

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**MATERIA:**

**FARMACOLOGÍA.**

**UNIDAD A EVALUAR:**

**UNIDAD 2.**

**TEMA DEL TRABAJO:**

**RESUMEN SOBRE LAS ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS QUE SON  
PROVOCADAS POR LOS FÁRMACOS.**

**NOMBRE DEL DOCENTE:**

**DR. ALFREDO LOPEZ.**

**NOMBRE DE LA ALUMNA:**

**JALIXA RUIZ DE LA CRUZ.**

## **RESUMEN SOBRE LAS ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS QUE SON PROVOCADAS POR LOS FÁRMACOS.**

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son cualquier efecto dañino y no intencionado de un fármaco, que se utiliza en el ser humano a dosis adecuada para el tratamiento o la prevención de una enfermedad. Se clasifican como tipo A, cuando los efectos secundarios son predecibles debido a la acción farmacológica de la droga, o del tipo B cuando la reacción no es predecible, ya sea porque es idiosincrática (causada por una predisposición individual) o secundaria a una reacción de hipersensibilidad alérgica o pseudoalérgica. El 20% de las todas las RAM son del tipo B y son las causantes de las reacciones severas en piel, que se discutirán en este artículo. Los datos sobre la incidencia de RAM en la población general son escasos, debido a la falta de estudios de vigilancia post comercialización. La mayoría se obtiene de estudios en pacientes hospitalizados, donde se estima que uno de cada 1.000 pacientes presenta una reacción medicamentosa grave. Los cuadros de anafilaxia mortal a la penicilina intramuscular y la reacción anafilactoide a medio de contraste radiológico tienen una incidencia aproximada de 1 / 50.000 pacientes. Otras RAM con altísima mortalidad son la Necrosis Epidérmica Tóxica (NET) y el Síndrome de Stevens Johnson. La incidencia aproximada de NET es de 0.4 a 1.2 casos por millón de personas al año y la del SSJ entre 1 a 6 casos por millón de personas al año. Se desconoce la incidencia global del Síndrome de Hipersensibilidad (DRESS), pero se calcula que aparece en 1 / 1.000 a 1 / 10.000 pacientes que toman anticonvulsivantes y / o sulfonamidas. La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) tiene una incidencia de 1 a 5 casos / millón al año. Los factores de riesgo para desarrollar una reacción de hipersensibilidad pseudoalérgica a drogas son: sexo femenino, edades extremas, predisposición inmunogenética (genotipos HLA-droga específicos), polifarmacia y enfermedades concomitantes (infecciones virales por VIH o Epstein-Barr, enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso o defectos en el metabolismo hepático). La condición de atopia no aumenta el riesgo de RAM, pero si condiciona una mayor severidad. La dosis y duración del tratamiento, así como la administración intermitente pueden aumentar el riesgo de sensibilización y la

severidad de los síntomas. Cualquier droga puede inducir una RAM severa. En un estudio chileno, los principales fármacos implicados en reacciones medicamentosas en piel fueron los analgésicos, anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), los que actúan en el sistema nervioso central y los antibióticos.

Los signos y síntomas de las RAM severas en piel son variados, dado los múltiples mecanismos fisiopatológicos involucrados, por lo que es necesario reconocer aquellos que alertan sobre estas reacciones.

- ✚ Edema y eritema facial y / o periocular
- ✚ Eritrodermia
- ✚ Dolor cútaneo o piel sensible a la palpación
- ✚ Lesiones en diana atípicas
- ✚ Ampollas con desprendimiento de epidermis
- ✚ Necrosis cutánea
- ✚ Erosiones y costras hemorrágicas en labios y en más de una mucosa
- ✚ Púrpura palpable
- ✚ Linfadenopatías
- ✚ Fiebre alta (> 40°C)

### **URTICARIA, ANGIOEDEMA Y REACCIONES ANAFILÁCTICAS.**

Entre el 15 al 23% de la población sufrirá un episodio de urticaria en algún momento de su vida, siendo en menos del 10% de los casos debido a una droga. La importancia de la urticaria y del angioedema radica en su posible relación con la anafilaxia, que conlleva una alta mortalidad. Casi todos los fármacos pueden producir urticaria, siendo el periodo de latencia (sensibilización inicial) de 7 a 14 días después de administrado. La urticaria se caracteriza por pápulas o placas eritematosas, pruriginosas y evanescentes (ronchas u habones), que duran individualmente menos de 24 hrs., Cualquier parte de la superficie corporal y no pueden estar asociadas a un angioedema. El angioedema se presenta como un área edematosa de gran tamaño, profunda y mal definida, que se localiza en zonas de mayor distensión como labios, párpados o mucosas. El cuadro de mayor gravedad es la reacción anafiláctica. Esta se presenta en individuos previamente

