

IBJ Clinical Pharmacology

Volumen 1, Suplemento Especial 3, octubre 2019



***Abstracts de las V Jornadas de PIELenRED.
Reacciones Adversas Cutáneas Graves a Fármacos (SCARs)***

Madrid, 4 de octubre de 2019. Colegio de Médicos de Valladolid.

Toxicodermias por antidiabéticos orales. Presentación de dos casos y revisión.

Sergio Carrasco Molina, Rosa Giménez, Mería Amores Alguacil, Diego González González, Rosa Giménez García.

Residente de primer año, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz. Email: sergiocarrascomolina@gmail.com

Introducción: Las toxicodermias de origen medicamentoso constituye un problema dermatológico común que puede producir un gran impacto en el paciente que lo padece, ya que afecta a la apariencia y calidad de vida. En el año 2025 se calcula que habrá en el mundo 300 millones de diabéticos. En nuestro país se ha demostrado un aumento del consumo de antidiabéticos orales del 56,1% desde el año 2.000 al 2.014. Existen muy pocos estudios sobre toxicodermias inducidas por hipoglucemiantes orales.

Materiales y métodos (o Historia Clínica): Presentamos dos casos de toxicodermia producidos por antidiabéticos orales: un caso de una erupción inducida por metformina en un paciente de 51 años sin antecedentes personales de alergias y un caso de balanopostitis en un paciente de 70 años asociada al uso de canaglifocina.

Discusión: Los antidiabéticos orales se dividen en tres grandes grupos que son los clásicos (biguanidas, sulfonilureas, meglitinidas, tiazolidindionas y los inhibidores de la alfa-glucosidasa), los de efecto incretina (inhibidores de la DPP-4 y agonistas de los receptores GLP-1) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 20 (SGLT2). Cabe destacar que, en España, la metformina es el hipoglucemiante oral más usado en términos absolutos y el más consumido. Hemos realizado una puesta al día de las diferentes toxicodermias asociadas al uso de estos fármacos cuya incidencia es baja en comparación con el alto consumo de estos. En general, las toxicodermias descritas asociadas al uso de antidiabéticos orales son muy poco frecuentes, de presentación clínica variable, y no suelen ser de carácter grave. Acerca de los diferentes grupos, la metformina, como es de esperar por ser el más utilizado, es el fármaco que más toxicodermias documenta, aunque siguen siendo raras. Las reacciones cutáneas por sulfonilureas descritas se deben fundamentalmente a la primera generación de sulfonilureas siendo las lesiones maculopapulosas las más frecuentes. Los inhibidores de la DPP-4 son el grupo farmacológico que mayor número de incidencias publicadas presenta y las más graves, siendo enfermedades ampollosas autoinmunes en su mayoría. En cuanto a los inhibidores de SGLT2, actualmente existe una alerta por el posible riesgo de aparición de gangrena de Fournier asociada a su uso. El manejo de estos pacientes requiere la retirada del fármaco sospechoso y tratamiento de los síntomas.

Conclusión: (1) Es importante reconocer este tipo de reacciones cutáneas para un correcto manejo del paciente. (2) El consumo de antidiabéticos orales (AO) ha sufrido un aumento considerable en los últimos años a favor de la metformina y los inhibidores de la DPP-4. (3) Los inhibidores de la DPP-4 son el grupo farmacológico que más incidencias ha registrado, siendo las enfermedades ampollosas autoinmunes la mayoría de los casos.

Bibliografía: 1.-Jedlowski PM, Te CH, Segal RJ, Fazel MT.Cutaneous Adverse Effects of Diabetes Mellitus Medications and Medical Devices: A Review.Am J Clin Dermatol. 2019 Feb;20(1):97-114. 2.-Ramírez-Bellver JL1, Lopez J, Macias E, Fuertes L, Andres I, Alegria V, Gimeno I, Requena L. Metformin-Induced Generalized Fixed Drug Eruption . Am J Dermatopathol. 2017 Jun;39(6):471-475. 3.- Rubén García Castro, Elena Godoy Gijón, Ana María González Pérez, Concepción Román Curto. Penfigoide ampolloso e inhibidores de la DPP4. Medicina Clínica ;2019.

Keywords: reacciones adversas a medicamentos, antidiabéticos orales, reacciones adversas cutáneas a medicamentos.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Carrasco Molina S., Giménez R., Amores Alguacil M., González González D., Giménez García R. Toxicodermias por antidiabéticos orales. Presentación de dos casos y revisión. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0001 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00001.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Penfigoide ampoloso asociado al uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV (gliptinas).

Susana Sanchez Ramon, Diego Gonzalez Gonzalez , Judit Fraile Simón, Irene Pérez Arévalo, Rosa Gimenez Garcia.

Servicios de Urgencias, Anatomía Patológica y Dermatología. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid, España. E-mail: juditfrailesimon@gmail.com.

Introducción: Entre los nuevos fármacos introducidos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 se encuentran inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) conocidos como gliptinas (sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina) autorizadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Desde el año 2011 se vienen publicando diversos casos de pacientes con penfigoide ampoloso asociado al uso de gliptinas, demostrándose un aumento de la prevalencia de esta enfermedad ampolosa autoinmune en los pacientes diabéticos tratados con inhibidores DPP-4.

