



NOMBRE DE ALUMNA: Itzel Cruz Cruz

NOMBRE DEL PROFESOR: Javier Gómez Galera

**NOMBRE DEL TRABAJO: Ensayo-
Alteraciones inducidas por
medicamentos**

MATERIA: Farmacología

**GRUPO, SEMESTRE Y ESCOLARIDAD:
4to semestre "A" escolarizado.**

Pichucalco, Chiapas a 04 de Junio de 2021

ALTERACIONES INDUCIDAS POR MEDICAMENTOS

Son muchos los tipos diferentes de sustancias que pueden producir un trastorno inducido por sustancias. Un trastorno de este tipo puede presentarse con independencia de si la sustancia es legal o no, es o no socialmente aceptable, o tiene o no un uso médico aceptado (con o sin receta). Las manifestaciones y el tratamiento específicos de la intoxicación y abstinencia varían según la sustancia.

Entre los trastornos inducidos por sustancias se incluyen:

- Intoxicación
- Abstinencia
- Trastornos mentales inducidos por sustancias

Las personas que se inyectan drogas también pueden desarrollar problemas relacionados con la inyección propiamente dicha, y no con la droga inyectada, particularmente infecciones.¹

1. Alteraciones cardiovasculares y respiratorias

- 1.1. Alteraciones cardiovasculares inducidas por medicamentos.** Los fármacos cardiovasculares actúan sobre el funcionamiento del corazón y de la circulación sanguínea. Es muy importante que el paciente conozca los principales efectos beneficiosos, la forma y frecuencia de administración, la dosis correcta y los posibles efectos secundarios. Sólo así podrá colaborar con el médico en lograr un tratamiento eficaz y bien tolerado.

Todos los fármacos pueden producir efectos secundarios (también llamados indeseables o adversos), que se manifiestan por la aparición de síntomas nuevos, cardiovasculares o no, tras iniciar la toma de la medicación. La mayoría de los fármacos cardiovasculares son seguros y bien tolerados, por lo que es raro que produzcan efectos adversos graves. Sin embargo, los efectos secundarios leves son relativamente frecuentes, por lo que es muy importante que el paciente conozca aquellos que puede producir más habitualmente la medicación que está tomando. Algunos efectos adversos están causados por la propia acción del fármaco; por ejemplo, si el paciente toma dosis altas de un fármaco para la hipertensión arterial, la disminución de la presión arterial puede ser excesiva y producir debilidad o mareos. Otros efectos secundarios no están relacionados con el efecto principal del fármaco; por ejemplo, cuando se presentan alteraciones gastrointestinales o una erupción cutánea. El médico, la enfermera o el farmacéutico deben advertir al paciente sobre los posibles efectos adversos más frecuentes. En el prospecto del fármaco están detallados todos los efectos secundarios que puede producir una medicación en concreto.²

¹ Manual MERK. Citado en <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-de-la-salud-mental/trastornos-relacionados-con-sustancias/trastornos-inducidos-por-sustancias>.

² Bover, F.R., Moreno, G.A. Fármacos Cardiovasculares. Cap. 9. Citado en https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap9.pdf

