



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

TERCER SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: "Alteraciones dermatológicas que provocan los fármacos".

ACTIVIDAD: Resumen

ASIGNATURA: Farmacología

UNIDAD IV

CATEDRÁTICO: Dr. Alfredo López López

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 03 DE ENERO DEL 2021

“ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS QUE PROVOCAN LOS FÁRMACOS”

INTRODUCCIÓN

Las reacciones cutáneas es una de las reacciones adversas más frecuentes a los medicamentos. Las reacciones cutáneas a los fármacos con frecuencia son resultado de mecanismos tanto inmunitarios como no inmunitarios.

DESARROLLO

- **REACCIONES FARMACOLÓGICAS INMUNITARIAS:** Los medicamentos son reconocidos como antígenos por los linfocitos T humanos, e intervienen en la alergia a los medicamentos.
- ➔ **Reacciones inmediatas:** Dependen de la liberación de mediadores de la inflamación por los mastocitos de los tejidos o los leucocitos basófilos de la circulación sanguínea. Estos mediadores incluyen histamina, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas, enzimas y proteoglicanos. Los fármacos pueden desencadenar la liberación de mediadores de manera directa (“reacción anafilactoide”) o a través de anticuerpos específicos de IgE. Los síntomas y signos primarios consisten en **prurito, urticaria, náusea, vómito, cólicos, broncoespasmo y edema laríngeo y, en ocasiones, choque anafiláctico con hipotensión y defunción del paciente.** Se presentan al cabo de algunos minutos de tener el contacto con el fármaco.
- ➔ **Reacciones dependientes del complejo inmunitario:** La enfermedad del suero se debe al depósito de complejos inmunitarios de la circulación en los tejidos con consumo del complemento. Se caracteriza por fiebre, artritis, nefritis, neuritis, edema y un exantema urticariano, papular o purpúrico.
- ➔ **Hipersensibilidad tardía:** Es probable que los mecanismos de hipersensibilidad tardía dirigidos por linfocitos T específicos para fármacos sean el mecanismo más importante de la etiología de los exantemas morbiliformes y también de las formas raras y graves como el síndrome de

hipersensibilidad, la pustulosis exantematosa generalizada aguda, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica.

▪ **REACCIONES CUTÁNEAS NO INMUNITARIAS**

➔ **Exacerbación o desencadenamiento de enfermedades dermatológicas:**

Los AINES, el litio, los bloqueadores β , los antagonistas del TNF- α y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), exacerbaban la psoriasis en placas, en tanto que los antipalúdicos y la interrupción de los glucocorticoides sistémicos agravan la psoriasis pustulosa. El acné es provocado por glucocorticoides, andrógenos, litio y antidepresivos. La minociclina y los diuréticos tiazídicos exacerbaban el lupus eritematoso sistémico subagudo y el pénfigo puede ser ocasionado por d-penicilamina, captoprilo y otros inhibidores de la IECA. La furosemida se asocia a pénfigo ampolloso inducido por fármacos.

➔ **Erupciones por fotosensibilidad:**

Suelen ser más acentuadas en zonas de exposición al sol, pero pueden extenderse a las zonas protegidas del sol. El mecanismo casi siempre es la fototoxicidad. Las reacciones fototóxicas semejan a la quemadura solar y pueden presentarse con la primera exposición a un fármaco. Algunos casos de pseudoporfiria relacionada con fármacos se acompañan de ampollas. Su gravedad depende de la concentración del fármaco en los tejidos, de su eficacia como fotosensibilizador y de la magnitud del contacto con las longitudes de onda activadoras de la luz ultravioleta. Los medicamentos fotosensibilizantes administrados por vía oral comunes incluyen muchas de las fluoroquinolonas y los antibióticos derivados de las tetraciclinas.

➔ **Cambios en la pigmentación:**

Los fármacos, de acción general o tópicos, producen diversos cambios pigmentarios en la piel. Los anticonceptivos orales desencadenan melasma. La minociclina, la pefloxacina y la amiodarona a largo plazo ocasionan una pigmentación de color gris azulada. La fenotiazina en dosis altas a largo plazo produce una pigmentación parda grisácea en las zonas expuestas al sol. Múltiples antineoplásicos se acompañan de pigmentación (p. ej., bleomicina, busulfán, daunorrubicina,

ciclofosfamida, hidroxiurea y metotrexato). También se presentan cambios en la pigmentación de mucosas (busulfán), uñas (zidovudina), pelo y dientes.