En el boletín del centro de farmacovigilancia de la comunidad de Madrid se han recogido, por otra parte, notificaciones de otras reacciones cutáneas inducidas por este grupo de fármacos, incluyendo prurito, urticaria, vasculitis leucocitoclástica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativas y penfigoide ampoloso.

Material y métodos (o Historia Clínica): Presentamos el caso de una paciente de 72 años, diabética que tras unos 8 meses de tratamiento con vildagliptina ingresa por un cuadro de prurito muy intenso de varios meses de duración y lesiones ampollas de reciente aparición.

Resultados/Discusión: El cuadro clínico, el estudio histopatológico y de inmunofluorescencia directa confirmaron el diagnóstico de penfigoide ampoloso.

Conclusiones: Es importante el conocimiento de las reacciones cutáneas graves inducidas por las gliptinas para su reconocimiento precoz y su adecuado manejo terapéutico.

Keywords: penfigoide ampoloso, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), gliptinas/ Bullous pemphigoid, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, gliptins.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Sanchez Ramon S., Gonzalez Gonzalez D., Fraile Simón J., Pérez Arévalo I., Gimenez Garcia R. Penfigoide ampoloso asociado al uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV (gliptinas). IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0002 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00002.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Penfigo de origen medicamentoso.

Rosa Giménez García

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, España. E-mail: rgimenezga@saludcastillayleon.es

Introducción: El término pénfigo se refiere a un grupo de enfermedades ampollosas intraepidérmicas autoinmunes que afectan a la piel y mucosas y se caracterizan por la pérdida de adhesión de los queratinocitos. Los autoanticuerpos se dirigen contra la superficie del queratinocito, atacan a las desmogleinas y produciendo una pérdida de cohesión celular (acantolisis) y la formación de ampollas intraepidérmicas. Se han descrito diversos desencadenantes como la radiación ultravioleta y Rayos X, pero los medicamentos suelen ser la causa más frecuente de la enfermedad.

Casos Clínicos: Presentamos un caso de Pénfigo foliáceo inducido por ARA II y otro caso con pénfigo foliáceo agravado por IECAS.

Discusión: El pénfigo inducido por fármacos (PIF) simula las características clínicas, histológicas e inmunopatológicas del idiopático pero es inducido tras el uso de ciertos medicamentos. En el Pénfigo Vulgar desde el punto de vista de la histopatología se objetiva una acantolisis y ampolla de localización suprabasal con IFD positiva para IgG en los espacios intercelulares e IFI o Elisa: Ac circulantes frente a desmogleinas. Su título se correlaciona con la evolución y respuesta al tratamiento. En el Pénfigo foliáceo las ampollas se suelen localizar más superficialmente, debajo de la capa córnea. Clínicamente se presenta con erosiones muy superficiales y costras. En IFI se detectan anticuerpos antidesmogleina. La variante más común de pénfigo inducido es el pénfigo foliáceo con anticuerpo antidesmogleina 1, generalmente causados por fármacos con grupo tiol. Pero se han descrito numerosos casos de PIF asociados al uso de otros grupos terapéuticos. Los fármacos más frecuentemente incriminados en el desarrollo de Pénfigo son penicilamina, captopril y penicilinas, más raramente piritinol, tioprolina, rifampicina, cefalosporinas, oro, metimazol, levodopa, fenobarbital, piroxicam, aspirinas, nifedipino, propranolol y otros IECAS distintos al captopril, y ARA II.

Conclusión: Es importante el conocimiento de estas dermatosis ampollosas autoinmunes para el establecimiento de un diagnóstico precoz y un adecuado manejo terapéutico.

Keywords: patient, TEN, Great Burned Unit, vital experience., secuelae.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Giménez García R. Penfigo de origen medicamentoso. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0003 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00003.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Reacción adversa cutánea grave a lenalidomida: un caso de difícil diagnóstico con evolución fatal.

Herrero-Moyano M¹, Ruano del Salado M¹, Yago Meniz AM², Bueso Fernández A², Morales de la Plaza A³, Calzado Villarreal L¹.

¹Servicios de Dermatología del Hospital Universitario de Torrejón, España.

²Servicio Alergología del Hospital Universitario de Torrejón, España.

³Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Torrejón, España.

*Corresponding author: María Herrero-Moyano; E-mail: mariaherreromoyano@gmail.com

Introducción: Presentamos el caso de una paciente con una reacción adversa cutánea grave (RACG) a Lenalidomida con mala evolución, que supuso un reto diagnóstico por presentar características intermedias entre un Síndrome de reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y un Síndrome de Steven-Johnson (SJS).

Caso Clínico: Se trataba de una mujer de 83 años con antecedentes de dislipemia, hipertensión y un accidente cerebrovascular. Además estaba en seguimiento por Hematología con diagnóstico de Mieloma múltiple con afectación ósea extensa de 8 meses de evolución. Recientemente se inició tratamiento para el Mieloma con Lenalidomida+dexametasona. Concomitantemente, se iniciaron también Septrim, Aciclovir, Epoietina, alopurinol y ácido zolendrílico.

