los párpados pueden estar edematizados y eritematosos. La piel alrededor de los párpados puede perderse como las otras superficies cutáneas. Después del estadio vesicular agudo, en horas o días aparece una conjuntivitis típica. A mayor involucramiento de la conjuntiva se puede presentar una conjuntivitis membranosa o pseudomembranosa la cual frecuentemente lleva a una conjuntivitis cicatricial. Hay subsiguiente destrucción de las células caliciformes productoras de moco, esencial para mantener adecuada película de lágrima.

Valorar la presencia de triquiasis que condiciona irritación, lagrimeo y erosiones epiteliales inferiores, dando origen en casos severos a pannus inferior, seguido de opacificación y vascularización corneal.

En los pacientes que desarrollan adhesiones oculares, se recomienda realizar debridación diaria con limpieza del fórnix y debridación del epitelio dañado para prevenir secuelas.

Diariamente se inspeccionará la posición de los párpados, estado de las pestañas y el estado corneal para descartar queratitis. Puede ser usado lente de contacto blando en los casos de defectos epiteliales persistentes.

El colirio antiséptico/ antibiótico se debe aplicar cada 2 horas y realizar un uso frecuente de lubricantes libre de conservadores.

Es fundamental el cuidado broncopulmonar. Deben emplearse nebulizaciones para facilitar la expectoración y fisioterapia. La hipoxemia suele indicar afección traqueobronqueal y requerir intubación, aspiración y ventilación mecánica. La respuesta a la oxigenoterapia suele ser mala, por una alteración extensa de la difusión que puede persistir tras la resolución de la enfermedad.

E

R

E

IV
[E: Shekelle]
Goyal S, 2009

D
[E: Shekelle]
Goyal S, 2009

IV
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

R

Involucrar al servicio de inhala-terapia para el manejo de secreciones, ya que los pacientes con SSJ/NET pueden cursar con dificultad para la expectoración.

Aún cuando cursan con hipoxemia, la respuesta a la oxigenoterapia es mala por lo tanto pueden requerir apoyo ventilatorio mecánico.

En algunos centros se emplean colchones fluidificados (tipo Clinitron) que aumentan la comodidad del paciente al homogenizar y disminuir la presión en las zonas de apoyo.

E

Esta cama mantiene al enfermo caliente y facilitan las labores de enfermería, pero tienen el inconveniente de aumentar la pérdida de líquidos y producir en algunos enfermos, desorientación que puede confundirse con la producida por la infección sistémica, además del riesgo de broncoaspiración.

R

Utilizar, si se dispone del recurso, las camas fluidificadas. Realizar la vigilancia de la pérdida de líquidos corporales, controlar la temperatura ambiental y prevenir la broncoaspiración.

E

Varias especialidades deben estar involucrados en el cuidado de los pacientes de SSJ/NET incluyendo medicina crítica, cirugía plástica, dermatología, infectología, oftalmología y nutrición.

R

Involucrar a las diferentes especialidades en la evaluación inicial dentro de las primeras 24/48 horas del evento y posteriormente según la evolución clínica.

E

Para compensar el estado catabólico y teniendo en cuenta la habitual disfagia de estos enfermos, se recomienda iniciar cuanto antes una nutrición enteral hipercalórica e hiperprotéica mediante una sonda de silicona. Esta dieta junto con las alteraciones de metabolismo de glúcidos hace necesaria, con frecuencia, la administración de insulina IV. La presencia de hiperglicemia es considerada, en la escala de SCORTEN, como factor que incrementa el riesgo de mortalidad.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

Fromowitz 2007

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

IV

[E: Shekelle]

High WA, 2009

D

[E: Shekelle]

High WA, 2009

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

Laguna C 2006

R

Administrar dieta hiperprotéica e hipercalórica por sonda de silicona y uso de insulina endovenosa de acuerdo a requerimientos basales.

D
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000
Laguna C 2006

4.5.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Se han introducido altas dosis de inmunoglobulinas intravenosas en el tratamiento de SSJ/NET desde 1988 basándose en el bloqueo de receptores FAS-LFAS, que inhibe la apoptosis de los queratinocitos. Pero no todos los autores han obtenido los mismos resultados y son necesarios ensayos clínicos aleatorizados.

Laguna C, 2006
IV
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004

E

El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en pacientes ingresados en unidades de quemados incluidos en un estudio de cohorte retrospectivo con 32 pacientes no se demostró disminución de la mortalidad ni mejoró el curso clínico de la necrólisis epidérmica tóxica.

IIb
[E: Shekelle]
Shortt R 2004

E

En una serie retrospectiva de casos que incluyó 48 pacientes con NET se reportó supervivencia de 88% a 45 días, y cese del desprendimiento cutáneo en 2.3 días en promedio al ser tratados con inmunoglobulina intravenosa.

IV
[E: Shekelle]
Prins C, 2003

E

En una serie prospectiva de casos que incluyó 9 pacientes con SSJ, 20 con NET, no se observó aumento de supervivencia ni mejoría con la inmunoglobulina intravenosa.

IV
[E: Shekelle]
Bachot N, 2003

Una serie retrospectiva de 16 pacientes con NET reportó disminución de la mortalidad esperada por SCORTEN con el tratamiento con imnonoglobulina.

IV
[E: Shekelle]
Trent JT, 2003

E

La infusión intravenosa de inmunoglobulinas, por su acción que inhibe la apoptosis de los queratinocitos demostrada *in vitro*, podría bloquear la evolución de la SSJ/NET. Se ha descrito su administración en una serie de 10 casos de NET en los que no hubo mortalidad y en otros casos aislados, aunque es probable que estos pacientes fueran casos de buen pronóstico. El sustento teórico de esta posibilidad terapéutica la hace atractiva, pero no esta exenta de riesgos, debe ser iniciada precozmente, y es notablemente cara.

