

# Tema 49

## ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS

Dres. A. Moreno, A. Jucglà y X. Bordas

---

### CONCEPTO

Reacción cutánea no deseada secundaria a la administración de medicamentos.

### ETIOPATOGENIA

Cualquier droga empleada como medicamento es susceptible de producir una reacción cutánea aunque algunos fármacos muestran una mayor propensión que otros. La incidencia exacta del problema no es conocida aunque en estudios basados en Hospitales llega a un 2% de los pacientes. Los medicamentos que se asocian con mayor frecuencia a reacciones cutáneas son los antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, drogas psicótropas, beta bloqueantes y sales de oro. Algunas drogas están asociadas a modelos de reacción cutánea (ej.: reacciones liquenoides en pacientes tratados mediante sales de oro) pero muchas sustancias son capaces de producir diferentes tipos clinicopatológicos de reacción en distintos pacientes o incluso en el mismo paciente. Los mecanismos patogénicos son complejos. Por una parte existe una susceptibilidad individual que es superior en personas afectas de patologías como síndrome de Sjögren y SIDA. Muchas reacciones a drogas son una reacción de hipersensibilidad en la que la droga o sus metabolitos actúan como antígenos o haptenos, existiendo cuadros clinicopatológicos que reflejan un modelo de reacción de hipersensibilidad tipo I a IV. En muchas ocasiones se trata de reacciones complejas en las que participan distintos modelos de reacción de hipersensibilidad. Finalmente se ha de tener en cuenta que algunos fármacos pueden condicionar reacciones cutáneas por mecanismos no inmunológicos tales como activación de vías efectoras, sobredosis, alteraciones metabólicas, etc.

### CLASIFICACIÓN

- Clasificar las reacciones cutáneas a drogas es complejo. Por cuestión de espacio mencionaremos las formas más frecuentes.
- Reacciones exantemáticas a drogas.
- Reacciones urticariformes.
- Reacciones liquenoides, espongíóticas, pustulosas, etc.
- Halogenodermas.
- Erupción fija por drogas.

### DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Las reacciones exantemáticas por drogas son la forma más frecuente, apareciendo entre 1 día y tres semanas después de la administración del fármaco. Las lesiones cutáneas consisten en máculas y pápulas eritematosas (Fig. 1) que recuerdan a un exantema vírico del que clínicamente son indistinguibles. Suelen comenzar a nivel de tronco con extensión posterior a extremidades. Las lesiones tienden a ser simétricas. Con frecuencia se acompaña de prurito y aunque la presencia de fiebre sugiere más una etiología vírica, no descarta una erupción medicamentosa. Las lesiones persisten por un periodo de 1 ó 2 semanas y desaparecen paulatinamente al dejar de administrar la droga causante.

Las reacciones urticariformes a drogas son el segundo subtipo más frecuente después de la reacción exantemática. Clínicamente consiste en la aparición de habones y placas urticariformes con prurito, similares a una urticaria convencional.

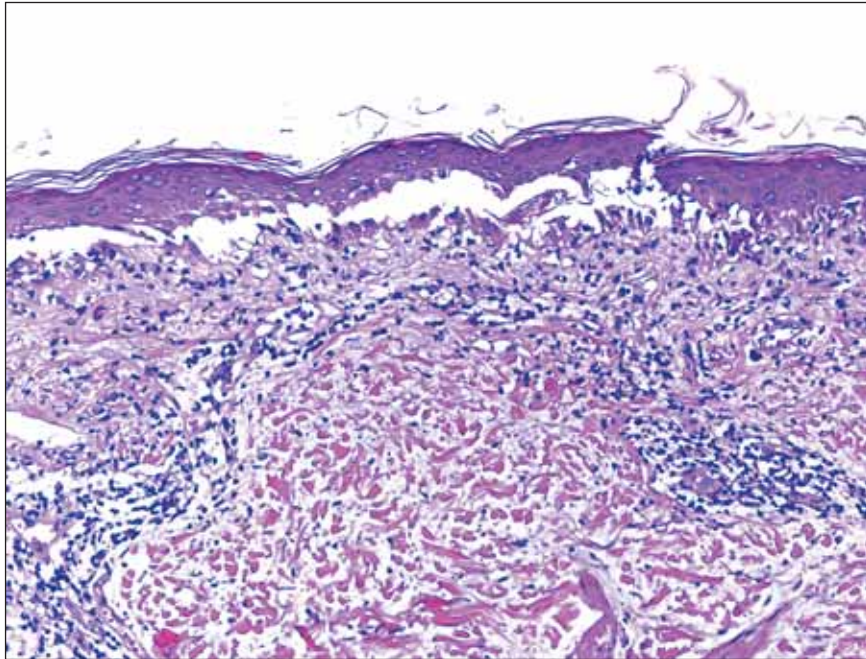
Las reacciones liquenoides muestran pápulas morfológicamente similares al liquen plano si bien su inicio súbito y su extensión permiten orientar el diagnóstico. La pigmentación postinflamatoria puede ser tan prominente o más que en el liquen plano. Las reacciones pustulosas muestran pústu-



