

# Toxicodermias Medicamentosas.

## Toxicoderma: Drug Rashes.

Luz Abarca Coloma <sup>1</sup>, Carlos Mawyin Muñoz <sup>2</sup>, Julio Peñafiel Torres <sup>1</sup>, Ricardo Soto Espinoza <sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Médico Internista del Servicio de Emergencia Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup> Clínico Intensivista del Servicio de Emergencia Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador.

<sup>3</sup> Clínico Intensivista, Jefe de del Servicio de Emergencia Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador.

### RESUMEN

Las reacciones adversas provocadas por medicamentos originan una variedad de síndromes con afección localizada o multiorgánica. Las manifestaciones de piel y mucosas representan la forma más frecuente y la de mayor diversidad morfológica. Un mismo medicamento puede producir diferentes patrones morfológicos y un mismo patrón puede estar causado por diferentes compuestos. Se presentan cinco casos clínicos de las formas más severas de toxicodermia medicamentosa que requirieron ingreso en la Unidad de Vigilancia Crítica de Emergencia, incluyendo dos casos de necrólisis epidérmica tóxica. Dos casos de Síndrome de Stevens-Johnson con afectación del 25% de superficie corporal fueron manejados con corticoides, sin embargo un paciente presentó mejoría clínica y otro fallece. Un caso de edema angioneurótico posterior a la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos recibió corticoterapia y dos casos con necrólisis epidérmica tóxica recibieron plasmaféresis, todos con mejoría clínica.

**Palabras clave:** Corticoesteroides; Necrólisis epidérmica tóxica; Plasmaféresis; Síndrome de Stevens-Johnson

### ABSTRACT

Adverse drugs reactions originate a variety of syndromes being localized or multiorganic disease. Skin rash and mucous membrane lesions represent the most frequent manifestations with an extensive morphological variety. A single drug can produce different morphological patterns and at the same time, a similar pattern can be caused by different compounds. Five clinical cases are presented with severe forms of drug toxicoderma that required admission to the Emergency Critical Care Unit including two cases of toxic epidermal necrolysis. Two cases of Stevens-Johnson syndrome with involvement of 25% of body surface were treated with corticosteroids, but just one patient had improvement and the other one died. One case of angioneurotic edema following the ingestion of NSAIDs received corticosteroid therapy, and two cases of toxic epidermal necrolysis received plasmapheresis, all of them showed clinical improvement.

**Keywords:** Corticosteroids; Plasmapheresis; Stevens-Johnson Syndrome; Toxic Epidermal Necrolysis

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones mucocutáneas son uno de los efectos más comunes de los fármacos y constituyen un motivo común de urgencia médica, posiblemente el motivo de consulta más frecuente al dermatólogo <sup>(1)</sup>. Su mecanismo de producción y presentación morfológica es muy variable, con afección

localizada o multiorgánica, y pueden adoptar un patrón tan polimorfo que prácticamente cualquier erupción cutánea en un paciente polimedcado ha de apuntar en primer lugar a buscar un fármaco como causante, en general aquel que se introdujo en último lugar.

Las lesiones más frecuentes son de tipo urticariforme y sobre todo morbiliforme en forma de exantema maculopapular simétrico que aparece en el tronco y progresa en forma centrífuga. Suele acompañarse de prurito y febrícula. Otros patrones de toxicodermia son el eritema multiforme, la erupción fija medicamentosa, el eritema nodoso, la necrólisis epidérmica toxica (NET), erupciones

Recibido 12/03/12; Revisado 15/03/12; Aceptado 27/03/12.

<sup>1</sup> Correspondencia: Dra. Luz Abarca Coloma.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

Servicio de Emergencia Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador.

Teléfonos: (593-4) 6024284 – (593-8) 9098655

Correo electrónico: luzclaraabarca@gmail.com

© 2012 Revista MedPre.

liquenoides, erupciones fototóxicas y fotoalérgicas <sup>(1)</sup>. La evaluación diagnóstica de los casos suele basarse en los datos clínicos.