E

El uso de inmunoglobulina tiene pocos efectos secundarios. Habitualmente son bien toleradas, aunque pueden surgir fenómenos exantemáticos, mialgias, cefalea, reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas en pacientes con déficit de inmunoglobulina A, anemia hemolítica, meningitis aséptica, alteraciones renales (conviene disminuir la dosis en pacientes con insuficiencia renal) y episodios trombóticos por aumento de la viscosidad sanguínea. A los pacientes que reciben este tratamiento conviene efectuarles previamente hemograma, pruebas de función hepática y renal, IgA, y serología de hepatitis, Sífilis y pruebas de Virus de inmunodeficiencia humana.

E

En la guía de la Universidad de Florida se maneja la inmunoglobulina en las primeras 48-72 hrs de la aparición de las lesiones ampulosas. (Cuadro 2).

E

No existen ensayos clínicos aleatorios que puedan apoyar un tratamiento específico de SSJ/NET por lo cual la Universidad de Florida establece directrices obtenidas por consenso de expertos para la atención de estos pacientes mientras surge nueva evidencia.

R

No hay evidencia clínica suficiente para

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

IV

[E: Shekelle]

Yuste M, 2005

IV

[E: Shekelle]

Fromowitz JS, 2007

D

[E: Shekelle]

Fromowitz JS, 2007

R

justificar su uso de inmunoglobulinas, pero se han documentado que los efectos secundarios han sido bien tolerados por lo que en caso de usarlas se deberá de realizar protocolo de estudio con monitoreo bioquímico completo.

La infección es un riesgo permanente en los pacientes con SSJ/NET. Su origen está en la piel del paciente y en su tubo digestivo. Para disminuir el riesgo de infección nosocomial las manipulaciones sobre el paciente deben realizarse con técnicas de aislamiento profiláctico de contacto. Los antisépticos empleados con mayor frecuencia son el nitrato de plata al 0,5% y la clorhexidina al 0,05%.

E

R

Se recomienda el uso de clorhexidina 0.05% como tratamiento complementario local en pacientes con SSJ en lesiones orales.

✓/R

Usar Permanganato de potasio o sulfato de cobre (alibour) diluido al 1:5 ó 10 mil de acuerdo a superficie corporal afectada en forma de baños 2 veces al día en piel afectada.

E

La sulfadiazina argéntica, muy empleada en unidades de quemados, no es adecuada para pacientes con SSJ/NET, por la implicación de las sulfamidas como agentes inductores del síndrome.

R

Evitar el uso de sulfadiazina argéntica en pacientes con SSJ

E

La profilaxis de la infección se incluye el manejo con técnica estéril

Es discutida la utilidad de los antibióticos profilácticos. El diagnóstico de sepsis es difícil y debe valorarse siempre, de forma cuidadosa, qué tratamiento antibiótico emplear y cuándo debe iniciar, se deberán tomar cultivos antes del inicio de la terapia antimicrobiana y esta se

D

[E: Shekelle]

Yuste M, 2005.

Laguna C, 2006

García DI, Roujeau JC, 2000

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

Fromowitz JS 2007

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

Fromowitz JS 2007

Buena Práctica

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

High WA, 2009.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

High WA, 2009.

IV

[E: Shekelle]

High WA, 2009.

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

E

deberá ajustar en base a los resultados. La administración de antibióticos en forma empírica debe cubrir los agentes etiológicos más frecuentes: *Staphylococcus Aureus*, y gramnegativos de la flora digestiva, en particular *Pseudomonas Aeruginosa*. Los niveles séricos de antibióticos deben ser controlados porque la farmacocinética está alterada en estos pacientes.

R

Con respecto al uso de antibióticos profilácticos existe evidencia débil en contra de su utilización, por lo que si se utiliza deberá ser bajo protocolos de estudio.

R

El uso profiláctico en forma rutinaria en los pacientes con NET no se justifica

E

Los pacientes con SSJ/ NET tienen alto riesgo de infección o sepsis lo cual es causa de que se incremente la mortalidad por lo cual el manejo incluye los siguientes elementos:

- Manejo estéril y aislamiento
- Cultivos repetidos de la piel, mucosas nasales, hemocultivo, urocultivo entre otros.

En algunos centros hospitalarios se realiza la evaluación de la eficacia de los antibióticos con cultivos semicuantitativos en días alternos.

R

Cuando existan datos clínicos de sepsis los antibióticos sistémicos deberán emplearse y ajustarse de acuerdo a los resultados de los cultivos realizados

E

La nutrición enteral hipercalórica e hiperprotéica agregada a las alteraciones de metabolismo de glúcidos hace necesaria, con frecuencia la administración de insulina endovenosa. La presencia de hiperglicemia es considerada, en la escala de SCORTEN, como factor que incrementa el riesgo de mortalidad.

R

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000
Fromowitz JS 2007

D

[E: Shekelle]

Endorf FW, 2008

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000
Fromowitz JS 2007
High WA, 2009.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000
Fromowitz JS 2007
High WA, 2009.

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000
Laguna C 2006

D

[E: Shekelle]

Administrar insulina IV de acuerdo a requerimientos basales.

García DI, Roujeau JC, 2000
Laguna C 2006

E

Las bases teóricas sobre las cuales se sustentan el uso de medicamentos antiapoptóticos sugieren el empleo de corticosteroides inmunosupresores, plasmaféresis, fármacos con efectos moduladores de la citocinas e inmunoglobulinas.

