



NECRÓLISIS TÓXICA EPIDÉRMICA POR CIPROFLOXACINO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Autores: Laura Mary Soto Pino¹, Taily Roque Batista².

Tutor: Yeneys Pujol Enseñat³

¹ Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencia. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Correo: lauramarysotopino@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-0478-5023>
Teléfono: +5358528321

² Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Dermatología. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Correo: taily2017@nauta.cu <https://orcid.org/0000-0003-0274-6028>. Teléfono: +5358524549

³ Especialista en 1^{er} Grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Profesora Instructora. Sala de la Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencia. Hospital Universitario-General "Dr. Gustavo Alderegía Lima". Cienfuegos, Cuba.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Lyell o Necrólisis Tóxica Epidérmica (NTE) es una toxicodermia extremadamente grave e infrecuente. Los pacientes que la padecen presentan idénticas complicaciones fisiopatológicas que los grandes quemados; se identifica por la necrosis y el posterior desprendimiento de la epidermis en grandes áreas cutáneas tras una reacción idiosincrásica a un fármaco, comprometiendo las funciones vitales del organismo, ocasionando un desequilibrio hidroelectrolítico, un compromiso renal y ocular, y un riesgo potencial de sepsis. Presentación de caso: Se presenta el caso de una paciente de raza blanca, sexo femenino, de 74 años de edad que acudió al Cuerpo de Guardia del Hospital Universitario-General Dr. Gustavo Alderegía Lima, por presentar lesiones eritematosas ampolladas en piel, diseminadas, acompañadas de fiebre de 37.5°C-38 °C; con inflamación de los labios, la lengua y dificultad para tragar; dolor en la planta de los pies y expectoración verdosa. Se efectúan complementarios y se constata una ligera anemia acompañada de una pequeña



trombocitopenia. Conclusiones: se coincide en que la suspensión oportuna del agente causal, el apoyo nutricional y el hidroelectrolítico y el control de los procesos infecciosos agregados constituyen la clave para la mejor evolución de los pacientes.

Palabras Clave: Necrosis Epidérmica Tóxica; Reacciones Tóxicas Medicamentosas.

INTRODUCCIÓN

La Necrosis Tóxica Epidérmica es una reacción de hipersensibilidad cutánea grave. Se caracteriza por una activación inmune inapropiada en respuesta a ciertos medicamentos o sus metabolitos. La separación entre la epidermis y la dermis origina formación de ampollas y descamación epidérmica.

En los casos graves, se produce la pérdida de fragmentos grandes de epitelio en cualquier zona del cuerpo donde se aplique presión (signo de Nikolsky). También puede desprenderse el epitelio bronquial, lo que causa disnea, tos, neumonía, edema pulmonar e hipoxia. Pueden desarrollarse glomerulonefritis y hepatitis ¹.

Descrita por Lyell en 1956 como una enfermedad similar a las escaldaduras, fue inicialmente atribuida a infecciones estafilocócicas y a medicamentos. Posteriormente se comprobó que la escaldadura estafilocócica y la NTE eran entidades diferentes, con etiopatogenia y causas distintas ².

En 1956, Allan Lyell utiliza el término de necrólisis para describir 4 casos clínicos, caracterizados histológicamente por necrosis de la epidermis y clínicamente por epidermólisis generalizada, desde esa descripción se ha avanzado en forma considerable en la investigación de esta entidad poco frecuente, la cual se caracteriza por la necrosis epidérmica generalizada aguda, que resulta de hipersensibilidad a factores precipitantes variados, donde el 80 % lo ocupan múltiples fármacos, entre los más frecuentes se encuentran las sulfonamidas,



los anticomvulsivantes, los antiinflamatorios no esteroideos, los analgésicos y algunos antibióticos ²⁻³.

La incidencia estimada de NTE según las diferentes series publicadas es de 2 a 7 casos por millón de personas cada año; predomina en personas entre 25 y 47 años, y aumenta su frecuencia de aparición en los meses de primavera ³. En ciertos grupos étnicos hay una mayor predisposición genética para desarrollar estos eventos adversos.