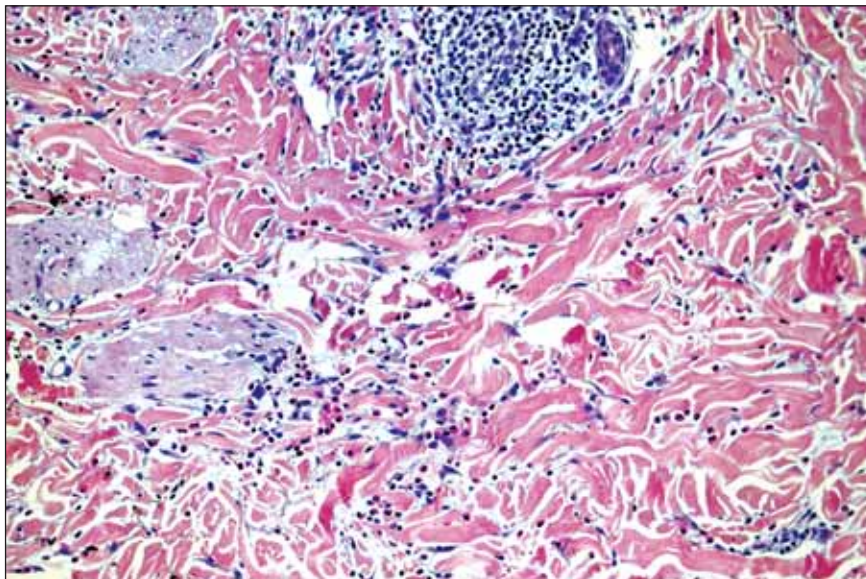
**Figura 1.** Toxicodermia. Erupción maculopapulosa que en este caso predominaba en extremidades.



**Figura 2.** Eritema fijo medicamentoso. Eritema y erosión circunscrita en prepucio.



**Figura 3.** Intenso daño vacuolar en el estrato basal que condiciona despegamiento de la epidermis.



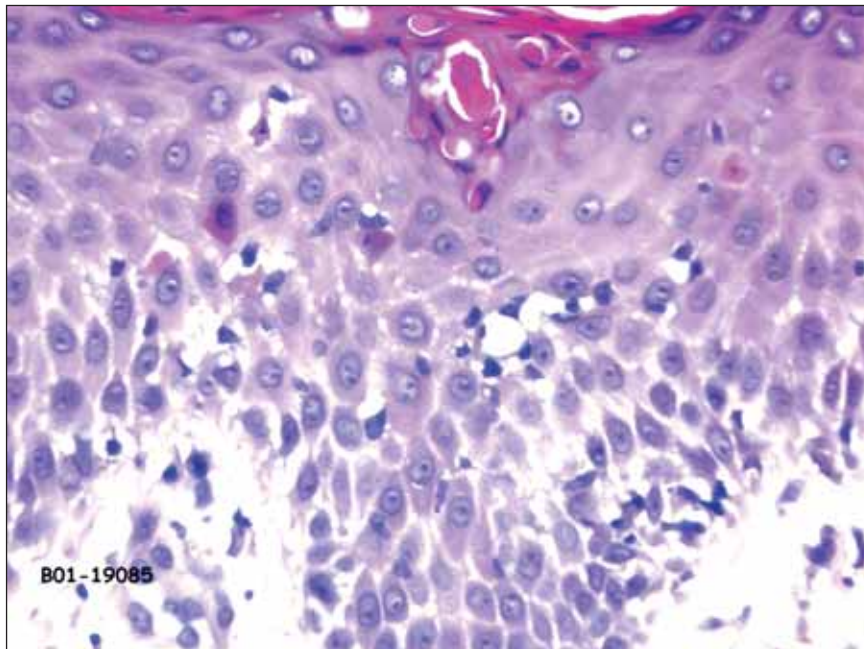
**Figura 4.** Toxicodermia de patrón urticariforme. Edema e infiltrado por linfocitos y eosinófilos, indistinguible de la urticaria.

las subcórneas similares a las del proceso denominado Pustulosis subcórnea de Sneddon-Wilkinson.

Las halogenodermas (yododerma, bromoderma, fluoroderma) son secundarias a la ingesta de productos halogenados. La forma más frecuente es el yododerma originado por yoduro potásico. Las lesiones comienzan como una pápulo-pústula que evoluciona hacia la formación de una lesión nodular vegetante que puede ulcerarse y cubrirse con

una formación costrosa. Pueden aparecer múltiples lesiones similares, de entre 0,5 y 2 cm de diámetro, en la cara, cuello, espalda y porción proximal de extremidades.

