



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

I.S.S.S.T.E

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

**FARMACODERMIAS EN EL DEPARTAMENTO DE
DERMATOLOGÍA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. BRENDA LISSETTE GONZÁLEZ UGALDE



MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Brenda Lissette Gonzalez Ugaldé

FECHA: 21 - Marzo - 2007

FIRMA: [Signature]

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

SUBDIRECCION GENERAL MÉDICA

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

Farmacodermias en el Departamento de Dermatología del CMN 20 de Noviembre

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA

AUTORA: DRA. BRENDA LISSETTE GONZÁLEZ UGALDE

ASESOR: DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO



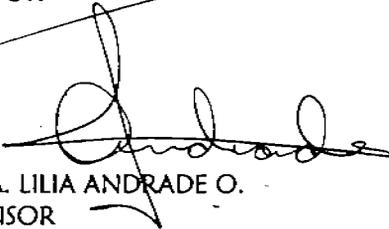
DRA. MARCELA GONZÁLEZ DE COSSIO
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO
JEFE DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA



DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO
ASESOR



DRA. LILIA ANDRADE O.
REVISOR



DRA. BRENDA LISSETTE GONZÁLEZ UGALDE
MÉDICO RESIDENTE DE DERMATOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS.

Gracias a toda mi familia y en especial a mis padres y a mi esposo por todo su cariño y apoyo.

Gracias a mis compañeros por su ayuda y amistad.

Gracias a mis maestras por sus enseñanzas.

Gracias a los pacientes por su comprensión.

Gracias a todos los que contribuyeron en mi formación.

ÍNDICE

| | |
|----------------------------|----|
| Resumen | 1 |
| Antecedentes | 2 |
| Planteamiento del problema | 4 |
| Objetivos | 4 |
| Hipótesis | 4 |
| Justificación | 4 |
| Métodos | 5 |
| Resultados | 6 |
| Discusión | 8 |
| Conclusiones | 10 |
| Anexos | |
| Fotografías | 11 |
| Tablas | 17 |
| Bibliografía | 22 |

RESUMEN

Antecedentes. Las reacciones adversas a medicamentos manifestadas en la piel tienen una incidencia del 0.1 al 1% de los pacientes que usan medicamentos sistémicos y 1-3% de los pacientes hospitalizados, son causa importante de morbilidad y aunque la mayoría no suele ser grave en ocasiones puede ser causa de muerte.

Métodos. Se recabaron pacientes referidos al Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con reacción cutánea adversa a fármacos entre Marzo de 2005 a Octubre de 2006, se interrogó a cerca de edad, fecha del interrogatorio, fecha de inicio de dermatosis, descripción de la dermatosis incluyendo patrón de reacción, topografía y extensión, enfermedad o enfermedades que padeciera el paciente, fármacos que consume con dosis, fecha de inicio de ingesta y posología, fármaco o fármacos sospechosos y días entre el consumo del fármaco y la aparición de la dermatosis.

Resultados. Se incluyeron 51 pacientes con edad entre 4 meses y 78 años, los tipos de farmacodermia incluyeron rash máculopapular, fototoxicidad o fotoalergia, eritema polimorfo, Stevens Johnson, eritema fijo a drogas, eritema acral, eritema acral con disestesia, urticaria, eritema y edema, reacción liquenoide y necrosis epidérmica tóxica. La reacción que se presentó con más frecuencia fue el rash máculopapular, seguido con 6 pacientes cada uno la fototoxicidad o fotoalergia, eritema multiforme y eritema fijo a drogas.

Los fármacos involucrados fueron trimetoprim con sulfametoxazol como el más frecuente relacionado a farmacodermia seguido por rituximab, fenitoina y citarabina

Discusión. Los reportes encontrados en la literatura coinciden en la mayoría de los parámetros estudiados, incluyendo incidencia y medicamentos involucrados más frecuentemente. En algunos casos fue difícil discernir cual era el fármaco causante sobre todo en pacientes con múltiples fármacos por lo que es todavía más importante conocer bien las manifestaciones de algunos fármacos.