Cuatro estudios retrospectivos, no controlados, han mostrado un peor pronóstico de los pacientes tratados con corticosteroides. Tres de estos estudios fueron realizados en unidades de quemados en pacientes con formas graves de NET, con afectación superior al 80% de la superficie corporal.

En una unidad de quemados de Estados Unidos de Norteamérica. La mortalidad de la NET disminuyó del 66 al 33% con la eliminación de la administración de corticosteroides.

En otro estudio se empleó el análisis multivariante para mostrar la asociación entre empleo de corticosteroides y aumento de la mortalidad. Aunque la metodología de estos estudios no es la óptima, es razonable pensar que los corticosteroides puedan ser perjudiciales en estos enfermos, opinión que comparten numerosas autoridades en la materia.

Podría plantearse un efecto beneficioso de los corticosteroides en tratamientos cortos al inicio de la enfermedad pero su eficacia es cuestionable.

Se han descrito numerosos casos de NET en pacientes que tomaban corticosteroides por enfermedades previas, a veces en dosis muy altas lo que indica que los corticosteroides tampoco previenen totalmente la aparición o extensión del cuadro.

Un estudio de casos y controles muestra que el antecedente de uso de corticosteroides se

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

IV

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

E

asocia con un riesgo de NET/SSJ aumentado 54 veces, lo que plantea incluso la sospecha de que pueda tener un papel etiológico.

En adultos hay ensayos que analizan el uso de corticoesteroides en SSJ/NET:

En una serie de 54 pacientes con SSJ utilizaron metilprednisolona al momento de diagnóstico, a dosis de 160 a 240 mg/día, con dosis de reducción a los primeros signos de mejoría clínica. No hubo muertes o efectos adversos importantes.

Otro estudio retrospectivo multicéntrico de 379 pacientes con SSJ/NET no demostró disminución de la mortalidad con el uso de corticoesteroides. Los pacientes recibieron prednisona, metilprednisolona o dexametasona tanto oral como intravenoso con una amplia variación de las dosis.

E

IV
[E: Shekelle]
High WA, 2009.

R

Dado que no hay evidencia concluyente para el uso de corticoesteroides e incluso en algunos estudios se les atribuye empeoramiento de la sintomatología, no se recomienda su uso.

D
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

E

La ciclofosfamida, por su supuesta actividad sobre los linfocitos T citotóxicos, podría ser beneficiosa en la NET/SSJ. A pesar de esta consideración teórica, no se ha demostrado su eficacia clínica. Se ha administrado a algunos pacientes dosis altas de ciclofosfamida, describiendo los autores una detención en el progreso de la enfermedad. En la mayor parte de estos casos la ciclofosfamida comenzó a administrarse tras varios días de ingreso hospitalario, y tras tratamientos con corticosteroides, por lo que es probable que la progresión de las lesiones sea la correspondiente a la historia natural de la enfermedad, sin que se demuestre un efecto de la ciclofosfamida.

IV
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

R

Dado que no se ha demostrado la eficacia del uso de la ciclofosfamida, no se recomienda.

D
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

En una serie de 11 casos con NET tratados con

IV

E

ciclosporina y 3 casos con NET tratados con ciclofosfamida y corticoesteroides se observó menor mortalidad y mas rápida reepitelización con la ciclosporina.

[E: Shekelle]
Arévalo JM; 2000

E

El empleo de la ciclosporina se basa en su actividad sobre los linfocitos T, en sus probables efectos sobre el factor de necrosis tumoral y su efecto antiapoptótico. Se ha descrito su administración a varios enfermos, señalando los autores un resultado positivo. En algunos de los casos descritos se ha observado la recurrencia de la enfermedad al suprimir la ciclosporina, lo que podría interpretarse como un efecto de rebote tras la detención de la enfermedad por la ciclosporina.

IV
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

R

Aunque se ha reportado el uso de ciclosporina en el SSJ con buenos resultados, aún no disponemos de estudios concluyentes que respalden su uso.

IV
[E: Shekelle]
Crosi A, 2004
García DI, Roujeau JC, 2000

E

En un ECC aleatorio se reportó incremento importante de la mortalidad cuando se trata NET con talidomida

Ia
[E: Shekelle]
Wolkenstein P 1998

E

No se recomienda la utilización de talidomida para el SSJ/NET

A
[E: Shekelle]
Wolkenstein P, 1998

R

La enfermedad trombo-embólica es frecuente en pacientes con SSJ, por lo que debe de administrarse heparina de bajo peso molecular subcutánea a dosis profiláctica.

IV
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

R

Se recomienda como profilaxis la enoxaparina 40 mg SC c 24 horas o dosis terapéutica 1 mg/Kg/día.

D
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

Durante el traslado a una unidad de cuidados intensivos en los pacientes con SSJ, es

IV
[E: Shekelle]

E

importante controlar el dolor.

Crosi A 2004
Fromowitz 2007
García DI, Roujeau JC, 2000

E

Lo característico de la fase aguda de la NET es la inflamación y necrosis de la conjuntiva. Aproximadamente 80% de los pacientes hospitalizados desarrollan complicaciones oculares agudas de éstas 25% son severas. La fase aguda persiste generalmente por 2 a 6 semanas.

En la fase aguda existe quemosis e hiperemia conjuntival. Los párpados pueden estar edematizados y eritematosos. La piel alrededor de los párpados puede perderse como las otras superficies cutáneas.

