

Comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón

Behavior of Adverse Reactions to Drugs in San Miguel del Padrón Pediatric
Hospital

Maryla González Gorrín^{1*}

Rafael Arocha Rodríguez²

Sixta María Varela Villalobos²

Carlos Rafael Arocha González²

¹Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón. La Habana, Cuba.

²Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Miguel Enríquez”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: maryla@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La piel es uno de los órganos afectados con más frecuencia por las reacciones adversas a fármacos. El exantema y la urticaria son las dos formas más frecuentes de reacción cutánea a fármacos. Es esencial suspender de inmediato todos los fármacos responsables, sobre todo en las reacciones adversas cutáneas graves.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento de las reacciones cutáneas a medicamentos en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón, en el período comprendido de octubre 2014 a octubre 2016.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo, de corte transversal. El universo estuvo constituido por los 106 pacientes con reacciones cutáneas a fármacos que acudieron al hospital en ese período de tiempo. Se aplicaron los métodos estadísticos de cálculo de media y cálculo de porcentajes.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo femenino, entre 1 y 5 años de edad. El 64,2 % presentó reacciones exantemáticas. Los antibióticos fueron los fármacos responsables más frecuentes. En todos los casos se suspendió inmediatamente el fármaco responsable y en 57,5 % se utilizaron esteroides sistémicos.

Conclusiones: Las características epidemiológicas y clínicas de nuestro estudio coinciden con las comunicadas en la literatura. La retirada temprana de los medicamentos sospechosos es esencial en la evolución de estas reacciones.

Palabras clave: reacciones cutáneas a medicamentos; fármacos responsables.

ABSTRACT

Introduction: The skin is one of the organs most frequently affected by adverse drug reactions. Exanthema and urticaria are the two most frequent forms of skin reaction to drugs. It is essential to stop immediately all responsible drugs, especially in serious adverse skin reactions.

Objective: To characterize the behavior of skin reactions to medications in San Miguel del Padrón Pediatric Hospital, in the period from October 2014 to October 2016.

Method: A retrospective and cross-sectional study was carried out. The study population consisted of the 106 patients with cutaneous reactions to drugs, who went to the hospital in that period. The statistical methods used included mean and percentage calculation.

Results: There was a predominance of female patients, 1 to 5 years old. 64.2% of them presented exanthematic reactions. Antibiotics were the most frequent responsible drugs. In all cases, the responsible drug was immediately suspended and, in 57.5%, systemic steroids were used.

Conclusions: The epidemiological and clinical characteristics of our study coincide with those reported in the literature. Early withdrawal of suspicious medications is essential in the evolution of these reactions.

Keywords: skin reactions to drugs; responsible drugs.

Recibido: 22/11/ 2016

Aceptado: 16/12/2016

Introducción

La piel es una de las localizaciones más frecuentes de las reacciones adversas a fármacos.⁽¹⁾ Muchos compuestos pueden producir el mismo tipo de lesiones, y uno solo varios tipos de

reacción en individuos distintos o en el mismo, en épocas diferentes. Las manifestaciones dermatológicas son muy polimorfas.⁽²⁾

Se informan como reacciones más comunes los exantemas (46 %); la urticaria (23 %); erupciones fijas medicamentosas (10 %); eritema multiforme (5,4 %) y otras formas (< 5 %). Los fármacos que suelen originarlas son: penicilina, ampicilina, sulfonamidas, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos, como el piroxicam.^(3,4)

Afecta a todas las razas, con predominio en mujeres (2:1) y entre 21 y 30 años de edad. Se desconoce su frecuencia real.⁽²⁾

Las reacciones cutáneas a fármacos afectan hasta un 8 % de los pacientes hospitalizados. En los departamentos de dermatología, suponen el 2 % de las consultas y aproximadamente el 5 % de los ingresos. La mortalidad intrahospitalaria por reacciones a fármacos (sistémicas y cutáneas) es de 0,1 - 0,3 %. Hay varios factores de riesgo de reacción adversa a fármacos, como sexo femenino, inmunodepresión (las personas infectadas por el VIH tienen de 10 a 50 veces más riesgo de presentar una toxicodermia por sulfametoxazol), dermatomiositis (en concreto por hidroxiclороquina) y alelos HLA específicos.

