

Farmacodermias: ¿cuántas y cuáles?

Pharmacodermias: How many and which ones?

María de los Ángeles Villeda Aguilar,¹ Marla Gladys Rafael Pineda,¹ Paolo Alberti Minutti,² Bonfilio Roberto Lazcano Prieto,¹ Mizael Orlando Sevilla Santoyo³

Resumen

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de farmacodermias en el Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México, y examinar sus características clínicas y agentes etiológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, efectuado de marzo de 2022 a junio de 2023. Se incluyeron pacientes hospitalizados en el Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México, mayores de 18 años, con diagnóstico de reacciones adversas a medicamentos de tipo mucocutáneo.

RESULTADOS: De los 16,651 pacientes hospitalizados en el periodo de estudio, se seleccionaron 104 por diagnóstico de reacciones adversas a medicamentos de tipo mucocutáneo. La prevalencia fue de 6.24 por cada 1000 pacientes hospitalizados, con predominio del sexo femenino (62.5%). La farmacodermia más común fue el exantema maculopapular, seguido de urticaria con o sin angioedema. Las reacciones adversas severas a medicamentos, como el síndrome de Stevens-Johnson, representaron el 1%. Los fármacos más relacionados fueron los antibióticos, seguidos de los antiinflamatorios no esteroideos.

CONCLUSIONES: Los resultados de este estudio coinciden con lo reportado en la bibliografía nacional e internacional; sin embargo, es necesario continuar con estudios epidemiológicos de las farmacodermias en México para tener mejor conocimiento de la frecuencia, prevalencia e incidencia nacional más real.

PALABRAS CLAVE: Reacciones adversas a medicamentos; síndrome de Stevens-Johnson; antibióticos; prevalencia.

Abstract

OBJECTIVES: To determine the frequency of pharmacodermias in the Hospital Ángeles Metropolitano, Mexico City, as well as to examine the clinical characteristics and etiological agents.

MATERIALS AND METHODS: An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out from March 2022 to June 2023. Patients hospitalized at the Hospital Ángeles Metropolitano, Mexico City, over 18 years of age, with a diagnosis of mucocutaneous adverse drug reactions were included.

RESULTS: Of the 16,651 hospitalized patients in the period of study, 104 were selected for diagnosis of mucocutaneous adverse drug reaction. The prevalence was of 6.24/1000 hospitalized patients, with a predominance of female sex (62.5%). The most frequent pharmacodermia was maculopapular exanthema, followed by urticaria with or without angioedema. Serious adverse drug reactions, such as Stevens-Johnson syndrome, accounted for 1%. The most related drugs were antibiotics, followed by nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

CONCLUSIONS: The results of this study agree with those reported in the national and international literature; however, epidemiological studies on pharmacodermias in Mexico should be continued in order to establish a more realistic national incidence.

KEYWORDS: Drug-related adverse reactions; Stevens-Johnson syndrome; Antibiotics; Prevalence.

¹ Médico residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Metropolitano. Alumna de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle de México.

² Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

³ Alumno de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Recibido: 8 de noviembre 2023

Aceptado: 22 de marzo 2024

Correspondencia

María de los Ángeles Villeda Aguilar
avilleda.a1@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Villeda-Aguilar MA, Rafael-Pineda MG, Minutti PA, Lazcano-Prieto BR, Sevilla-Santoyo MO. Farmacodermias: ¿cuántas y cuáles? Med Int Méx 2024; 40 (4): 258-263.

