



Toxicodermias

J.-L. Bourrain

Las toxicodermias constituyen un motivo frecuente de alarma o de consulta. Bajo este término, están reunidas principalmente las toxicodermias por hipersensibilidad, que abarcan desde una erupción benigna, que no contraindica el tratamiento, hasta cuadros clínicos graves que comprometen el pronóstico vital, como el choque anafiláctico y las necrólisis epidérmicas. No se puede descuidar el tratamiento de estas reacciones, y además desde su fase inicial. En efecto, los datos procedentes de la anamnesis y una descripción semiológica detallada de las lesiones son capitales para establecer una serie de recomendaciones que después podrán ser remitidas al paciente. Durante estas últimas décadas, la exploración alérgica de las toxicodermias ha experimentado un gran desarrollo, y en la actualidad debe ser mucho más exhaustiva. La llegada de nuevas familias de medicamentos, a la cabeza de las cuales están las bioterapias, y el desarrollo de los protocolos de habituación medicamentosa constituyen para las toxicodermias los desafíos del futuro.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Alergia; Efecto secundario; Hipersensibilidad ;latrogenia; Medicamento; Toxicodermia

Plan

■ Introducción	1	■ Algunos casos particulares	9
■ Epidemiología	2	Sulfamidas	9
■ Principales cuadros clínicos	2	Antineoplásicos	9
Urticarias y angioedemas	2	Bioterapias	10
Exantema maculopapuloso	3	■ Conclusión	11
Reacciones de fotosensibilidad	3		
Exantema medicamentoso simétrico intertriginoso y flexural (SDRIFE) o síndrome del babuino	4		
Eritema pigmentado fijo	4		
Pustulosis exantemática aguda generalizada	5		
<i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i> o síndrome de hipersensibilidad medicamentosa	5		
Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica	5		
Vasculitis medicamentosa	6		
Dermatosis medicamentosa por inmunoglobulina A lineal	6		
Síndrome de hipersensibilidad medicamentosa múltiple	7		
Otros	7		
■ Mecanismos fisiopatológicos implicados	7		
■ Conducta práctica ante la sospecha de una toxicodermia en curso [3]	8		
■ Exploración alérgica de las toxicodermias	8		
■ Diagnósticos diferenciales	9		
■ Habituación medicamentosa	9		

■ Introducción

Las toxicodermias forman un amplio abanico de cuadros clínicos. Aunque para muchos son sinónimo de alergia, la realidad es muy distinta, y su diversidad semiológica corresponde a mecanismos fisiopatológicos variados que condicionan su enfoque diagnóstico y terapéutico.

En la palabra toxicodermia, el término tóxico tiene su sentido etimológico más amplio, porque estas reacciones definen el conjunto de los efectos indeseables cutaneomucosos de medicamentos administrados por vía interna [1]. Sin embargo, este término se suele utilizar en la práctica para las toxicodermias de hipersensibilidad, inmunológicas o no. Este artículo trata fundamentalmente de estas últimas.

Algunas son graves, comprometen el pronóstico vital y constituyen auténticas urgencias dermatológicas. Son: la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), el síndrome DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, reacción adversa a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos) y la necrólisis epidérmica tóxica

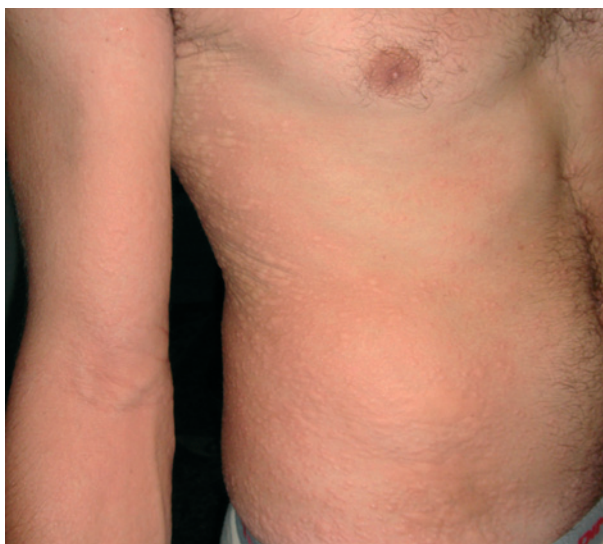


Figura 1. Urticaria difusa.

(NET), que agrupa al síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y al síndrome de Lyell [2]. Las toxicodermias benignas, en cambio, no siempre requieren suspender el medicamento responsable, por lo que es importante saber reconocerlas para un tratamiento global tanto inmediato como secundario del paciente. Distintos grupos de trabajo han establecido una serie de recomendaciones sobre el tema, y uno de sus objetivos es evitar que se prohíban inútilmente terapéuticas que son beneficiosas para la salud [3, 4].

