



REPORTE DE CASO

Stevens Jhonson syndrome on the subject of a case

Síndrome de Stevens Jhonson a propósito de un caso

Margarita Montes de Oca Carmenaty¹  , Anabel Blázquez López¹ , Justo Filiu Farrera² 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No.1.

²Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Saturnino Lora Torres”. Santiago de Cuba, Cuba.

Citar como: Montes de Oca Carmenaty M, Blázquez López A, Filiu Farrera J. Stevens Jhonson syndrome on the subject of a case. Health Leadership and Quality of Life. 2023; 2:158. <https://doi.org/10.56294/hl2023158>

Enviado: 07-04-2023

Revisado: 22-06-2023

Aceptado: 03-10-2023

Publicado: 04-10-2023

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Margarita Montes de Oca Carmenaty 

ABSTRACT

Introduction: Stevens-Johnson syndrome (SJS) is an acute mucocutaneous inflammatory process, manifested as a hypersensitivity picture triggered by infections and / or drugs, it is classified as the initial stage of a dermal reaction whose most severe presentation is the toxic epidermal necrolysis.

Clinical Case: we present the case of a 46-year-old female patient with a diagnosis of Infectious Urinary Syndrome due to postinstrumentation sepsis, received initial treatment with bulb vancomycin, then began to present skin lesions described as generalized hives on the head, trunk and extremities with a strong tendency to universality, developed a very severe Stevens-Johnson syndrome with cutaneous, ocular and oral, vulvar and anal mucosa manifestations, which evolved to septic shock, was accompanied by other complications and had a fatal outcome.

Discussion: Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis can present with a morbilliform eruption that can evolve to skin necrosis, compromising the digestive tract, trachea, bronchi, urinary tract, vagina and conjunctiva. In severe cases, complications such as persistent eye injuries, pneumonia, esophageal stenosis, acute renal failure, liver failure, hematological disorders, massive transepidermal fluid losses, and sepsis may appear, the latter being the main cause of death.

Keywords: Toxic Epidermal Necrolysis; Stevens-Johnson Syndrome; Vancomycin.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Stevens-Johnson es un proceso inflamatorio muco-cutáneo agudo, manifestado como un cuadro de hipersensibilidad desencadenado por infecciones y/o drogas, se califica como la etapa inicial de una reacción dérmica cuya presentación más severa es la necrólisis epidérmica tóxica.

Objetivo: describir un caso clínico de una paciente con diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson.

Caso Clínico: se presenta el caso de una paciente femenina de 46 años de edad con diagnóstico de síndrome infeccioso urinario a causa de una sepsis postinstrumentación, recibió tratamiento inicial con vancomicina en bulbo, después comenzó a presentar lesiones en la piel descritas como habones generalizadas en cabeza, tronco y extremidades con fuerte tendencia a universalidad, desarrolló un síndrome de Stevens-Johnson en forma muy severa con manifestaciones cutáneas, oculares y de la mucosa oral, vulvar y anal, que evolucionó a un shock séptico, se acompañó de otras complicaciones y tuvo un desenlace fatal.

Discusión: el Síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica pueden presentarse con una erupción morbiliforme que puede evolucionar a necrosis de piel, comprometer el tubo digestivo, la tráquea, los bronquios, el tracto urinario, la vagina y las conjuntivas. En los casos graves pueden aparecer complicaciones como lesiones oculares persistentes, neumonía, estenosis esofágica, insuficiencia renal

aguda, insuficiencia hepática, trastornos hematológicos, pérdidas masivas de fluidos por vía transepidermica y sepsis, esta última constituye la causa principal de muerte.

Palabras clave: Necrólisis Epidérmica Tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson; Vancomicina.