ANTECEDENTES

Las reacciones adversas a medicamentos son las respuestas nocivas y no intencionadas que se producen en los humanos a causa de una dosis de un determinado fármaco.¹ Las reacciones adversas a medicamentos tienen infinidad de manifestaciones clínicas, entre ellas el daño cutáneo, que es el más frecuente, ocurre en un 20 a 30% y del que, aproximadamente, en un 3% se manifiesta en pacientes hospitalizados.² Afecta la piel, las mucosas y los anexos. Este tipo de reacción adversa a medicamentos también se conoce como farmacodermia.²

A pesar de que día a día se ven farmacodermias en la consulta externa y en pacientes hospitalizados, existen muy pocos estudios epidemiológicos realizados en el país, como el de Becerril-Ángeles, Salas Rojas y Suástegui-Rodríguez que se refieren a la prevalencia de las farmacodermias en los diferentes hospitales del país, así como al agente causal más común, lo que hace que esta investigación sea de suma importancia epidemiológica. El Programa Nacional de Farmacovigilancia en México es el encargado de reportar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y retroalimentar la información; sin embargo, ésta es limitada.^{3,4}

De acuerdo con algunos artículos, se estima que las farmacodermias representan del 10 al 15% de todas las reacciones adversas a fármacos. De estas cifras, aproximadamente del 2 al 3% son pacientes hospitalizados. Se estima que el 2% de todas las reacciones cutáneas inducidas por fármacos son graves.^{5,6,7}

Según la OMS, se considera reacción grave a toda reacción cutánea inducida por fármacos que resulte en la muerte, requiera hospitalización o prolongación de la misma u ocasione una discapacidad persistente o significativa. Del total de casos de farmacodermias, se ha observado que los antibióticos, antineoplásicos y antiinfla-

matorios son los medicamentos vinculados con más frecuencia.⁸ Asimismo, el sexo femenino, la edad avanzada y la polifarmacia son factores de riesgo de padecer una reacción adversa a medicamentos de tipo cutáneo.⁹⁻¹³

Las reacciones adversas a medicamentos se han dividido en reacciones tipo A y B. Las primeras son las reacciones predecibles y propias de los efectos farmacológicos de los medicamentos y las segundas son las reacciones impredecibles o no atribuidas a las propiedades farmacológicas del medicamento, éstas ocurren en población susceptible y se han subdividido en reacciones de intolerancia, idiosincráticas e inmunológicas.¹⁴

Las farmacodermias pueden causar cuadros leves, moderados y severos que, incluso, ponen en riesgo la vida (**Cuadro 1**). De éstos, el exantema y la urticaria, con o sin angioedema, son los más frecuentes, representan un 90-95% de los casos. El síndrome de Stevens-Johnson, considerado un cuadro severo, representa apenas un 15.8%.¹²

El objetivo de este estudio es reportar la prevalencia en un año de farmacodermias en el Hospital Ángeles Metropolitano y examinar sus características clínicas y agentes etiológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo efectuado de marzo de 2022 a junio de 2023. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Cirugía y Ginecología del Hospital Ángeles Metropolitano que tuvieron farmacodermias o efectos adversos relacionados con medicamentos y manifestaciones cutáneas.

La población de estudio abarcó todos los casos consecutivos ingresados durante el periodo de investigación. Los datos se recopilaron mediante un formulario que permitió identificar el medi-

Cuadro 1. Reacciones adversas a medicamentos de tipo cutáneo

Leves	Exantemas máculo-papulares		
	Síndrome intertriginoso y flexural		
	Eritema fijo pigmentado		
Moderadas	Urticaria		
	Vasculitis		
	Eritema multiforme		
Severas	Inmediatas	Choque anafiláctico	
		Síndrome de hombros rojos	
	Retardadas	Exfoliativas	Síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica
		No exfoliativas	Síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos
			Pustulosis exantemática generalizada aguda

Fuente: Zambernardi A, Label M. Cutaneous adverse drug reactions: How to identify the trigger. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018; 109 (8): 699-707.

camento prescrito, la vía de administración y la dosis, además de describir las características clínicas de la reacción adversa. Los datos recopilados se registraron en una hoja de cálculo de Excel y, posteriormente, se exportaron al programa estadístico SPSS para su análisis.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se hospitalizaron 16,651 pacientes en el Hospital Ángeles Metropolitano. De estos pacientes, 104 cumplieron con la definición operacional de farmacodermia. Esto se traduce en una tasa de prevalencia de 6.24 casos por cada 1000 pacientes hospitalizados.