Se presentan cinco casos clínicos de las formas más severas de toxicodermia medicamentosa que requirieron ingreso en la Unidad de Vigilancia Crítica de Emergencia (UVC), dos casos de NET, dos casos de Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), y un caso de edema angioneurótico.

Los pacientes y familiares mantienen contacto con la UVC y han consentido la publicación de cada caso y fotos.

### Caso N° 1

Paciente masculino de 54 años de edad con antecedente de hipertensión arterial y epilepsia que presentó lesiones oculares, bucofaríngeas, lesiones ampollasas en cara, parte superior de tórax anterior y posterior, luego de la ingesta de dicloxacilina (Fotos 1-2).

Paciente recibe corticoterapia con 500 mg de metilprednisolona intravenoso cada día por 5 días y luego prednisona 60 mg intravenoso por día por 5 días, con disminución progresiva de la dosis y alta el día 18 de evolución (Foto 3).



**Foto 1.** Lesiones oculares y lesiones bucofaríngeas.  
**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.



**Foto 2.** Lesiones ampollasas en cara, parte superior de tórax anterior y posterior.  
**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.



**Foto 3.** Foto día 18 de evolución.  
**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.

### Caso N° 2

Paciente femenina de 33 años de edad, con antecedente de neurocisticercosis y crisis epilépticas parciales simples, recibiendo tratamiento con fenitoina sódica en noviembre del 2011 con aumento de dosis progresivamente de 2 a 5 tabletas cada día, presentando lesiones eritematosas en cara. El 27 de diciembre del 2011 presenta rash eritematoso y el 30 de diciembre es admitida en el Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo por presentar lesiones en la mucosa ocular (queratitis y fotofobia), nasal y orofaríngea consistente en erosiones y costras hemorrágicas en labios, con lesiones ampollasas dolorosas en cara, tórax anterior, tórax posterior, extremidades superiores (Fotos 4-5), extremidades inferiores con signo de Nikolsky positivo, con compromiso del 87% de superficie corporal, admitida en el área de aislamiento de la UVC el 3 de enero del 2012.

Se coloca vía central, catéter vascular y se aplican medidas generales y de apoyo (Tabla 1). Al cuarto día se inicia plasmaféresis recibiendo 8 sesiones en total, una sesión cada día durante 4 días y luego cada 48 horas (Tabla 2), con mejoría clínica (Foto 6) y alta el 24 de enero del 2012, a los 24 días de su ingreso. A las 24 horas del alta la paciente reingresa por presentar convulsiones parciales simples en 3 ocasiones y se inicia tratamiento con levetiracetam 500 mg cada 12 horas.

Entre las complicaciones, el 10 de enero del 2012 presentó impetiginización de vesículas en extremidades superiores (Foto 5) acompañado de alza térmica de 40° C recibiendo tratamiento con vancomicina 1 gramo cada 6 horas. Se suspendió desde el ingreso la fenitoina sódica y durante los días de estancia la paciente no presentó convulsiones, por lo que no se indicó tratamiento anticonvulsivante alguno. De acuerdo a los criterios clínicos del SCORTEN para pronóstico de mortalidad se obtuvo una puntuación de 2 puntos con una mortalidad del 12% (Tablas 2 y 3).



**Foto 4.** Lesiones ampollas en cara, tórax anterior y extremidades inferiores.

**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.



**Foto 5.** Lesiones ampollas en tórax posterior con signo de Nikolsky positivo.

**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.



**Foto 6.** Paciente en control médico, marzo del 2012.

**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.

### Caso N° 3

Paciente femenina de 45 años de edad, que 2 semanas antes presenta fiebre, disuria y dolor lumbar recibiendo tratamiento con diclofenaco y cefalexina, presentando lesiones en la mucosa ocular (queratitis y fotofobia), nasal, orofaríngea consistente en erosiones y costras hemorrágicas en labios (Fotos 7-8), y la genital (vulvovaginitis, disuria y retención urinaria), con lesiones ampollas dolorosas en cara, tórax anterior, tórax posterior, extremidades superiores, con signo de Nikolsky positivo, con compromiso del 60% de superficie corporal (Tabla 2) y alza térmica de 39° C, admitida en el área de aislamiento de la UVC.