Conclusiones. Aunque la literatura reporta estadísticas similares a las encontradas en nuestro hospital es importante conocer los datos específicos en nuestra comunidad dada la importancia en prevenir y diagnosticar a tiempo estas reacciones para disminuir el riesgo de complicaciones serias.

ANTECEDENTES

Farmacodermia se define como manifestación en piel, mucosas o anexos producida por fármacos administrados por cualquier vía excepto la cutánea.¹

Las reacciones adversas a medicamentos o farmacodermias están estimadas entre el 0.1 al 1% de los pacientes que usan medicamentos sistémicos y 1-3% de los pacientes hospitalizados. De todas las reacciones adversas a fármacos las manifestadas en piel van del 10 al 30 por ciento.^{1, 4} Ciertos medicamentos además, pueden desencadenar farmacodermia hasta en 5%, entre estos medicamentos se han reportado antiinflamatorios no esteroideos, algunos antibióticos, anticonvulsivantes y se han descrito aproximadamente 30 patrones de reacción.

Se ha reportado también que el mismo fármaco puede desencadenar diferentes patrones, esto dificulta la identificación del fármaco.⁴

Solo el 2% de las reacciones cutáneas se consideran como graves, las cuales ponen en peligro la vida y son una verdadera emergencia que requiere diagnóstico y tratamiento oportunos.²

En la patogénesis de las farmacodermias se consideran la hipersensibilidad al fármaco la mayoría por mecanismos inmunológicos. Algunos fármacos o sus metabolitos actúan como haptenos los cuales mediante uniones covalentes a péptidos desencadenan una respuesta específica ya sea humoral o celular con la respectiva manifestación clínica. Puede haber también reacciones cruzadas involucradas.

La hipersensibilidad no inmunológica puede deberse a varios factores como toxicidad del fármaco, acumulación del mismo, dosis excesiva, interacciones medicamentosas y alteraciones metabólicas inherentes al individuo o desencadenadas por su enfermedad.⁷

En general, las farmacodermias se pueden clasificar según Gell y Coombs como hipersensibilidad tipo I a IV. La hipersensibilidad tipo I caracterizada por una reacción de IgE de mastocitos y basófilos sensibilizados con el antígeno, se ejemplifica por la urticaria y el angioedema este tipo de reacciones suelen ser rápidas y desencadenadas por cualquier vía de administración.

La Reacción tipo II caracterizada por reacción citotóxica mediada por anticuerpos específicos y complemento se ejemplifica por pénfigo inducido por drogas. La reacción tipo III esta mediada por anticuerpos solubles que al unirse con antígenos forman complejos inmunes los cuales se depositan en vasos pequeños produciendo daño endotelial como en la reacción de Arthus. La hipersensibilidad de tipo IV o retardada, es mediada por células, en específico linfocitos T, los cuales reconocen al antígeno y desencadenan una reacción inflamatoria, este tipo de reacción se encuentra en el eritema fijo a drogas, el Sd. de Stevens Johnson y la Necrolisis epidérmica toxica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuales son las farmacodermias que son atendidas por el servicio de Dermatología del CMN 20 de Noviembre

OBJETIVOS

1. Conocer la epidemiología de las reacciones cutáneas a fármacos atendidas en el departamento de dermatología del CMN 20 de Noviembre
2. Conocer las características clínicas o patrones clínicos de las farmacodermias
3. Conocer cuales son los fármacos mas frecuentemente involucrados en las farmacodermias
4. Determinar si existe relación entre el fármaco y el tipo de reacción presentada
5. Determinar las características de los pacientes que las presentan
6. Conocer si existe relación entre polifarmacia y la aparición de la farmacodermia

HIPÓTESIS

Es posible conocer la epidemiología y características clínicas de las reacciones cutáneas a fármacos en el departamento de dermatología del CMN 20 de Noviembre

Pueden identificarse diferentes patrones clínicos en las farmacodermias

Es posible conocer los patrones de reacción mas frecuentes

Es posible determinar los fármacos mas frecuentemente involucrados en las farmacodermias

Puede determinarse la relación entre el fármaco y el tipo de patrón clínico de farmacodermia

Es posible conocer si la polifarmacia tiene relación con la aparición de farmacodermia

JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer los tipos de farmacodermias que se presentan en nuestro hospital y los fármacos mas frecuentemente relacionados ya que esto facilitara diagnosticar precozmente e identificar los factores de riesgo para desarrollar reacciones de hipersensibilidad a fármacos con un diagnostico y tratamiento oportuno del paciente reduciendo riesgo de complicaciones por esta causa.