Tiene un índice de mortalidad de 30-50%. Los medicamentos son los responsables del 80% de los casos de NTE. Otras causas asociadas son las reacciones de hipersensibilidad por agentes de contraste e infecciones; también se han descrito casos por Mycoplasma pneumonia, citomegalovirus y dengue ⁴. Aunque es un síndrome raro, tiene un impacto significativo en la salud pública debido a su alta morbilidad ⁵.

La retirada inmediata del fármaco sospechoso, el ingreso precoz en una Unidad de Quemados o de Cuidados Intensivos, el tratamiento de soporte y la reposición hidroelectrolítica, siguen siendo medidas cruciales y de primera línea en el tratamiento de estos pacientes.

En este artículo se reporta el caso de una paciente femenina de 74 años de edad que presenta reacción medicamentosa en piel con lesiones eritematosas ampolladas diseminadas por todo el cuerpo, diagnosticada con una Necrosis Tóxica Epidérmica en el Hospital Universitario-General Dr. Gustavo Alderegía Lima en abril del 2021. Se solicitó autorización del paciente mediante consentimiento informado escrito para la publicación del caso clínico y se tomaron todas las precauciones para garantizar la confidencialidad de la información y el anonimato del mismo.

El objetivo de este artículo es transmitir la experiencia y el conocimiento a la comunidad médica y científica en general y a los profesionales que laboran en las salas de terapia intensiva polivalente en particular.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de raza blanca, sexo femenino, de 74 años de edad que acudió al Cuerpo de Guardia del Hospital Universitario-General Dr. Gustavo Alderegía Lima, por presentar lesiones eritematosas ampolladas en piel, diseminadas, acompañadas de fiebre de 37.5°C-38 °C; con inflamación de los labios, la lengua y dificultad para tragar; dolor en la planta de los pies y expectoración verdosa

Paciente MEOD; blanca, femenina, de 74 años de edad, de procedencia urbana, vecina en la localidad de Caonao, Cienfuegos; en una vivienda de placa, piso de cemento, buena infraestructura, con todas comodidades necesarias para ser habitada. Tiene un nivel de escolaridad de 2do grado, siendo, actualmente, cocinera para médicos en el pediátrico Paquito González Cueto, provincia de Cienfuegos.

Antecedentes patológicos personales de Hipertensión Arterial de varios años de evolución con tratamiento regular con Enalapril (10mg), una tableta cada 12 horas, junto con media tableta de Hidroclorotiazida (25mg) en horario de la mañana. Cardiopatía Isquémica con arritmias transitorias tratadas con Warfarina (5mg), dos tabletas en horario de la tarde.

Antecedentes patológicos familiares; madre fallecida con antecedentes de Hipertensión Arterial y padre sin vínculos desde la infancia.

Exfumadora por más de 14 años y tomadora habitual de cafeína. Alta consumidora en dietas elevadas en grasas saturadas, colesterol, carbohidratos y cloruro de sodio, con un sobrepeso notable. No lleva vida sedentaria, por ser una persona activa en la casa y en su centro laboral, asumiendo largas jornadas de trabajo, realizando cargas de pesos y caminando grandes distancias.

Aproximadamente el 14 de marzo de 2021 hace un cuadro de astenia, mialgia, fiebre de 38°C y trombocitopenia siendo diagnosticada con Dengue. Para el alivio de estos síntomas, se le es administrada Dipirona intramuscular, la cual hace un



absceso en el lugar de la inyección (glúteo derecho); por lo que se le indica un ciclo de Ciprofloxacino (500mg), una tableta cada doce horas por siete días. Al culminar el ciclo comienza con pequeñas lesiones en piel diseminadas, acompañadas de purito en manos y tórax. Acude al Cuerpo de Guardia del Hospital Universitario-General Dr. Gustavo Alderegía Lima en la tarde del 22 de abril de 2021 por mostrar lesiones eritematosas ampolladas en el pecho, palma de las manos, planta de los pies, extremidades superiores, inferiores, cara y espalda (apareciendo en ese mismo orden), agravándose en número y dolor en poco tiempo, acompañadas de inflamación de la facie, labios, lengua, dificultad para la deglución, expectoración verdosa y fiebre de 37.5⁰C -38⁰C que disminuye fácilmente con antipiréticos.

HALLAZGOS CLÍNICOS.