Después del estadio vesicular agudo, en horas o días aparece una conjuntivitis típica. A mayor involucramiento de la conjuntiva se puede presentar una conjuntivitis membranosa o pseudomembranosa la cual frecuentemente lleva a una conjuntivitis cicatricial. Hay subsiguiente destrucción de las células caliciformes productoras de moco, esencial para mantener adecuada película de lágrima.

IV
[E: Shekelle]
Goyal S, 2009

E

Los antibióticos o lubricantes oculares con conservadores pueden irritar la superficie ocular que ya se encuentra inflamada y causar toxicidad directa a las glándulas lagrimales acentuando el estado de ojo seco.

IV
[E: Shekelle]
Goyal S, 2009

R

Se recomienda tomar un cultivo y frotis de fondo de saco en caso de sospecha de infección agregada para tratamiento específico y prevenir reacción de toxicidad al fármaco, valorar casos de contaminación recurrente por continuidad oído, nariz o garganta.

D
[E: Shekelle]
Goyal S, 2009

R

Se deben utilizar lubricantes y antibióticos tópicos libres de conservador. Si existe una progresión significativa de la inflamación en el transcurso de 24 horas, esteroides tópicos deberán agregarse para reducir la inflamación, la cual, si no es tratada puede llevar a deformidades palpebrales.

D
[E: Shekelle]
Goyal S, 2009

R

Considerar las medidas de soporte que ayuden

D

a mejorar el estado general del paciente.

[E: Shekelle]
Crosi A 2004
Fromowitz 2007
García DI, Roujeau JC, 2000

4.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

4.6.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

4.6.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

4.6.1.2 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 Los pacientes en que se sospeche SSJ/NET deben ser estabilizados y enviados lo más pronto posible a una unidad de cuidados intensivos o en su defecto a una unidad de quemados y debe recibir valoración oftalmológica.	Buena Práctica
 El médico de primer contacto en SSJ/NET deberá remitir al paciente lo más pronto posible al servicio de urgencias.	Buena Práctica

4.6.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA

4.6.2.1 CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

4.6.2.2 CONTRARREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 Del servicio de urgencias, previa valoración por el dermatólogo, el paciente deberá ser enviado a hospitalización si tiene el 10% o menos de superficie corporal afectada, y a terapia intensiva si es mayor de 10%. En ambos casos con manejo de técnica estéril.	Buena Práctica
 El médico adscrito a terapia intensiva decidirá el momento del ingreso, y el egreso a hospitalización una vez que se hayan estabilizado las funciones vitales.	Buena Práctica
 Una vez que el paciente tolere vía oral, que se encuentre afebril, con la lesiones cutáneas en vías de epitelización (habitualmente ocurre a	Buena Práctica

las tres semanas del inicio del cuadro clínico), con funciones vitales estables se puede considerar su alta hospitalaria y control subsecuente en consulta externa de las especialidades involucradas

En la nota de alta de hospitalización se deberá consignar claramente qué fármacos deberá evitar el paciente en lo futuro incluyendo aquellos de reacción cruzada. Se deberá notificar también al paciente y a sus familiares.

✓/R

Buena Práctica

Es obligado hacer la notificación de reacción adversa a fármacos con el llenado de los formatos correspondientes dependiendo de la unidad en que se encuentre hospitalizado el paciente.

✓/R

Buena Práctica

4.7 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

✓/R

El médico familiar deberá de estar alerta, para enviar al paciente a los servicios correspondientes para tratar de evitar complicaciones y/o limitar secuelas a largo plazo. También evitar la prescripción de fármacos relacionados con SSJ, SSJ/NET y NET o que puedan dar reacción cruzada.

Buena Práctica

4.8 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

La evolución de la cicatrización cutánea tras el inicio del SSJ, es aproximadamente entre 7-10 días, aunque puede haber lesiones activas en otras zonas del cuerpo. La epitelización es completa en 20 a 30 días.