MÉTODOS

Se estudio a pacientes con diagnostico de farmacodermia atendidos en el Depto. de Dermatología del CMN 20 de Noviembre del primero de Marzo del 2005 al 31 de octubre de 2006 los cuales fueron referidos a este servicio para su valoración.

Los criterios de exclusión incluyeron el que presentaran dermatosis sin relación temporal con el consumo de fármacos, reacciones conocida a medicamentos no atribuibles con hipersensibilidad incluyendo reacción acneiforme, pigmentación, hiperplasia gingival, xerosis y xerostomía, tampoco fueron considerados pacientes con reacciones a fármacos tópicos o que rehusaran a participar. Como criterios de eliminación se consideraron la evidencia de otra causa para la aparición de la dermatosis y pacientes que no se logró completar la recabación de datos.

Se interrogó directamente al paciente o al familiar en caso de imposibilidad para realizar el interrogatorio directo (niños, retraso psicomotor o estado crítico) consignando nombre, edad, registro, fecha del interrogatorio, fecha de inicio de dermatosis, descripción de la dermatosis incluyendo patrón de reacción, topografía y extensión, si afectaba 1 solo segmento se clasificó como localizada, si afectaba mas de 1 segmento corporal se registro como diseminada y se afectaba mas del 85% se considero generalizada, además de considerarse específicamente si afectaba áreas fotoexpuestas o solo manos, cara o palmas y plantas, enfermedad o enfermedades que padece el paciente, fármacos que consume con dosis, fecha de inicio de ingesta y posología, fármaco o fármacos sospechosos y días entre el consumo del fármaco y la aparición de la dermatosis, además del servicio que enviaba al paciente. Posteriormente se analizaron los resultados los cuales se describen adelante.

RESULTADOS

Las interconsultas atendidas del primero de marzo en el servicio de dermatología fueron 553, 331 durante 2005 y 222 en 2006 hasta octubre. De estos pacientes se recolectaron para este estudio 51 pacientes, 23 hombres y 28 mujeres representando el 9.22% del total de interconsultas. Las edades fluctuaban entre los 4 meses y los 78 años de edad con una media de 42.5 años, 12 pacientes tenían 20 años o menores, 17 entre 21 y 50 y 22 mayores de 50 años. (tabla 1)

Estos pacientes presentaron 10 diferentes tipos de reacción cutánea adversa a fármacos incluyendo rash máculopapular (foto1), fototoxicidad o fotoalergia (foto 2), eritema polimorfo (foto 3), Stevens Johnson (foto 4 y 5), eritema fijo a drogas (foto 6), eritema, eritema acral, eritema acral con disestesia, urticaria (foto 7), eritema y edema, reacción liquenoide (foto 8), necrosis epidérmica toxica. La reacción que se presentó con mas frecuencia fue el rash máculopapular, seguido con 6 pacientes cada uno la fototoxicidad o fotoalergia, eritema multiforme y eritema fijo a drogas, 5 pacientes presentaron urticaria y el eritema y el eritema con disestesia se presentó en 4 pacientes, el resto de los patrones se presentaron en un paciente cada uno. (tabla 2)

El área afectada iba desde localizada a generalizada, aunque la mayoría de los pacientes (45%) presentaron la dermatosis de manera diseminada, esto es afectando mas de 1 segmento corporal y menos del 85% de la superficie corporal.