■ Epidemiología

Cerca de un 10-20% de los pacientes hospitalizados presentan efectos adversos relacionados con sus tratamientos; en la población general, este porcentaje es del 7%. Entre las notificaciones de accidentes provocados por medicamentos, las toxicodermias son frecuentes, ya que constituyen un 20% de las declaraciones y un 3% de los pacientes hospitalizados. Un 25-30% de los casos son considerados graves [5-7].

Ni todos los casos se declaran ni tampoco se exploran. Este hecho perjudica a la investigación relacionada con estas afecciones y por lo tanto a los pacientes, porque es importante conocer, para cada molécula, los cuadros clínicos registrados más a menudo así como sus frecuencias.

■ Principales cuadros clínicos

Urticarias y angioedemas

Son síndromes que pueden deberse a mecanismos fisiopatológicos diferentes, no necesariamente alérgicos, entre los cuales merecen ser destacados tres grandes cuadros.

Alergia mediada por IgE

La urticaria alérgica es de aparición rápida, en los minutos siguientes a la toma del medicamento en los pacientes sensibilizados; su gravedad puede variar entre unas cuantas maculopápulas discretas y fugaces hasta una gran anafilaxia (Fig. 1), por lo que es importante buscar otros posibles síntomas de esta grave reacción. Además de suspender inmediatamente el medicamento sospechado, conviene prescribir un antihistamínico y un corticoide en las formas benignas; en cambio, en las formas graves, es necesario recurrir a la adrenalina, a la oxigenación, a un llenado vascular e incluso al tratamiento de un posible broncoespasmo. Es muy importante no agravar la caída de la presión arterial por movilización intempestiva del

paciente, que debe permanecer acostado con las piernas sobreelevadas [8]. La elevación transitoria de la triptase es un dato importante en favor de un mecanismo inmunológico IgE-dependiente; para su valoración, son necesarias varias tomas de sangre: una inmediata, otra 2 horas más tarde y otra al día siguiente [9]. La exploración alergológica realizada después de un determinado tiempo suele permitir la confirmación del diagnóstico así como proponer alternativas terapéuticas [4]. Es necesario saber distinguir la urticaria, en la que las lesiones son fugaces y aparecen minutos u horas después de cada toma del medicamento, del exantema maculopapuloso, que consiste en lesiones fijas, que suelen persistir varios días, antes de desaparecer de manera progresiva, y que se debe a un mecanismo de hipersensibilidad celular [4, 10]. Una urticaria alérgica no puede aparecer ni persistir después de haber suspendido la toma del medicamento. El diagnóstico se confirma mediante pruebas cutáneas de lectura inmediata (pruebas de punción cutánea, intradermorreacciones [IDR]) complementadas, en caso de negatividad, por la reintroducción de dosis progresivas en un centro hospitalario.

Intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos

Los síntomas son similares, con urticaria y/o angioedema, pero aquí están provocados por la toma de un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y no se deben a un mecanismo alérgico. Por este motivo, las pruebas de alergia cutáneas no suelen resultar de interés en esta indicación. En efecto, el mecanismo es farmacológico, relacionado con la inhibición de la enzima Cox-1, que provoca una desviación del metabolismo del ácido araquidónico hacia la vía de los leucotrienos. Esto explica que los AINE, como los coxibs y los oxicams, más específicos de Cox-2, sean habitualmente bien tolerados [11]. El paracetamol (acetaminofeno) suele ser bien tolerado, aunque no siempre. Los pacientes pueden ser clasificados en diferentes subgrupos, según el carácter puntual o sistemático de los síntomas o según su manifestación cutánea o respiratoria [12].

A veces, el cuadro forma parte de una historia clínica de urticaria crónica; en este caso, además de los AINE, otras moléculas pueden desencadenar la reacción: la amoxicilina, los productos de contraste yodados, etcétera [13]. La exploración alergológica suele permitir descartar una causa alérgica. La prueba de reintroducción realista se utiliza más para comprobar la tolerabilidad a una molécula alternativa que para confirmar el diagnóstico.

Angioedemas mediados por bradicinina

Algunos medicamentos pueden intervenir en el desarrollo de angioedemas mediados por bradicinina. Aquí tampoco se trata de un mecanismo de alergia, sino de una interferencia farmacológica. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son las principales moléculas implicadas, y el riesgo aumenta en caso de asociación a gliptinas o a inhibidores de mTOR. Los estrógenos también pueden revelar déficits hereditarios del inhibidor C1. Los síntomas pueden aparecer varios años después del inicio del tratamiento y persistir 6 meses después de su interrupción. Son angioedemas mediados por bradicinina que, respecto de los de mecanismo histamínico, tienen un desarrollo más lento, de varias horas, y no responden a los corticoides sistémicos. Clásicamente son blancos, sin urticaria asociada, aunque pueden estar precedidos de un eritema circinado discreto. Su remisión también es lenta: puede durar varios días. Hay que realizar un control del complemento y del inhibidor C1, cuantitativo y cualitativo, aunque su normalidad no excluya el diagnóstico [14, 15].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8712515>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8712515>

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