Al examen físico de la paciente, se constata la piel y las mucosas húmedas y normocoloreadas con lesiones eritematosas generalizadas en todo el cuerpo, labios edematosos con lengua enrojecida y edematosa, con signo de Nikolsky positivo (ver anexo 1 y 2). Tejido Celular Subcutáneo ligeramente infiltrado en región facial. Murmullo Vesicular audible, sin auscultación de estertores, con una frecuencia respiratoria de 17min/seg. Ruidos Cardiorrespiratorios de buen tono e intensidad, pulsos periféricos presentes, buen llenado capilar, no se auscultan soplos, con una frecuencia cardíaca de 72min/seg y tensión arterial de 120/80mmHg. Abdomen suave, depresible, no doloroso a la palpación, no visceromegalia, no proceso "T" palpable, Ruidos Hidroaereos presentes. Consciente, orientada en tiempo, persona y espacio, sin presencia de signos meníngeos ni focalización neurológica.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El laboratorio mostró:

-Parámetros Eritrocitarios. (25/04/2021): Hb: 10.8 g/L; Hematocrito 0.35 L/L



-Leucocitos y Plaquetas. (25/04/2021): Leucocitos $7.9 \times 10^9/L$; Linfocitos 29 %; Eosinófilos 0.00 %; Neutrófilos Segmentados 71 %; Neutrófilos no segmentados (Bandas) 0.00 %; Monocitos 0.00 %; Plaquetas $185 \times 10^9/L$

-Pruebas de Coagulación. (24/04/2021): Tiempo de sangría 9 min; Tiempo de coagulación 1 min; Tiempo de Protrombina (Quick) 13 seg; Tiempo de Protrombina Parcial 16.9 seg.

-Bioquímica sérica o Plasmática. (24/04/2021): Glicemia 8.9 mmol/L; Creatinina 73 $\mu\text{mol/L}$.

-Valores de Oximetría. (24/04/2021): ctHB 11.7 g/dL; Hct_c 36.1 %; sO₂ 99.0 %; FCOHB 1.7 %; FHHB 1,0 %; FMetHB 1.0 %; FO₂HB 96.3 %; p50(T)e 25.68 mmHg

-Valores de Electrolitos. (24/04/2021): cNa⁺ 141 mmol/L; cK⁺ 5.0 mmol/L; cCa²⁺ 1.33 mmol/L; cCl⁻ 105 mmol/L; ? Anion Gap K⁺c 22.0 mmol/L

-Valores de Metabolitos. (24/04/2021): cGlu 7.5 mmol/L; cLac 1.6 mmol/L; ctBil 9 $\mu\text{mol/L}$

Se aprecia una ligera anemia junto con una pequeña disminución del hematocrito y del número de las plaquetas. La glicemia se encuentra por encima de las medidas ideales, por lo que se decide realizar medición de la misma por Glucometría cada 8 horas y anotar estos resultados. Los valores de creatinina, coagulación, electrolitos y metabolitos se encuentran dentro de los parámetros normales; así como la radiografía de tórax realizada.

Teniendo en cuenta criterios clínicos y semiológicos de las lesiones en piel se realiza impresión diagnóstica inicial de necrólisis epidermoide tóxica, por lo que se indica mantener la piel cubierta con vendaje estéril embebido en Sal de Permanganato de Potasio. Se iniciaron curas en región glútea derecha. Dieta blanda, líquida, sin picantes por vía oral. Interconsulta diaria con Dermatología



Se inició manejo con hidratación endovenosa (Cloruro de Sodio al 9 %, 500 ml, junto con Gluconato de Calcio al 10 %, media ampula y Fentonyl de 150 mg como anestésico) a través de venipuntura en miembro superior derecho permeable; además del manejo de la diuresis por sonda vesical y el control estricto del Balance Hidro-Mineral.

Se comienza la administración inmediata de antibióticos (Ceftriaxona de 1 g, 1 bulbo cada 12 horas), corticoesteroides (Prednisona de 60 mg, 1 bulbo cada 8 horas) y antiulcerosos (Omeprazol de 40 mg, 1 bulbo cada 12), todos estos por vía endovenosa.