En conjunto este grupo de pacientes tomaban 146 medicamentos, en promedio 3.2 medicamentos por paciente, el 52% (32 pacientes) toma 3 o menos medicamentos y solo el 4% (2 pacientes) toma mas de 7 o mas medicamentos. (tabla 3)

Los medicamentos sospechosos fueron 28 diferentes fármacos, y 9 pacientes tuvieron 2 posibles medicamentos relacionados a la dermatosis. El medicamento con mas menciones fue trimetoprim con sulfametoxazol con 5 casos relacionados, seguido por rituximab, fenitoina y citarabina con 4 casos relacionados cada uno, ácido acetil salicílico, lamotrigina y piroxicam se relacionaron con 3 reacciones cada uno, docetaxel, naproxeno, capecitabina y vancomicina se asociaron con 2 reacciones cada uno y el resto solo 1 caso por cada uno (tabla 3)

El servicio que mas pacientes refirió a dermatología fue oncológica con 12 referencias seguido de hematología el cual refirió 9 pacientes, otros servicios fueron cardiología, neuropediatría, reumatología, medicina interna y neurocirugía con 3 referencias, geriatría, neurología y unidad de cuidados intensivos adultos con 2 referencias, endocrinología, nefrología, urología, cirugía cardiovascular y cirugía maxilofacial con 1 referencia. El resto fue referido directamente a dermatología desde su clínica de adscripción. (tabla 4)

Los días entre el inicio de la administración del medicamento y la aparición de la dermatosis fue de entre 1 a 180 días con un promedio de 10.6 días, 12 pacientes presentaron la reacción en el día siguiente a la administración del medicamento, 78% (40 pacientes) la presentaron en los primeros 10 días y 10% (5 pacientes) la presentaron después de 21 días.

No se relacionó significativamente ningún medicamento con el tipo de reacción que se presento, pero cabe mencionar algunos fármacos como la citarabina la cual se relacionó a fototoxicidad en 2 pacientes, el eritema fijo a drogas relacionado a bactrim se presento en 4 pacientes y capecitabina y rituximab desencadenaron eritrodisestesia en 1 paciente respectivamente, mientras que imatinib se manifestó como reacción liquenoide en otro.

La mayoría de los pacientes no menciono antecedentes de reacción adversa a fármacos previa durante el interrogatorio intencionado 90% (46 pacientes), solo el 10% (5 pacientes) refirió antecedentes de reacción adversa fármacos y de estos isosorbide, fenobarbital, fenitoina y penicilina benzatínica fueron los mencionados.

Todos los pacientes presentaban al menos una enfermedad al momento del interrogatorio, en promedio 1.5 padecimientos. Veinte de ellos presentaba 2 padecimientos y 5 presentaban tres enfermedades. Cáncer de mama, hipertensión, leucemia linfocítica aguda, crisis convulsivas y linfoma se presentaron en 23pacientes, el 45% de los pacientes en total. (tabla 5)

DISCUSIÓN

Los resultados en cuanto a frecuencia coinciden con los reportados en la literatura los cuales van de 0.1 a 1% del total de consulta al igual que el rash como el patrón más frecuentemente presentado.^{1, 2} Debido al tipo de población que es atendido en este hospital, al ser de tercer nivel de atención, se reciben pacientes que comúnmente ingieren más de 1 medicamento a la vez y suelen tener más de 1 enfermedad.

Esto obviamente dificultó cual medicamento era el sospechoso y en la mayoría de los casos podría asegurarse ciertamente que esta fuera la causa de la dermatosis excepto en pocos casos en los que la relación temporal fue muy evidente y el paciente no consumía ningún otro medicamento potencialmente causal. Debido a esto se descartaron algunos pacientes con dermatosis posiblemente asociadas a fármacos en los cuales la relación temporal no era concluyente o existía duda a cerca de otra posible causa no farmacológica.

Los tipos de reacción que se presentaron por frecuencia fueron el rash máculopapular, la fototoxicidad y el eritema fijo a drogas, y se presentaron además algunos otros menos frecuentes relacionada a fármacos antineoplásicos como eritrodisestesia en la cual se presenta una dermatosis generalmente limitada a palmas y plantas con la presencia de eritema, disestesia y descamación; y reacción liquenoide relacionada a imatinib el cual es específico para el tratamiento de la leucemia mielocítica crónica cromosoma Philadelphia (+), este medicamento es frecuentemente relacionado con este tipo de reacción con papulas liquenoides, aunque también puede desencadenar rash o placas eritematosas y escamosas.⁷

Aunque en ningún caso fue estadísticamente significativo hubo algunos tipos de reacción que se presentaron relacionados levemente a cierto fármaco, por ejemplo citarabina se relaciono a fototoxicidad en 2 pacientes, el eritema fijo a drogas relacionado a bactrim se presentó en 4 pacientes y capecitabina y rituximab desencadenaron eritrodisestesia en 1 paciente respectivamente, mientras que imatinib se manifestó como reacción liquenoide en otro.