INTRODUCCIÓN

Las drogas son sustancias químicas que pueden interferir con el sistema inmunológico y en ocasiones conducir a reacciones inusuales y severas que pueden amenazar la vida. Las reacciones cutáneas adversas por drogas son muy frecuentes, cerca del 2 % se consideran graves. Afectan del 2 al 3 % de los pacientes hospitalizados y representan una causa muy frecuente de mortalidad. Se estima que uno de cada 1 000 pacientes presenta una reacción medicamentosa grave.^(1,2,3,4,5)

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es un proceso inflamatorio muco- cutáneo agudo, manifestado como un cuadro de hipersensibilidad desencadenado por infecciones y/o drogas como medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, antibióticos (penicilinas, sulfamidas), anticonvulsivos e infecciosas (*Mycoplasma pneumoniae*, virus del herpes simple). Presenta lesiones ampollares en la piel y mucosas acompañado de estomatitis severa, oftalmia, necrosis extensa en mucosas, máculas purpúreas en piel y otros síntomas sistémicos. Puede evolucionar a la fase de necrólisis epidérmica tóxica (NET), cuya patogénesis es desconocida.^(6,7,8,9)

El SSJ y NET acontecen en todas las edades y ambos sexos, tiene una incidencia de 1,2 a 6 casos por millón de personas al año, pero a pesar de su baja frecuencia tiene gran importancia por las peligrosas secuelas y mortalidad que produce la que se estima entre 5 y 40 %.^(11,11,12,13)

La enfermedad tiene un comienzo repentino, con fiebre de 39 a 40 °C, dolor de cabeza, malestar, dolor de garganta y boca. La estomatitis es un síntoma precoz, con vesículas sobre los labios, lengua y mucosa oral, se agrava con pseudomembranas y ulceraciones que hacen difícil la alimentación e ingestión de bebidas.^(14,15,16,17) La cara, manos y pies están invadidos por una erupción vesícula-ampollar, con inflamación de algunos o todos los orificios, boca, nariz, conjuntivas, uretra, vagina y ano.

En la NET, 80 % de los casos se deben a reacción adversa medicamentosa (RAM), en cambio cuando es solo SSJ es 50 %; los medicamentos más comunes son sulfonamidas, anticomiciales, alopurinol, clormezanona, pirazolonas, oxicams, y Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE), además de antiretrovirales como la nevirapina.^(18,19,20)

Con la comunicación del presente caso clínico se pretende destacar la importancia del reconocimiento precoz de las reacciones medicamentosas como fundamental en el inicio del tratamiento oportuno. La rápida suspensión del medicamento involucrado es tal vez la medida más importante para reducir la morbilidad. El objetivo de esta publicación es presentar un caso del síndrome de Stevens Jhonson asociada a una reacción de hipersensibilidad ante la administración de Vancomicina. Este caso es de suma importancia puesto que es poco frecuente en nuestro medio, por ende, se persigue dar a conocer y proporcionar de forma clara y concisa lo concerniente al mismo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos generales

Nombre y Apellidos: MLC

Edad: 46 años

Sexo: femenino

Color de la piel: blanca

Ocupación: Licenciada en Farmacia.

Lugar de procedencia: Santiago de Cuba

Motivo de ingreso: fiebre

Historia de la enfermedad actual: paciente femenina de 46 años de edad con antecedentes de Hipertensión Arterial para lo cual lleva tratamiento regular con Metildopa (250 mg) 1 tableta cada 12 horas, Asma Bronquial para lo cual lleva tratamiento irregular. Refiere que desde el miércoles 2 de septiembre se le realizó un cateterismo izquierdo (catéter doble J) y luego de 4-5 días comenzó a presentar cuadros febriles de 38-38,5 °C constatados termométricamente, haciendo un total de 6 cuadros desde el día que comenzó hasta hoy, los cuales cedían con la administración de 1 tableta de Dipirona (500 mg). El cuadro se acompaña de náuseas que no llegaron al vómito, malestar general y cansancio. Niega otra sintomatología. Con este cuadro se decide su ingreso para un mejor estudio y tratamiento.

Antecedentes Patológicos Personales: Hipertensión Arterial, Asma Bronquial.

Antecedentes Patológicos Familiares:

Madre: Hipertensión Arterial

Padre: Diabetes Mellitus tipo 2

Hermano: Hipertensión Arterial

Hábitos Tóxicos: no refiere

Operaciones: no refiere

Transfusiones: 1 (23 de marzo 2020)

RAM: Penicilina, Difenhidramina y Metronidazol.