A las 2 semanas de iniciar el tratamiento, comenzó a presentar lesiones eritematosas en región facial. A las 4 semanas de tratamiento (con el 2º ciclo de lenalidomida), estas lesiones se generalizaron con posterior aparición de exfoliación intensa de predominio acral y facial y de lesiones aftosas orales. En la analítica se halló un deterioro de la función hepática de patrón obstructivo (bilirrubina de 3mg a expensas de la directa) y renal (Cr 1.56) junto con pancitopenia y eosinofilia del 40% (total del 1940/ μ l).

En la 5ª semana, dada la mala evolución del cuadro, se suspende el tratamiento con lenalidomida (no así del resto de medicaciones). Dos días más tarde se objetiva discreta mejoría analítica y en este momento nos derivan a la paciente para valoración dermatológica.

A la exploración clínica encontramos un exantema maculopapuloso generalizado, con afectación de más del 50% de la superficie cutánea, junto con exfoliación generalizada, de predominio acral y facial. En mucosa oral y labial se observaron erosiones, sin afectación conjuntival. El signo de Nicolsky fue positivo. No presentaba adenopatías ni fiebre. Se realizó biopsia cutánea en la que se observó una dermatitis de interfase con degeneración vacuolar de la basal, queratinocitos necróticos y displasia epitelial con figuras de mitosis. En dermis se observó un infiltrado inflamatorio intersticial con abundantes eosinófilos.

Ante la presencia de despegamiento epidérmico extenso, se decide ingreso en unidad de quemados del H.U. Paz. Durante su ingreso, comenzó a presentar malestar general, oligoanuria y requerimientos de noradrenalina y transfusión para mantenimiento hemodinámico. Finalmente, la paciente falleció al segundo día del ingreso.

Discusión: Presentamos el caso de una paciente de edad avanzada que falleció a consecuencia de un deterioro general en el contexto de una RACG por Lenalidomida. Encontramos dificultades en el diagnóstico preciso de esta RACG, ya que, aunque cumplía criterios para un posible DRESS (RegisCar 3-4), la presencia de exfoliación intensa, afectación mucosa oral, la ausencia de adenopatías y fiebre y los hallazgos histopatológicos hicieron dudar con el diagnóstico de un SJS o un síndrome de solapamiento SJS/NET-DRESS.

Keywords: Severe cutaneous adverse reaction, Lenalidomide, DRESS Syndrome.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Herrero-Moyano M., Ruano del Salado M., Yago Meniz AM., Bueso Fernández A., Morales de la Plaza A., Calzado Villarreal L. Reacción adversa cutánea grave a lenalidomida: un caso de difícil diagnóstico con evolución fatal. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0004 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00004.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Toxicodermia por febuxostat. A propósito de dos casos.

Teresa Lázaro Cantalejo, Rosa Gimenez García.

Servicio de Dermatología, Hospital Río Hortega, Valladolid, España.

*Corresponding author: Rosa Gimenez García. Hospital Rio Hortega. Valladolid. España. E-mail: rgimenezga@saludcastillayleon.es

Introducción: Se estima un incremento en la incidencia de la gota asociado a un aumento del síndrome metabólico en los países occidentales.

Material y métodos (o Historia Clínica): El febuxostat es un fármaco antigotoso recientemente comercializado en España. Presentamos dos casos de toxicodermias por este medicamento. Un caso de síndrome de hipersensibilidad sistémica y otros de erupción folicular neutrofílica, ambos asociados a una hipereosinofilia.

Conclusiones: Se han publicado reacciones cutáneas por febuxostat que no son muy frecuentes pero algunas pueden ser muy graves. Es importante el conocimiento de las posibles reacciones cutáneas inducidas por este fármaco para su diagnóstico precoz y un correcto manejo terapéutico.

Keywords: Reacción adversa a medicamento cutánea, DRESS, febuxostat.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Lázaro Cantalejo T., Giménez García R. Toxicodermia por febuxostat. A propósito de dos casos. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0005 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00005.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Experiencia de la Unidad de Quemados del Hospital U. Río Hortega de Valladolid en la atención a pacientes con reacciones cutáneas adversas graves a fármacos.

José María Piqueras Pérez, Celia Miñón Santamaría, Beatriz Bendito Guilarte, Carlos Gianella, Carola Iglesias Aguilar, José Luis Pellicer Artigot.

Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, España.

Corresponding author: E-mail: jmpiqueraspe@saludcastillayleon.es

Introducción: Las reacciones cutáneas adversas graves a fármacos causan importante deterioro cutáneo y sistémico a los pacientes, siendo necesario tratar a estos enfermos en todas sus vertientes y con medios sofisticados proporcionales a su gravedad, circunstancia que suele condicionar el ingreso en Unidades de Quemados (U. Q.). Aquí exponemos la experiencia de la Unidad de Quemados Hospital U. Río Hortega de Valladolid en el tratamiento de esta patología.

Material y Métodos: Desde la apertura de la U. Q. en noviembre de 2010 hasta septiembre de 2019 hemos atendido 15 pacientes con enfermedades exfoliativas graves, de las cuales 10 han tenido su origen en la administración de algún fármaco. De esos 10, 8 fueron mujeres y 2 hombres, con una edad media de 42,7 años (18 - 56 años). Los enfermos precisaron soporte intensivo y curas con sedación, y en todos los casos se realizó biopsia cutánea.