Inicialmente el día del ingreso presentó deshidratación severa, alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos, urea de 148 mg/dL, creatinina de 3 mg/dL. Recibe medidas generales y de apoyo (Tabla 1), se coloca vía central y catéter vascular. A las 48 horas se inicia plasmaféresis recibiendo 10 sesiones con mejoría clínica y alta a los 25 días de su ingreso.

## Toxicodermias Medicamentosas.

Abarca-Coloma L, Mawyin-Muñoz C, Peñafiel-Torres J, Soto-Espinoza R.

La paciente acude a control por consulta externa de dermatología y oftalmología. La paciente presenta sinequias oculares como secuela (Foto 9).

De acuerdo a los criterios clínicos del SCORTEN para pronóstico de mortalidad se obtuvo una puntuación de 3 puntos con una mortalidad del 35% (Tablas 2 y 3).



**Foto 7. Afectación de tórax anterior.** Presencia de máculas eritematosas irregulares extensas, lesiones bullosas con signo de Nikolsky.

Fuente: Dra. Luz Abarca Coloma.



**Foto 8. Afectación de la mucosa oral, nasal y ocular.**

Fuente: Dra. Luz Abarca Coloma.



**Foto 9. Paciente en control por consulta externa.** Presenta sinequias oculares como secuela.

Fuente: Dra. Luz Abarca Coloma.

### Caso N° 4

Paciente masculino 48 años de edad acude por presentar edema en labios, lengua y disfagia. Entre los antecedentes el paciente presentó fractura de peroné por lo que fue operado en traumatología y se encontraba en tratamiento con diclofenaco y dicloxacilina hace 2 semanas.

En la exploración destaca edema de lengua, labios, orofaringe y lesiones eritematosas en tórax anterior, tórax posterior, extremidades superiores e inferiores (Foto 10). Recibe tratamiento con corticoides 1 gramo de metilprednisolona por 3 días y luego prednisona 40 mg cada día por 5 días (Tabla 2) con disminución progresiva de la dosis, con mejoría y alta el día 7 del ingreso (Foto 11).



**Foto 10. Angioedema y urticaria.**

Fuente: Dra. Luz Abarca Coloma.

De acuerdo a los criterios clínicos del SCORTEN para pronóstico de mortalidad se obtuvo una puntuación de 1 punto con una mortalidad del 3% (Tablas 2 y 3).



**Foto 11. Paciente de alta 7 días después.**  
Fuente: Dra. Luz Abarca Coloma.



**Foto 12. Lesiones eritematosas con desprendimiento de piel en cara, mucosa ocular, mucosa oral y tórax anterior.**  
Fuente: Dra. Luz Abarca Coloma.

**Caso N° 5**

Paciente masculino de 76 años de edad con antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, e insuficiencia renal en tratamiento de hemodiálisis, es admitido por presentar disfonía, disfagia y disnea posterior a la aplicación tópica de benzoato de bencilo y ácido salicílico. Los exámenes de laboratorio indican niveles de urea: 275 mg/dL, creatinina: 6,38 mg/dL, el hemograma revela datos de aplasia medular confirmado con frotis de sangre periférica con leucocitos: 410, hematocrito: 29%, hemoglobina: 9 g/dL, plaquetas 40.400 x mm<sup>3</sup>.

Al examen físico presenta lesiones eritematosas con desprendimiento de piel en cara, mucosa ocular, mucosa oral y parte superior del tórax anterior. Se inicia corticoterapia así como medidas generales y de apoyo (Tabla 1). Paciente presenta insuficiencia respiratoria y requiere ventilación mecánica asistida, fallece al tercer día de ingreso (Tabla 2) (Foto 12).

De acuerdo a los criterios clínicos del SCORTEN para pronóstico de mortalidad se obtuvo una puntuación de 6 puntos con una mortalidad del 90% (Tablas 2 y 3).