D
[E: Shekelle]
García DI, Roujeau JC, 2000

R

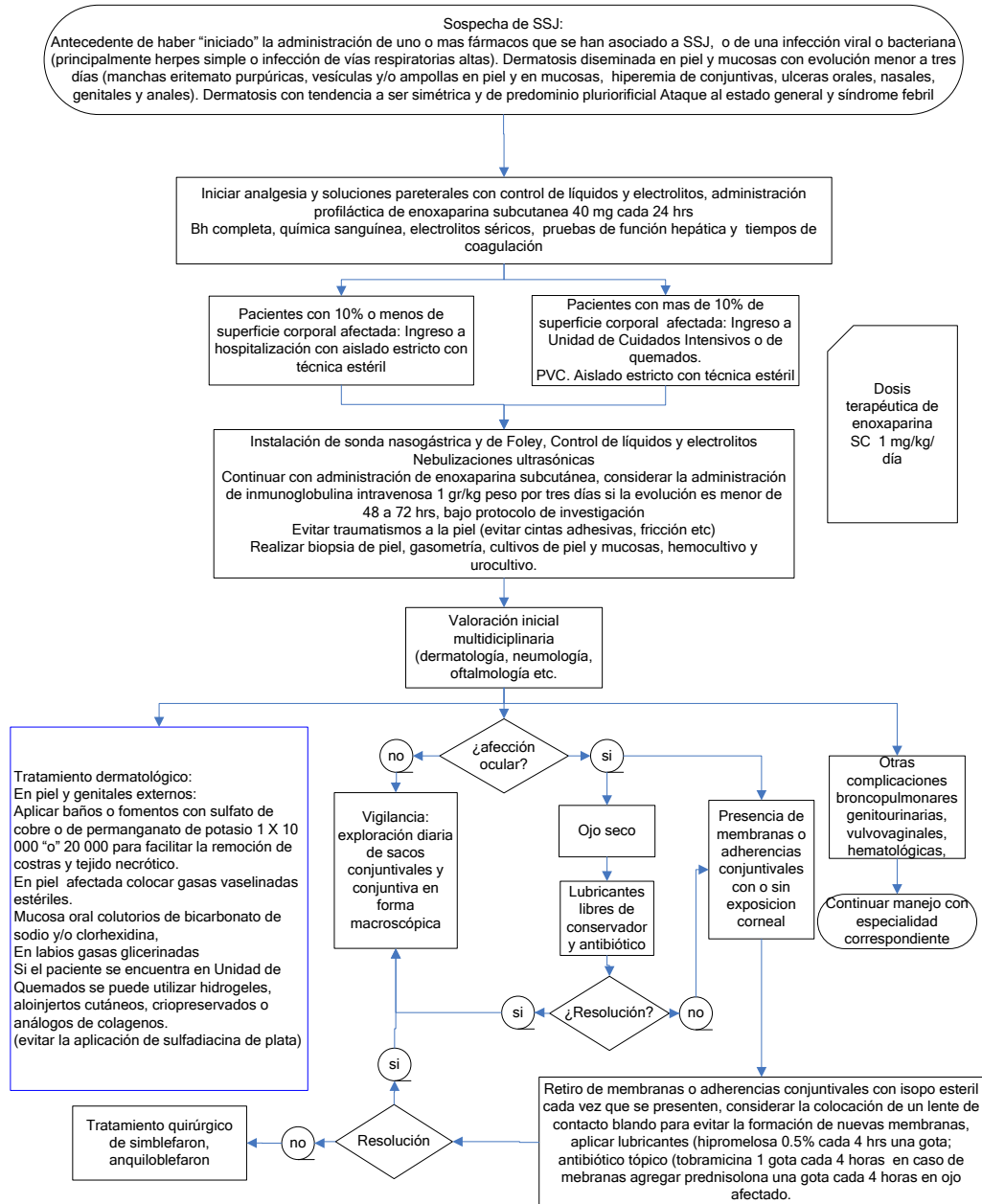
Se sugiere la incapacidad inicial por 28 días y las subsecuentes dependerán de la presencia o ausencia de complicaciones y secuelas y se determinará por las especialidades involucradas.

D

[E: Shekelle]

García DI, Roujeau JC, 2000

ALGORITMOS



5. DEFINICIONES OPERATIVAS

Siglas o abreviaturas

SSJ: Síndrome de Stevens-Johnson

NET: Necrólisis Epidérmica Tóxica

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Humana

HLA: Antígenos de Histocompatibilidad

SCORTEN: Escala Pronóstica de Necrólisis Epidérmica Tóxica

IgA: Inmunoglobulina A

6. ANEXOS

6.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), Revisiones Sistemáticas y Meta análisis, a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Stevens-Johnson en las siguientes bases de datos: National Guideline Clearinghouse, Trip Database, SUMSearch, MDConsult, Biblioteca Cochrane Plus.

El grupo de trabajo seleccionó las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- Idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en la evidencia
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación reciente
- Libre acceso

Se identificaron, una guía basada en evidencia y una basada en consenso que se nombran a continuación:

Endorf FW, Cancio LC, Gibran NS. Toxic Epidermal Necrolysis Clinical Guidelines. *Journal of Burn Care & Reserch*. 2008;29(%):706-712

Fromowitz J, Ramos-Caro F, Flowers F. Practical Guidelines for the Management of toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome. *International Journal of Dermatology* 2007(46):1092-1094

De estas guías se tomaron algunas de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed, Cochrane Library Plus OVID, MDCconsult, Science Direct, SpringerLink utilizando los términos y palabras claves: Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal necrolysis; Treatment; Drug Interactions; sequelae; prognosis.

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000. Fue necesario ampliar la búsqueda incluyendo inclusive revisiones clínicas y reportes de casos ya que la producción científica en relación a este padecimiento es muy limitada.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo ✓ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para gradar la evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadáⁱ. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

ESCALA DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIÓN UTILIZADA EN LA GUÍA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SSJ/NET IMSS (SHEKELLE)

Categorías de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta análisis de estudios clínicos aleatorizados	A. Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorizado	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorización	B. Directamente basada en evidencia categoría II ó recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías I ó II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basada en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas, de evidencias categoría II ó III

6.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. FACTORES PRONÓSTICOS DE NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA.

Características del paciente	Razón de Momios (IC _{95%})	Significancia Estadística
Edad (mayor o igual 40 años)	2.7 (1.0-7.5)	0.05
Frecuencia Cardíaca (mayor o igual 120 por minuto)	2.7 (1.0-7.3)	0.04
Enfermedades malignas o hematológicas	4.4 (.1-18.0)	0.04
Área de superficie corporal afectada:		
Menos de 10%	1	
10 a 30%	2.9 (0.9-8.8)	0.04
Mas de 30%	3.3 (1.2-9.6)	
Nivel sérico de urea (mas de 10 mmol/L)	2.5 (0.9-7.3)	0.09
Nivel de bicarbonato sérico (menos de 20 mmol/L)	4.3 (1.1-16.0)	0.03
Nivel de glucosa sérica (mas de 14 mmol/L)	5.3 (1.5-18.2)	<0.01
SCORTEN	2.45 (2.26-5.25)	<10 ⁻⁴

SCORTEN representa el número de parámetros anormales incluyendo los 7 factores pronósticos (se ponderó con un punto la presencia de cada factor). La razón de momios corresponde al valor pronóstico de cada factor.