Las enfermedades que afectaban a estos pacientes también variaban desde dolor por traumatismo sin ninguna otra enfermedad, hasta cáncer de mama, leucemia, linfoma o crisis convulsivas que por cierto se presentaron en aproximadamente la mitad de los pacientes.

Igualmente debido al tipo de población atendida, fármacos antineoplásicos como imatinib, rituximab o citarabina, fueron frecuentemente relacionados como causa de reacción adversa además de otros frecuentemente mencionados en la literatura como anticonvulsivos y antiinflamatorios no esteroideos.^{4,7,8,9}

La relación temporal fue acuciosamente interrogada y en la mayoría de los casos en las primeras 2 semanas después de iniciar la ingesta del fármaco y solo 5 pacientes la presentaron después de 3 semanas. Los pacientes con mayor número de días entre la ingesta inicial del fármaco y la aparición de la dermatosis fueron investigados a fondo descartándose otra posible causa para la presentación de la dermatosis.

Es importante señalar que aunque existen reportes de reacción a múltiples fármacos en el mismo paciente, la mayoría de los pacientes negó haber presentado reacción a fármacos con anterioridad y solo 5 pacientes recordaron haber presentado reacción adversa previamente.¹³

CONCLUSIONES

Aunque los resultados obtenidos en este estudio se asemejan mucho a lo reportado en la literatura el conocer la estadística en nuestro hospital es de utilidad para conocer con precisión los detalles en cuanto a la presentación, tipos de reacciones numero de fármacos, enfermedades concomitantes y relación temporal.

Es interesante encontrar tipos de reacción que se presentan relacionadas específicamente a ciertos fármacos como eritema fijo a drogas relacionada a trimetoprim sulfametoxazol o reacciones a medicamentos que no son de uso común como el imatinib el cual suele presentar reacciones liquenoides o el rituximab el cual es frecuente causa de rash.

En cuanto al número de medicamentos consumidos al momento de la reacción la mayoría consumía de 1 a 3, por lo que el número de medicamentos no fue tan grande como se hubiera esperado.

Los fármacos más frecuentes coinciden en la mayoría de lo publicado por lo que debe tenerse en cuenta a la hora de indicarlos por lo menos en los que es posible evitar o reducir su uso.

La mayoría de los pacientes presentaron farmacodermia por primera vez, por lo que no podría haberse prevenido la aparición de la reacción por medio del interrogatorio.

Aunque la mayoría de los pacientes tuvo reacciones leves o moderadas, algunos presentaron dermatosis graves que pudieron haberse limitado de detectarse a tiempo.

Por lo tanto en nuestro hospital es importante conocer los datos específicos en nuestra comunidad dada la importancia en prevenir y diagnosticar a tiempo estas reacciones para disminuir el riesgo de complicaciones serias que aunque son infrecuentes pueden disminuir la calidad de vida de nuestros pacientes.