Datos positivos al examen físico

Sistema Genitourinario: puntos pielorreño-ureterales dolorosos y puño-percusión positiva del lado derecho.

Exámenes Complementarios

13 de septiembre

Ionograma y gasometría:

- pH: 7,34
- PCO₂: 30,2 mmHg
- PO₂: 40,7 mmHg
- SB: 15,9 mEq/L
- EB: -8,7 mEq/L
- NA: 121 mmol/L K: 4,4 mmol/L
- Creatinina 200 µmol/L

Es ingresada en el servicio de Urología el 11 de septiembre con el diagnóstico de un Síndrome Infeccioso Urinario a causa de una Sepsis postinstrumentación donde tuvo una estancia de 9 días, y luego es trasladada a Terapia Intermedia por presentar un cuadro de desorientación, deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos; este último fue resuelto y es trasladada nuevamente a Urología el 9 de octubre donde se establece un diagnóstico de Hidronefrosis bilateral, Insuficiencia Renal Crónica y Acidosis Metabólica compensada; comienza a ser tratada con Vancomicina (500 mg) 2 bulbos endovenosos cada 12 horas. Durante su estancia en el Servicio de Urología comienza a presentar exoftalmos y diarreas semipastosas, por lo que es valorada por el especialista de Endocrinología el cual descarta elementos de hiperfunción tiroidea. Es valorada además por el especialista de Medicina Interna y diagnostica una colitis pseudomembranosa. A los pocos días (15 de octubre) comienza a presentar lesiones en la piel descritas como habones, además de prurito, por lo que suspenden el tratamiento con Vancomicina y se le comienza a administrar Sulfaprim (480 mg) 2 ampulas endovenosas cada 12 horas, el cual al tercer día es reemplazado por Hidrocortisona 500 mg 1 bulbo endovenoso cada 12 horas por reacciones alérgicas en piel. Días después las lesiones de la piel se generalizan tomando aspecto vesicular con contenido claro en su interior, pruriginosas, que alcanzan el cuero cabelludo y las palmas de las manos y se le indica Prednisona (tableta de 5mg). Debido a las lesiones mencionadas se decide llamar al servicio de Dermatología y Alergología para valoración, y además es llevada a Terapia por Insuficiencia Renal Crónica agudizada.

Examen Físico

Piel: lesiones generalizadas en cabeza, tronco y extremidades con fuerte tendencia a la universalidad. Lesiones ampollares de más menos 1 cm laxas que afectan las palmas de las manos. Áreas denudadas de más menos 1 cm en flanco derecho. Signo de Nikolski negativo.

Mucosas: oral, vulvar y anal con lesiones redondeadas de más menos 0,8 cm denudadas.

Es ingresada en el servicio de Terapia Intensiva el 21 de octubre, y durante su estancia es valorada por Dermatología y Alergología, las cuales concluyen el diagnóstico de Síndrome de Stevens Johnson muy próximo a una necrólisis epidérmica tóxica por reacción de hipersensibilidad a la Vancomicina. En respuesta a este diagnóstico es reportada de grave y se le indica como tratamiento Prednisona 60 mg al día, Ranitidina 300 mg cada 12 horas, Dimenhidrinato ampula de 50 mg cada 8 horas, y Paracetamol como antipirético. En este momento no se le indica antibiótico porque ya había cumplido un ciclo anteriormente con el disponible en Farmacia (Ceftriaxona) lo que le provocó una disbacteriosis.

Sistema Digestivo: realiza varias deposiciones, las primeras líquidas y las últimas pastosas y amarillentas, fétidas, con restos de alimentos, no flema ni pus. Dificultad para tragar.

Sistema Genitourinario: Ardor al orinar asociado a sensación de pujo al final de la micción. Caída del ritmo diurético con signo de hipoproteinemia e hipoperfusión tisular dada como gradiente térmico en miembros inferiores.