Fuente: Bastuji-Garin GS, Fouchard N, Bertocchi M et al. SCORTEN: A Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis. J Invest Dermatol 2000;115:149-153.

**CUADRO 2. TASAS DE MORTALIDAD Y RAZÓN DE MOMIOS DE ACUERDO A NIVEL DE SCORTEN
(DESARROLLADO CON UNA MUESTRA DE 165 PACIENTES)**

CORTEN	Número de pacientes	Tasa de mortalidad		Razón de Momios	
		%	(IC _{95%})	%	(IC _{95%})
0-1	31	3.2	0.1-16.7	1	
2	66	12.1	5.4-22.5	4.1	0.5-35.2
3	34	35.3	19.8-53.5	14.6	2.0-138.0
4	24	58.3	36.6-77.9	42.0	4.8-367.0
≥ 5	10	90.0	55.5-99.8	270.0	15.0-487.0

Fuente: Bastuji-Garin GS, Fouchard N, Bertocchi M et al. SCORTEN: A Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis. J Invest Dermatol 2000;115:149-153.

CUADRO 3. GUÍA PARA EL MANEJO DE LA NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON

1. Ingresar al paciente a Unidad de Cuidados Intensivos o cuidados intensivos del paciente quemado
2. Suspender corticoesteroides si estaban siendo utilizados para el tratamiento de la erupción
3. Suspender medicamentos innecesarios y medicamentos sospechosos de causar el SSJ/NET
4. Realizar pruebas básicas de laboratorio (Bh, pruebas de función hepática, glucemia, IgA sérica, tele de tórax)
5. Búsqueda de focos infecciosos.
6. Para confirmación rápida del diagnóstico, una alternativa es remover la raíz de la ampolla congelando la muestra y diferenciar entre TEN y síndrome de piel escaldada por estafilococo.
7. Diariamente tomar cultivo de piel, sangre, orina y orificios naturales para monitorear infecciones tempranas e iniciar o modificar tratamiento con antibiótico de acuerdo a antibiograma.
8. Utilizar antibióticos sistémicos solo con infecciones documentadas o signos de sepsis
9. Asegurar adecuado acceso intravenoso, en áreas de piel no involucradas, con catéter de gran calibre o catéter venoso central
10. Dentro de las 48 a 72 horas del inicio de las ampollas utilizar inmunoglobulina intravenosa, repletada de sucrosa, 1 g/Kg/día durante 3 días, en infusión durante 4 horas. Cuando han pasado las 72 horas, se deben utilizar solo si el paciente continúa con actividad de las lesiones.
11. Estricto control de líquidos y electrolitos, iniciar la nutrición parenteral total en pacientes que no pueden recibir alimentos. El reemplazo de líquidos deberá ser de menor magnitud que el que corresponde a un paciente quemado con similar afección de superficie corporal
12. Desbridación de áreas necróticas y descamadas puede ser realizada.
13. Interconsulta a oftalmología para evaluar compromiso ocular.
14. Interconsulta a otorrinolaringología para evaluar tracto respiratorio superior
15. Las demás interconsultas se dirigirán de acuerdo a la condición del paciente (ej medicina interna para el manejo de comorbilidad, neumología para evaluar afección de vías respiratorias bajas, gastroenterología para involucramiento alimentario, ginecología y urología para evaluar afección urogenital)
16. Terapia física diaria para preservar la movilidad de las extremidades
17. Disminución del dolor, bomba de analgesia controlada por el paciente
18. Hidroterapia si es necesaria
19. Vendajes no adherentes en áreas desnudas,
20. Evitar preparaciones tópicos o sistémicas que contengan sulfas.
21. Cuidado oral con soluciones con clorexidina y para los labios petrolato.
22. Camas fluidificadas para minimizar la fricción.
23. Mantener en una habitación calida para evitar la hipotermia
24. Sonda naso-gástrica y catéter de Foley cuando sea necesario.
25. Evitar la manipulación innecesaria de la piel. Las cintas adhesivas no deberán aplicarse directamente en la piel cuando sea posible.
26. Usar shampoo de bebe para limpiar el cabello diariamente
27. Aceite mineral o petrolato para la piel seca.
28. Injertos de piel (porcinos o piel artificial) basados en el protocolo de cuidados intensivos para el paciente quemado

Fuente: Fromowitz J, Ramos-Caro F, Flowers F. Practical Guidelines for the Management of Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome. International Journal of Dermatology 2007(46):1092-1094

6.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4242	ENOXAPARINA	Subcutánea profunda, para profilaxis 40 mg SC cada 24 hrs y dosis terapéutica 1 mg/Kg/día	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada jeringa contiene: Enoxaparina sódica 20 mg Envase con 2 jeringas de 0.2 ml.	Durante la hospitalización	Hemorragia por trombocitopenia. Equimosis en el sitio de la inyección.	Los antiinflamatorios no esteroideos y los dextranos aumentan el efecto anticoagulante, mientras la protamina lo antagoniza.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Endocarditis bacteriana aguda, enfermedades de coagulación sanguínea graves, úlcera gastro-duodenal activa, accidente cerebro vascular, trombocitopenia con agregación plaquetaria positiva <i>in vitro</i> , hipersensibilidad
2154			SOLUCIÓN INYECTABLE Cada jeringa contiene: Enoxaparina sódica 40 mg Envase con 2 jeringas de 0.4 ml				
			SOLUCIÓN INYECTABLE Cada jeringa contiene:				