De manera detallada, entre los 104 pacientes que se incluyeron en este estudio, el 62.5% (n = 65) correspondió al sexo femenino. La edad promedio de los pacientes fue de 42 años; 36 pacientes tenían antecedentes de alergia a medicamentos. **Cuadro 2**

En lo que respecta a la tipología de farmacodermias identificadas, se evidenció que el exantema máculo-papular fue la manifestación más fre-

Cuadro 2. Características generales de los pacientes con farmacodermias

Variable	% (n)
Edad (años)	42
Sexo	
Femenino	63 (65)
Masculino	36 (38)
Antecedentes de alergias	
Previas a medicamentos	37(36)

cuente (n = 58; 55.8%). Le siguió la urticaria, con o sin angioedema (n = 42; 40.4%). En menor proporción se registraron el choque anafiláctico (n = 2, 1.9%), el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome intertriginoso y flexural representaron, cada uno, el 1% (n = 1) de los casos. **Figura 1**

En relación con los tipos de medicamentos más comúnmente asociados, se encontró que los antibióticos ocuparon el primer lugar con un 28.8% (n = 30), destacándose las cefalosporinas, principalmente de tercera generación, como la ceftriaxona, seguidas de las fluoroquinolonas

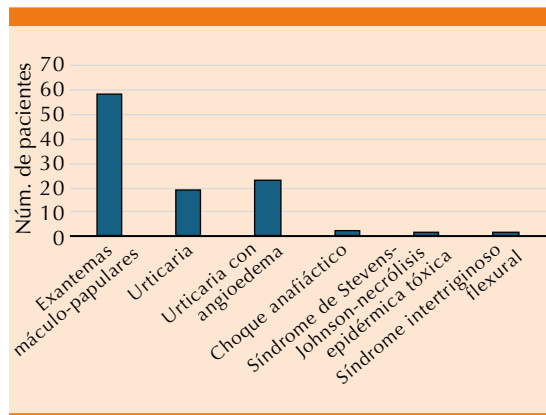


Figura 1. Características de los síntomas de pacientes con farmacodermias.

con un 20%. En segundo lugar, se ubicaron los AINEs, que representaron un 26.9% (n = 28) de los casos. Los medicamentos catalogados como "otros", que incluyeron anti-H2, inhibidores de bomba de protones y antieméticos principalmente, constituyeron el 21.2% (n = 22) de los casos. Le siguieron, en menor proporción, los medios de contraste, presentes en el 9.6% (n = 10) de los casos, los opioides con un 8.7% (n=9), los antineoplásicos con un 2.9% (n = 3), y los anticonvulsivantes con un 1.9% (n = 2) de los casos. **Figura 2** y **Cuadro 3**

DISCUSIÓN

Las farmacodermias, o reacciones adversas a medicamentos de tipo mucocutáneo, representan respuestas nocivas y no intencionadas a la administración de medicamentos. Estas manifestaciones clínicas varían desde cuadros leves y asintomáticos hasta potencialmente mortales. Su relevancia destaca no solo desde el punto de vista epidemiológico, sino también en términos de salud pública, porque pueden prolongar la estancia hospitalaria y aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad.