Se continua con tratamiento habitual para la Hipertensión Arterial con Enalapril (20 mg) 1 tableta cada 12 horas por vía oral y se cambia la Hidroclorotiazida por el Amlodipino (10 mg) media tableta cada 12 horas por vía oral, tratando de combatir la taquicardia surgida y de estabilizar la tensión arterial.

En las primeras 24 horas postingreso, la paciente se encuentra en regulares condiciones generales, de apariencia tóxica con aumento de las lesiones vesiculosas, flictenas con secreción serosa, no purulenta, algunas confluentes, extendiéndose el compromiso de la piel hasta en un 13% del tejido subcutáneo total (ver anexo 3).

A las 48 horas de evolución presenta dolor a la movilización de párpados y a la apertura ocular. Se realiza interconsulta con el departamento de Oftalmología, observándose en el ojo derecho lesiones eritematosas, con supuración amarillenta en el ángulo interno y en el ojo izquierdo se presencia la córnea transparente con CA formada. Por lo que decide iniciar tratamiento con Gentamicina (colirio-antibiótico) de 0.3 %, 1 gota cada 3 horas en cada ojo; Diclofenaco (colirio-antiinflamatorio no esteroideo) al 1 %, 1 gota cada 4 horas en cada ojo; Tetraciclina (antibiótico) al 0.5 %, aplicar en cada ojo antes de dormir; lavado ocular cada 4 horas.



En su 5 y 6 día de estancia hospitalaria presenta mejoría parcial de las lesiones en piel, con ampollas en miembros con secreción serosa, y esfacelación de la epidermis (ver anexo 3 y 4). Realiza un episodio de ligera polipnea con buena saturación de oxígeno, pero se comienza con oxígeno terapia por tenedor nasal. En nuevos complementarios realizados se evidencia una estabilización de la hemoglobina con 12.9 g/L; normalización del Hematocrito (0.39 L/L) y de las plaquetas ($250 \times 10^9/L$) y buena estabilidad hemodinámica.

A los 8 días de evolución en sala comenzó a perder la totalidad de la piel, quedando solamente en las lesiones trasudado, cayendo el medio interno con alto riesgo se sepsis. Con dosis máxima de Morfina y Fentonyl para aliviar el dolor, en la madrugada, hace un cuadro de Fibrilación Auricular mantenida, con tendencia a la hipertensión, hipotermia, desorientación, polipnéica, con desaturación de oxígeno, entrando en un fallo respiratorio lo que conllevó a la ventilación mecánica. Comienza con disminución del ritmo diurético y deshidratación, entrando en fallo renal severo, seguido del mismo, en Shock Séptico y en horas de la mañana fallece.

DISCUSIÓN

Las reacciones cutáneas se encuentran entre los tipos más comunes de efectos adversos medicamentosos que ocurren en el 2% de todos los tratamientos. Entre los síndromes cutáneos más graves se encuentra el síndrome de necrólisis tóxica epidérmica (NET) o síndrome de Lyell. Es una dermatitis exfoliativa rara y devastadora, que se presenta como una reacción mucocutánea severa, aguda y episódica relacionada generalmente por fármacos y en menor proporción por infecciones. Su curso natural involucra la piel con una re-epitelización lenta y gradual ⁶. Incluye devastadores trastornos de hipersensibilidad que causan muerte celular epidérmica y puede afectar todas las superficies epidérmicas y mucosas. Puede comprometer la vida del paciente, de pronóstico reservado ⁷, involucrando más de 30% del área de superficie corporal ⁸.



La lesión más característica en la piel es descrita como lesión en diana, puede estar presente el signo de Nikolsky, que consiste en un desprendimiento de la piel al pasar levemente el dedo. Aunque estas lesiones pueden aparecer en cualquier lugar, la cara, cuello y tórax son generalmente los más afectados. Las mucosas pueden presentar eritema, edema, ulceración y necrosis ⁹. El daño ocular también es frecuente y potencialmente peligroso. Se necesita valoración oftalmológica debido al riesgo de sinequias y pérdida de la visión ¹⁰.

La enfermedad puede tener un inicio brusco, con manifestaciones inespecíficas, e incluir síntomas tales como fiebre hasta de 39 o 40 °C, cefalea, odinofagia, inflamación de varias mucosas y malestar general, que en ocasiones se confunde con alguna otra enfermedad febril de la infancia. Estos síntomas suelen preceder a las manifestaciones cutáneas por unos días y luego los síntomas constitucionales se agravan rápidamente, con taquicardia, postración y dolores articulares ¹¹.

