



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



DERMATOLOGÍA PRÁCTICA

Reacciones cutáneas adversas a medicamentos: cómo identificar el desencadenante

A. Zambernardi* y M. Label

Servicio de Dermatología, Hospital Ramos Mejía, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 16 de agosto de 2017; aceptado el 7 de febrero de 2018

PALABRAS CLAVE

Reacciones adversas a medicamentos;
Farmacodermias;
Métodos de diagnósticos;
Interacción farmacológica de medicamentos con receptores inmunes (CONCEPTO P-I);
Pseudoalergias;
Reacciones de hipersensibilidad

KEYWORDS

Adverse drug reactions;
Drug-induced skin disorders;
Diagnostic methods;
Pharmacological Interaction of Drugs With Immune Receptors (P-i CONCEPT);
Pseudoallergies;
Hypersensitivity reactions

Resumen Entre el 10 al 15% de los pacientes medicados desarrollan reacciones adversas a medicamentos (RAM). A pesar de la alta prevalencia de RAM, la identificación del agente causal es un desafío diagnóstico y terapéutico, principalmente en pacientes que reciben múltiples medicamentos. Nuestro objetivo es actualizar los métodos de diagnóstico para identificar el fármaco desencadenante de RAM de tipo B que comprometa piel y/o mucosas, a fin de optimizar el seguimiento y la calidad de vida del paciente. Desarrollamos la revisión en dos etapas: I- repasamos los mecanismos fisiopatológicos de las RAM; II- desarrollamos el abordaje clínico para la identificación del desencadenante.

© 2018 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cutaneous Adverse Drug Reactions: How to Identify the Trigger

Abstract It is estimated that 10% to 15% of medicated patients develop adverse drug reactions (ADR). Despite the high prevalence of ADR, the identification of the trigger drugs remains a medical challenge, mainly in polymedicated patients. Our goal is to update the diagnostic tools to identify enhancer drugs of type B-ADR that compromise the skin and /or mucous membranes, in order to optimize patients' follow-up and improve their quality of life. We develop the review in two stages: I- we review the pathophysiological mechanisms of the ADR; II- we developed the clinical approach for the identification of the triggering drug.

© 2018 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ma.zambernardi@gmail.com (A. Zambernardi).

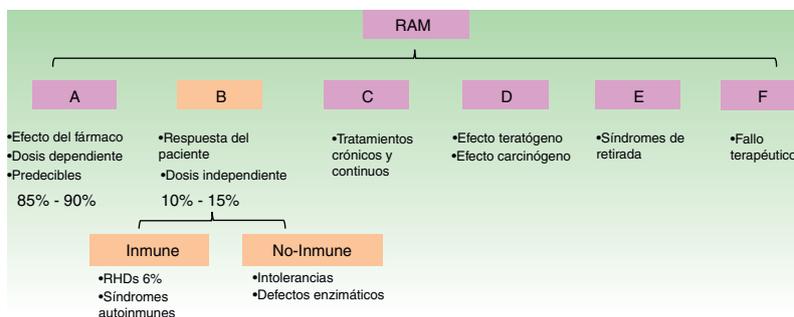


Figura 1 Clasificación de los tipos de RAM por la OMS. RHDs: reacción de hipersensibilidad a drogas, sigla del inglés que vincula a reacciones de hipersensibilidad a fármacos (RHF) o productos medicinales.

Graves	Inmediatas		Shock anafiláctico
			Síndrome de hombros rojos
	Retardadas	Exfoliativas	Síndrome de Steven Johnson (SSJ)-Necrolisis epidérmica tóxica (NET)
		No exfoliativas	Síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Moderadas		Urticaria	
		Vasculitis	
		Eritema multiforme (EM)	
Leves		Exantemas maculopapulares (EMP)	
		Síndrome intertriginoso y flexural simétrico a fármacos (SDRIFE)	
		Mácula fija medicamentosa	

Figura 2 Clasificación clínica de reacciones adversas a fármacos con compromiso cutáneo por severidad.

Introducción

La OMS define una reacción adversa a medicamento (RAM) como una respuesta nociva y no intencionada, que se produce a dosis normalmente utilizadas en seres humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para modificar una función fisiológica.

La OMS clasifica a las RAM según el mecanismo fisiopatológico de la «A» a la «F». Las reacciones de tipo B no son predecibles por el mecanismo de acción del fármaco, y dependen de la susceptibilidad del paciente, se las conoce como reacciones idiosincráticas, pueden ser de causa inmunológica o no inmunológicas (fig. 1)¹.

Las RAM tienen manifestaciones muy variadas, dentro de ellas el compromiso cutáneo es el más frecuente. Se define RAM de compromiso cutáneo (RAMc) cuando afecta a la piel y/o a las mucosas o anejos². Las RAMc se clasifican de distintas formas; recordamos las entidades acorde a la gravedad clínica (fig. 2).

Se estima que un 10% a un 15% de los pacientes medicados desarrollan RAM³. Representan el 3,5% de las causas de ingreso en Europa⁴, y en Estados Unidos se calculan 197.000 muertes anuales a causa de ellas. A pesar de la alta prevalencia la identificación del agente causal continúa siendo un desafío diagnóstico⁵.

Nuestro objetivo es actualizar las herramientas para identificar el fármaco desencadenante de RAMc de tipo B que comprometa la piel y/o las mucosas, con el fin de optimizar el seguimiento y la calidad de vida del paciente (ver material adicional en el anexo 1).

Fisiopatogenia de las reacciones adversas a medicamentos: aspectos inmunológicos

Algunos mecanismos fisiopatológicos, como las reacciones de hipersensibilidad a fármacos (RHF), se encuentran bien

descritas⁶. Otros, como la inducción de síndromes autoinmunes por fármacos (lupus eritematoso, el penfigoide ampollar o la dermatitis ampollar IgA), el eritema fijo pigmentario o la anafilaxia no inmune no se conocen en detalle.

Actualmente a las RAM tipo B de causa inmunológica, según el mecanismo fisiopatológico, se las clasifica en 3 grupos⁶: RHF o alergias, reacciones tipo P-I (independientes de presentación antigénica), pseudoalergias (reacciones tipo anafilaxia no mediadas por IgE).

Reacciones de hipersensibilidad a fármacos (fig. 3)

Las RHF afectan a más del 6% de la población⁵.

Todas las reacciones de hipersensibilidad se inician en una etapa de sensibilización, en la que intervienen el antígeno, la célula que lo procesa y presenta en su HLA (célula presentadora) y el linfocito T que lo reconoce a través del TCR (receptor de célula T). La vinculación inicial de estos 3 elementos conforma un complejo trimolecular (HLA-antígeno-TCR), que se conoce como «primera señal». Esta interacción genera una serie de cambios moleculares llamados «segunda señal», los cuales determinan la ejecución de una respuesta efectora celular o humoral (mediada por linfocitos T y B) y la generación de memoria inmunológica antígeno específica. Cuando los fármacos se comportan como antígenos (o haptenos) pueden desencadenar RHF. Existen distintos tipos de reacciones de hipersensibilidad. La clasificación de las reacciones de hipersensibilidad por Gell y Coombs, modificada por Pichler, sintetiza los mecanismos fisiopatológicos de las RHF (fig. 4)⁷. El tipo de reacción que se desencadena está determinada principalmente por la naturaleza del antígeno y el entorno de citoquinas. Este último varía según el perfil funcional del órgano involucrado en la reacción, la vía de administración del fármaco y el estado de activación inmunológico del individuo. Por ejemplo, los fármacos con propiedades antigénicas que se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/11017088>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/11017088>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)