Resultados: El tiempo medio de ingreso fue de 13 días (2 - 34 días). Se obtuvo una resolución completa en 9 casos y la mortalidad fue del 10% (1 paciente, con graves patologías de base). La mayoría de los enfermos (9) fueron tratados con ciclosporina (1 con corticoides). En todos los pacientes se identificó el fármaco responsable, siendo antibiótico en 3 casos, antiepiléptico en 5 casos y antiinflamatorio en 2 casos.

Conclusiones: Las reacciones adversas cutáneas graves a fármacos, cuando generan daños en superficies extensas, se benefician de ser tratadas en las Unidades de Quemados, bajo los cuidados de un personal enfermería especializado. En nuestra experiencia, el uso de la ciclosporina, el soporte intensivo, las curas por personal experto y la prevención de las infecciones facilitan la curación de estos pacientes.

Keywords: Unidad de Quemados, reacciones cutáneas adversas, ciclosporina.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Piqueras Pérez JM., Miñón Santamaría C., Bendito Guilarte B., Gianella C., Iglesias Aguilar C., Pellicer Artigot JL. Experiencia de la Unidad de Quemados del Hospital U. Río Hortega de Valladolid en la atención a pacientes con reacciones cutáneas adversas graves a fármacos. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0006 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00006.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Cuidados de enfermería al paciente con necrólisis epidérmica tóxica.

Sandra Fernández, Yolanda Alonso.

Unidad de Grandes Quemados. Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

*Corresponding author: E-mail: sandrafernandezn@gmail.com

Introducción: El Síndrome de Stevens Johnson/Necrólisis Epidérmica Tóxica es la reacción cutánea adversa más grave inducida por medicamentos. Su incidencia es baja (1-2 casos/millón de habitantes/año), pero las elevadas tasas de mortalidad y sus invalidantes secuelas hacen necesario que el manejo terapéutico y los cuidados se realicen en una unidad especializada como una unidad de grandes quemados.

Desde la apertura de la unidad de grandes quemados del hospital de Getafe en el año 1991, la UGQ ha atendido a una media de 5 pacientes con SSJ-NET al año. Con los años y la experiencia, el manejo, tratamiento y cuidados han ido evolucionando con el objetivo de disminuir la mortalidad y reducir las secuelas de esta terrible enfermedad.

Material y métodos: Se presentan los cuidados de Enfermería de la unidad de grandes quemados del hospital de Getafe, basados en la evidencia científica y en los más de 28 años de vida y experiencia de la unidad.

Conclusiones: La baja incidencia de una enfermedad tan grave e invalidante como el SSJ-NET justifica la necesidad de elaborar un protocolo que guíe a profesionales y estandarice los cuidados para reducir la mortalidad y disminuir la severidad de las secuelas.

Keywords: Síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, cuidados de Enfermería.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Fernández S., Alonso Y. Cuidados de enfermería al paciente con necrólisis epidérmica tóxica. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0007 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00007.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Pustulosis exantemática aguda generalizada recurrente inducida por aine y betalactámicos.

Barrios-Albajar Miriam¹; López-San Martín Marta¹; Melgar-González Indira¹; Reaño-Martos Mar¹; Alfageme Fernando²; Bellón Teresa³.

¹Servicio de Alergología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España.

²Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España.

³Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid, España.

*Corresponding author: E-mail: miriam.barrios22@gmail.com

Introducción: La pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) es una reacción cutánea grave, poco frecuente, autolimitada sin secuelas. Son raras las recurrencias de AGEP y se han relacionado con diferentes factores causales.

Historia clínica: Varón de 36 años, sin antecedentes familiares ni personales de psoriasis, estudiado en nuestro servicio en 2009 por episodio de AGEP con afectación multisistémica inducido por ibuprofeno. Posterior tolerancia de paracetamol, ácido acetil salicílico y metamizol. En 2014 presentó un segundo episodio de AGEP con menor afectación multisistémica tras tomar por error tres comprimidos de ibuprofeno. En 2019 el paciente ingresa de nuevo con clínica de eritema edematoso generalizado, prurito y fiebre de 38.3°C, iniciado doce horas después de tomar un comprimido de paracetamol 1g, metamizol 575 mg y amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg, por infección periodontal. A las 72 horas se objetivaron múltiples y milimétricas pústulas generalizadas, de predominio en cara, flexuras y tórax. Asoció edema de manos y facial, sin afectación de mucosas. Al inicio de síntomas se suspendieron los fármacos y fue tratado con corticoides sistémicos y tópicos, mejorando en 48 horas y presentando resolución completa en menos de 15 días, con descamación superficial.

Resultados: En la analítica destacó leucocitosis (18.86 x 10⁹/L) con neutrofilia (17.13 x 10⁹/L), elevación de proteína C reactiva (123 mg/L) y leve alteración de la función renal (creatinina sérica 1.66 mg/dl). Se descartaron infecciones víricas agudas y bacterianas – micóticas. La biopsia de piel mostró una pústula subcórnea y en dermis un infiltrado inflamatorio linfocitario intersticial y perivascular con presencia de eosinófilos. En base a los criterios diagnósticos de Sidoroff / EuroSCAR, se estableció el diagnóstico de AGEP definitiva (score = 10). Las pruebas epicutáneas en vaselina, agua y DMSO, fueron positivas a diferentes concentraciones de amoxicilina y amoxicilina/ácido clavulánico; y negativas con paracetamol y metamizol. Las pruebas intradérmicas fueron positivas en lectura tardía para ampicilina, amoxicilina, y amoxicilina/ácido clavulánico, con negatividad para ácido clavulánico y batería de betalactámicos. El test de transformación linfoblástica mostró clara sensibilización a amoxicilina y ácido clavulánico, siendo dudoso el resultado con paracetamol y negativo con metamizol.