- 1.2. **Alteraciones respiratorias inducidas por medicamentos.** Son diversas y poco diagnosticadas por falta de información o bajo índice de sospecha por lo que solo se refieren cuadros clínicos que se presentan con mayor frecuencia y las sustancias relacionadas con ellos:
- 1.2.1. Tos aislada. Es la más común de las manifestaciones producidas por enfermedad pulmonar inducida por drogas. Puede ser secundaria a broncoespasmo o a enfermedad pulmonar inducida por medicamentos; los IECA (captopril, enalapril, “los priles”) inducen tos seca en el 5 al 35% de los pacientes que los toman.
 - 1.2.2. Broncoespasmo. Silbidos, disnea, tos, broncoespasmo, obstrucción bronquial. Agentes usados para quimioterapia (QT), bloqueadores beta (propranolol, metoprolol), ácido acetilsalicílico (en el 1% de sanos y 20% de asmáticos), analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como diclofenaco, naproxeno, ketorolaco; corticoesteroides, dipiridamol, oro, medios de contraste, opiáceos (cocaína, heroína), marihuana, nitrofurantoina, penicilamina y protamina.
 - 1.2.3. Reacciones por hipersensibilidad. Caracterizadas por curso agudo con tos, disnea, fiebre, rash, mialgias, eosinofilia e infiltrados pulmonares, o un cuadro subagudo o crónico de febrícula, diaforesis nocturna, tos seca y pérdida de peso. Prácticamente cualesquier droga o medicamento las puede causar, en especial QT, antibióticos betalactámicos, sulfas, isoniacida, nitrofurantoina, AINE, fenitoina, estatinas.
 - 1.2.4. Hipoventilación alveolar. Por depresión de los centros respiratorios o bloqueo de la función de los músculos respiratorios; producen hipoxemia e hipercarbia. Sedantes, hipnóticos, aminoglicósidos, cocaína, opiáceos, polimixinas, amiodarona, captopril, corticoesteroides, diuréticos, isoniacida, fenitoina y procainamida.
 - 1.2.5. Edema pulmonar no cardiogénico. Disnea progresiva y tos seca que evolucionan en pocas horas; estertores, hipoxemia, opacidades acinares bilaterales difusas. QT, amiodarona, sobredosis de ácido acetilsalicílico y AINE, cocaína, sobredosis de opiáceos (heroína), sobredosis de sedantes e hipnóticos, tocolíticos (terbutalina, ritodrina).
 - 1.2.6. Derrame pleural. Puede presentarse en forma aguda como parte de una reacción de hipersensibilidad o como parte de una enfermedad autoinmune. QT, amiodarona, anticoagulantes, bromocriptina, metisérgida, nitrofurantoina, agentes esclerosantes esofágicos, ácido retinoico.
 - 1.2.7. Tromboembolia pulmonar. Anticonceptivos (de 15 a 30 por 100,000 pacientes tratados), estrógenos, fenitoina, esteroides.
 - 1.2.8. Hipertensión pulmonar. Mitomicina, supresores del apetito (anfetaminas, fenfluramina, dexfenfluramina, 0.005%), anticonceptivos, estrógenos.

- 1.2.9. Vasculitis pulmonar. Busulfán, cocaína, heroína, nitrofurantoina, antagonistas del receptor de leucotrieno (zafirlukast, montelukast, 1 caso por 15 a 20,000 pacientes-año tratados).
- 1.2.10. Neumonitis crónica, fibrosis. QT, amiodarona, cocaína, heroína, fenitoína, nitrofurantoína, estatinas, antidepresivos tricíclicos, oro, penicilamina.
- 1.2.11. Bronquiolitis obliterante y neumonía organizada. De diagnóstico difícil; se debe diferenciar de la forma primaria. Aparecen tos, disnea, estertores, obstrucción bronquial y restricción pulmonar, infiltrados pulmonares bilaterales, irregulares. QT, amiodarona, carbamazepina, fenitoína, amfotericina B, cocaína, oro, penicilamina, nitrofurantoina, ticlopidina. Los opioides, en general, inhiben el reflejo de la tos por sus efectos sobre el sistema nervioso central, y algunos de ellos son empleados como antitusígenos, con potencial de producir depresión respiratoria y sus consecuencias.³

2. Alteraciones Gastrointestinales y hepáticas.

2.1. Alteraciones gastrointestinales. Los medicamentos que se toman por boca pueden afectar al sistema digestivo de diferentes formas. Tanto los medicamentos recetados como los de venta libre, si bien suelen ser seguros y eficaces, pueden tener efectos dañinos en algunas personas. Ciertos medicamentos pueden interactuar cuando se toman juntos y provocar efectos secundarios perjudiciales. Asimismo, es importante que su proveedor de atención médica sepa si usted es alérgico o sensible a algo y si tiene otras afecciones antes de recetarle una medicación nueva.

Las personas con intolerancia a algún alimento, como por ejemplo al gluten, deben asegurarse de que los medicamentos no contengan excipientes o aditivos con esas sustancias.