**Tabla 1. Medidas Generales y de Apoyo.**

MEDIDAS GENERALES	TRATAMIENTO DE APOYO
Aislamiento.	Tobramicina ungüento en párpados cada 4 horas.
Monitorización.	Mupirocina periorificial en mucosas nasal, oral y vaginal
Control de signos vitales.	Fórmula de nutrición enteral cada 8 horas.
Agua libre cada 6 horas.	Dieta licuada.
Baño diario.	Hidratación.
Lubricante ocular cada 2 horas.	Protector gástrico.
Cambios posturales cada 2 horas.	Analgesia.
Medición de presión venosa central cada 8 horas.	Antibióticos: vancomicina 1 gramo cada 6 horas.
Hemoglucotest cada 8 horas.	Cuidados de piel y mucosa; lavados con suero salino y cubrir con hidrocoloides.

**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.

**Tabla 2. Características Clínicas.**

Características clínicas	Caso N° 1	Caso N° 2	Caso N° 3	Caso N° 4	Caso N° 5
Edad en años	54	33	45	48	76
Antecedentes	HTA, Epilepsia	Neurocisticercosis	HTA		HTA, DM2, IRC
Fármaco	dicloxacilina	fenitoina sódica	diclofenaco	diclofenaco	benzoato de bencilo, ácido salicílico
Superficie corporal afectada %	25%	87%	60%		25%
Cara	si	si	si	si	si
Extremidades	no	si	si	si	si
Tronco	si	si	si	si	si
Dorso	si	si	si	si	si
Mucosa bucofaringea	si	si	si	si	si
Mucosa anal	no	no	no	no	no
Mucosa genital	no	no	si	no	no
Diagnóstico	Síndrome de Stevens-Johnson	Necrólisis epidérmica tóxica	Necrólisis epidérmica tóxica	Edema angioneurótico	Síndrome de Stevens-Johnson
Estancia en UVC	18 días	24 días	25 días	7 días	3 días
Motivo de Egreso	Alta	Alta	Alta	Alta	Fallece
Tratamiento	Corticoterapia	Plasmaféresis, 8 sesiones	Plasmaféresis, 10 sesiones	Corticoterapia	Corticoterapia
Biopsia	Piel con epidermis que presenta vesícula amplia y zonas con pigmentación melánica de la basal y en la dermis superficial con amplio infiltrado de linfocitos y edema.	Piel con discretos cambios basales, epiteliales, de núcleos vesiculares agrandados, e intensa congestión subepitelial y moderado infiltrado de predominio mononuclear que también se hace perivascular y en los folículos pilosos.	Epidermis con sectores de hiperqueratosis, ligera acantosis y pigmentación melánica de la basal. Sectores que muestran ampollas subepidérmicas, algunos núcleos picnóticos con escaso citoplasma, áreas de erosión y de hemorragia. En la dermis, especialmente papilar, hay infiltrado inflamatorio de linfocitos mononucleares distribuidos sobre todo a nivel de los capilares sanguíneos.	Piel con epidermis con hiperqueratosis. Pigmentación melánica de la basal, bajo la cual se observa dermis con linfocitos, plasmocitos e histiocitos que se disponen como manguitos perivasculares. Hay extravasación eritrocitaria. Diagnóstico: Eritema anular centrifugo.	
Complicaciones	Úlcera corneal	Convulsiones, requirió uso de levetiracetam	Sinequias corneales	Presenta recurrencia con el uso de tramadol.	
Puntuación SCORTEN	3	2	3	1	6
Mortalidad	35%	12%	35%	3%	90%

**Fuente:** Dra. Luz Abarca Coloma.

**Tabla 3. SCORTEN para pronóstico de mortalidad de necrólisis epidérmica tóxica.**

Crterios Clínicos	Puntuación
1) Edad mayor de 40 años	Si: 1 No: 0
2) Neoplasia sólida o hematológica	Si: 1 No: 0
3) > 120 latidos por minuto	Si: 1 No: 0
4) Desprendimiento epidérmico mayor al 10%	Si: 1 No: 0
5) Urea plasmática > 60 mg/dL	Si: 1 No: 0
6) Glucemia > 255 mg/dL	Si: 1 No: 0
7) Bicarbonato < 20 mEq/L	Si: 1 No: 0

Puntuación	Mortalidad prevista
0-1	3%
2	12%
3	35%
4	50%
5-7	90%

**Adaptado de:** Bastuji-Gasrin S, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: A severity-of-illness Store for Toxic Epidermal Necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2000;115:149-153, 223.

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Las toxicodermias son dermatosis que pueden afectar la piel, las mucosas y/o los anexos. Están causados por el efecto nocivo de diversas sustancias, generalmente medicamentos, que penetran en el organismo por diferentes vías (oral, inhalatoria, parenteral, tóxica) <sup>(2)</sup>.

Los trastornos mucocutáneos son el efecto adverso farmacológico más frecuente (un 25-30% del total). Aparecen en el 0,3% de los tratamientos y son la causa del 5% de las consultas médicas, siendo graves en el 0,1% de los pacientes hospitalizados <sup>(2-4)</sup>. Son más comunes en los enfermos hospitalizados y afectan al 3% de éstos <sup>(3,5,6)</sup>.

Aunque cualquier medicamento puede causar una toxicodermia, la mayoría de episodios están producidos por unos pocos grupos farmacológicos, entre los que destacan los antibióticos (betalactámicos y sulfamidas), los anticomiciales (fenitoína y carbamacepina), los hipouricemiantes (alopurinol), los antihipertensivos (inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina [IECA]) y los antiinflamatorios no esteroideos/analgésicos (AiNEs) (fenilbutazona, aspirina y pirazonas).

Entre los factores de riesgo destacan el sexo femenino, la polimedicación, las enfermedades subyacentes (alteraciones inmunológicas, neoplasias), las infecciones virales (sobre todo por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)), la exposición solar y las propiedades farmacológicas y vía de administración del medicamento (en especial la vía oral).

Su patogenia aunque es poco conocida posee tres grandes ejes: predisposición genética, alteraciones del metabolismo detoxificador farmacológico y alteraciones del sistema inmune <sup>(7-9)</sup>. Desde el punto de vista patogénico, las toxicodermias pueden subdividirse en: reacciones inmunológicas, reacciones no inmunológicas y un grupo miscelánea <sup>(3,5)</sup>.

Las reacciones inmunológicas son imprevisibles, sólo aparecen en individuos predispuestos y corresponden a los tipos clásicos de hipersensibilidad, sobre todo del tipo I o inmediato - anafilaxia, urticaria (mediada por IgE), Tipo II mediado por IgG o IgM, Tipo III complejos antígeno-anticuerpo mediado por IgG o IgM, del tipo IV celular tardío mediada por linfocitos o de hipersensibilidad retardada <sup>(5,10,11)</sup>. En cambio, las reacciones no inmunológicas pueden presentarse en cualquier individuo y suelen ser predecibles (el 80% de los casos). Sus principales mecanismos son la sobredosificación, las interacciones medicamentosas, la toxicidad retardada por depósito de productos farmacológicos y las que se producen por una respuesta idiosincrática en donde los defectos enzimáticos en los sistemas de detoxificación pueden jugar un papel fundamental <sup>(3,5,12)</sup> (Tabla 4).

**Tabla 4 Toxicodermias: Mecanismos de producción.**

Reacción cutánea	Mecanismo
Urticaria, angioedema	Degranulación por mastocitos
Eritema fijo	Células T complejos inmunes
Eritema polimorfo	Complejos inmunes circulantes
Síndrome de Stevens - Johnson	Celular
Necrólisis epidérmica tóxica	Celular

**Adaptado de:** Beltrani VS. *Immunol Allergy Clin Am.* 1998; 18: 867-95. <sup>(14)</sup>

## DISCUSIÓN

Las toxicodermias pueden imitar cualquier dermatosis. El reconocimiento de sus principales patrones clínicos es necesario para diagnosticarlas, aunque no identifican al fármaco responsable.

El SSJ y la NET son formas de la misma enfermedad, se clasifican como SSJ cuando el porcentaje de piel desprendida es menor de 10%, y como NET cuando éste es superior a 30%. Cuando el porcentaje comprometido se encuentra entre 10 y 30% se clasifica como un síndrome de superposición. Su etiología es farmacológica y los síntomas aparecen entre 1 a 3 semanas del inicio de la medicación responsable. En ambas, desde el inicio, se constata una afectación del estado general, así como lesiones en las mucosas (orofaringe, genital, conjuntivas y mucosa nasal) en más de la mitad de los casos, fiebre, leucocitosis, alteración del perfil hepático o renal y lesiones cutáneas eritematovioláceas, el tacto de la piel resulta doloroso y con la fricción se produce un despegamiento epidérmico que deja grandes áreas de piel desnuda (signo de Nikolsky positivo), conlleva una gran postración y alteraciones analíticas. Los pacientes requieren tratamiento en unidades de cuidados intensivos, y precisa el aislamiento del paciente y la aplicación de soporte hidroelectrolítico, como si se tratara de un gran quemado. A través de esa piel desepitelizada se produce una gran pérdida de calor, de líquidos y proteínas; implica una alta predisposición a presentar infecciones graves y sepsis.<sup>(5)</sup>

Precisa un cuidado minucioso de las mucosas genital y conjuntival para evitar secuelas (sinequias, opacidades corneales). Su tasa de mortalidad se estima en un 20%-30%. Los medicamentos que pueden producir SSJ y NET son numerosos. Se han identificado más de 100 medicamentos como agentes de SSJ y de NET. Los medicamentos más frecuentemente implicados son los antibióticos (sulfonamidas, aminopenicilinas, cefalosporinas, quinolonas), anticonvulsivantes (fenobarbital, difenilhidantoína, carbamacepina, lamotrigina y ácido valproico), AiNEs (oxicam, alopurinol) y antifúngicos de tipo imidazol<sup>(13,14)</sup>.

Su tratamiento aún no está claramente estandarizado. Las características de la enfermedad han dificultado la realización de estudios controlados. En los casos registrados se han empleado, entre otras medidas,

distintos inmunosupresores, plasmaféresis y, recientemente, inmunoglobulinas intravenosas con resultados alentadores<sup>(15)</sup>.

Aunque son condiciones poco frecuentes, la NET y el SSJ se asocian a una elevada morbilidad y mortalidad (hasta 30% en pacientes con NET) y un gran impacto económico, tanto para la sociedad como para los sistemas de salud, dado por estancias prolongadas en las unidades de cuidados intensivos, el manejo de complicaciones y, en algunas oportunidades, el uso de medicamentos y tratamientos costosos<sup>(15,16)</sup>.

Lo anterior justifica la búsqueda de tratamientos efectivos resultando atractivos los corticoides, debido a su bajo costo y su fácil disponibilidad; al carecer de un estándar de manejo, en muchos casos los corticoides se suministraban de manera tardía (en algunos casos después de la fase de progresión, por lo que la estabilización era más difícil), a dosis inadecuadamente bajas o por un período prolongado<sup>(16)</sup>.

Por el contrario, la administración de grandes dosis de corticoides intravenosos por un período corto (los denominados “pulsos”, comunes en el manejo de enfermedades autoinmunitarias proporciona a los pacientes un adecuado efecto inmunomodulador con un mejor perfil de seguridad, al reducir los efectos adversos relacionados con su uso a largo plazo. Esto ha llevado a que varias instituciones a nivel mundial utilicen estos “pulsos” para el tratamiento del SSJ y de la NET, en algunos casos con excelentes resultados.

Los casos que correspondieron a NET son N° 2 por ingesta de fénitoina y N° 3 por ingesta de AiNEs. Se realizó plasmaféresis, conjuntamente con las medidas generales y de apoyo, presentándose mejoría clínica a los 25 y 24 días de estancia respectivamente.

En el caso N° 5 se trató de un paciente que presentó síndrome de superposición NET/SSJ posterior a la aplicación tópica de benzoato de bencilo y ácido salicílico que requirió ventilación mecánica asistida y falleció a las 72 horas de su ingreso. De acuerdo a los criterios clínicos del SCORTEN para pronóstico de mortalidad de NET presentó una puntuación de 6 puntos con un 90% de mortalidad debido a sus enfermedades asociadas, edad avanzada, aplasia medular, diabetes mellitus 2 e insuficiencia renal crónica.