4224			Enoxaparina sódica 60 mg Envase con 2 jeringas de 0.6 ml				
0108 0109	METAMIZOL SÓDICO	Oral. Adultos: De 500-1000 mg cada 6 u 8 horas. Intramuscular, intravenosa. Adultos: 1g cada 6 u 8 horas por vía intramuscular profunda. 1 a 2 g cada 12 horas por vía intravenosa	COMPRIMIDO Cada comprimido contiene: Metamizol sódico 500 mg Envase con 10 comprimidos. SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Metamizol sódico 1 g Envase con 3 ampolletas con 2 ml	En caso de dolor	Reacciones de hipersensibilid ad: agranulocitosis , leucopenia, trombocitopen ia, anemia hemolítica.	Con neurolépticos puede ocasionar hipotermia grave.	Contraindicado: Hipersensibilidad al fármaco y a pirazolona. Insuficiencia renal o hepática, discrasias sanguíneas, úlcera duodenal. ▪ Precauciones: No administrar por periodos largos. Valoración hematológica durante el tratamiento. No se recomienda en niños.
4028	CLONIXINATO DE LISINA	Intramuscular, intravenosa. Adultos: 100 mg cada 4 a 6 horas, dosis máxima 200 mg cada 6 horas.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Clonixinato de lisina 100 mg Envase con 5 ampolletas de 2 ml.	En caso de dolor	Náusea, vómito, somnolencia, mareo, vértigo.	Con antiinflamatorios no esteroideos pueden aumentar sus efectos adversos gastrointestinales.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, úlcera péptica, niños menores de 12 años, hipertensión arterial e insuficiencia renal o hepática.

3832	INMUNOGLOBULIN A HUMANA NORMAL	Intramuscular. Adultos y niños: Prevención de hepatitis A dosis única de 0.2 a 0.5 ml/kg de peso corporal. Dosis total 5 ml. Sarampión, poliomielitis, varicela y rubéola: De 0.2 a 0.4 ml/ kg de peso corporal/día, durante 7 días. En pacientes con inmunodeficiencia: 30 a 50 ml/ mes.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta o frasco ampola contiene: Inmunoglobulina humana normal 330 mg Envase con un frasco ampola o ampolleta con 2 ml.	De acuerdo a evolución	Fiebre moderada, dolor local, anafilaxia.	No administrar vacunas de virus vivos durante los 3 primeros meses después de su administración, ya que puede interferir con la respuesta inmunológica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la vacuna, no administrar por vía intravenosa.
2189	TOBRAMICINA	SOLUCIÓN OFTÁLMICA Cada ml contiene: Sulfato de tobramicina equivalente a 3.0 mg de tobramicina ó tobramicina	Oftálmica. Adultos y niños: Una a dos gotas cada 4 horas, de acuerdo a cada caso	Por lo menos 7 días	Prurito o inflamación palpebral, lagrimeo, ardor.	No usar simultáneamente con otras soluciones oftálmicas, pueden aumentar efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y los aminoglucósidos.

		3.0 mg Envase con gotero integral con 5 ó 15 ml					
2841	PREDNISONA	SOLUCION OFTÁLMICA Cada ml contiene: Fosfato sódico de prednisolona equivalente a 5 mg de fosfato de prednisolona Envase con gotero integral con 5 ml	Oftálmica. Adultos y niños: Una a dos gotas cada 4 a 6 horas.	Por lo menos 7 días según evolución	Aumento de la presión ocular, adelgazamiento o de la córnea, favorece las infecciones por virus u hongos en uso prolongado.	Aumento de la presión ocular, adelgazamiento de la córnea, favorece las infecciones por virus u hongos en uso prolongado	contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.
2814	HIPROMELOSA	2814 SOLUCIÓN OFTÁLMICA AL 0.5% Cada ml contiene: Hipromelosa 5 mg Envase con gotero integral con 15 ml.	Oftálmica. Adultos: Solución al 2%: 1 a 2 gotas, que pueden repetirse a juicio del especialista y según el caso.	Tiempo indefinido	Visión borrosa transitoria, irritación leve, edema, hiperemia.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.
0872	CLIOQUINOL	Cutánea. Adultos y niños: Aplicar en capa delgada cada 12 a 24 horas,	CREMA Cada g contiene: Clioquinol 30 mg Envase con 20 g.	durante 7 días.	Irritación local, ardor, prurito, dermatitis por contacto.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Niños menores de dos años. Precauciones: Aplicación en zonas relativamente extensas o erosionadas y en mucosas, así como el tratamiento durante más de una