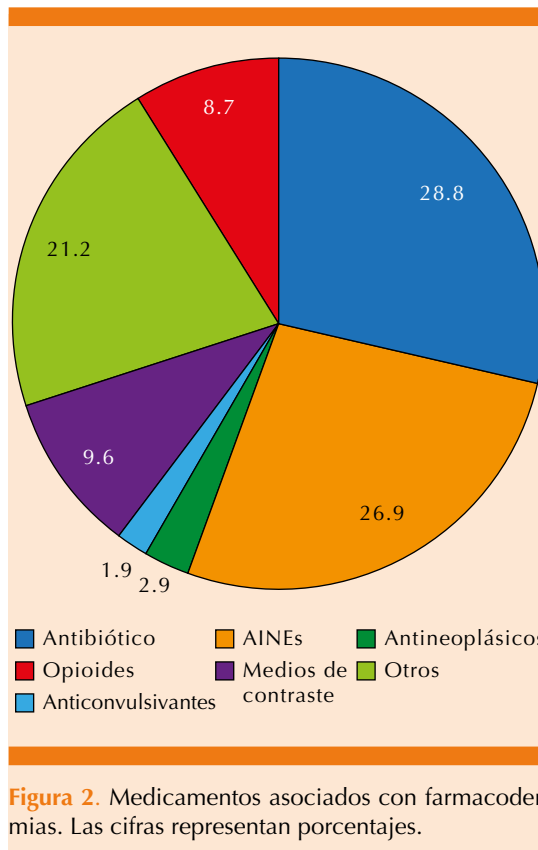


Figura 2. Medicamentos asociados con farmacodermias. Las cifras representan porcentajes.

Este estudio reveló una prevalencia de farmacodermias del 0.06%, cifra que coincide con estudios epidemiológicos previos, como los de Becerril-Ángeles, Salas Rojas y Suástegui-Rodríguez,^{4,5,6} quienes reportaron prevalencias cercanas a la de este estudio. Sin embargo, Zaragoza Mora¹⁵ documentó una prevalencia mayor (1.7%). Esta variación puede deberse a la diversidad de pacientes, servicios médicos y especialidades implicadas en cada estudio.

Al igual que en la bibliografía nacional e internacional, este estudio también reveló predominio de las farmacodermias en mujeres. Aunque la causa subyacente no se ha esclarecido completamente, se especula que factores como la

Cuadro 3. Antibióticos relacionados con farmacodermias

Antibiótico			Porcentaje
Cefalosporinas (50%)	Primera generación	Cefalotina	13.3
	Tercera generación	Ceftriaxona	36.6
Fluoroquinolonas		Ciprofloxacina	20
Glucopéptidos		Vancomicina	10
Carbapenémico		Meropenem	6.6
Lincosamidas		Clindamicina	6.6
Oxazolidinonas		Linezolid	6.6

dosis-peso administrada, la farmacocinética y la farmacodinamia podrían influir.

Las farmacodermias tienen una amplia gama de manifestaciones clínicas, pero las más comunes, de acuerdo con la bibliografía, son el exantema máculo-papular y la urticaria. Además, la bibliografía y los resultados de este estudio indican una baja prevalencia de farmacodermias graves, como el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y el choque anafiláctico. No es posible predecir estas reacciones antes de la administración del medicamento, pero el retiro temprano del fármaco y la vigilancia estrecha mejoran el pronóstico.

En relación con los medicamentos asociados, estos hallazgos coinciden con la bibliografía nacional e internacional. Los antibióticos, antineoplásicos y antiinflamatorios son los implicados con más frecuencia;^{7,8,15} específicamente en México, los antibióticos muestran la mayor asociación con farmacodermias. En este estudio se encontró que el 28.8% de los casos se relacionó con la administración de antibióticos, entre los que destacan las cefalosporinas y las fluoroquinolonas.

Existe un subregistro de farmacodermias en los diferentes centros de atención médica de México debido al limitado reporte por parte de los profesionales de la salud. Esto puede deberse

a la falta de capacitación para un diagnóstico preciso o a la creencia errónea de que solo es importante notificar las farmacodermias graves. Por tanto, hacemos un llamado a continuar con estudios epidemiológicos de las farmacodermias para estimar la prevalencia nacional y sugerimos ampliar la población de estudio y hacerla más heterogénea. Además, se recomienda proporcionar un desglose detallado de los fármacos implicados, ya que esto es esencial para comprender mejor el riesgo asociado.

CONCLUSIONES

Este estudio proporciona una visión de la prevalencia de farmacodermias de tipo mucocutáneo en el Hospital Ángeles Metropolitano de la Ciudad de México, así como las manifestaciones clínicas más comunes y los medicamentos implicados con más frecuencia en estas reacciones adversas a medicamentos.

