

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

Características epidemiológicas de las farmacodermias en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" en el periodo comprendido del año 2015 al 2020

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. DAPNE MARTÍNEZ CORTÉS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD

DERMATOLOGÍA

ASESOR DE TESIS

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS



NO. DE REGISTRO 419.2021

CIUDAD DE MÉXICO

2021





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.

AUTORIZACIONES

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. RAMÓN MINGUET ROMERO

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. FÉLIX ESPINAL SOLIS

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ

JEFE DE ENSEÑANZA

ARELLANO

JEFA DE INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Características epidemiológicas de las farmacodermias en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" en el periodo comprendido del año 2015 al 2020

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN DERMATOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADLOLFO LÓPEZ MATEOS" ISSSTE
ASESORA DE TESIS

RESUMEN

Antecedentes: La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las reacciones adversas a medicamentos (RAM) como una respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que ocurre ante el empleo de dosis que normalmente se utilizan en el ser humano para profilaxis, diagnóstico y tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de funciones fisiológicas. Las farmacodermias constituyen un motivo de consulta muy frecuente, debido al uso indiscriminado de medicamentos tanto por parte del personal de salud como por la automedicación del paciente. Sin embargo a pesar de ser muy frecuentes y formar parte de la atención diaria de la consulta, hay poca información epidemiológica de las mismas en nuestro país.

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas de las farmacodermias diagnosticadas en la atención de urgencias dermatológicas en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en los últimos 5 años, periodo comprendido entre el 1º de Enero de 2015 al 31 de Diciembre de 2020. Identificar: el grupo de edad más afectado, género más afectado, tipo de farmacodermia más frecuente, comorbilidades asociadas y el posible fármaco desencadenante.

Material y métodos: Se diseñó de un estudio descriptivo, observacional, retrolectivo, retrospectivo y transversal, en el que se revisaron los archivos de urgencias valoradas por el servicio de Dermatología procedentes del servicio de Urgencias en el "Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos", en el período comprendido desde el 1º de Enero de 2015 al 31 de Diciembre del 2020.

Resultados: Se identificaron 596 casos con diagnóstico clínico de farmacodermia o reacción cutánea adversa a fármacos en un total de 7703 pacientes revisados (7.7%). De los 596 casos encontrados, 393 (65.9%) fueron mujeres. El rango de edad más afectado fue de 60 a 69 años. El tipo de farmacodermia que se presentó con mayor frecuencia fue el exantema maculo-papular, tanto en niños como en adultos. Los fármacos más involucrados como desencadenantes correspondieron al grupo de antibióticos y analgésicos no esteroideos, que fueron prescritos sobre todo para el manejo de infecciones de vías respiratorias, urinarias y gastrointestinales, así como cefalea, dolor muscular o artralgias.

Conclusiones: Este estudio permitió conocer las características epidemiológicas de las farmacodermias atendidas en el servicio de dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, se comprobó una alta frecuencia en la consulta diaria, comparado con lo reportado por otros autores. Las farmacodermias constituyen una de las causas más frecuentes de consulta a las que se enfrenta un dermatólogo, por lo cual es importante conocer los factores de riesgo que se pueden asociar a las mismas como el género, edad adulta, consumo de antibióticos o analgésicos. Es importante la educación al paciente para evitar la automedicación y enfatizar a los médicos de otras especialidades sobre la prescripción adecuada de medicamentos exclusivos y no necesarios en cada paciente.

Palabras clave: farmacodermias, reacción adversa a fármacos, características epidemiológicas.

AGRADECIMIENTOS

"Sé firme en tus actitudes y perseverante en tu ideal. Pero sé paciente, no pretendiendo que todo llegue de inmediato. Haz tiempo para todo, y todo lo que es tuyo, vendrá a tus manos en el momento oportuno"

-Mahatma Gandhi

A mi madre **Maria Berta Martínez Cortés**, por todo el apoyo incondicional que siempre me ha brindado desde que empecé esta travesía llamada Medicina, que sin lugar a dudas no ha sido una tarea fácil para ella. Gracias por ser el mejor ejemplo de mujer y profesionista que pude haber tenido. Te amo con todo mi corazón.

A mi abuela, **Ofelia Cortés Ramos**, por haberme enseñado los valores que ahora me hacen ser la mujer que soy e inculcarme la disciplina que se necesita para ser una gran profesionista.

A mi hermana, **Valeria Martínez Cortés**, eres la persona más importante en mi vida, sin tu apoyo y compañía, esta tesis no hubiera sido escrita.

A todos mis compañeros de residencia, tanto los que fueron mis residentes de mayor grado, como aquellos a los que espero haberles transmitido un poco de mi conocimiento, no solo los considero compañeros sino amigos, en especial al **Dr. Diego Pérez Rojas, Alejandra Guerrero Álvarez e Itiel Pérez Santiago**, quienes han estado conmigo en los mejores y peores momentos, gracias por motivarme a ser siempre mejor, cada uno de ustedes forma parte de éste logro.