Conclusiones: Presentamos el caso de un paciente con AGEP recurrente (3 episodios): dos de ellos inducidos por fármacos estructuralmente no relacionados (ibuprofeno y amoxicilina-clavulánico, siendo poco probable la implicación de paracetamol) y otro episodio por re-exposición inadvertida a ibuprofeno.

Destacamos la excepcionalidad de las recurrencias, la variable presentación clínica, la ausencia de psoriasis concomitante y la importancia del estudio alergológico para identificar el fármaco inductor y limitar las prohibiciones.

Número de notificación Reacción Adversa a Medicamento: NR6594

Keywords: pustulosis exantemática aguda generalizada, hipersensibilidad por fármacos, pústulas, amoxicilina, ácido clavulánico, ibuprofeno, test de transformación linfoblástica.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Barrios-Albajar M., López-San Martín M., Melgar-González I., Reaño-Martos M., Alfageme F., Bellón T. Pustulosis exantemática aguda generalizada recurrente inducida por aine y betalactámicos. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0008 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00008.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Pustulosis exantemática aguda generalizada por malarone.

David Loli-Ausejo¹, Francisca Vílchez-Sanchez¹, Irene Hernández-Martin¹, Teresa Bellón², Ana Fiandor¹, Rosario Cabañas¹

¹Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid.

²Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid.

*Corresponding author: E-mail: david.loli@hotmail.com

Introducción: La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una reacción adversa cutánea grave caracterizada por la aparición de placas eritematosas y con aparición de pápulas estériles no-foliculares de tamaño de cabeza de alfiler y sobre área eritematosa. Los fármacos son la causa de aproximadamente el 90% de los casos de PEAG, siendo los más comunes los antibióticos. El test de transformación linfocitaria (TTL) es una técnica diagnóstica útil en identificación del fármaco causal en reacciones de hipersensibilidad no inmediatas.

Historia Clínica: Mujer de 24 años con antecedente de viaje a Kenia del 10 al 20 de noviembre del 2018. Realizó profilaxis antimalárica con Malarone® (atovacuona/proguanil) durante 20 días hasta el 27 de noviembre. Durante el viaje presentó múltiples picaduras de mosquitos. El 27 de noviembre acudió a Urgencias por exantema pruriginoso de inicio en zona sacra, y exantema confluyente y no pruriginoso en tronco, región proximal de ambas extremidades inferiores y en vulva. En la analítica se evidenció leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia. La radiografía de tórax y el frotis de gota gruesa fueron normales. Se diagnosticó de eritema de probable etiología viral y fue dada de alta tras observar mejoría clínica tras tratamiento con metilprednisolona y dexclorfeniramina parenterales. Por persistencia de síntomas, volvió a Urgencias después de 3 días en donde se evidenció un exantema papuloso eritematoso confluyente en placas en tronco y raíz de extremidades, en cuyo centro presentaba pústulas. Asociaba algunas lesiones dianiformes de predominio en tórax y raíz de extremidades superiores e inferiores. Ingresó con diagnóstico de probable PEAG por Malarone®. Recibió tratamiento con corticoides sistémicos, antibioterapia con amoxicilina-ácido clavulánico y curas diarias con fomentos de sulfato de cobre y corticoides tópicos. Después de una semana desaparecieron las lesiones pustulosas y persistieron lesiones purpúricas sugestivas de lesiones residuales. No presentó lesiones descamativas, sólo en el cuero cabelludo. No presentó afectación hepática ni renal. La biopsia de piel fue compatible con PEAG. Se realizó TTL con Malarone® cuyo resultado fue intensamente positivo. Número de notificación al sistema español de farmacovigilancia: NR7773.

Discusión: De los medicamentos antimaláricos la hidroxicloquina es el fármaco con mayor tasa de reacciones adversas medicamentosas; sin embargo, este es el primer caso reportado de PEAG por hipersensibilidad retardada a Malarone®. La PEAG es una reacción de hipersensibilidad tipo Ivd. El TTL ha sido útil para identificar al Malarone como fármaco causante de la PEAG en esta paciente.

Conclusión: Es importante destacar el valor del TTL para identificación del agente causal en pacientes con sospecha de PEAG. El Malarone® (atovacuona/proguanil) debe ser incluido como agente etiológico de PEAG.

Keywords: Pustulosis exantemática aguda generalizada, PEAG, malarone, atovacuona, proguanil, test de transformación linfocitaria, TTL.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Loli-Ausejo D., Vílchez-Sanchez F., Hernández-Martin I., Bellón T., Fiandor A., Cabañas R. Pustulosis exantemática aguda generalizada por malarone. *IBJ Clin Pharmacol* 2019 (S3):e0009 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00009.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Diagnóstico diferencial: PEAG versus SSJ/NET.

Lerma Hambleton V.

Farmacología clínica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid

*Corresponding author: E-mail: victoria.pielenred@gmail.com

Introducción: La Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG) es una reacción adversa cutánea grave (RACG) inducida por medicamentos (90%). A diferencia de otras RACG la PEAG, se resuelve en menos de 15 días de manera espontánea tras la retirada del fármaco causal. Las características clínicas de la enfermedad son la presencia de fiebre > 38°C, eritema intenso (en ocasiones edematoso), localizado habitualmente en zonas intertriginosas y en la cara, que evoluciona rápidamente y sobre el que aparecen numerosas pústulas no foliculares, estériles, que desaparecen en pocos días dando lugar a una descamación post-pustular típica circular o en “collarete”. Entre las pruebas de laboratorio destaca la presencia de neutrofilia (>7,00 x10e3/μL) y una biopsia de piel con pústulas subcórneas o intradérmicas que confirma el diagnóstico de PEAG. En algunos casos, la presencia de lesiones dianiformes al inicio del cuadro, la confluencia de pústulas que provocan un desprendimiento de la epidermis superficial, y la aparición de erosiones orales leves, puede llevar a confundir el cuadro con otro mucho más grave como el Síndrome de Stevens Johnson- Necrólisis Epidérmica Tóxica (SSJ-NET). El grupo de expertos en RACGM, RegiSCAR, elaboró en el 1991 un sistema de puntuación para la PEAG (que posteriormente mejoró en el 2001) y que supone una herramienta de validación diagnóstica muy útil. Presentamos dos ejemplos de casos clínicos incluidos en el registro español PIELenRed de pacientes con PEAG con características que imitaban SSJ-NET.

Material y Métodos: Presentamos 1 caso reciente de PEAG incluido en el registro PIELenRed que inicialmente fue comunicado como caso de SSJ-NET y en el que aplicamos el sistema de validación de PEAG del grupo RegiSCAR para aclarar el diagnóstico.

Conclusiones: Algunos casos de PEAG pueden simular reacciones mucho más severas como el SSJ- NET. La realización de pruebas complementarias necesarias (análisis de sangre y biopsia de piel) y el uso de una escala de validación específica para la PEGA facilitan el diagnóstico en casos complejos y evitan someter al paciente a tratamientos y pruebas innecesarias.

Keywords: Pustulosis exantemática generalizada aguda, necrólisis epidérmica toxica, escala de validación.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Lerma Hambleton V. Diagnóstico diferencial: PEAG versus SSJ/NET. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0010 doi:

10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00010.

Funding: La autora trabaja como coordinadora de casos en el Registro PIELenRed que se financia gracias a un contrato de servicios suscrito con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anteriormente, el registro ha recibido ayudas de investigación del ISCIII (PI12/02267; co-financiado por FEDER) y del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (EC10-261 y EC10-349) .

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Dress inducido por sulfasalazina con reactividad cruzada a mesalazina.

Vanessa Chica G, Emilio Solano, Jonnathan Acevedo, Belén de la Hoz.

Médico interno residente, Servicio de Alergia, Hospital U. Ramón y Cajal, Madrid.

*Corresponding author: E-mail: vannech@live.com

Introducción: El síndrome de DRESS (Drug Reaction with eosinophilia and systemic symptoms) constituye una hipersensibilidad grave, potencialmente fatal en el contexto de exposición a fármacos. Se caracteriza por una larga latencia (de 2-8 semanas) entre la exposición al fármaco y el inicio de la enfermedad. Se han reportado casos aislados de síndrome DRESS inducidos por sulfasalazina y mesalazina. No existe evidencia en la literatura de reactividad cruzada entre estos 2 medicamentos.

Material y Métodos: Varón de 62 años con colitis ulcerosa presenta cuadro de sensación distérmica sin otra sintomatología, precisó tratamiento con azitromicina sin mejoría. Cuadro progresa a fiebre (39°C), astenia, odinofagia, deterioro del estado general, ictericia y prurito generalizado. Ingresa a hospitalización por mala evolución clínica. Preciso tratamiento con noradrenalina e intubación por fallo respiratorio. A nivel cutáneo destaca ictericia generalizada con exantema micropapular-violáceo-confluyente en tórax, espalda, extremidades con afectación palmoplantar y genital. Asocia edema facial, en manos y pies. Adenopatías cervicales y hepatomegalia. Durante ingreso presenta encefalopatía hepática y fallo multiorgánico. En analítica destaca fallo renal, alteración de perfil hepático, eosinofilia, linfocitos atípicos en frotis periférico y biopsia de piel compatible con Síndrome de DRESS. Se valora posibles medicamentos involucrados. Había iniciado tratamiento con Sulfasalazina el cual fue retirado y se inició corticoterapia con mejoría del cuadro. Las pruebas epicutáneas frente a Sulfasalazina y Mesalazina fueron negativas. Cinco meses después, por indicación absoluta de tratamiento, precisa iniciar con MESALAZINA. Se toma decisión conjunta con paciente y médico tratante de iniciar su administración con vigilancia clínica. Tras 5 semanas de tratamiento presenta lesiones eczematosas en antebrazos, codos y tórax, T°:37.5°C y eosinofilia, por lo que se suspende tratamiento con mejoría clínica.