Con respecto a los días de estancia en esta serie de casos son de 3 a 25 días similar a otras series como la serie Díaz JC, Bonilla D, Ramírez AF<sup>(15)</sup>. Sus días de estancia variaron de 4 a 19 días.

Los casos N° 2 y N° 3 tuvieron mayor afectación y requirieron más estancia hospitalaria.

En los casos N°1 y N° 4 que se usó corticoides se usaron en pulsos de 1 gramo y 500 mg por 3 y 5 días respectivamente y luego prednisona por vía oral a dosis de 0,5 mg/kg de peso a 1 mg/kg de peso con disminución progresiva de la dosis.

La urticaria y angioedema son el segundo patrón de toxicidad cutánea en frecuencia tras los exantemas maculopapulares. No puede diferenciarse clínicamente de las urticarias causadas por otros estímulos. Consiste en habones que pueden ser de morfología y tamaño muy variables (arciformes, con centro pálido por el edema), con tendencia o no a coalescer entre sí. Se deben a la presencia de edema en la dermis superficial. Son lesiones altamente pruriginosas que se caracterizan por su fugacidad; aunque la urticaria dure días, cada lesión por separado ha de persistir menos de 24 h, desapareciendo sin dejar pigmentación residual. Sin embargo, en los niños suele haber una pigmentación debido a la fragilidad capilar. Menos frecuentemente (< 1%) aparece angioedema <sup>(12)</sup>, producido por los mismos mecanismos, pero es un edema más profundo y, en lugar de prurito, los pacientes suelen describir la presencia de dolor o tirantez. Generalmente, cuando compromete la cara es una urgencia vital ya que puede obstruirse la vía aérea. Requiere una terapia agresiva inmediata con adrenalina, corticoides, antihistamínicos e incluso, traqueotomía <sup>(2)</sup>.

Las urticarias aparecen a las pocas horas o días de la primera toma de un medicamento, por lo que probablemente no se deban a un mecanismo inmunológico como se tiende a pensar. Tanto es así que en torno al 80% de las urticarias en niños pequeños se cree que están causadas por virus. Los fármacos más involucrados en esta afección son los AiNEs y los antibióticos <sup>(13)</sup>.

El caso N° 4 correspondió a un paciente con edema angioneurótico luego de la ingesta de AiNEs recibe tratamiento con corticoides siendo 1 gramo de metilprednisolona por 3 días y luego prednisona 40 mg cada día por 5 días con disminución progresiva de la dosis con mejoría y alta el día 7 del ingreso.

Aunque es indudable la pertinencia de interrumpir el medicamento sospechoso como una de las primeras medidas terapéuticas, esta decisión debe ponerse en el

contexto de una relación riesgo (tipo de reacción cutánea) – beneficio (sin alternativas apropiadas).

En los casos de reacción leve o de evolución autolimitada, se utiliza un tratamiento sintomático, incluyendo el uso de antihistamínicos y, en algunos casos, la utilización de glucocorticoides, ya sea por vía tópica u oral. Los casos con una reacción grave, como la NET, necesitan hospitalización en unidad de terapia intensiva o en unidad de pacientes quemados; además de las medidas de sostén, que incluyen reposición de líquidos, uso de antimicrobianos y promoción de la reepitelización.

## CONCLUSIONES

Las reacciones cutáneas adversas provocadas por medicamentos, también llamadas toxicodermias, representan un problema común en la práctica clínica. Además de su frecuencia, estas reacciones poseen una morbilidad significativa en virtud de la severidad que puede alcanzar, que incluso puede poner en peligro la vida del paciente y pueden tener secuelas discapacitantes.

El diagnóstico se basa en el reconocimiento de los distintos patrones morfológicos, debiéndose anotar en la historia clínica todos y cada uno de los medicamentos que tomaba en el momento de aparición de la toxicodermia y en el mes previo. Se debe evaluar que la nueva medicación pautada no incluya ningún fármaco con reactividad cruzada con alguno de los posibles agentes causales. Lo más importante es suspender el agente desencadenante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrasco-Jiménez M, Paz-Cruz J. Tratado de emergencias médicas. Madrid: Arán Ediciones; 2000. p. 1836.
2. García-Patos Briones V, García D. Toxicodermias. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Dermatología Pediátrica.- 385-92.
3. Ramírez-Boscá A, Navarro-Belmonte R, Molina-Gil C. Toxicodermias. Erupciones cutáneas por fármacos. *Pediatr Integral*. 2004; 8(3):243-9.
4. Campos-Fernández Mdel M, Ponce-De-León-Rosales S, Archer-Dubon C, Orozco-Topete R. Incidence and risk factors for cutaneous adverse drug reactions in an intensive care unit. *Rev Invest Clin*. 2005 Nov-Dec;57(6):770-4.

5. Bel Pla S, García-Fernández D, García-Patos Briones V. Toxicodermias: etiología, patogenia y patrones clínicos (I). Elsevier. Publicado en cita – 61(1399):1-5.
6. Aguilar-Escobar J, Calvi-Fernández R. Toxicodermias. Erupciones cutáneas por fármacos. Gac Med Bol. 2008 Jun;31(1):68.
7. Olmos E y Torres M. Reacciones medicamentosas severas: síndrome de Stevens-Johnson. Cilad. Disponible en: [www.cilad.org/archivos/Rondon/Rondon2009/Toxicodermias.pdf](http://www.cilad.org/archivos/Rondon/Rondon2009/Toxicodermias.pdf). Consultado febrero,8 del 2012.
8. McLean-Tooke A, Aldridge C, Stroud C, Spickett G. Practical management of antibiotic allergy in adults. J Clin Pathol. 2011;64(3):192-9.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L. Claves para el diagnóstico dermatopatológico. Toxicodermias. Piel. 2002;17:74-80.
10. Beltrani VS. The clinical spectrum of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 1999 Sep;104(3 Pt 2):S87-98.
11. Ruiz-Maldonado R. Dermatitis por apoptosis de queratinocitos inducidas por medicamentos. Dermatol Pediatr Lat. 2006;4(2):93-9.
12. Otero MJ, Domínguez A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. Farm Hosp 2000;24:258-66.
13. Meseguer-Yebra C, Román-Curto C, Unamuno-Pérez P. Toxicodermias inducidas por fármacos. FMC. 2008;15(9):563-72.
14. Telechea H, Speranza N, Giachetto G, Pérez M. Síndrome de Stevens Johnson: una enfermedad habitualmente producida por medicamentos. Arch Pediatr Urug. 2008;79(3): 229-34.
15. Diaz JC, Bonilla D, Ramírez AF, Herrera MC, Ramírez LF, Serrano CD. Grandes dosis de corticoides sistémicos en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: descripción de siete casos y revisión de la literatura Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011 Mar;19(1):13-9.
16. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med. 1994 Nov 10;331(19):1272-85.

## Tipos de Artículos en la Revista MedPre

1. **Artículos Originales.** Documento que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación clínica, experimental o técnica que contribuyan a ampliar el conocimiento sobre un tema de salud.
2. **Artículos de Revisión Bibliográfica.** Documento que resulta de una investigación en la cual se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas, sobre un campo de las Ciencias de la Salud, con el fin de comunicar los avances y las tendencias de desarrollo.
3. **Reporte de Caso Clínico.** Documento que expone los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico, de preferencia poco frecuente o novedosa. Incluye una revisión sistemática comentada de la literatura sobre casos análogos.
4. **Editoriales.** Documento escrito por el Editor, un miembro de la Revista MedPre, o un investigador invitado, sobre un tema de actualidad u orientaciones en el dominio temático de la Revista MedPre. Tendrá una extensión de 700 a 900 palabras.
5. **Cartas al Editor.** El Programa de Publicaciones Médicas en Pregrado anima a los lectores de la Revista MedPre a que remitan comentarios relativos a artículos publicados en el número anterior de la Revista, a fin de establecer un vínculo con los publicadores. Este documento se elaborará usando datos reales y con soporte bibliográfico. En caso de ser aceptadas, se publicarán simultáneamente con la respuesta de los autores del artículo comentado. Tendrá una extensión máxima de 450 palabras.