El cuadro de la paciente durante los próximos días empeora, se le disminuye la dosis de Prednisolona, con lo cual no resuelve, es transfundida con 500 cc grupo sanguíneo AB Rh positivo, además, continúa con diarreas, las lesiones de la piel se encuentran en estado crónico en su mayor topografía y afectan el conducto auditivo externo y ambos ojos. Se le realiza una ionogasometría arterial donde se le detecta acidosis metabólica con hiponatremia e hipopotasemia ligeras e hipocalcemia grave sin relación con la clínica.

Exámenes Complementarios

4 de noviembre

Ionogasometría

- pH: 7,37
- PO₂: 45,9 mmHg
- PCO₂: 20,3 mmHg
- EB: -11,0 mEq/L
- HCO₃: -11,9 mmol/L
- Na: -130 mmol/L
- K: 9,03 mmol/L
- Ca: 1,04 mmol/L
- Cl: 100,7 mmol/L
- Creatinina: 134 µmol/L

5 de noviembre

Ionogasometría:

- pH: 6,35
- PCO₂: 39 mmHg
- PO₂: 28,4 mmHg
- EB: - 30 mEq/L
- SB: 3,5 mEq/L
- K: 3,38 mmol/L
- Na: 149 mmol/L

El 5 de noviembre de 2020 presenta un paro cardiorrespiratorio, el cual no responde a la Reanimación Cardiopulmonar y se declara fallecida con los siguientes diagnósticos:

1. Shock séptico de etiología aún no precisada
2. Insuficiencia Renal Crónica agudizada secundaria a obstrucción crónica
3. Síndrome de Stevens Johnson
4. Colitis Pseudomembranosa
5. Candidiasis orofaríngea
6. Infección urinaria alta

DISCUSIÓN

Las enfermedades autoinflamatorias (EAI) son patologías poco frecuentes, provocadas por mutaciones en genes que regulan la respuesta inmunitaria innata.^(21,22,23) Los síndromes cutáneos graves que pueden ser inducidos por medicamentos incluyen el SSJ, Síndrome de Lyell o NET o Síndrome de Hipersensibilidad, la vasculitis, la Enfermedad del Suero, la necrosis inducida por anticoagulantes y el Angioedema.^(24,25,26)

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), también conocido como ectodermosis erosiva, pluriorificialismo eritema polimorfo mayor, es una dermatosis aguda grave poco frecuente, que 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. Se caracteriza por malestar general, estomatitis, conjuntivitis purulenta y lesiones vesiculoampollares diseminadas en toda la superficie corporal. Se desencadena por infecciones virales o bacterianas y principalmente por medicamentos.^(27,28,29)

Su fisiopatogenia se ha citado como una respuesta inmunológica anormal de algunos individuos a ciertos medicamentos, que provoca una reacción de hipersensibilidad tipo IV, la cual está mediada por células en las que los linfocitos T CD8+ y CD4+ liberan mediadores citotóxicos lo que trae como consecuencia la muerte celular programada de los queratinocitos.^(30,31,32)

Entre las causas se señalan fármacos, con mayor frecuencia los anticonvulsivos, Penicilina, Sulfonamidas, Trimetoprim-sulfametoxazol, Nitrofurantoina, Metotrexato, Teofilina, Quinolonas, Tiacetazona, psicofármacos pero también sustancias químicas, infecciones virales de tipo herpes e infecciones bacterianas.⁽⁷⁾ En este caso se produjo una reacción de hipersensibilidad a la Vancomicina, el cual es un antimicrobiano.

La presentación inicial del SSJ y la NET puede ser una erupción morbiliforme, aunque es difícil predecir cuándo estas erupciones evolucionarán a una reacción cutánea severa. Algunas de las manifestaciones en piel que deben alertar al personal de la salud hacia este diagnóstico son: necrosis de piel, máculas eritematosas violáceas, erosiones, edema facial, tumefacción de la lengua, dolor, fiebre alta, adenomegalias, artralgias o artritis, respiración superficial, sibilancias, hipotensión. También deben tenerse en cuenta datos de laboratorio como eosinofilia mayor a 1 000/mm³, linfocitosis con linfocitos atípicos y alteraciones de la función hepática.

Este caso coincide con la literatura revisada, la cual plantea que generalmente aparece una conjuntivitis

purulenta con uveítis y lesiones de piel que se rompen que dejan la piel desnuda, lo cual causa una importante pérdida de líquidos, anemia y un riesgo elevado de infección bacteriana sobreañadida y sepsis.^(33,34,35,36) Esta erupción puede estar precedida por una infección respiratoria inespecífica y puede ir acompañada de fiebre, decaimiento, escalofríos y malestar general.

Este caso coincide con la investigación de Sotelo Cruz *et al* donde se hace un estudio de 7 casos con Síndrome de Stevens Jhonson, en los cuales se desencadenó por una reacción a medicamentos del tipo de los antibióticos en la mayoría de los pacientes, lo cual se manifestó con eritema en cara, tronco y extremidades y lesiones ampulares denudadas, así como desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido básicos, manifestaciones que fueron presentadas por la paciente en cuestión.^(37,38,39)

No existe un tratamiento específico para la NET ni el SSJ, por lo que en ambos son imprescindibles las medidas de soporte y las condiciones asépticas para prevenir infecciones secundarias (habituales son *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*) que aumentan la mortalidad.^(40,41)

En el SSJ severo, los corticoides sistémicos se utilizan de forma precoz, en dosis alta (Metilprednisolona 2 a 2,5 mg/kg/día endovenoso o Hidrocortisona 100 mg cada 8 horas endovenoso) y por pocos días; su administración tardía y prolongada puede promover complicaciones infecciosas.^(42,43,44,45) En el caso de la paciente se administró Prednisona, lo cual no mejoró el cuadro.

El manejo de la NET debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos o de quemados. Es básico corregir el desbalance hidroelectrolítico, manejo del dolor con Fentanil, anticoagulación, soporte nutricional y metabólico.^(46,47,48)

Más de 100 medicamentos han sido asociados a SSJ y NET desde su descripción, en el momento las principales recomendaciones de alerta existen sobre los siguientes medicamentos: Nevirapina, Lamotrigina, Carbamazepina, Fenitoína, Clotrimazol y otras sulfonamidas, Sulfazalazina, Alopurinol, Oxica-AINES, Trimetropin-sulfametoxazol, Cefalosporinas.^(49,50,51)

En este caso la expresión clínica de la paciente se presentó de forma similar a la descrita en la literatura, donde la misma presentó una reacción de hipersensibilidad a un medicamento y después comienza a presentar lesiones en la piel descritas como habones generalizadas en cabeza, tronco y extremidades con fuerte tendencia a la universalidad, desarrolló un síndrome de Stevens-Johnson en forma muy severa con manifestaciones cutáneas, oculares y de la mucosa oral, vulvar y anal, que evolucionó a un shock séptico. El cuadro se acompañó de otras complicaciones y tuvo un desenlace fatal a pesar de las medidas de soporte y el tratamiento aplicado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarado MAG. Gentrification and Community Development: An analysis of the main lines of research. *Gentrification* 2023;1:2-2. <https://doi.org/10.62486/gen20232>.
2. Asencios-Trujillo L, Asencios-Trujillo L, Rosa-Longobardi CL, Gallegos-Espinoza D, Piñas-Rivera L. Family functionality and resilience in adolescents in the first year of high school in a public educational institution in Carabayllo, Lima. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2023;2:405-405. <https://doi.org/10.56294/sctconf2023405>.
3. Auza-Santiváñez JC, Díaz JAC, Cruz OAV, Robles-Nina SM, Escalante CS, Huanca BA. Bibliometric Analysis of the Worldwide Scholarly Output on Artificial Intelligence in Scopus. *Gamification and Augmented Reality* 2023;1:11-11. <https://doi.org/10.56294/gr202311>.
4. Banu E, Geetha A. Hybrid Convolutional Neural Network with Whale Optimization Algorithm (HCNNWO) Based Plant Leaf Diseases Detection. *Data and Metadata* 2023;2:196-196. <https://doi.org/10.56294/dm2023196>.
5. Barrios CJC, Hereñú MP, Francisco SM. Augmented reality for surgical skills training, update on the topic. *Gamification and Augmented Reality* 2023;1:8-8. <https://doi.org/10.56294/gr20238>.
6. Bhatt SK, Srinivasan S, Prakash P. Brain Tumor Segmentation Pipeline Model Using U-Net Based Foundation Model. *Data and Metadata* 2023;2:197-197. <https://doi.org/10.56294/dm2023197>.
7. Bolte MC. Reacciones medicamentosas severas en piel. *Rev. Med. Clin. Condes* [Internet]. 2011 [Citado 12/05/2021]; 22(6):757-765. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-reacciones-medicamentosas-severas-piel-S0716864011704886>
8. Bonilla-Rojas J, Hernández-Cabeza A, Villasís-Keever MÁ, et al. Síndrome de Stevens-Johnson en pediatría, reporte de un caso por el uso de antiepilépticos. *Rev Mex Pediatr*. 2018;85(6):226-229. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84891>

9. Bory E de JP, Naranjo OV, Herrero LB, Flores LGA, Fuentes MGB. Pertinence of the teaching use of virtual classroom by Basic Biomedical Science Department. *Seminars in Medical Writing and Education* 2023;2:31-31. <https://doi.org/10.56294/mw202331>.
10. Caero L, Libertelli J. Relationship between Vigorexia, steroid use, and recreational bodybuilding practice and the effects of the closure of training centers due to the Covid-19 pandemic in young people in Argentina. *AG Salud* 2023;1:18-18. <https://doi.org/10.62486/agsalud202318>.
11. Cano CAG. Education, urbanism, and gentrification: convergence of issues and solutions. *Gentrification* 2023;1:1-1. <https://doi.org/10.62486/gen20231>.
12. Céspedes NL, Samuel LL, Ledesma LB. Use of radiographs in endodontic treatments in pregnant women. *Odontologia (Montevideo)* 2023;1:07-07. <https://doi.org/10.62486/agodonto202307>.
13. Chavez NE. Bed bathing in adult critical care patients. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2023;3:54-54. <https://doi.org/10.56294/ri202354>.
14. Christel Bolte M. Reacciones medicamentosas severas en piel. *Rev Méd Clínica Las Condes* [Internet]. 2011 [Citado 12/05/2021]; 22(6):757-765. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704886>
15. Claudio BAM. Implementation of a Machine Learning Algorithm for the Detection of Cardiovascular Diseases in Adult Patients in Public Hospitals of Lima, Peru, 2023. *LatIA* 2023;1:13-13. <https://doi.org/10.62486/latia202313>.
16. Gómez-Cano CA, Miranda-Passo JC, Fernández RR. Bibliometric analysis of the scientific production on crowdsourcing in health. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023;3:597-597. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023597>.
17. González JLO, Ormaza DNA, Rengel GFF, Carrión GAG. Studies on diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2023;2:1110-1110. <https://doi.org/10.56294/sctconf20231110>.
18. Heredia LS, Estrin MA. Multidrug-resistant tuberculosis: When to suspect multidrug-resistant TB in adolescents. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2023;1:150-150. <https://doi.org/10.56294/piii2023150>.
19. Hoyos-Samboní DF, Munar JV, López-Valencia D, Vásquez-Arteaga LR. Stevens-Johnson syndrome and herpes simplex reactivation associated with paracetamol use. Case report. *Rev. Fac. Med.* [Internet]. 15 de febrero de 2021 [citado 15 de julio de 2022];69(4):e85264. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/85264>
20. Jamouli Y, Tetouani S, Cherkaoui O, Soulhi A. A model for Industry 4.0 readiness in manufacturing industries. *Data and Metadata* 2023;2:200-200. <https://doi.org/10.56294/dm2023200>.
21. Jesús PBE de, Naranjo OV, Herrero LB, Flores LGA, Fuentes MGB. Hybrid teaching: a departmental teaching innovation participating in university digital transformation. *Seminars in Medical Writing and Education* 2023;2:28-28. <https://doi.org/10.56294/mw202328>.
22. Mariño YB, Cristo HGG, Vidal MD, Marrero YP, Labrada SM, Díaz LER. Behavior of stomatological emergencies of dental origin. *Mario Pozo Ochoa Stomatology Clinic.* 2022-2023. *Odontologia (Montevideo)* 2023;1:06-06. <https://doi.org/10.62486/agodonto20236>.
23. Martínez CMO, Rivera RIB, Perez RLR, Guzmán JRV, Carazas RR, Suárez NR, et al. Rescue of the historical-cultural heritage of the Yaneshá: interculturality and inclusive education of the oral traditions. *Multidisciplinar (Montevideo)* 2023;1:5-5. <https://doi.org/10.62486/agmu20235>.
24. Menéndez-Capote RL, Olo-Olo H, Obono-Engang P, Chappotten-Delahanty M de los Ángeles. Necrólisis epidérmica toxica medicamentosa asociada al tratamiento con nevirapina: a propósito de un caso. *Rev Esp*

Casos Clin Med Intern [Internet]. 31 de diciembre de 2019 [citado 16 de julio de 2022];4(3):107-10. Disponible en: <https://www.reccmi.com/RECCMI/article/view/433>

25. Milián YF. Design of a training course as an integral training tool for newborn care. *Community and Interculturality in Dialogue* 2023;3:85-85. <https://doi.org/10.56294/cid202385>.

26. Muñoz Martínez C, Pérez Vazquez A, Durán Marrero K. Síndrome de Stevens Jonhson secundario a dimenhidrinato en edad pediátrica. *Rev Invest. Medicoquir* [Internet]. 2021 [Citado 12/05/2021]; 13 (1). Disponible en: <http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/675>

27. Ogolodom MP, Ochong AD, Egop EB, Jeremiah CU, Madume AK, Nyenke CU, et al. Knowledge and perception of healthcare workers towards the adoption of artificial intelligence in healthcare service delivery in Nigeria. *AG Salud* 2023;1:16-16. <https://doi.org/10.62486/agsalud202316>.

28. Orsetti M, Bertolini Y, Villaalta AF, Creo F, Santillan P, Inzaurrealde N. Food safety and the approach of the Human Milk Collection Center at the Hospital Zonal General de Agudos “Prof. Dr. Ramón Carrillo.” *Community and Interculturality in Dialogue* 2023;3:104-104. <https://doi.org/10.56294/cid2023104>.

29. Pacheco ML, Sánchez OL. Affected Mexico human papillomavirus vaccine: a proposal for collective health care. *Community and Interculturality in Dialogue* 2023;3:99-99. <https://doi.org/10.56294/cid202399>.

30. Pardo AML, Romero YÁ, Díaz DR, Alvarez AG, Roque LP, Labrada LSV. Dental caries, nutritional status and oral hygiene in schoolchildren, La Demajagua, 2022. *Odontologia (Montevideo)* 2023;1:08-08. <https://doi.org/10.62486/agodonto202308>.

31. Paredes FP, Toapanta ET, Bonilla VC, Freire DR. Hematological alterations in farmers exposed to organophosphate pesticides. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023;3:568-568. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023568>.

32. Peñaloza JEG, Bermúdez LMA, Calderón YMA. Perception of representativeness of the Assembly of Huila 2020-2023. *Multidisciplinar (Montevideo)* 2023;1:13-13. <https://doi.org/10.62486/agmu202313>.

33. Pérez GAJ, Cruz JMH de la. Applications of Artificial Intelligence in Contemporary Sociology. *LatIA* 2023;1:12-12. <https://doi.org/10.62486/latia202412>.

34. Quintero Castro D, Cruzata Quintero Y, Durán Morgado D. Síndrome de Stevens-Johnson y uso de corticosteroides. *Rev Inf Cient* [Internet]. 2017 [citado 15 Jul 2022];96(2). Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/12>

35. Quiñones Hernández J, Chávez Viamontes JÁ, Bernárdez Hernández O. Síndrome de Stevens-Johnson: presentación de un caso. *AMC* [Internet]. 2011 [Citado 12/05/2021]; 15(3):576-584. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000300014&lng=es.