Conclusión: A nuestro conocimiento presentamos el primer caso de síndrome de DRESS inducido probablemente por el ácido aminosalicílico por reactividad cruzada entre fármacos del mismo grupo (sulfasalazina y mesalazina).

Keywords: DRESS, ácido aminosalicílico, sulfasalazina.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Chica G. V., Solano E., Acevedo J., De la Hoz B. Dress inducido por sulfasalazina con reactividad cruzada a mesalazina. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0011 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00011.

Funding: La autora trabaja como coordinadora de casos en el Registro PIELenRed que se financia gracias a un contrato de servicios suscrito con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anteriormente, el registro ha recibido ayudas de investigación del ISCIII (PI12/02267; co-financiado por FEDER) y del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (EC10-261 y EC10-349).

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.

Dress Vs Linfoma.

Ana Nin-Valencia¹, Francisca Vílchez-Sánchez², David Loli-Ausejo², Humberto Sánchez¹, Ana Fiandor², Rosario Cabañas².

¹Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

²Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz, Madrid.

*Corresponding author: E-mail: anarcnin41@yahoo.com

Introducción: El síndrome de DRESS (Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) se define por erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por medicamentos. Entre sus diagnósticos diferenciales está el linfoma T angioinmunoblástico.

Historia Clínica: Mujer de 72 años con antecedente de linfoma T angioinmunoblástico en remisión. En contexto de cuadro febril infeccioso, al tercer día de recibir ertapenem presentó exantema pruriginoso, adenopatías múltiples, persistencia de fiebre y eosinofilia. Se suspendió antibiótico y se inició corticoides sistémicos con cierta mejoría aunque persistencia de la clínica. A los 9 días de iniciado el cuadro presentó nefritis tubulointerstitial con disminución progresiva de la función renal que precisó hemodiálisis con posterior recuperación. Posteriormente remitió el exantema persistiendo prurito ya de predominio vespertino, acompañado de astenia y a veces sudoración. Días previos al ertapenem recibió meropenem y vancomicina oral, 3 semanas previas había reiniciado tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol en días alternos y 7 semanas previas había recibido carbapenémicos y vancomicina oral. Se iniciaron estudios por sospecha de DRESS versus recaída del linfoma. Biopsia de piel compatible con reacción urticarial. CMV, VEB y VH6 negativos. TC toracoabdominal con adenopatías supra e infradiaphragmáticas y esplenomegalia. Biopsia de adenopatía y de médula ósea confirmaron infiltración de linfoma T angioinmunoblástico. En Hematología se añadió ciclofosfamida a los corticoides sistémicos con posterior mejoría progresiva, desaparición del prurito a los 10 días y más adelante remisión de las adenopatías.

Discusión: El linfoma T angioinmunoblástico (AITL) es una variante de linfoma de células T periférico, cursa con adenopatías, hepato o esplenomegalias, erupción cutánea, síntomas B y alteraciones hematológicas. El pronóstico es desfavorable aunque hay casos de remisiones espontáneas. El AITL es un diagnóstico diferencial del DRESS, en este último la clínica aparece a las 2-6 primeras semanas de la exposición al fármaco responsable y se resuelven gradualmente tras la retirada del fármaco y tratamiento con corticoides. La afectación cutánea en DRESS suele ser de tipo morbiliforme y se puede acompañar de edema facial. En AITL varía desde una erupción morbiliforme inespecífica, eritrodermia, afectación nodular, etc. La afectación renal en DRESS se manifiesta como nefritis aguda intersticial (10-30 %). La afectación renal en el AITL es muy rara aunque variable. En nuestro caso la remisión del exantema ocurrió a los 10 días de la retirada del fármaco, sin embargo la persistencia del prurito y resto de la clínica junto con astenia y sudoración, así como poca respuesta a corticoides orientaron a sospechar recaída del linfoma. El diagnóstico final fue recaída de AITL con probable reacción adversa inmunológica a ertapenem (respecto al exantema y posiblemente a la afectación renal).

Conclusiones: El linfoma T angioinmunoblástico es un diagnóstico diferencial del DRESS que nos supone un reto, por lo que es importante conocer sus diferencias y evolución en cada caso.

Keywords: Linfoma angioinmunoblástico, DRESS, diagnóstico.

Published October 4, 2019.

Copyright: © 2019 Author. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Cite as: Nin-Valencia A., Vílchez-Sánchez F., Loli-Ausejo D., Sánchez H., Fiandor A., Cabañas R. Dress Vs Linfoma. IBJ Clin Pharmacol 2019 (S3):e0012 doi: 10.24217/2530-4984.19s3v1s1.00012.

Funding: The authors declare no funding involved.

Competing Interests: The authors declare no conflicts of interest.