Aunque la muestra fue pequeña y el estudio se llevó a cabo en un periodo relativamente corto, los resultados coinciden con los pocos informes disponibles en la bibliografía mundial. Sin embargo, debido a la falta de reportes epidemiológicos mexicanos, es fundamental continuar esta investigación con muestras poblacionales más amplias y diversas para determinar la frecuencia, prevalencia e incidencia nacional de farmacodermias.

Debido a que las farmacodermias pueden manifestarse en un espectro que abarca desde síntomas leves hasta graves, recomendamos un diagnóstico temprano y la clasificación precisa para garantizar un tratamiento eficaz y prevenir la aparición de reacciones cutáneas adversas a medicamentos.

REFERENCIAS

1. Boletín CONAMED-OPS. 2015; 3-5.
2. Sanitarios, CFPLPCR. (sf). Farmacovigilancia en México. <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>
3. Entorno 2 UDLAP. Farmacovigilancia Issuu 2017. <https://issuu.com/webudlap/docs/farmacovigilancia>
4. Suástegui-Rodríguez I, Campos-Jiménez KI, Domínguez-Cherit J, Méndez-Flores S. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos. Rev Méd Inst Mex Seguro Soc 2018; 56 (1): 64-70.
5. Salas Rojas SG, Pérez Morales ME, Meléndez López SG, Castro Pastrana LI. Reacciones adversas a medicamentos relacionadas con ingresos y estancias hospitalarias: revisión sistemática de 2000-2011. Rev Mex Ciencias Farmacéuticas 2012; 43 (3): 19-35.
6. Becerril-Ángeles M, Aranda-Jan A, Moreno-Quiróz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Rev Alergia Méx 2011; 58 (04): 179-184.
7. Schreuder GMT, Hurley CK, Marsh SGE, et al. The HLA dictionary 2004: a summary of HLA-A, -B, -C, -DRB1/3/4/5 and -DQB1 alleles and their association with serologically defined HLA-A, -B, -C, -DR and -DQ antigens. Int J Immunogen 2005b; 32 (1): 19-69. <https://doi.org/10.1111/j.1744-313x.2005.00497.x>
8. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: A review of recent observational studies. Drug Safety 2015; 38 (5): 437-453. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0281-0>
9. Montané E, Santesmases J. Adverse drug reactions. Reacciones adversas a medicamentos. Medicina Clínica 2020; 154 (5): 178-184. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007>
10. Villa-Arango AM, Acevedo-Vásquez AM, Cardona-Villa R. Severe cutaneous adverse drug reactions: state of knowledge. Med Laboratorio 2016; 22.
11. Watson S, Caster O, Rochon PA, den Ruijter H. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. EClinicalMedicine 2019; 17: 100188.
12. Yerenas García C. Reacciones adversas a fármacos en la Unidad Médica de Alta Especialidad CMNO IMMS. Tesis 2008.
13. Zambenardi A, Label M. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos: cómo identificar el desencadenante. Actas Dermo-Sifiliográficas 2018; 109 (8): 699-707. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.017>
14. Sanmartín O, Beato C, Suh-Oh HJ, Aragón I, España A, Majem M, Segura S, Gúrpide A, Botella R, Grávalos C. Manejo clínico de los eventos adversos cutáneos en pacientes tratados con quimioterapia: consenso nacional de la Academia Española de Dermatología y Venereología y de la Sociedad Española de Oncología Médica. Actas Dermo-Sifiliográficas 2019; 110 (6): 448-459. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.01.011>
15. Zaragoza Mora JI, Martínez-Herrera E, Monroy-Prado GA, Torres-Páez OU, Pinto-Almazán R. Farmacodermias agudas en niños. Prevalencia en un hospital de tercer nivel en México. Dermatol CMQ 2019; 17 (3).

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.