36. Quiroz FJR, Oncoy AWE. Resilience and life satisfaction in migrant university students residing in Lima. *AG Salud* 2023;1:9-9. <https://doi.org/10.62486/agsalud20239>.

37. Ramírez VA, Ruetti E. Exploring the integration of emotional, cognitive and physiological processing in preschool. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2023;3:49-49. <https://doi.org/10.56294/ri202349>.

38. Revelo EML, Cano JRM, Yarpaz LGR. Determination of perceived quality in nursing care at a care home in Tulcán. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2023;2:606-606. <https://doi.org/10.56294/sctconf2023606>.

39. Rodríguez L., Leiro V, Olivares L. Enfermedades autoinflamatorias con manifestaciones cutáneas. *Med Cutan Iber Lat Am* [Internet]. 2017 [Citado 12/05/2021]; 45(2):94-100. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2017/mc172b.pdf>

40. Rodríguez-Portelles AC, Rómulo AMC, Choque RC, Pérez MPT, Salas DSM, Jaimes I, et al. Aortic peak flow

variation as a predictor of fluid responsiveness in pediatric septic shock patients under mechanical ventilation. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023;3:584-584. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023584>.

41. Ron M, Pérez A, Hernández-Runque E. Prevalence of self-perceived musculoskeletal pain and its association with gender in teleworkers of the management team of a Venezuelan food manufacturing company. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitación Interdisciplinaria* 2023;3:51-51. <https://doi.org/10.56294/ri202351>.

42. Rosero JVA. Risk analysis of miscarriage among workers at the “sandflowers” floriculture in Pichincha province. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2023;2:602-602. <https://doi.org/10.56294/sctconf2023602>.

43. Rueda AJQ, Ortiz FMR, Blandón KDO, Rincon LFP, Cano CAG. Alternatives to agricultural production different from the traditional way. *Management (Montevideo)* 2023;1:10-10. <https://doi.org/10.62486/agma202310>.

44. Salazar Mayorga J, Valverde Jiménez A, Agüero Sánchez AC. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica, un reto diagnóstico y terapéutico. *Rev Méd Sin [Internet]*. 2020 [Citado 12/05/2021]; 5(1):e308. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/308/704>

45. Salto AM, Estrin MA. Therapeutic effect of Gliflozins in Nonalcoholic Hepatic Steatosis. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2023;1:149-149. <https://doi.org/10.56294/piii2023149>.

46. Samanez MMA. Meritocracy and certification in the quality of public management. *Management (Montevideo)* 2023;1:8-8. <https://doi.org/10.62486/agma20238>.

47. Santos CA, Ortigoza A, Barrios CJC. Nursing students' perceptions of clinical clerkship. *Seminars in Medical Writing and Education* 2023;2:30-30. <https://doi.org/10.56294/mw202330>.

48. Soares LM, Estrin MA. Cognitive impact of chronic opioid use: A systematic review. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2023;1:151-151. <https://doi.org/10.56294/piii2023151>.

49. Sotelo CN, Hurtado VJG, Rascón AA. Síndrome de Stevens-Johnson. Informe de 7 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]*. 2005 [Citado 12/05/2021]; 62(1):25-32. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462005000100005

50. Sotomayor YR, Chieng LYD, Enrique LEP, Brooks HLI, Mola KP, Torres JJC. Gender approach in the activity and scientific production of Cuban medical university journals. *Data and Metadata* 2023;2:199-199. <https://doi.org/10.56294/dm2023199>.

51. Vallejo FAA, Vasconez VSE, Moscoso JM, Martínez JC, Herrera PJC. Resection of the extravertebral portion of the filum terminale with posterior internal sphincterotomy, a surgical technique for managing chronic constipation and encopresis in children. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023;3:576-576. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023576>.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Anabel Blázquez López.

Análisis Formal: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Anabel Blázquez López, Justo Filiu Farrera.

Investigación: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Anabel Blázquez López, Justo Filiu Farrera.

Metodología: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Anabel Blázquez López.

Validación- Verificación: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Anabel Blázquez López.

Redacción- Borrador Original: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Anabel Blázquez López.

Redacción- Revisión Y Edición: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Anabel Blázquez López.