Alrededor del 2 % de todas las reacciones cutáneas a fármacos son «graves» según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS): «Si causa la muerte, precisa ingreso hospitalario o prolongación del ingreso hospitalario, causa discapacidad/incapacidad persistente o considerable o es potencialmente mortal».⁽¹⁾

En el cuadro clínico, de manera general se observan las siguientes características: inicio súbito, lesiones diseminadas y simétricas, prurito intenso, eritema de color rojo brillante o violáceo, en ocasiones fiebre, evolución por brotes que aparecen con la misma localización, desaparición espontánea en poco tiempo, antecedentes de automedicación, y relación de la dermatosis con el consumo del medicamento.⁽²⁾ El tratamiento empieza por retirar el fármaco sospechoso lo antes posible. En las erupciones medicamentosas leves pueden ser útiles los corticoesteroides tópicos y los antihistamínicos. En el caso del Síndrome de *Stevens-Johnson* y la necrolisis tóxica epidérmica, el tratamiento debe realizarse en Unidades de Cuidados Intensivos especializadas. Aunque algunos médicos recomiendan los corticoesteroides, hay pocos indicios de su utilidad para la prevención o el tratamiento en las formas más frecuentes de reacciones medicamentosas.⁽¹⁾

En Estados Unidos e Inglaterra se ha calculado que entre un 5 y 30 % de los pacientes hospitalizados presentan reacciones adversas a medicamentos. La frecuencia en la consulta dermatológica en México es de 0,92 %, y en otros países, de 2 a 3 %.⁽²⁾

En el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón las reacciones cutáneas adversas a medicamentos constituyen un motivo frecuente de consulta para el dermatólogo, lo que nos motivó a realizar la presente investigación, con el objetivo de caracterizar el comportamiento de las reacciones cutáneas a medicamentos en nuestro hospital durante el período comprendido entre octubre de 2014 y octubre de 2016.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal, donde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de reacción cutánea adversa a medicamentos, atendidos en el Hospital Pediátrico de San Miguel del Padrón, en el período comprendido entre octubre de 2014 y octubre de 2016.

El universo estuvo constituido por los 106 pacientes con este diagnóstico, que fueron atendidos en el hospital en ese período, tanto los que acudieron a la consulta externa de Dermatología del hospital, como aquellos pacientes que por la condición clínica de las lesiones que presentaban requirieron ingreso hospitalario.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, tipo de reacción cutánea, fármaco responsable y tratamiento utilizado.

La información de las variables se obtuvo de la revisión de las hojas de cargo y de las historias clínicas ambulatorias en el caso de los pacientes que acudieron a la consulta externa, y de las historias clínicas de los pacientes que requirieron ingreso hospitalario. Con todos los datos obtenidos se elaboró una base de datos en Microsoft Excel 2016 Windows XP.

Se aplicaron los métodos estadísticos de cálculo de media y cálculo de porcentajes.

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas.

Resultados

El mayor número de casos con diagnóstico de reacciones cutáneas adversas a medicamentos fue atendido por consulta externa de dermatología del hospital, y solo 12 pacientes requirieron ingreso hospitalario (11,3 %).

Hubo predominio del sexo femenino en todos los grupos de edad, con 67 pacientes que representaron el 63,2 % del total. El grupo de edad más afectado estuvo entre 1 y 5 años (50 casos; 47,1 %), seguido del grupo entre 6 y 10 años (37 casos; 34,9 %) (Tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes según edad y sexo

Grupos de edad (años)	Femenino		Masculino		Total	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
Menor de 1	3	2,8	1	0,9	4	3,8
1 a 5	31	29,2	19	17,9	50	47,1
6 a 10	22	20,8	15	14,2	37	34,9
11 a 15	9	8,5	4	3,8	13	12,3
Mayor de 15	2	1,9	-	-	2	1,9
Total	67	63,2	39	36,8	106	100

Las reacciones exantemáticas fueron las más frecuentes con 68 casos (64,2 %), seguido por la urticaria con 23 casos (21,7 %). En el caso de los tres pacientes que presentaron otros tipos de reacciones adversas, uno fue un Síndrome de *Stevens-Johnson* y los dos restantes, reacciones acneiformes (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de los pacientes según tipo de reacción cutánea

Tipo de reacción cutánea	Pacientes	
	Cantidad	%
Reacciones exantemáticas	68	64,2
Urticaria	23	21,7
Erupción fija medicamentosa	3	2,8
Eritema multiforme	9	8,5
Otras	3	2,8
Total	106	100

Las penicilinas constituyeron el grupo de fármacos que más reacciones medicamentosas produjo. Se pudo determinar que fueron responsables de estas reacciones en 38 pacientes (46,3 %), seguido del grupo de otros antimicrobianos en 24 pacientes (29,3 %), y los anticonvulsivantes en 11 (13,5 %). Dentro de otros antimicrobianos analizados, el más frecuente fue el cotrimoxazol, mientras que dentro de los anticonvulsivantes fue la carbamazepina.

En 24 pacientes no se pudo determinar el fármaco responsable, ya que habían tomado más de un medicamento en igual período de tiempo (Tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes según fármaco responsable

Fármaco	Pacientes	
	Cantidad	%
Penicilinas	38	46,3
Otros antimicrobianos	24	29,3
Antiinflamatorios	9	10,9
Anticonvulsivantes	11	13,5
Total	82	100

Con respecto a la relación entre el fármaco y la reacción cutánea, en el caso de las penicilinas y la carbamazepina el mayor número lo alcanzaron las reacciones exantemáticas, seguidas por la urticaria. Entre los pacientes que habían llevado tratamiento con cotrimoxazol predominaron el eritema multiforme y la erupción fija medicamentosa.

En el total de los pacientes se retiró el fármaco sospechoso y se utilizaron antihistamínicos H1 en el tratamiento de las reacciones cutáneas. En aquellos casos en que estaban implicados varios fármacos, se suspendieron todos los que no eran imprescindibles para el paciente. En 87 de ellos se emplearon esteroides tópicos (82,1 %), mientras que a 61 pacientes se les administraron esteroides sistémicos (57,5 %) (Tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de los pacientes según tratamiento recibido

Fármaco	Pacientes	
	Cantidad	%
Antihistamínicos	106	100
Esteroides sistémicos	61	57,5
Esteroides tópicos	87	82,1
Otros	18	16,9

Entre otros tratamientos utilizados se incluyeron los baños y fomentos administrados a algunos pacientes.

El total de los pacientes de este estudio tuvo una evolución clínica satisfactoria.

Discusión

En el período comprendido entre octubre 2014 y octubre 2016 fueron atendidos 106 pacientes con diagnóstico de reacciones cutáneas adversas a medicamentos, en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón, que representaron el 1,6 % del total de pacientes atendidos en la consulta de Dermatología. Los datos sobre la incidencia de reacción adversa a medicamentos (RAM) en la población general son escasos, debido a la falta de estudios de vigilancia post comercialización. La mayoría se obtiene de estudios en pacientes hospitalizados, donde se estima que uno de cada 1000 pacientes presenta una reacción medicamentosa grave.⁽⁵⁾ *Morales Ríos* y otros ⁽⁶⁾ en un estudio realizado en México, en el Hospital Infantil Federico Gómez, determinaron que la frecuencia de RAM de los pacientes que ingresaron al departamento de urgencias fue de 21,8 %.

En el presente trabajo hubo un predominio del sexo femenino. Este resultado coincide con lo comunicado en la literatura, donde se reporta que las reacciones adversas a medicamentos son más frecuentes en mujeres que en hombres.⁽⁷⁾

En un estudio realizado en Colombia por *De las Salas* y otros,⁽⁸⁾ de 772 pacientes ingresados que fueron monitorizados 147 presentaron reacciones adversas a medicamentos, con un predominio en niños menores de 2 años.

En un estudio chileno, los principales fármacos implicados en reacciones medicamentosas en piel fueron los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los que actúan en el sistema nervioso central y los antibióticos.⁽⁹⁾ *De las Salas* y otros⁽⁸⁾ también reportan en su estudio que estas reacciones fueron más frecuentes en quienes usaron antibióticos sistémicos. En un estudio realizado en Cuba, por *Furones Mourelle* y otros⁽¹⁰⁾ entre los años 2003 y 2012, predominaron las reacciones adversas a medicamentos producidas por penicilinas y cefalosporinas. Lo anterior coincide con lo encontrado en nuestro trabajo.

A manera de conclusión las características epidemiológicas y clínicas de nuestro estudio coinciden con las comunicadas en la literatura. La retirada temprana de los medicamentos sospechosos es esencial en la evolución de estas reacciones adversas.

Referencias bibliográficas

1. Valeyrie-Allanore L, Obeid G, Revuz J. Reacciones a fármacos. En: Bologna JL, Schaffer J, Cerroni L, editores. Dermatología. 3 ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 348-75.

2. Arenas R. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 5 ed. México: McGraw-Hill; 2013.
3. Alfonso Morejón S. Urticaria y erupciones por medicamentos. En: Manzur Katrib J, Díaz Almeida JG, Cortés Hernández M. Dermatología. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 173-5.
4. James DW, Berger GT, Elston MD. Andrews Diseases of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. New York: Elsevier; 2006.
5. Bolte C. Reacciones medicamentosas severas en piel. Rev. Med. Clin. Condes. 2011;22(6):757-65.
6. Morales Ríos O, Jasso Gutiérrez L, Garduño Espinosa J, Olivar López V, Muñoz Hernández O. ¿Los pediatras detectan las reacciones adversas a medicamentos aunque no las reporten? Bol Med Hosp Infant Mex. 2015;72(2):106-11.
7. Demoly P, Bousquet J. Epidemiology of drug allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2001;1:305-10.
8. De las Salas R, Díaz Agudelo D, Burgos Flórez FJ, Vaca C, Serrano Merino DV. Reacciones adversas a medicamentos en niños hospitalizados en Colombia. Colombia Médica. 2016;47(3):142-7.
9. Cárdenas C, Arellano J, Alfaro P, Faúndez E, Le-Bert M, Calderón P, et al. Protocolo de farmacovigilancia a reacciones de hipersensibilidad a medicamentos: Resultados de su aplicación en 5 centros de Santiago. Rev. Chilena Dermatol. 2010;26(2):131-7.
10. Furonés Mourelle JA, Cruz Barrios MA, López Aguilera AF, Martínez Núñez D, Alfonso Orta I. Reacciones adversas por antimicrobianos en niños de Cuba. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2015;31(2):205-16.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de ningún tipo con la elaboración de este documento.