➔ **Necrosis cutáneas por warfarina:** Esta reacción rara suele presentarse entre el tercer y el décimo días del tratamiento con derivados de la warfarina, por lo general en las mujeres. Los sitios más comunes son mamas, muslos y nalgas. Las lesiones están muy bien delimitadas, son eritematosas, induradas y purpúricas, y se resuelven o avanzan para formar grandes ampollas hemorrágicas irregulares con necrosis final y la formación de una escara de cicatrización lenta. Las reacciones a la warfarina están relacionadas con la deficiencia de proteína C.

➔ **Trastornos del pelo provocados por fármacos**

1. **Alopecia inducida por fármacos:** Los fármacos afectan los folículos pilosos en dos fases diferentes de su ciclo: **anágeno** (crecimiento) o **telógeno** (de reposo). El efluvio anágeno ocurre en los primeros días de la administración del fármaco, en especial con antimetabolitos u otros antineoplásicos. Por el contrario, en el efluvio telógeno, el retardo es de dos a cuatro meses después de que se inicia un nuevo fármaco, o después del parto, de enfermedades agudas o de estrés intenso. La prevalencia y la gravedad de la alopecia dependen del fármaco lo mismo que de la predisposición del individuo.
2. **Hirsutismo:** El hirsutismo de las mujeres es un crecimiento excesivo de pelo grueso con características masculinas, que aparece muy a menudo en las superficies laterales de la cara y el dorso. Se debe a la estimulación andrógena de los folículos pilosos sensibles a hormonas.
3. **Hipertrichosis:** Difiere del hirsutismo en que se ubica principalmente en la frente y en las regiones temporales. Por lo general es reversible. Estos son: antiinflamatorios, glucocorticoides, vasodilatadores (diazóxido, minoxidilo), diuréticos (acetazolamida), anticonvulsivos (difenilhidantoína), inmunodepresores, psoralenos y zidovudina.

➔ **Trastornos ungueales provocados por fármacos:** Éstos suelen afectar a varias o a las 20 uñas. La patogenia con mucha frecuencia es de índole tóxica. Los cambios en las uñas provocados por los fármacos incluyen la

línea de Beau (depresión transversal de la placa ungueal), onicólisis (desprendimiento de la parte distal de la placa ungueal), onicomadesis (desprendimiento de la parte proximal de la placa ungueal), pigmentación y paroniquia (inflamación de la piel periungueal).

1. **Onicólisis:** La onicólisis puede presentarse como consecuencia de reacciones fototóxicas, en particular con tetraciclinas, fluoroquinolonas, fenotiazinas y psoralenos, lo mismo que en personas que toman AINES, captoprilo, retinoides, valproato de sodio y muchos antineoplásicos como las antraciclinas o los taxanos, que incluyen paclitaxel y docetaxel. El riesgo incrementa con la exposición a la luz solar.
2. **Onicomadesis:** Es causada por el detenimiento transitorio de la actividad mitótica de la matriz ungueal. Los medicamentos comunes son: carbamazepina, litio, retinoides y antineoplásicos como la ciclofosfamida y la vincristina.
3. **Paroniquia:** La paroniquia y el granuloma piógeno múltiple con absceso periungueal progresivo y doloroso de los dedos de las manos y los pies representan un efecto secundario de la administración general de retinoides, lamivudina, indinavir y anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab, gefitinib).
4. **Pigmentación de las uñas:** Algunos fármacos, entre los que se incluyen antraciclinas, taxanos, fluorouracilo y zidovudina, desencadenan hiperpigmentación del lecho ungueal a través de la estimulación del melanocito.
5. **Prurito:** El prurito es un síntoma común de la mayor parte de las erupciones medicamentosas, pero también se presenta sin lesiones cutáneas como la única manifestación de intolerancia a algún fármaco.