El intervalo entre el inicio de la administración y el de los síntomas o las lesiones cutáneas es algo a tener en consideración, aunque existen casos de medicamentos que se han suspendido antes de comenzar las lesiones cutáneas y que pueden ser considerados como sospechosos ya que tienen una vida media más larga ¹².

No se conocen con exactitud las causas que predisponen a algunos pacientes a sufrir reacciones toxicodérmicas graves. Se han implicado factores genéticos, metabólicos y principalmente inmunológicos. No parece que la etiopatogenia se deba a un único elemento sino a la compleja asociación de células, factores solubles y a las diferencias genéticas de cada individuo. ¹³.

El diagnóstico de la necrólisis epidérmica tóxica es básicamente clínico, siendo importante conocer los antecedentes de exposición a fármacos ¹⁴. La biopsia de piel para su análisis histopatológico e inmunofluorescencia directa es útil para confirmar el diagnóstico y excluir otras condiciones que puedan simular SSJ /



NET. Ésta se puede obtener mediante biopsia por punch (> 4 mm) o biopsia por raspado ¹⁵.

En el caso clínico presentado se evidenció la presentación clínica descrita por Lyell en 1956, con la coexistencia de Síndromes de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica, y epidermólisis generalizada. La avanzada edad y el género de la paciente, unidos a la hipersensibilidad a medicamentos, factores genéticos, metabólicos y principalmente inmunológicos, constituyen pautas epidemiológicas a tener en cuenta ante posibles víctimas de Necrólisis Tóxica Epidérmica.

Las implicaciones de este padecimiento hacen aún más decisiva la necesidad de implementar una estrategia de prevención, orientada a reducir al máximo o eliminar factores de riesgo. La presentación de este caso revela la importancia del conocimiento de las diferentes presentaciones de la Necrólisis Tóxica Epidérmica, para la atención secundaria de salud; principalmente para el personal de las Unidades de Cuidados intensivos.

CONCLUSIONES

La piel y las mucosas son las más afectadas en una reacción alérgica. Sin embargo, sólo un pequeño porcentaje de las reacciones cutáneas suponen un riesgo vital o conducen a secuelas importantes. Los clínicos deben evaluar cuidadosamente todas las reacciones adversas cutáneas y suspender rápidamente los medicamentos prescindibles, especialmente cuando existen signos o síntomas que puedan indicar el inicio de una reacción cutánea grave. Aunque es un síndrome raro, tiene un impacto significativo en la salud pública debido a su alta morbilidad Finalmente, debemos concluir que la prevención sigue siendo la medida más eficaz contra las reacciones cutáneas graves.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benedetti J. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Dohme Corp [Internet]. 2020 [citado 29/04/2021]; 3(1):e9. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornosdermatol%C3%B3gicos/hipersensibilidd-y-trastornos-inflamatorios-cut%C3%A1neos/s%C3%ADndrome-de-stevens-johnson-yneocr%C3%B3lisis-epid%C3%A9rmica-t%C3%B3xica>
2. Estrella-Alonso A, Aramburu JA, González-Ruiz MY, Cachafeiro L, Sánchez Sánchez M, Lorente MA. Necrolisis epidérmica tóxica: un paradigma de enfermedad crítica. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2017 [citado 28/04/2021]; 29(4):e508. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103507X201700040049
3. Fernández Carmonaa A, Díaz Redondob A, Olivencia Peña L, Garzón Gómezc A, Frías Parejaa JC, Ballesteros Martíneza JL. Tratamiento de necrólisis epidérmica tóxica con ciclosporina A. Med Intensiva [Internet]. 2011 [citado 29/04/2021]; 35(7):e445. Disponible en: www.elsevier.es/medintensiva
4. Martínez-Cabriales SA, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Gac Med Mex [Internet]. 2015 [citado 29/04/2021]; 1(15):e787. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n6/GMM_151_2015_6_777-787.pdf
5. Castillo-Muñoz FI, Céspedes-Guirao FJ, Novo-Torres A, Lorda-Barraguer E. Análisis retrospectivo de 23 años de necrólisis epidérmica tóxica en la Unidad de Quemados de Alicante, España. Cir.plást. iberolatinoam [Internet]. 2014 [citado 28/04/2021]; 40(3):e294. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v40n3/articulo6.pdf>
6. Herrera Cedeño ME, Zúñiga Saá BI, Ortega Loubon C. Síndrome de Lyell: reporte de un caso. iMedPub Journals [Internet]. 2011 [citado 29/04/2021]; 3(4):e5. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/sndrome-de-lyell-reporte-de-un-caso.pdf>
7. Muiños Martínez C, Perez Vázquez A, Durán Marrero K. Síndrome de Stevens-Johnson secundario a dimenhidrinato en edad pediátrica. Invest. Medicoquir [Internet]. 2021 [citado 30/04/2021]; 13(1):e14. Disponible en: <http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/675>
8. Arellano J, Álvarez D, Salinas MP, Molina I. Incidencia de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en Chile años 2001-2015 y su asociación con latitud. RevMedChile [Internet]. 2020 [citado 28/04/2021]; 14(8):e920. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v14n8/0717-6163-rmc-148-07-0915.pdf>