							semana.
0871	ALIBOUR	Cutánea. Adultos y niños: Aplicar fomentos para descostrar, cada 8 a 24 horas	POLVO Cada gramo contiene: Sulfato de Cobre 177.0 mg Sulfato de Zinc 619.5 mg Alcanfor 26.5 mg Envase con 12 sobres con 2.2 g	Durante 7 días	Hipersensibilidad al fármaco, irritación, dermatitis por contacto.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Arévalo JM; Lorente JA, Bonzález-Reyes J. Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis with Cyclosporina A. *J Trauma* 2000;48(3):473-478.
2. Bachot N, Revuz J, Roujeau JC. Intravenous Immunoglobulin Treatment for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: a prospective noncomparative study showing no benefit on mortality or progression. *Arch Dermatol* 2003;139(1):33-36
3. Bastuji-Garin GS, Fouchard N, Bertocchi M, *et al.* SCORTEN: A Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000;115:149-153
4. Canadian Adverse Reaction Newsletter 2005;15(3):4 [acceso noviembre 2009]
5. Disponible en:
6. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/index-eng.php>
7. Crosi A, Borges González S, Estévez Carrizo F. Reacciones adversas medicamentosas graves: Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica. *Rev. Med de Uruguay* 2004;20(3)2004:172-177
8. EEUU Food and Drug Administration [acceso noviembre 2009] Disponible en: <http://www.fda.gov>
9. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-2425
10. Florian Struck M, Hilbert P, Mockenhaupt M, *et al.* Severe cutaneous adverse reactions: emergency approach to non-burn epidermolytic syndromes. *Intensive Care Med* 2010;36:22-32
11. French LE. Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens Johnson: our current understanding. *Allergol Int* 2006;55(1):9-16
12. Fromowitz J, Ramos-Caro F, Flowers F. Practical Guidelines for the Management of Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome. *International Journal of Dermatology* 2007(46):1092-1094
13. García DI, Roujeau JC, Cruces PM. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:541-551
14. Garcia ID, Le Cleach L, Bouquet H, *et al.* Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death *Arch Dermatol* 2000;136(3):323-327
15. Goyal S, Gupta P, Ryan C, *et al.* Toxic Epidermal Necrolysis in Children: Medical, Surgical, and Ophthalmologic Considerations. *J Burn Care Res* 2009;30:437-449
16. Granowitz E, Brown R. Antibiotic Adverse Reactions and Drug Interactions. *Critical Care Clinics* 2008(24)421-442r
17. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996;107:377-382.
18. Gueudry J, Roujeau JC, Binaghi M, *et al.* Risk factors for the development of ocular complications of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 2009;145(2):157-162
19. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, *et al.* Users' Guides to the Medical Literature: IX. *JAMA* 1993; 270 (17); 2096-2097
20. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001; 323 (7308):334-336 [acceso noviembre 2009] Disponible en: <http://bmj.com/cgi/content/full/323/7308/334>
21. High WA, Nirken MH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: management, prognosis, and long-term sequelae. 2009. [acceso noviembre 2009] Disponible en:
22. <http://www.uptodateonline.com/patients/content/topic.do?topicKey=~KMMOKgcQUwSCr8z>
23. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-743
24. Laguna C, Martín B, Torrijos A, *et al.* Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica: experiencia clínica y revisión de literatura especializada. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97(3):177-185
25. Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, *et al.* Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics* 2009;123(2)e297-304
26. Majumdar S, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Townshend AP. Interventions for toxic epidermal necrolysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD001435. DOI: 10.1002/14651858.CD001435

27. Metro DW, Jung P, Levy ML. Use of Intravenous Immunoglobulin in Children With Stevens- Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Seven Cases and Review of the literature. *Pediatrics* 2003;112:1430-1436.
28. Mockenhaupt M, Vibound C, Dunant A, *ét al.* 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
29. Prins C, Kerdel FA, Padilla RS. Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins: multicenter retrospective analysis of 48 consecutives cases. *Arch Dermatol* 2003;139(1):26-32
30. Quail G. The painful mouth. *Australian Family physician* 2008;37(11):935- 938.
31. Quinn AM, Brown K, Ovnis BK, *ét al.* Uncovering histologist criteria with prognostic significance in toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 2005;141(6):683-687
32. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, *ét al.* Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995;333(24):1600-1607
33. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
34. Salopek TG. Nikolsky's sign: is it 'dry' or is it 'wet'? *Br J Dermatol* 1997;136(5):762-767
35. Sayegh RR, Ang Lp, Foster SC, *ét al.* The Boston Keratoprosthesis in Stevens-Johnson Syndrome. *Am J Ophthalmol* 2008;145:438-444
36. Schultz JT, Sheridan RL, Ryan CM, *ét al.* A 10 year experience with toxic epidermal necrolysis *J Burn Care Rehabil* 2000;21(3):199-204.
37. Shiga S, Cartotto R. What Are the Fluid Requirements in Toxic Epidermal Necrolysis ? *J Burn Care Res* 2010;31:100-104
38. 33. Shortt R, Gomez M, Mittman N, *ét al.* Intravenous immunoglobulin does not improve outcome in toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil* 2004;25(3):246-255
39. 34. Trent JT, Kirsner RS, Romanelli P, *ét al.* Analysis of Intravenous Immunoglobulin for the Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis Using SCORTEN. *Arch Dermatol* 2003;139:39-43
40. 35. Urbano FL. Nikolsky's Sign in Autoimmune Skin Disorders. *Hospital Physician* 2001;23-24
41. 36. Williams PM, Conklin RJ. Erythema multiforme: a review and contrast from Stevens-Johnsons syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Dent Clin North Am* 2005;49(1):67-76.
42. 37. Wolkenstein P, Latarket K. Rpikeai KC, *ét al.* Randomised comparison of thalidomide versus placebo in toxic epidermal necrolysis. *Lancet* 1998;352:1586-1589
43. 38. Yuste M, Sánchez-Estella J, Santos JC, *ét al.* Síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica tratado con inmunoglobulinas intravenosas. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(9):589-592

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS
NOMBRE

CARGO/ADSCRIPCIÓN

Dr. Jose Angel Baltazar Torres

Medicina del Enfermo Adulto en Estado Crítico
Jefe del Servicio de Terapia Intensiva
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza
Mensajería

Sr. Carlos Hernández Bautista

División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

Lic. Cecilia Esquivel González

Edición
División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
(Comisionada UMAE HE CMN La Raza)

9. COMITÉ ACADÉMICO

Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE

División de Excelencia Clínica

Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS

Dr. Mario Madrazo Navarro	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albafull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente