

ARTÍCULO ORIGINAL

Reacciones cutáneas adversas medicamentosas en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2018-2019

Adverse cutaneous reactions to drugs (CDRs) at the General Teaching Hospital “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2018-2019

Reações cutâneas adversas a medicamentos no Hospital Geral de Ensino “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2018-2019

MSc. Nivia Rojas-Caraballo<sup>1\*</sup> 

Esp. Yarianna Machado-Mora<sup>2</sup> 

Dra. Kathy Julissa Lagos-Ordoñez<sup>3</sup> 

MSc. José Antonio Bordelois-Abdo<sup>4</sup> 

Esp. Ayméé Mozo-Bigñotte<sup>5</sup> 

\*Autor para la correspondencia: [nrcaraballo@infomed.sld.cu](mailto:nrcaraballo@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Dermatología y Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. Guantánamo. Cuba.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Dermatología. Hospital General Docente “Octavio de La Concepción y de la Pedraja”. Guantánamo. Cuba.

<sup>3</sup> Doctora en Medicina. Residente en Dermatología. Hospital Escuela Universitaria de Honduras. Honduras.

<sup>4</sup> Especialista de II Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. Guantánamo. Cuba.

<sup>5</sup> Especialista de I Grado en Dermatología. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. Guantánamo. Cuba.

Recibido: 5 de enero de 2020

Aprobado: 2 de marzo de 2020

## RESUMEN

**Introducción:** en Guantánamo no se encuentra ningún estudio que aborde las reacciones cutáneas adversas medicamentosas (RCAM), necesidad sentida por el claustro de dermatólogos del territorio. **Objetivo:** caracterizar las reacciones cutáneas adversas medicamentosas en pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo en el período 2018-2019. **Método:** se realizó un

estudio descriptivo y transversal con todos los pacientes (N=75) con el diagnóstico de reacciones cutáneas adversas medicamentosas remitidos a la consulta de Dermatología del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, se precisó el medicamento que originó la reacción, diagnóstico clínico, tipo de reacción, tiempo de evolución desde la ingestión del fármaco hasta la aparición de los síntomas, número de reacciones y conducta médica. **Resultados:** estas reacciones fueron más comunes en pacientes que utilizaron

ibuprofeno( 18,7 %), la forma clínica más frecuente fue el eritema multiforme menor (82,7 %), sobre todo fueron reacciones leves (94,8 %), que se presentaron con más frecuencia a los  $10 \pm 2,1$  días de utilizar el fármaco. El 97,4 % de los pacientes se trató de modo ambulatorio. **Conclusiones:** las RCAM no constituyen en un problema de salud en el Servicio de Dermatología del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", éstas presentan un espectro clínico coherente con lo que se refrenda en la literatura científica, pero se connota que el diagnóstico no suele ser con la precocidad que se demanda, pues los pacientes suelen solicitar evaluación médica luego de un periodo superior a siete días.

**Palabras clave:** reacciones cutáneas; reacciones adversas medicamentosas; toxicodermias

## ABSTRACT

**Introduction:** no studies in reference to adverse cutaneous reactions to drugs (CDRs) have been found at Guantanamo, need felt by the local dermatology faculty. **Objective:** characterize the adverse cutaneous reactions to drugs in patients treated at the Dermatology Service of the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto" in Guantanamo, period 2018-2019. **Method:** a descriptive and transversal study was carried out with all patients (N=75) with the diagnosis of adverse cutaneous reactions to drugs referred to the Dermatology Clinic of the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto, the drug that caused the reaction, clinical diagnosis, type of reaction, time from ingestion of the drug until the symptoms appeared, number of reactions and medical behaviour were specified. **Results:** These reactions were more common in patients using ibuprofen (18.7%), the most frequent clinical form was erythema multiforme minor (82.7%), above all were mild reactions (94.8%),

which occurred more often at  $10 \pm 2.1$  days of using the drug. 97.4% of patients were treated on an outpatient basis. **Conclusions:** the (CDRs) does not constitute a health problem in the Dermatology Service of the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto", they present a clinical spectrum consistent with what is endorsed in the scientific literature, but it is noted that the diagnosis is not usually as early as demand, because patients usually request medical evaluation after a period exceeding seven days.

**Keywords:** cutaneous reactions; adverse cutaneous reactions to drugs; toxicodermias

## RESUMO

**Introdução:** em Guantánamo, não há estudos que abordem as reações cutâneas adversas a medicamentos (RCAM), uma necessidade sentida pelo claustro dos dermatologistas no território. **Objetivo:** caracterizar as reações cutâneas adversas a medicamentos em pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Ensino "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo no período 2018-2019. **Método:** foi realizado um estudo descritivo e transversal com todos os pacientes (N=75) com diagnóstico de reações cutâneas adversas a medicamentos encaminhados ao serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Ensino "Dr. Agostinho Neto", o medicamento que causou a reação, diagnóstico clínico, tipo de reação, tempo de evolução da ingestão do medicamento até o aparecimento de sintomas, número de reações e comportamento médico. **Resultados:** essas reações foram mais comuns em pacientes que usaram ibuprofeno (18,7%), a forma clínica mais frequente foi eritema multiforme menor (82,7%), principalmente reações leves (94,8%), apresentou com maior frequência dentro de  $10 \pm 2,1$  dias após o uso do medicamento. 97,4% dos pacientes foram



tratados ambulatorialmente. **Conclusões:** As RCAMs não constituem um problema de saúde no Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Ensino “Dr. Agostinho Neto”, estes apresentam um espectro clínico consistente com o que é endossado na literatura científica, mas há conotação de que o diagnóstico

geralmente não é com a demanda precoce, uma vez que os pacientes geralmente solicitam avaliação médica após um período superior a sete dias

**Palavras-chave:** reações cutâneas; reações adversas a medicamentos; toxicodermias

#### Cómo citar este artículo:

Rojas-Caraballo N, Machado-Mora Y, Lagos-Ordoñez KJ, Bordelois-Abdo JA, Mozo-Bigñotte A. Reacciones cutáneas adversas medicamentosas en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2018-2019. Rev Inf Cient [en línea]. 2020 [citado día mes año]; 99(2):00-00. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2811>

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones cutáneas adversas medicamentosas (RCAM), también conocidas como toxicodermias, son dermatosis que pueden afectar la piel, las mucosas o los anejos, causadas por la administración de un fármaco por distintas vías: tópica, parenteral, oral o inhalatoria.<sup>(1)</sup>

Se calcula que en el mundo, cada año fallecen cerca de 197 000 pacientes por reacciones adversas medicamentosas y que aproximadamente el 45 % de estas se manifiestan en la piel.<sup>(2)</sup> A este nivel, su expresión clínica es diversa y compleja, y la evolución variable, desde reacciones leves y autolimitadas como la urticaria, hasta formas graves y potencialmente letales como el síndrome de Stevens Johnson (SSJ).<sup>(3,4)</sup>

En Guantánamo, en el periodo 2015-2017 fueron atendidos un total de 1 105 pacientes<sup>(5)</sup>, sin embargo, no se encuentra ningún estudio que aborde con profundidad este campo de investigación, necesidad sentida por el claustro de dermatólogos del territorio, pues se desconocen cuáles son las características de las RCAM que inciden en el contexto sociocultural.

Por lo expuesto con anterioridad, el objetivo de este artículo es caracterizar las reacciones cutáneas adversas medicamentosas en pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo en el período 2018- 2019.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, que se aprobó por el Comité de Ética Médica del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo.

El universo del estudio se constituyó por el total de pacientes (N=75) con el diagnóstico de reacciones cutáneas adversas medicamentosa que fueron remitidos al Servicio de Dermatología de este hospital desde las consultas de Dermatología de los policlínicos del municipio Guantánamo en el período de marzo 2018 a marzo 2019.



Cada paciente ofreció su consentimiento informado para su inclusión en el estudio.

En estos se estudiaron las siguientes variables: tipo de RCAM, medicamento que originó la reacción, tiempo de evolución desde la ingestión del fármaco hasta la aparición de la RCAM, número de reacciones y conducta médica que se asumió en cada paciente. Los resultados se presentan en tablas y para su resumen se utilizó el análisis de frecuencia.

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra que la RCAM más frecuente fue el eritema multiforme menor con (81,3 %) y las RCAM de manera más común fueron de leve intensidad (94,6 %).

**Tabla 1.** Pacientes según tipo de reacción cutánea adversa medicamentosa

Diagnóstico clínico	Tipo de reacción							
	Leve		Moderado		Grave		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Eritema multiforme menor	61	81,3	1	1,3	-	-	62	82,6
Eritema fijo medicamentoso	6	8,0	1	1,3	-	-	7	9,3
Urticaria	4	5,3	-	-	-	-	4	5,4
Síndrome de Stevens Johnson	-	-	-	-	2	2,7	2	2,7
Total	71	94,6	2	2,6	2	2,6	75	100,0

En la Tabla 2 se revela que las RCAM fueron más comunes en los pacientes que utilizaron ibuprofeno (18,7 %), y la más común fue el eritema multiforme menor (82,7 %). Además, al relacionar ambas variables, se aprecia que este tipo de RCAM fue más común en los pacientes que emplearon ibuprofeno (14,7 %) o piroxicam (12,0 %).

**Tabla 2.** Pacientes según medicamentos y tipo de reacción cutánea adversa medicamentosa

Medicamento	EMM		SSJ		EFM		Urticaria		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ibuprofeno	11	14,7	-	-	1	1,3	2	2,6	14	18,7
Dipirona	7	9,3	1	1,3	4	5,4	1	1,3	13	17,3
Amoxicilina	11	14,7	-	-	-	-	-	-	11	14,7
Piroxicam	9	12,0	-	-	-	-	1	1,3	10	13,3
Paracetamol	8	10,6	-	-	1	1,3	-	-	9	12,0
Ciprofloxacino	6	8,0	-	-	1	1,3	-	-	7	9,3
Sulfaprim	5	6,7	1	1,3	-	-	-	-	6	8,0
Nistatina crema	5	6,7	-	-	-	-	-	-	5	6,7
Total	62	82,7	2	2,6	7	9,3	4	5,4	75	100,0

Legenda: EMM: eritema multiforme menor, SSJ: síndrome de Stevens Johnson, EFM: eritema fijo medicamentoso.

Las RCAM se presentaron de manera más común en un periodo de  $10 \pm 2,1$  días después de la aplicación del fármaco responsable (n=62 pacientes) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Pacientes según tiempo de presentación de la reacción adversa cutánea medicamentosa y la aplicación del fármaco responsable

Tipo de reacción	No.	Intervalo tiempo*	Fármacos implicados
Tardía (eritema multiforme menor)	62	10 ± 2.1	Dipirona, ibuprofeno, paracetamol, ciprofloxacino, amoxicilina, nistatina (crema), sulfaprim, piroxicam
Tardía (eritema fijo medicamentoso)	7	21 ± 3.2	Dipirona, ibuprofeno, paracetamol, ciprofloxacino
Inmediata (urticaria)	4	3 ± 0.9	Dipirona, ibuprofeno, amoxicilina
Tardía (síndrome de Stevens Johnson)	2	2 ± 0.5	Dipirona, sulfaprim

Leyenda: (\*): Tiempo de presentación de la reacción adversa cutánea medicamentosa y la aplicación del fármaco responsable, expresado en días.

El (9,3 %) tuvo una tercera reacción al utilizar la dipirona (Tabla 4) y el (9,3 %) hizo una segunda reacción con el uso del ibuprofeno.

**Tabla 4.** Pacientes según los medicamentos responsables de las reacciones cutáneas adversas y número de reacciones

Medicamentos	Número de reacciones						Total	
	1		2		3		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Ibuprofeno	4	5,4	7	9,3	3	4,0	14	18,7
Amoxicilina	3	4,0	6	8,0	2	2,6	11	14,7
Dipirona	5	6,7	1	1,3	7	9,3	13	17,3
Piroxicam	5	6,7	2	2,6	3	4,0	10	13,3
Nistatina crema	2	2,6	2	2,6	1	1,3	5	6,7
Paracetamol	3	4,0	5	6,7	1	1,3	9	12,0
Ciprofloxacino	3	4,0	3	4,0	1	1,3	7	9,3
Sulfaprim	2	2,6	3	4,0	1	1,3	6	8,0
Total	27	36,0	29	38,7	19	25,3	75	100,0

Se muestra en la Tabla 5 que el 100,0 % de los pacientes fue prescrito con fármacos antihistamínicos y tópicos. Los fármacos esteroideos sólo se aplicaron en el 46,6 % de los pacientes.

**Tabla 5.** Pacientes según tratamiento y conducta médica asumida

Tratamiento*	Conducta médica					
	Hospitalizados		Ambulatorios		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Uso de fármacos antihistamínicos	2	2,6	73	97,4	75	100,0
Fármacos tópicos	2	2,6	73	97,4	75	100,0
Uso de fármacos esteroideos	2	2,6	33	44,0	35	46,6
Medidas de soporte vital	2	2,6	-	-	2	2,6
Otros fármacos	2	2,6	-	-	2	2,6

Leyenda: Un paciente pudo recibir tratamiento con más de un fármaco.

## DISCUSIÓN

Existen una serie de factores que aumentan el riesgo de reacciones cutáneas adversas a medicamentos<sup>(6,7)</sup>, tales como: factores genéticos, edad, sexo, factores farmacológicos, reacciones adversas previas a medicamentos y factores ambientales.

Los resultados de este estudio son armónicos con los socializados por otros investigadores, que señalan que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos son los que más se asocian con reacciones adversas, siendo el eritema multiforme menor el diagnóstico clínico más común.<sup>(8,9)</sup>

También, otros estudiosos<sup>(10,11)</sup>, señalan que es más frecuente que las RCAM sean leves, y que la menor proporción de éstas ponen la vida en riesgo, pero en tales casos suelen requerir de atención en Unidades de Cuidados Intensivos, como los que presentan el síndrome de Stevens Johnson.<sup>(10)</sup>

Respecto a la latencia entre la exposición al medicamento y la aparición de la RCAM, los resultados son variables, pues dependen del tipo de fármaco, el tipo e intensidad de la reacción, la cultura del paciente sobre el fármaco que le conduzca a solicitar ayuda médica precoz. Fue más común que los pacientes presentaran más de una reacción con el fármaco o los fármacos que le produjeron las RCAM, lo que es expresión de una insuficiente cultura fármaco-terapéutica que les limita para la identificación oportuna de éstas reacciones o las manifestaciones que puedan advertirlas.

Estos resultados ofrecen pertinencia a la necesaria educación fármaco-terapéutica de la población y de los profesionales, para que sean capaces de identificar los signos y síntomas de alarma de RCAM, lo que se ha señalado por otros investigadores.<sup>(11,12,13,14)</sup>

Es conveniente señalar, que los pacientes fueron tratados de acuerdo con las guías de actuación para las RCAM que se aplican en el servicio donde se realizó el estudio, por lo que la mayoría fueron tratados de modo ambulatorio.

## CONCLUSIONES

Las RCAM no constituyen un problema de salud en el Servicio de Dermatología del Hospital General “Dr. Agostinho Neto”, estas presentan un espectro clínico coherente con lo que se refrenda en la literatura científica, pero se connota que el diagnóstico no suele ser con la precocidad que se demanda, pues los pacientes suelen solicitar evaluación médica luego de un periodo superior a siete días.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zambenardi A, Label M. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos: cómo identificar el desencadenante. *Actas Dermosifiliogr* [en línea]. 2018 [citado 23 Ene 2020]; 109(8):699-707. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.017>
2. Bouvy JC, Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: A