A continuación, se enumeran algunos problemas relacionados con el sistema digestivo que pueden surgir cuando se toman medicamentos:

2.1.1. Irritación del esófago. Algunas personas les resulta difícil tragar pastillas o cápsulas, o toman medicamentos sin líquido. Las pastillas o cápsulas que permanecen en el esófago pueden liberar sustancias químicas que irritan el recubrimiento del esófago. Esto puede producir úlceras, sangrado, perforación y estrechamiento (estenosis) del esófago. Los riesgos de este tipo de lesiones son mayores en personas que tienen afecciones relacionadas con el esófago, por ejemplo:

- Estenosis (estrechamiento del esófago)
- Escleroderma (endurecimiento de la piel)
- Acalasia (actividad muscular irregular en el esófago que retrasa el paso de la comida)
- Ataque cerebral

³ Enfermedades pulmonares inducidas por medicamentos y drogas. BOLETÍN DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO. Rev. Fac. Med. (Méx.) vol.58 no.5 Ciudad de México sep./oct. 2015

Algunos medicamentos pueden causar úlceras en el esófago si se quedan atorados allí. Por ejemplo, las aspirinas, determinados antibióticos, la quinidina, el cloruro de potasio, la vitamina C y el hierro.

2.1.2. Reflujo Esofágico. Algunos medicamentos interfieren con la acción del músculo del esfínter, que está ubicado entre el esófago y el estómago. Este músculo permite el pasaje de comida al estómago después de haber tragado. Esto puede incrementar las posibilidades de reflujo, o de que los contenidos ácidos del estómago vuelvan al esófago. Entre los medicamentos que pueden incrementar la gravedad del reflujo se incluyen:

- Antiinflamatorios no esteroides (AINE)
- Nitratos
- Teofilina
- Bloqueadores de los canales del calcio
- Antibióticos orales
- Píldoras anticonceptivas

2.1.3. Gastritis. Uno de las irritaciones más comunes del recubrimiento del estómago es la que causan los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE). Por ejemplo, el ibuprofeno y otros analgésicos comunes. Estos reducen la capacidad del recubrimiento de resistir el ácido que se produce en el estómago y pueden provocar inflamaciones en el recubrimiento estomacal (gastritis), úlceras, sangrado o perforaciones.

Las personas mayores tienen un riesgo mayor de irritación a causa de medicamentos porque son más propensas a tomar analgésicos para enfermedades crónicas. Las personas que tienen antecedentes de úlcera péptica y gastritis también corren este riesgo.

2.1.4. Estreñimiento. Existen diversos medicamentos que pueden causar estreñimiento. Esto ocurre porque los medicamentos causan la actividad de los nervios y músculos del colon (intestino grueso) y hacen que el pasaje de las heces sea más lento y difícil.

Los medicamentos que pueden producir estreñimiento son los siguientes, entre otros:

- Antihipertensores
- Anticolinérgicos
- Colestiramina
- Hierro
- Antiácidos que contienen principalmente aluminio
- Narcóticos / calmantes

2.1.5. Diarrea. Por lo general, la diarrea es causada por los antibióticos, que afectan las bacterias que normalmente están en el intestino grueso. Estos cambios en las bacterias intestinales permiten que proliferen la bacteria *Clostridium difficile* (*C. difficile*), que producen una diarrea inducida por antibióticos más grave. La presencia de dicha bacteria puede provocar colitis, que produce heces

muy blandas y acuosas. Los antibióticos más comunes que causan este tipo de diarrea son los siguientes:

- La penicilina, incluidas la ampicilina y la amoxicilina
- Clindamicina
- Cefalosporinas

Este tipo de colitis se trata con otro antibiótico que actúa sobre la *C. difficile*. Ciertos medicamentos pueden alterar también los movimientos o los contenidos líquidos del colon sin provocar colitis. Los antiácidos que contienen magnesio y colchicina pueden causar diarrea.⁴

2.2. Alteraciones hepáticas. El daño hepático inducido por fármacos, preparados de hierbas o suplementos dietéticos produce un aumento de los parámetros bioquímicos de función hepática (ALT, ALP, bilirrubina). Puede ser resultado de una constante hepatotoxicidad directa del fármaco (dosis dependiente, predecible, relativamente frecuente, p. ej. paracetamol) o de una respuesta idiosincrática a un fármaco o a su metabolito (impredicible, con incidencia baja, en 1/1000-100000 casos, puede producirse con casi cada fármaco) o de una reacción alérgica.

Principales formas clínicas.

1) **Aumento transitorio y asintomático en la actividad de las aminotransferasas** (p. ej. isoniazida, estatinas, fibratos).

2) **Toxicidad hepatocelular aguda** (p. ej. paracetamol, cloxacilina, diclofenaco, halotano, isoniazida, lovastatina, preparados de hierbas, cocaína, anfetamina): síntomas como los descritos en la hepatitis viral aguda. Generalmente se resuelve entre 1-2 meses después de suspender el fármaco, pero puede evolucionar a una insuficiencia hepática que requiera trasplante de órgano. Son factores pronósticos para la aparición de insuficiencia hepática aguda o subaguda: ictericia intensa, retención de agua (ascitis, edemas), coagulopatía avanzada, encefalopatía y/o coma hepático con leve aumento de actividad de las aminotransferasas en el plasma.

3) **Toxicidad colestásica aguda** (la colestasia puede mantenerse hasta 6 meses después de suspender el fármaco)

a) Colestasis intrahepática: (p. ej. anticonceptivos orales, esteroides anabólicos, tamoxifeno, citarabina, azatioprina) aparece prurito e ictericia, la actividad de las aminotransferasas en general permanece dentro de los límites de la normalidad.

b) Hepatitis colestásica aguda (p. ej. carbamazepina, cotrimoxazol, eritromicina, captopril, ticlopidina): aparece prurito, ictericia, dolor en el hipocondrio derecho o dolor a la palpación del hígado y la actividad de las aminotransferasas está aumentada (menos que de ALP). Cuando es el resultado de una reacción de hipersensibilidad, puede aparecer fiebre, erupciones cutáneas, dolor articular o artritis.

⁴ Medicamentos y sistema digestivo. Brigham and Women Hospital. Citado en <http://healthlibrary.brighamandwomens.org/Spanish/DiseasesConditions/Adult/Digestive/85,P03509>

4) **Forma mixta de daños hepáticos inducidos por fármacos** (p. ej. amoxicilina con clavulánico, carbamazepina, ciclosporina). Es el tipo más frecuente de hepatotoxicidad por medicamentos.

5) **Daño hepático crónico**, a menudo clínicamente se parece a la hepatitis autoinmune; formas especiales de enfermedad hepática crónica asociada a fármacos:

a) síndrome del conducto biliar evanescente (p. ej. clorpromazina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos); el cuadro clínico se parece a la colangitis biliar primaria, enfermedad progresiva que evoluciona a colestasia crónica y cirrosis hepática

b) enfermedad venooclusiva hepática → [cap. 7.15](#) (citostáticos, p. ej. busulfano y después del trasplante de células hematopoyéticas); ascitis de rápida evolución, hepatomegalia dolorosa e ictericia

c) adenomas hepáticos (estrógenos)

d) hiperplasia nodular focal o peliosis hepática (tiopurinas, citostáticos).⁵

3. Alteraciones renales inducidas por medicamentos. Los riñones son un blanco frecuente en el cual muchos de los medicamentos que se usan en la práctica clínica pueden ejercer un daño significativo en su estructura y por lo tanto en su función. Otros medicamentos, por su parte, pueden generar una nefrotoxicidad de carácter funcional. Es importante resaltar que al ser la función renal uno de los mecanismos más importantes de eliminación de fármacos, los riñones son particularmente susceptibles a la lesión inducida por medicamentos.

Las principales alteraciones que se producen en el riñón se pueden clasificar según su histopatología en:

a) Enfermedad túbulo - intersticial

b) Enfermedad glomerular

c) Enfermedad vascular

Éstas van a tener diferentes manifestaciones clínicas de acuerdo a la región del riñón alterada. También se han podido demostrar algunos factores de riesgo dependientes del paciente que pueden favorecer la aparición de estas patologías, como son una edad mayor de 60 años, insuficiencia renal coexistente (tasa de filtración glomerular menor o igual a 60 ml/min por 1,76 m²), disminución del volumen intravascular, exposición a otras nefrotoxinas, diabetes, falla cardíaca y sepsis.⁶

4. Alteraciones Neurológicas inducidas por medicamentos. Diversos fármacos pueden producir alteraciones neurológicas, a continuación se reseñan las más importantes y el fármaco que las provoca:

⁵ Daño hepático inducido por fármacos. EMPENDIUM. Citado en <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.7.4>.

⁶ Calderon, O.C.A., Guzmán, R.G.L., Sarmiento, M.J.C. y Col.: Nefrotoxicidad inducida por medicamentos. Revista de Medicina U. de Santander. Citado en https://www.researchgate.net/publication/285787734_Nefrotoxicidad_inducida_por_medicamentos

4.1. Benzodiacepinas. Las benzodiacepinas se utilizan ampliamente en la práctica clínica diaria, para el tratamiento de trastornos de ansiedad, insomnio, trastornos fóbicos, trastornos obsesivo-compulsivos, trastornos por estrés postraumático, así como en algunos casos de cefalea, temblor, crisis comiciales o como relajantes musculares. Existen benzodiacepinas de vida media corta (alprazolam p.e.), y de vida media larga (clonazepam p.e.), que junto a la ruta metabólica y la presencia o no de metabolitos activos, marcarán el criterio de elección del fármaco.

Sus principales efectos adversos a nivel del sistema nervioso son disminución del nivel de conciencia, alteración de la coordinación motora y confusión con disminución de la capacidad de atención. En algunos casos, sobre todo en la población anciana, se han descrito reacciones paradójicas con el uso de estos fármacos, en forma de agitación psicomotriz y ansiedad.

4.2. Antidepresivos y Litio. Los dos grupos farmacológicos más empleados en neurología, dentro del ámbito de los antidepresivos, son los tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). En el caso de los antidepresivos tricíclicos, su principal uso en el momento actual es en el tratamiento de cefalea, dolor neuropático y trastornos del movimiento como la distonía, habiendo pasado los trastornos depresivos a un segundo plano.

Deben emplearse con precaución en ancianos, con inicio y retirada paulatina, ya que poseen muchos efectos adversos, potencialmente letales. El más grave de ellos es la alteración de la conducción cardíaca a nivel del nodo AV. También poseen efectos anticolinérgicos, lo que provoca alteraciones del ritmo intestinal en forma de estreñimiento, sequedad de boca, borrosidad visual y retención urinaria. Los principales efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso son en forma de somnolencia, sedación, alteraciones de memoria, alucinaciones y síndromes confusionales. Disminuyen el umbral convulsivo.

Los principales efectos tóxicos de los ISRS son cefalea, insomnio o somnolencia, temblor y trastorno en la esfera sexual (impotencia o anorgasmia). Muy raramente pueden producir un síndrome serotoninérgico (taquicardia, hipertensión, hipertermia, agitación, clonus ocular, temblor, acatisia, hiperreflexia, rigidez y disautonomía), o un síndrome neuroléptico maligno, en especial cuando se administran con otros fármacos serotoninérgicos como el L- triptófano o con neurolépticos.

4.3. Neurolépticos. Debido a la acción bloqueante de los receptores dopaminérgicos, los neurolépticos presentan numerosos efectos adversos a nivel del sistema nervioso central, muchos de los cuales han disminuido en la práctica clínica en cuanto a su frecuencia e intensidad, debido a la introducción de los neurolépticos atípicos más modernos.

Los principales efectos adversos son la sedación, somnolencia, síndrome parkinsoniano, distonías agudas, crisis comiciales, temblor, acatisia, discinesias y mioclonias, principalmente derivados de su efecto a nivel del circuito nigroestriado.

4.4. Antiepilepticos. Se trata de un grupo heterogéneo de fármacos con distintos mecanismos de acción, muchos de ellos desconocidos. Se emplean principalmente en el tratamiento y prevención de las crisis epilépticas, si bien sus indicaciones están aumentando en los últimos tiempos (dolor crónico, cefalea, alteraciones del ánimo,...).

Los principales efectos tóxicos de este grupo de fármacos a nivel del sistema nervioso son sedación, mareo, diplopía, nistagmus y ataxia (fenitoina, primidona y barbitúricos), neuropatía periférica (carbamacepina), temblor, inquietud psicomotora, alteraciones campimétricas (vigabatrina), cambios del comportamiento, confusión, convulsiones y agitación. Muchos de estos fármacos deben ser monitorizados en sangre para evitar dosis tóxicas.

4.5. Antineoplásicos. Los fármacos pertenecientes a este grupo pueden originar cuatro síndromes clínicos principalmente: leucoencefalopatía necrotizante; degeneración cerebelosa; encefalopatías reversibles y polineuropatía. De los cuatro, el más frecuente es la polineuropatía (Félix Bermejo, J.A. Molina, 2012).

a) Leucoencefalopatía necrotizante. Característicamente con el uso del metrotexate (Mtx), más frecuentemente cuando se utiliza de forma intratecal. Clínicamente se puede observar en adultos un síndrome confusional asociado a demencia, mientras que en niños es característica la presencia de alteraciones a nivel del aprendizaje o del nivel de alerta junto con tetraparesia espástica. Las crisis son raras.

b) Síndrome cerebeloso. Producido principalmente por el 5-fluorouracilo y el arabinósido de citosina. En el primer caso se puede asociar además a un cuadro confusional con rasgos parkinsonianos, y en el segundo con fiebre y conjuntivitis. Se han descrito casos asociados al tratamiento con procarbina. En este cuadro se aprecia clínicamente inestabilidad, disartria, nistagmo, ataxia, disimetría y temblor de acción.

c) Encefalopatía. Se produce una afectación difusa del sistema nervioso central, pudiendo dar lugar a un cuadro clínico muy variable, desde alteraciones neuropsiquiátricas, trastorno de la marcha, alteraciones cognitivas o fallos de memoria, hasta en ocasiones, disminución del nivel de conciencia y crisis comiciales. Los casos más frecuentes se han descrito con el uso de asparriginasa y L-procarbina.

d) Polineuropatía. Es el síndrome neurológico más frecuente derivado del uso de fármacos antineoplásicos. Clínicamente comienza de forma habitual con trastornos sensitivos de predominio distal en miembros (parestias e hipoestesia), junto con hallazgos en la exploración de hiporreflexia o arreflexia, asociados a diferentes signos sensitivo- motores. Se debe suspender la administración del tóxico de forma precoz antes de que se produzcan daños irreversibles sobre el nervio.

4.6. Otros fármacos y vacunas. Las vacunas pueden producir efectos tóxicos, a nivel del sistema nervioso central en forma de encefalopatía, encefalitis, mielitis o neuritis óptica; o bien a nivel del sistema nervioso periférico, en forma de plexitis, polirradiculopatías o mononeuropatías. En algunos casos se cree que es debido a un efecto directo del virus empleado en la vacunación, en aquellos casos en los que se utilizan virus neurotrofos.⁷

5. Alteraciones Dermatológicas inducidas por medicamentos. Cerca del 2% de las reacciones cutáneas inducidas por fármacos se consideran graves. Estas son el angioedema, el shock anafiláctico, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrosis epidérmica tóxica (NET), y el síndrome de hipersensibilidad (DRESS), entre otros. Requieren atención especial ya que los síntomas

⁷ Alteraciones Neurológicas producidas por fármacos. NEUROWIKIA. Citado en <http://www.neurowikia.es/book/alteraciones-neurologicas-producidas-por-farmacos>.

clínicos son heterogéneos y pueden imitar diferentes enfermedades, lo que lleva a retardar el diagnóstico correcto.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata son aquellas que ocurren dentro de la primera hora de exposición a la droga y corresponden a los cuadros de urticaria, angioedema, anafilaxia y shock anafiláctico.

Las aminas vasoactivas que se producen en respuesta a la acción de un medicamento como parte de una respuesta inmunológica, actúan en receptores de los vasos sanguíneos, produciendo vasodilatación, extravasación de plasma e hipotensión. En la piel la extravasación de plasma produce edema; si éste afecta la dermis superficial, se manifiesta como roncha u habón y si se localiza en la dermis profunda, tejido subcutáneo o submucoso, clínicamente se observa como angioedema. El mastocito activado que se produce en esta reacción puede liberar en forma tardía leucotrienos y prostaglandinas que serían responsables de las reactivaciones de urticaria o broncoespasmo, otros efectos que pueden observarse son la necrosis cutáneo-mucosa y la formación de ampollas.

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

En el siguiente listado se pueden resumir los signos y síntomas comúnmente observados:

REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

- Prurito súbito palmo-plantar y de cuero cabelludo
- Enrojecimiento de cara y cuello
- Edema severo de lengua, mucosa oral o laringe
- Disnea, sibilancias
- Hipotensión

REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD TARDÍA

- 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

REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

- Púrpura palpable
- Linfadenopatías
- Fiebre alta (> 40°C)⁸

6. Alteraciones orgánicas inducidas por medicamentos. Los medicamentos son sustancias químicas que pueden interferir con el sistema inmune y a veces conducen a reacciones inusuales y severas. Éstas pueden amenazar la vida, requerir hospitalizaciones prolongadas o dejar secuelas significativas.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) según la OMS son cualquier efecto dañino y no intencionado de un fármaco, que es utilizado en el ser humano a dosis adecuadas 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 por que es idiosincrática (causada por una predisposición individual) o secundaria a una reacción de hipersensibilidad alérgica o pseudoalérgica.

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 (SSI).

Las drogas son capaces de interactuar con el sistema inmune, generando diversos tipos de reacciones no solo en la piel, sino también en hígado, pulmón, riñón y otros órganos. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata son aquellas que ocurren dentro de la primera hora de exposición a la droga y corresponden a los cuadros de urticaria, angioedema, anafilaxia y shock anafiláctico.⁹

⁸ Bolte, Ch.: Reacciones medicamentosas severas en piel. Reviste Médica Clínica. Volume 22, Issue 6, November 2011, Pages 757-765. Citado en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704886>

⁹ W. Pichler, J. Adam, B. Daubner, T. Gentinetta, M. Keller, D. Yerly: Reacciones de hipersensibilidad a fármacos: patomecanismo y síntomas clínicos. Med Clin North Am, 94 (4) (2010), pp. 645-664. Citado en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712510000556>

CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alteraciones Neurológicas producidas por fármacos. NEUROWIKIA. Citado en <http://www.neurowikia.es/book/alteraciones-neurologicas-producidas-por-farmacos>.
2. Bolte, Ch.: Reacciones medicamentosas severas en piel. Reviste Médica Clínica. Volume 22, Issue 6, November 2011, Pages 757-765. Citado en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704886>
3. Bover, F.R., Moreno, G.A. Fármacos Cardiovasculares. Cap. 9. Citado en https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap9.pdf
4. Calderon, O.C.A., Guzmán, R.G.L., Sarmiento, M.J.C. y Col.: Nefrotoxicidad inducida por medicamentos. Revista de Medicina U. de Santander. Citado en https://www.researchgate.net/publication/285787734_Nefrotoxicidad_inducida_por_medicamentos
5. Daño hepático inducido por fármacos. EMPENDIUM. Citado en <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.7.4>.
6. Enfermedades pulmonares inducidas por medicamentos y drogas. BOLETÍN DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO. Rev. Fac. Med. (Méx.) vol.58 no.5 Ciudad de México sep./oct. 2015
7. Manual MERK. Citado en <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-de-la-salud-mental/trastornos-relacionados-con-sustancias/trastornos-inducidos-por-sustancias>.
8. Medicamentos y sistema digestivo. Brigham and Women Hospital. Citado en <http://healthlibrary.brighamandwomens.org/Spanish/DiseasesConditions/Adult/Digestive/85,P03509>
9. W. Pichler, J. Adam, B. Daubner, T. Gentinetta, M. Keller, D. Yerly: Reacciones de hipersensibilidad a fármacos: patomecanismo y síntomas clínicos. Med Clin North Am, 94 (4) (2010), pp. 645-664. Citado en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712510000556>