ANEXOS

Fotografías



Foto 1. Rash por lamotrigina arriba y por carbamacepina abajo



Foto 2. Fototoxicidad

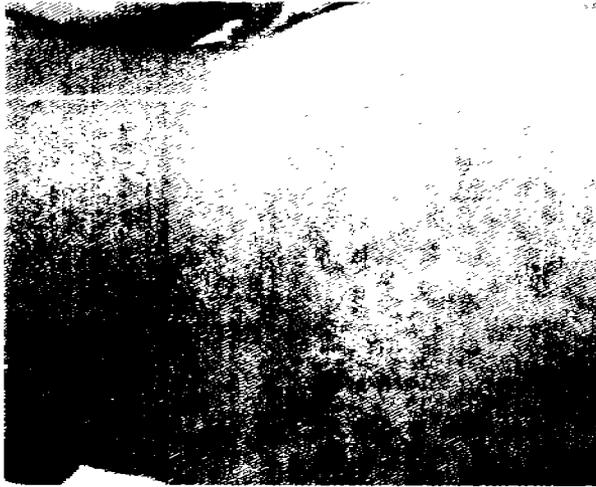


Foto 4. Eritema polimorfo menor



Foto 4. Stevens Johnson por anticonvulsivos



Foto 5. Lesiones residuales de Sd. de Stevens Johnson por anticonvulsivos

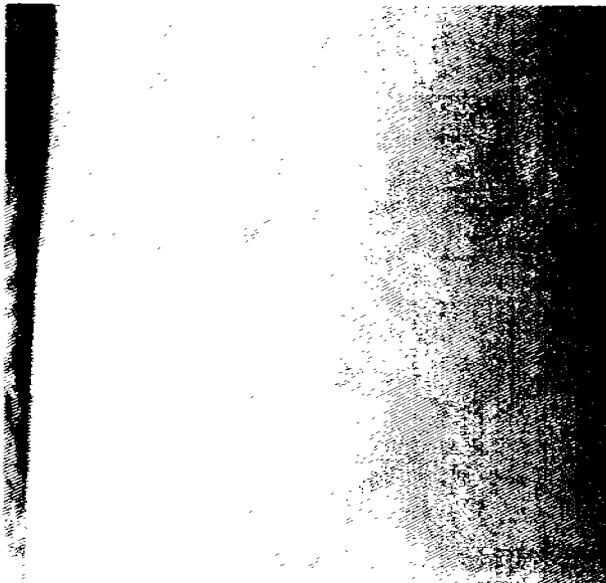


Foto 7. Urticaria

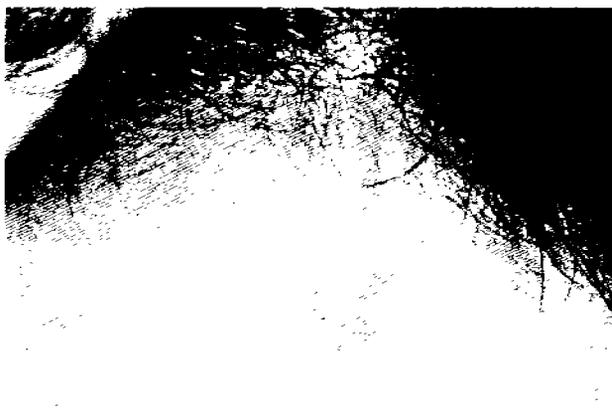


Foto 7. Eritema pigmentado fijo por trimetoprim Sulfametoxazol



Foto 8. Reacción líquenoide por imatinib.

TABLAS

Tabla 1

| EDAD | No. DE PACIENTES | % |
|------|------------------|-----|
| 0.5 | 1 | 2 |
| 2 | 1 | 2 |
| 4 | 2 | 3.9 |
| 8 | 1 | 2 |
| 10 | 1 | 2 |
| 13 | 1 | 2 |
| 14 | 1 | 2 |
| 15 | 1 | 2 |
| 16 | 1 | 2 |
| 20 | 2 | 3.9 |
| 23 | 2 | 3.9 |
| 28 | 1 | 2 |
| 31 | 1 | 2 |
| 32 | 1 | 2 |
| 34 | 1 | 2 |
| 35 | 1 | 2 |
| 36 | 1 | 2 |
| 42 | 2 | 3.9 |
| 43 | 2 | 3.9 |
| 44 | 1 | 2 |
| 48 | 2 | 3.9 |
| 49 | 1 | 2 |
| 50 | 1 | 2 |
| 51 | 1 | 2 |
| 53 | 2 | 3.9 |
| 54 | 1 | 2 |
| 56 | 1 | 2 |
| 57 | 1 | 2 |
| 58 | 1 | 2 |
| 60 | 1 | 2 |
| 61 | 1 | 2 |
| 62 | 1 | 2 |
| 63 | 3 | 5.9 |
| 64 | 2 | 3.9 |
| 67 | 2 | 3.9 |
| 71 | 1 | 2 |
| 76 | 3 | 5.9 |
| 78 | 1 | 2 |