Las reacciones fijas por drogas se caracterizan por la aparición de la lesión en el mismo lugar anatómico cada vez que se reinstaura la droga. Puede tratarse de una lesión única o múltiple pero en general el número de lesiones es escaso. Inicial-



**Figura 5.** Daño vacuolar en el estrato basal y necrosis de célula satélite de queratinocitos individuales.

mente se presenta como una lesión más o menos discoidea, eritematosa (Fig. 2) y ocasionalmente ampullosa y que al curar deja una pigmentación residual intensa y duradera. Por dicho motivo también se emplea el término “Eritema fijo pigmentario”.

Finalmente se ha descrito toda una serie de alteraciones (acné, alopecia, reacciones ampullosas, reacciones fotosensibles, pigmentaciones, etc.) en relación a diferentes drogas.

### CLAVES CLÍNICAS DIAGNÓSTICAS

- Lesiones adquiridas tras la administración de un determinado medicamento.
- Exantema máculo papuloso eritematoso similar al exantema vírico.
- Patrón clínico complejo (urticariforme, liquenoi- de, espongiótico, pustuloso, etc.) en el que pueden orientar el diagnóstico un inicio súbito y la correlación cronológica con la administración de un fármaco.

### DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA

Las características histológicas varían dependiendo del tipo de lesión clínica.

Los exantemas por drogas muestran un patrón histológico que ha sido denominado eritema tóxi-

co. A nivel de la dermis se observa edema y un infiltrado perivascular linfóide de intensidad leve o moderada y de localización superficial. En ocasiones se observan algunos eosinófilos en el infiltrado. A veces la epidermis es completamente normal lo que dificulta el diagnóstico pero en ocasiones puede observarse mínimos focos de lesión basal con daño vacuolar, mínima espongiosis con algún linfocito intraepidérmico y ocasionalmente necrosis de queratinocitos aislados, lo que le confiere a la lesión una morfología característica (Fig. 5).

Las reacciones urticariformes se caracterizan por edema dérmico y un infiltrado perivascular y difuso dérmico que incluye numerosos eosinófilos (Fig. 4). La epidermis suele ser normal. El patrón es indistinguible de la urticaria clásica. En ocasiones el infiltrado histológico es más intenso y profundo. La presencia de una reacción urticariforme profunda ha de hacer sospechar reacción tóxica.

Las lesiones de halogenoderma muestra una histología peculiar. La epidermis presenta una intensa hiperplasia con presencia de numerosos pequeños abscesos de neutrófilos de localización intraepitelial y en la dermis superficial y que contienen restos de queratinocitos. Finalmente se observan células gigantes. El término granuloma supurativo se ha empleado para designar este cuadro.

Las reacciones liquenoides, espongióticas, pustulosas etc., muestran como cuadro histológico predominante lesión liquenoi- de similar al liquen plano, vesículas espongióticas, pústulas subcór- ne-

as, etc. El diagnóstico de reacción por drogas debe sospecharse ante la presencia de eosinofilia en el infiltrado inflamatorio y/o presencia de focos de daño vacuolar con exocitosis linfoide y queratinocitos necróticos en la epidermis.

### **CLAVES DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO**

- Las reacciones exantemáticas muestran un infiltrado dérmico inespecífico.
- Las reacciones urticariformes, liquenoides, pustulosas, etc. muestran un patrón tipo urticaria, liquen, pustulosa, etc.
- La presencia de eosinofilia tisular o de lesiones vacuolares en la unión dermo-epidérmica con queratinocitos necróticos ha de hacer sospechar reacción tóxica a drogas.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Exantema vírico: Puede ser indistinguible del exantema tóxico aunque la sintomatología acompañante y los antecedentes pueden orientar el diagnóstico diferencial. En las erupciones liquenoi-

des, espongíóticas, urticariformes y pustulosas el criterio más importante para el diagnóstico diferencial es el antecedente medicamentoso. En las erupciones fijas, la repetición de la localización anatómica cada vez que el paciente toma el mismo fármaco es una clave casi definitiva.

Histológicamente la superposición de áreas de daño vacuolar en la unión dermo-epidérmica o la eosinofilia tisular debe hacer sospechar reacción por drogas.

Las infecciones por inoculación (esporotricosis, granuloma de las piscinas, etc.) muestran un patrón similar a las halogenodermias. El número y distribución de las lesiones y la ausencia granulomas bien desarrollados sugiere halogenoderma.

### **TRATAMIENTO**

Evidentemente, la principal actitud terapéutica consiste en identificar y retirar el agente farmacológico implicado. El tratamiento sintomático consiste en la administración de antihistamínicos y corticoides tópicos. En los casos severos puede plantearse la corticoterapia sistémica si bien su uso es controvertido.