sensibilizados, a pocos segundos después de la administración endovenosa del fármaco y los pocos minutos después de la oral. Comienza con prurito palmo-plantar y de cuero cabelludo, enrojecimiento de la cara y del tronco, luego aparece edema perioral y periocular, dificultad respiratoria, disfonía y / o disfagia. Puede estar seguido del shock anafiláctico, producto de un colapso cardiovascular, con taquicardia e hipotensión. El 60% de la mortalidad en estos casos, se debe a la asfixia provocada por el edema laríngeo y broncoespasmo. En el diagnóstico diferencial de la urticaria y angioedema por medicamentos, deben considerar niños causas de urticaria aguda como: alimentos, aditivos, infecciones especialmente en los, estímulos físicos, picaduras de himenópteros y contacto con látex, entre otros. La urticaria vasculítica se manifiesta con fiebre, artralgias y ronchas purpúricas que duran más de 24 a 36 hrs. Ocasionalmente las lesiones iniciales del eritema multiforme pueden parecer de tipo urticariforme, sin embargo, siempre tienen un centro violáceo y son fijas. El angioedema solo, sin asociación con urticaria, debe distinguirse del angioedema idiopático o hereditario y del loxocelismo cutáneo edematoso. Finalmente, en reacciones anafilácticas recurrentes, debe sospecharse una mastocitosis sistémica.

### **NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA.**

Es la más severa en piel por su altísima mortalidad, en el 90% de los casos está inducida por drogas, siendo iguales a las que causan el SSJ. Otras causas son las inmunizaciones y algunas infecciones como el *Mycoplasma pneumoniae*. Tiene una latencia de una a tres semanas y su inicio es extremadamente agudo. Se caracteriza por fiebre alta, odinofagia y ardor ocular, 1 a 3 días antes de que aparezca el compromiso cutáneo. Éste consiste en una erupción de máculas eritematosas, de bordes poco definidos y con centro violáceo (tipo target o dianas atípicas), las que en un plazo de horas o pocos días coalescen, formando extensas áreas de piel muy dolorosa, de aspecto grisáceo secundario a la necrosis epidérmica y que terminan por desprenderse en láminas, dejando la piel desnuda. El compromiso cutáneo es mayor del 30% de la superficie corporal y suelen estar afectados las mucosas (conjuntivas, boca, tráquea, bronquios, tracto genitourinario y gastrointestinal).

Aproximadamente un tercio de los afectados muere debido a infecciones secundarias, alteraciones hidroelectrolíticas y complicaciones cardiopulmonares o renales. Los pacientes que sobreviven presentan graves secuelas cutáneas y de mucosas. Los diagnósticos diferenciales son el síndrome de la piel escaldada estafilocócica, en el cual las ampollas son superficiales y no existe compromiso de mucosas ni órganos, la enfermedad injerto versus huésped aguda grado IV, en la que se forman ampollas cut peroáneas sin la extensa necrosis de piel propia del NET, también con quemaduras térmicas y enfermedades ampollares autoinmunes.

### **SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON.**

Es una enfermedad mucocutánea grave, poco frecuente, que en más de la mitad de los casos es producida por drogas, otras causas son las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, virus e inmunizaciones. Afecta habitualmente a adultos jóvenes y el periodo de latencia es una a tres semanas. El inicio es similar a una infección respiratoria alta. Luego aparecen múltiples máculas rojo-violáceas en tronco y extremidades, tipo diana con una zona central más oscura, en la que posteriormente se puede formar una ampolla o costra, traduciendo el daño epidérmico. Típicamente se comprometen dos o más mucosas, con formación de erosiones y costras hemáticas especialmente en los labios y cavidad oral y conjuntivitis exudativa a nivel ocular. Puede existir la afección de otros órganos como pulmón e hígado y el cuadro suele durar 4 a 6 semanas. Ante un SSJ es fundamental descartar infecciones, en especial por Myco-plasma, ya que las lesiones cutáneas pueden ser idénticas a las producidas por drogas. El eritema multiforme causado por el virus herpes simple se caracteriza por lesiones cutáneas en diana o target verdaderas, que se ubican sólo en las extremidades, rara vez se afecta más de una mucosa y puede ser recurrente. A diferencia del NET, en el SSJ la superficie de la piel afectada, es por una definición de consenso, menor al 10% y no ocurre el desprendimiento extenso de láminas de epidermis necrótica. Sin embargo existe un síndrome de sobreposición de ambas entidades, que compromete entre el 10 al 30% de la superficie corporal. Otros diagnósticos diferenciales son la enfermedad de Kawasaki en niños por el compromiso de los

labios, erupción medicamentosa fija múltiple y las enfermedades ampollares autoinmunes, dermatosis IgA lineal entre otros.