Tabla 2

| TIPO DE REACCIÓN | No DE PACIENTES | % |
|---------------------------------------|-----------------|------|
| RASH MP | 15 | 29.4 |
| ERITEMA FOTOTOXICIDAD- FOTOALERGIA | 6 | 11.8 |
| ERITEMA POLIMORFO | 6 | 11.8 |
| ERITEMA SOLO | 1 | 2 |
| STEVENS JOHNSON | 4 | 7.8 |
| ERITEMA FIJO A DROGAS | 6 | 11.8 |
| ERITEMA CON ERITRODISESTESIA | 4 | 7.8 |
| URTICARIA | 15 | 9.8 |
| ERITEMA Y EDEMA | 1 | 2 |
| REACCION LIQUENOIDE | 1 | 2 |
| DESCAMACION PALPOPLANTAR | 1 | 2 |
| NECROLISIS EPIDERMICCA TÓXICA | 1 | 2 |

Tabla 3

| MEDICAMENTO SOSPECHOSO | No DE PACIENTES | % |
|------------------------|-----------------|-----|
| ASA | 3 | 5.9 |
| BACTRIM | 5 | 9.8 |
| DICLOFENACO | 1 | 2 |
| DEXTROPROXIFENO | 1 | 2 |
| KETOCONAZOL | 1 | 2 |
| LAMOTRIGINA | 3 | 5.9 |
| METOTREXATE | 1 | 2 |
| MULTIVITAMINICOS | 1 | 2 |
| PIROXICAM | 3 | 5.9 |
| RITUXIMAB | 4 | 7.8 |
| DOCETAXEL | 2 | 3.9 |
| NAPROXENO | 2 | 3.9 |
| PIRIFUR | 1 | 2 |
| IMATINIB | 1 | 2 |
| HIDROCLOROTIAZIDA | 1 | 2 |
| ACIDO VALPROICO | 1 | 2 |
| CAPECITABINA | 2 | 3.9 |
| METAMIZOL | 1 | 2 |
| DFH | 4 | 7.8 |
| ETARNECEPT | 1 | 2 |
| MOXIFLOXACINO | 1 | 2 |
| CEFTAZIDIMA | 1 | 2 |
| AMIKACINA | 2 | 3.9 |
| ETOPOSIDO | 1 | 2 |
| EPIRRUBICINA | 1 | 2 |
| CITARABINA | 4 | 7.8 |
| OXIPLATINO | 1 | 2 |
| OXCARBACEPINA | 1 | 2 |
| VANCOMICINA | 2 | 3.9 |
| CEFTRIAXONA | 1 | 2 |
| GEMCITABINA | 1 | 2 |
| LOMOTIL/LOPERAMIDA | 1 | 2 |
| PENICILINA BENZATINICA | 1 | 2 |
| DICLOXACILINA | 1 | 2 |
| VINCRISTINA | 1 | 2 |

Tabla 4

| SERVICIO | No. DE PACIENTES | % |
|------------------------|------------------|------|
| CARDIOLOGÍA | 3 | 5.9 |
| DERMATOLOGÍA | 5 | 9.8 |
| ENDOCRINOLOGÍA | 1 | 2 |
| GERIATRÍA | 2 | 3.9 |
| HEMATOLOGÍA | 8 | 15.7 |
| NEFROLOGÍA | 1 | 2 |
| NEUROLOGÍA | 2 | 3.9 |
| NEUROPEDIATRÍA | 3 | 5.9 |
| ONCOLOGÍA | 12 | 23.5 |
| UROLOGÍA | 1 | 2 |
| CIRUGÍA CARDIOVASCULAR | 1 | 2 |
| REUMATOLOGÍA | 3 | 5.9 |
| MEDICINA INTERNA | 3 | 5.9 |
| UCIA | 2 | 3.9 |
| NEUROCIRUGÍA | 3 | 5.9 |
| CIRUGÍA MAXILOFACIAL | 1 | 2 |

Tabla 5

| ENFERMEDAD | No. DE PACIENTES | % |
|------------------------|------------------|------|
| CA DE MAMA | 6 | 11.8 |
| DIABETES | 2 | 3.9 |
| DOLOR | 1 | 2 |
| ESCLEROSIS TUBEROSA | 1 | 2 |
| HTA | 3 | 5.9 |
| IAM | 2 | 3.9 |
| INCONTINENCIA URINARIA | 1 | 2 |
| IRC | 2 | 3.9 |
| LLA | 3 | 5.9 |
| ONICOMICOSIS | 1 | 2 |
| MIELOMA MULTIPLE | 1 | 2 |
| LED | 1 | 2 |
| LMC | 2 | 3.9 |
| CRISIS CONVULSIVAS | 3 | 5.9 |
| ARRITMIA CARDIACA | 1 | 2 |
| GASTROENTERITIS | 1 | 2 |
| ASTROCITOMA | 1 | 2 |
| CA PAROTIDEO | 1 | 2 |
| AR | 2 | 3.9 |
| ICTERICIA | 1 | 2 |
| EVC HEMORRAGICO | 2 | 3.9 |
| CA OVARIO | 1 | 2 |
| CA COLON | 1 | 2 |
| MIASTENIA GRAVIS | 1 | 2 |
| FARINGOAMIGDALITIS | 1 | 2 |
| LINFOMA | 3 | 5.9 |
| PERICARDITIS | 1 | 2 |
| FIEBRE | 1 | 2 |
| LMA | 1 | 2 |
| FISTULA AV | 1 | 2 |
| MAV | 1 | 2 |
| ANAURISMA CEREBRAL | 1 | 2 |

BIBLIOGRAFÍA

1. McKenna J.K., Leiferman K.M. Dermatologic Drug Reactions. *Immunol Allergy Clin N Am* 24 (2004) 399-423 401
2. Loke Y., Price D., Derry S. Case reports of suspected adverse drug reactions—systematic literature survey of follow-up *British Medical Journal* 2006;332:335-339;
3. Sullivan J., Shear N., Drug Eruptions and other adverse drug effects in aged skin. *Clin Geriatr Med* 2002;18 (1)
4. Svensson C. Cowen E. Gaspari A. Cutaneous Drug Reaction. *Pharmacological Reviews* 2000; 53(3) 357-379
5. Singh G. Kaushal S. Gupta M. Cutaneous reactions in patients with solitary cystercercus granuloma on phenytoin sodium *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 331-333.
6. Brugnolo F., Annunziato F., Sampognaro S. Highly Th2-Skewed Cytokine Profile of b-Lactam-Specific T-Cells from Nonatopic Subjects with Adverse Drug Reactions *The Journal of Immunology*, 1999, 163:1053-1059.
7. Valeyrie L., Bastuji-Garin S., Revuz J. Adverse cutaneous reactions to imatinib (STI571) in Philadelphia chromosomepositive leukemias: A prospective study of 54 patients. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:201-6.
8. Naisbitt D., Britschgi M., Wong G. Hypersensitivity Reactions to Carbamazepine: Characterization of the Specificity, Phenotype, and Cytokine Profile of Drug- Specific T Cell Clones *Molecular Pharmacology* 2002; 63(3): 732-741
9. Hernández SDL, Rodríguez BL, Jasso GL Farmacovigilancia IV. La experiencia institucional. *Rev Med IMSS* 2005; 43 (3): 257-266
10. Ortiz de la PJ, Moreno MM, Guadarrama PE, Monroy SS, Soriano AE, Necrólisis tóxica epidérmica. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2001; 46 (1): 40-46
11. Gerson R, Serrano A, Flores F, Villalobos A Reacción de hipersensibilidad asociada a carboplatino. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2003; 48 (3): 137-141
12. Lares AI, Trujillo JF La farmacogenética y su importancia en la clínica. *Gac Med Mex* 2001; 137 (3): 227-236
13. Cervigón GI, Sandín SS, Pérez HC, Bahillo MC, Vélez PC, García AD. Síndrome de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) por sulfonamidas. *Med cutan Iber Lat Am* 2006; 34 (3): 120-126
14. Corral CM, Arranz SD, Herranz PP, Díaz DR, Martín DA, Casado JM. Síndrome de hipersensibilidad a sulfasalacina en paciente VIH. *Med cutan Iber Lat Am* 2006; 34 (1): 17-20
15. Fagundo GE, García BM, Guimerá-Martín NF, Rodríguez GF et al Úlcera por hidroxíurea. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004; 32 (2): 121-123