- review of recent observational studies. Drug Safety [en línea]. 2015 [citado 23 Ene 2020]; 38:437-53. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0001-7310\(18\)30246-1/sbref0105](http://refhub.elsevier.com/S0001-7310(18)30246-1/sbref0105)
3. Dodiuk-Gad RP, Chung W-H, Valeyrie-Allanore L, *et al.* Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an update. Am J Clin Dermatol [en línea]. 2015 [citado 23 Ene 2020]; 16(6):475-93. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0889-8545\(17\)30080-3/sref17](http://refhub.elsevier.com/S0889-8545(17)30080-3/sref17)
  4. Alfonso Orta I, Toledo Romaní ME, Coutín Marie G, García Fariñas A, González Cruz R, Jiménez López G. Reacciones adversas a los antimicrobianos en Cuba. Rev Cubana Salud Púb [en línea]. 2016 [citado 23 Ene 2020]; 42(2):294-305. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/revsalud/>
  5. Reportes de reacciones cutáneas adversas medicamentosas de los años 2015-2017. Base de datos. Guantánamo.
  6. Fernández J. Alergia básica. Barcelona: MRA Ediciones; 2015.
  7. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, *et al.* International consensus on drug allergy. Allergy [en línea]. 2014 [citado 23 Ene 2020]; 69:420-37. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0001-7310\(18\)30246-1/sbref0110](http://refhub.elsevier.com/S0001-7310(18)30246-1/sbref0110)
  8. Duvic M. Urticaria, reacciones cutáneas por hipersensibilidad a fármacos, nódulos y tumores y enfermedades atróficas [en línea]. España: Elsevier; 2017. p: 2683-2694 [citado 23 Ene 2020]. Disponible en: <https://expertconsult.inkling.com>
  9. Sharma M, Bennett C, Cohen SN, *et al.* H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria. Cochrane Database Syst Rev [en línea]. 2014 [citado 23 Ene 2020]; (1):CD006137. DOI: [10.1002/14651858.CD006137.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006137.pub2)
  10. Silva-Espinosa DL, Ramírez-Zuluaga LF, Serrano-Reyes CD. Superposición de reacciones graves por fármacos. Reporte de dos casos. Rev Alerg Mex [en línea]. 2018 [citado 23 Ene 2020]; 65(Supl1):97. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/477/761>
  11. Fricke-Galindo I, Llerena A, López-López M. An update on HLA alleles associated with adverse drug reactions. Drug Metab Pers Ther [en línea]. 2017 [citado 23 Ene 2020]; 32:73-87. Disponible en: <http://crossmark.crossref.org/dialog/?doi=10.24875/RMN.19000051&domain=pdf>
  12. Park HJ, Kim SR, Leem DW, Gearing M. Clinical features of and genetic predisposition to drug-induced stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a single Korean tertiary institution patients-investigating the relation between the HLA-B\*4403 allele and lamotrigine. Eur J Clin Pharmacol [en línea]. 2015 [citado 23 Ene 2020]; 71(1):35-41. DOI: [10.1007/s00228-014-1764-0](https://doi.org/10.1007/s00228-014-1764-0)
  13. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. Lancet [en línea]. 2017 Oct [citado 23 Ene 2020]; 390(10106):1996-2011. DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)30378-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30378-6)
  14. Jiménez López G, García Fariñas A, Gálvez González AM, Alfonso Orta I, Lara Bastanzuri MC, Calvo Barbado DM. Medicamentos notificados como productores de reacciones adversas graves en Cuba en un período de diez años. Rev Cubana Salud Púb [en línea]. 2014 [citado 23 Ene 2020]; 40(4):263-275. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v40n4/spu03414.pdf>
  15. Begoña Cueva C, Carretero Ares JL, González Delgado P, Fernández Sánchez J. Reacciones alérgicas a fármacos. Abordaje en atención primaria y en el hospital. FMC [en línea]. 2017 Jun-Jul [citado 23 Ene 2020]; 24(6):303-11. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-reacciones-alergicas-farmacos-abordaje-atencion-articulo-S1134207217300580>



**Declaración de conflictos de intereses:** los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

**Contribución de los autores:**

- Nivia Rojas Caraballo: seleccionó el tema, participó en el diseño metodológico del estudio, la recolección de datos y su procesamiento, en la elaboración del informe y su aprobación.
- Yarianna Machado Mora: participó en el diseño metodológico del estudio, la recolección de datos y su procesamiento, en la elaboración del informe y su aprobación
- Kathy Julissa Lagos Ordoñez: participó en la elaboración del informe y su aprobación.
- José Antonio Bordelois Abdo: participó en la elaboración del informe y su aprobación.
- Aymeé Mozo Bigñotte: participó en la elaboración del informe y su aprobación.