V jornada multidisciplinar **PIELenRed** sobre Reacciones Adversas Cutáneas Graves a Fármacos (SCARs)



Viernes: 4 de Octubre 2019 (10:00-18:00hrs)
Colegio de Médicos de Valladolid
C/ Pasión, 13, 3- 47001 VALLADOLID



10:00-10:20 Recogida de documentación
10:20-10:30 Bienvenida. Rosa Giménez. Servicio de Dermatología. H. Río Hortega

MESA I - ACTUALIZACIÓN SCARs

Moderadores: Carlos González-Herrada. Servicio de Dermatología. H. U. Getafe (jubilado);
Gastón Roustán. Servicio de Dermatología. H. U. Puerta de Hierro

- 10:30-10:50** **Cómo reconocer clínicamente una SCAR.** Rosa M^a Díaz. Servicio de Dermatología. H. Infanta Sofía
- 10:50-11:10** **Identificar el fármaco responsable en una SCAR.** Ana Fiandor. Servicio de Alergia. H. La Paz
- 11:10-11:30** **Manejo de la NET en la UCI de quemados.** Lucía Cachafeiro. Servicio de Medicina Intensiva. H. U. La Paz
- 11:30-11:50** **Por qué se producen las SCARs. Bases inmunológicas y HLA de riesgo.** Teresa Bellón. Instituto de investigación IdiPAZ
- 11:50-12:00** **DISCUSIÓN**
- 12:00-12:30** **PAUSA/CAFÉ**

MESA II - PIELenRed: RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN, TRABAJOS PUBLICADOS

Moderadores: Elena Ramírez. Servicio de Farmacología Clínica H.U La Paz; Francisco José de Abajo. U. de Farmacología Clínica, H. U. Príncipe de Asturias, Departamento de CC. Biomédicas, Universidad de Alcalá. Presidente del Comité Científico del Consorcio PIELenRed

- 12:30-12:50** **Uso de CsA y reducción de la mortalidad en la Necrólisis Epidérmica Tóxica.** Francisco José de Abajo. U. de Farmacología Clínica, H. U. Príncipe de Asturias, Departamento de CC. Biomédicas, Universidad de Alcalá. Presidente del Comité Científico del Consorcio PIELenRed
- 12:50-13:10** **Estimación del riesgo específico por fármaco en SSJ/NET: un estudio caso-población combinando el registro PIELenRed con la base de datos poblacional BIFAP.** Sara Rodríguez. U. de Farmacología Clínica, H. U. Príncipe de Asturias, Departamento de CC. Biomédicas, Universidad de Alcalá
- 13:10-13:30** **Guía española de diagnóstico, manejo y tratamiento del síndrome DRESS.** Rosario Cabañas. Servicio de Alergia. H. U. La Paz
- 13:30-13:50** **Sensibilidad y especificidad del TTL en DRESS y en SJS.** Teresa Bellón. Instituto de investigación IdiPAZ
- 13:50-14:00** **DISCUSIÓN**
- 14:00-15:30** **COMIDA**
- 15:30-18:00** **PRESENTACIÓN DE COMUNICACIONES ORALES: CASOS CLÍNICOS.**

Moderadores: Rosa María Giménez. Servicio de Dermatología. H.U. Río Hortega; José María Piqueras. Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora. H. U. Río Hortega

Actividad formativa acreditada por la Comisión de Formación Continua de las Profesiones Sanitarias de Castilla y León con **0,4 créditos** - Expediente nº 47-095/005-19





V jornada multidisciplinar **PIELenRed** sobre Reacciones Adversas Cutáneas Graves a Fármacos (SCARs)



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA

INSCRIPCIONES Y ENVÍO DE COMUNICACIONES

Inscripción gratuita (incluye café y comida):

<http://pielenred.000webhostapp.com/PIELenRed/>

Fecha límite para realizar la inscripción: **30 Septiembre 2019**

- **Envío de comunicaciones:** se anima a los participantes a presentar comunicaciones orales (8 min de duración). Enviar resúmenes a : jornada.pielenred@gmail.com antes del **9 Septiembre 2019**

INSTRUCCIONES PARA EL ENVÍO DE COMUNICACIONES:

Los *abstracts* de las comunicaciones serán publicados como suplemento en la revista [IBJ Clinical Pharmacology](#), asignando a cada *abstract* aceptado un DOI independiente. Por ello, el resumen del trabajo debe ser enviado en la plantilla que se os adjunta, manteniendo los tipos y tamaños de letra, y el interlineado de la plantilla. Deben completarse los siguientes apartados:

Título: Máximo 200 caracteres

Autores y filiación: Máximo 6 autores

Autor de correspondencia y correo electrónico

Resumen: Máximo 3.000 caracteres (incluido los espacios). El resumen debe ser estructurado: Introducción, Material y Métodos (o Historia Clínica), Resultados y/o Discusión y Conclusión/es

Keywords: Añadir un mínimo de 3 palabras clave

Funding: Indicar si se ha recibido financiación para la realización del trabajo

Competing Interests: Indicar los conflictos de intereses, si se tienen.

A las 3 “**Mejores Comunicaciones**” se les ofrecerá publicar los trabajos en formato completo en la revista [IBJ Clinical Pharmacology](#), sin coste alguno. El resto de resúmenes podrán enviarse también en formato completo, estando exentos de los [costes de publicación](#).



 **agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios**

FUENTES DE FINANCIACIÓN *El Registro PIELenRed se financia gracias a un contrato de servicios suscrito con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anteriormente, ha recibido ayudas de investigación del ISCIII (PI12/02267; co-financiado por FEDER) y del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (EC10-261 y EC10-349)*