■ REACCIONES CUTÁNEAS INMUNITARIAS: BENIGNAS

- **Erupciones maculopapulares:** Las erupciones morbiliformes o maculopapulares; comienzan en el tronco o en las zonas de presión o traumatismo, y consisten en máculas eritematosas y pápulas que con

frecuencia tienen una distribución simétrica y pueden experimentar confluencia. Se acompaña de prurito moderado a intenso y fiebre.

→ **Urticaria/angioedema:** Es una reacción cutánea caracterizada por pápulas pruriginosas, enrojecidas de tamaño variable. Las lesiones individuales raras veces persisten por más de 24 h. A los tejidos dérmicos y subcutáneos con edema intenso se les denomina **angioedema**. El angioedema puede afectar mucosas respiratorias y gastrointestinales. **La urticaria** desencadenada por fármacos se debe a tres mecanismos: un mecanismo dependiente de IgE, complejos inmunitarios en la circulación (enfermedad del suero) y activación no inmunitaria de vías efectoras. En este síndrome, la erupción urticariana se acompaña de fiebre, hematuria, artralgias, disfunción hepática y síntomas neurológicos. Algunos medicamentos como los AINES, los IECAS, los antagonistas de la angiotensina II y los colorantes radiográficos, desencadenan reacciones urticarianas, angioedema y anafilaxia sin que se presenten anticuerpos específicos para el fármaco, por medio de la desgranulación directa de mastocitos.

→ **Erupciones medicamentosas en el mismo sitio:** Se caracterizan por una o más lesiones eritematosas bien delimitadas, que a veces desencadenan la formación de una vesícula. Se presenta hiperpigmentación después que se resuelve la inflamación aguda. Las lesiones a menudo afectan labios, manos, piernas, rostro, genitales y mucosa oral y ocasionan una sensación urente. Las erupciones medicamentosas que aparecen en el mismo sitio se han relacionado con fenolfaleína (en laxantes), sulfonamidas, tetraciclinas, NSAID y barbitúricos.

■ REACCIONES CUTÁNEAS INMUNITARIAS: GRAVES

→ **Vasculitis:** La vasculitis cutánea de vasos pequeños a menudo se presenta como lesiones purpúricas palpables que pueden generalizarse o limitarse a las extremidades inferiores u otras zonas declives. También se presentan lesiones urticarianas, úlceras y vesículas hemorrágicas. La vasculitis también

puede afectar a otros órganos, entre los que se incluyen hígado, riñón, encéfalo y articulaciones.

- ➔ **Erupciones pustulosas:** Por lo general comienza en el rostro o en las zonas intertriginosas, y son pústulas no foliculares superpuestas a la piel eritematosa y edematosa que pueden experimentar coalescencia y desencadenar ulceración superficial.
- ➔ **Síndrome de hipersensibilidad:** El síndrome de hipersensibilidad, también se conoce como síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos. Produce una erupción eritematosa difusa que se vuelve purpúrica o liquenoide y que se acompaña de múltiples de las siguientes manifestaciones: fiebre, edema facial y periorbitario, linfadenopatía generalizada, leucocitosis (a menudo con linfocitos atípicos y eosinófilos), hepatitis y en ocasiones nefritis o neumonitis. La reacción cutánea por lo general comienza dos a ocho semanas después de iniciar el medicamento y dura más tiempo que las erupciones leves una vez que se suspende la administración del mismo.
- ➔ **Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica:** Estos dos trastornos se caracterizan por vesículas y desprendimiento de la epidermis a consecuencia de necrosis epidérmica en pacientes que no tienen una inflamación cutánea sustancial.
 - **ALOPURINOL:** Junto con las sulfonamidas y los antiepilépticos, el alopurinol es uno de los “sospechosos habituales” que suelen desencadenar erupciones maculopapulares.
 - **FÁRMACOS ANTI-VIH:** Hay dos fármacos que se han relacionado con riesgos específicos: la nevirapina y el abacavir. La nevirapina tiene un riesgo elevado de erupciones maculopapulares y un riesgo muy alto. Es notable dada la presentación simultánea de síntomas que sugieren una reacción de tipo I (disnea, diarrea, hipotensión arterial, choque con la administración repetida) y signos de hipersensibilidad tardía (exantema, hepatitis de inicio tardío).