9. Vázquez Cedeño JL, Vázquez Soto A, Ortiz Jiménez Y, Brito Bartumeu M, Vázquez Brito L. Síndrome de Stevens-Johnson: presentación de tres casos. Rev. Arch Med Camagüey [Internet]. 2015 [citado 01/05/2021]; 19(3):e278. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000300009&lng=es.
10. Gallardo Rivera CE, Souza Suárez Medrano AG, Domínguez Borgua A, Gutiérrez Sánchez CO, Cruz Martínez RZ, Medina Navarro OA. Necrólisis epidérmica tóxica asociada a uso de furosemida. Reporte de caso y breve revisión de la literatura. DermatologíaCMQ [Internet]. 2017 [citado 01/05/2021]; 15(2):e89. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-abril-junio-2017volumen-15-n%C3%BAmero-2/547-necr%C3%B3lisis-epid%C3%A9rmica-t%C3%B3xica-asociada-a-uso-de-furosemida-reporte-de-caso-y-breve-revisi%C3%B3n-de-la-literatura>
11. Hernández Dinza PA, González Rivero M, Irigorri Dorado CA. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en una lactante. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 30/04/2021]; 22(6):e446. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10293019201800600009&lng=es.
12. González Santisteban AG, Larrondo Muguercia HM, Pérez Mes, Y. Necrolisis tóxica epidérmica en cuidados intensivos. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 2020 [citado 30/04/2021]; 59(4):e53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232020000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Conesa Hernández E, López García S, Rivas Jara L. Revisión bibliográfica del síndrome de Lyell [Internet]. Laboratorios Thea. Barcelona. España: KLAXON (klaxonbarcelona.com); [citado 30/04/2021]. Disponible en: https://www.laboratoriosthea.com/medias/thea_sup_ocular_57.pdf
14. Mendez-Mathey VE. Necrolisis epidérmica toxica inducida por lamotrigina. Rev. cuerpo méd. HNAAA [Internet]. 2017 [citado 03/05/2021]; 10(2):e101. Disponible en: <http://fiadmin.bvsalud.org/document/view/jqnfe>
15. Salazar Mayorga J, Valverde Jiménez A, Agüero Sánchez AC. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica, un reto diagnóstico y terapéutico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020 [citado 02/05/2021]; 5(1):e308. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90638>



ANEXOS

1



2



3



4



-Declaración de autoría:

- Contribuciones sustanciales para la concepción o el diseño del trabajo: Laura Mary Soto-Pino.
- Adquisición, análisis o interpretación de datos: Laura Mary Soto Pino; Taily Roque-Batista; Yeneys Pujol-Enseñat.
- Ha redactado el trabajo: Laura Mary Soto-Pino
- Ha realizado una revisión sustancial: Taily Roque-Batista; Yeneys Pujol-Enseñat.
- Descarga de la bibliografía: Laura Mary Soto-Pino; Taily Roque-Batista

-Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto

-Entre los autores de la investigación no existió, durante ni después de la confección de la misma, ningún conflicto de intereses.