- **PENICILINA:** La anafilaxia y la enfermedad del suero al parecer se deben a anticuerpos IgG en el suero. Las reacciones tardías, en especial erupciones maculopapulares, son mucho más frecuentes con las aminopenicilinas, y los pacientes alérgicos a la penicilina también es alérgico a las cefalosporinas.
- **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS:** Aquellos que se incluyen el ácido acetilsalicílico, producen síntomas alérgicos inmediatos en individuos susceptibles. Las personas experimenta urticaria o angioedema y casi la mitad presenta rinosinusitis y asma. Las recidivas son frecuentes y pueden complicarse con infecciones nasales y sinusales, poliposis, secreciones sanguinolentas y eosinofilia nasal. Hay otras reacciones que pueden presentarse con los AINES, por ejemplo, la fototoxicidad con múltiples fármacos, un modelo de seudoporforia que a menudo guarda relación con el naproxeno, el síndrome de hipersensibilidad/DRESS (derivados del oxicam, inhibidores de la COX-2) y el SJS o la TEN (fenilbutazona, derivados del oxicam).
- **MEDIOS DE CONTRASTE RADIOGRÁFICO:** El tratamiento preliminar con prednisona y difenhidramina disminuye las frecuencias de reacción. A las personas con una reacción a un medio de contraste de gran osmolalidad se les administrará medios de osmolalidad baja cuando necesiten otros estudios con medios de contraste. Se observó una relación nueva entre ciertos medios de contraste con gadolinio y la fibrosis nefrónica sistémica, enfermedad esclerosante de la piel que en pocas ocasiones se acompaña de lesiones en los órganos internos.
- **ANTICONVULSIVOS:** El fenobarbital, la difenilhidantoína y la carbamazepina, entre los anticonvulsivos más antiguos, y la lamotrigina entre los más recientes, se acompañan de muchos tipos de reacciones graves en los adultos y una alta frecuencia de reacciones menos graves en los niños. Estos fármacos son los que conllevan el riesgo más alto de SJS, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de hipersensibilidad en pacientes con buena respuesta inmunitaria.

- **SULFONAMIDAS:** La combinación sulfametoxazol y trimetoprim a menudo desencadena reacciones cutáneas adversas en pacientes con sida.
- **VANCOMICINA:** La vancomicina produce dos reacciones cutáneas infrecuentes, pero reconocibles: la dermatosis ampollosa lineal por IgA (una erupción ampollosa transitoria) y el síndrome del hombre rojo. Este último ocurre durante la infusión intravenosa rápida de la vancomicina.
- **FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA QUIMIOTERAPIA DEL CÁNCER:** Puesto que muchos fármacos utilizados en la quimioterapia antineoplásica inhiben la división celular, los elementos de la piel que experimentan proliferación rápida, como pelo, mucosas y apéndices, son sensibles a sus efectos. La celulitis estéril y la flebitis y ulceración de las zonas de presión se presentan con muchos de estos fármacos.
- **GLUCOCORTICOIDES:** Tanto los glucocorticoides generales como los tópicos producen diversas modificaciones en la piel, en especial erupciones acneiformes, atrofia, estrías y otros estigmas del síndrome de Cushing, y en dosis suficientemente altas retrasan la cicatrización de las heridas. La alergia a los glucocorticoides también se presenta como una dermatitis por contacto a formulaciones tópicas o como reacciones generales, entre las que se incluye la anafilaxia.

CONCLUSIONES

Toda reacción grave a medicamentos habrá de notificarse a un organismo oficial o a los laboratorios farmacéuticos. Las reacciones graves ocurren muy pocas veces como para detectarse en los ensayos clínicos previos a la comercialización, las notificaciones espontáneas son de importancia decisiva para la detección oportuna de complicaciones inesperadas que ponen en peligro la vida. Para que sea de utilidad, el informe debe contener suficientes detalles que permitan verificar la gravedad y la causalidad por el medicamento. Esto permite reconocer casos similares que pueden notificarse por diferentes fuentes.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

Jameson. Fauci. Kasper. Hauser. Longo. Loscalzo. (2012). Harrison, principios de medicina interna. Madrid: McGraw-Hill.