A todos mis profesores que formaron parte de mi formación como especialista en Dermatología, gracias por aportarme siempre lo mejor de cada uno de ustedes, por siempre estar dispuestos a enseñarme y compartirme un poco de su amplio conocimiento y experiencia, en especial a la **Dra. Esther Guadalupe Guevara Sanginés, Maria Teresa Barrón Tapia y Lorena Estrada Aguilar**, a quienes agradezco la confianza puesta en mí y la oportunidad brindada, gracias a ustedes podré desempeñar la profesión más bonita del mundo, la Dermatología.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	7
2.	MARCO TEÓRICO	8
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
4.	JUSTIFICACIÓN	11
5.	OBJETIVOS	12
6.	HIPÓTESIS	13
7.	MATERIAL Y MÉTODOS	14
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
9.	RESULTADOS	17
10.	DISCUSIÓN	32
11.	CONCLUSIONES	33
12.	ANEXOS	34
13.	BIBLIOGRAFÍA	35

1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las reacciones adversas a medicamentos (RAM) como una respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que ocurre ante el empleo de dosis que normalmente se utilizan en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de funciones fisiológicas¹⁻¹⁰.

Las RAM tienen manifestaciones muy variadas, dentro de ellas el compromiso cutáneo es el más frecuente. Se define RAM de compromiso cutáneo (RAMc) cuando afecta a la piel y/o mucosas y anexos. Se pueden clasificar en leves, moderadas y grave.³

Se estima que del 10% al 15% de los pacientes medicados desarrollan RAM, y representan el 3.5% de las causas de ingreso hospitalario en Europa, y, en Estados Unidos se calculan 197 000 muertes anuales a causa de ellas. 6,7

A pesar de la alta prevalencia y de ser un problema muy frecuente de consulta e ingreso hospitalario, la identificación del agente causal continúa siendo un desafío diagnóstico. (1)

2. MARCO TEÓRICO

Una reacción adversa a medicamentos (RAM) se define según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquella respuesta a un fármaco que es nociva, que ocurre de forma no intencionada y que se presenta ante el empleo de dosis que normalmente se utilizan en el ser humano ya sea como profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o bien para modificar las funciones fisiológicas del mismo. 1,10

Las RAM son independientes del mecanismo acción, se pueden presentar por alergias, idiosincrasia o predisposición genética, mecanismos farmacológicos y toxicológicos, así como por interacciones medicamentosas.²

Las RAM se clasifican según su patogénesis en: no mediadas por mecanismos inmunológicos o tipo A y mediadas por mecanismos inmunológicos o tipo B. Las reacciones no inmunológicas constituyen 80% de las reacciones adversas a los medicamentos, suelen depender de la dosis, se relacionan con la acción farmacológica conocida del producto y pueden ocurrir en cualquier individuo sano. Las reacciones inmunológicas, por lo general, no dependen de la dosis ni quardan relación con la acción farmacológica principal del producto 1,3.

Una reacción cutánea adversa a un medicamento o farmacodermia, es cualquier cambio indeseable en la estructura o función de la piel, sus anexos o membranas mucosas. Su importancia radica en que figuran entre los efectos adversos más comunes, pues representan desde el 0.1 hasta el 5% de todas las reacciones a medicamentos, que varía dependiendo de la serie.⁵

Las reacciones adversas a los medicamentos cutáneos (RAMC) son frecuentes y algunas pueden ser letales; entre 0.2% y el 29.3% de todos las RAMC requieren hospitalización. Además, probablemente se desarrollarán reacciones desconocidas a los medicamentos porque hay nuevos medicamentos disponibles continuamente ^{5.}

Se presentan en diversas formas y en ocasiones pueden llegar a ser letales, estas diferencias individuales se atribuyen no sólo a factores ambientales, sino también a enfermedades subyacentes, estilo de vida y factores genéticos. La piel es un órgano implicado de manera directa en los procesos de farmacocinética y farmacodinamia, razón por la que es capaz de expresar múltiples reacciones clínicas en respuesta a los diferentes estímulos medicamentosos. 8

En México las farmacodermias corresponden al 0.67% de la consulta dermatológica general y hasta el 2.9% de las interconsultas por dermatosis en pacientes hospitalizados. Los grupos de fármacos más frecuentemente implicados son los antibióticos y los anticonvulsivantes ⁽³⁾. Algunos factores intrínsecos del paciente que pueden predisponer al desarrollo de una RCM son la edad, el sexo, las enfermedades subyacentes, los factores genéticos, el uso de múltiples fármacos y el tipo de fármacos empleados ³.

Dentro de las manifestaciones dermatológicas más frecuentes asociadas con reacciones adversas a los medicamentos se encuentran: exantema, urticaria con o sin angioedema, eritema pigmentado fijo, erupción liquenoide, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), síndrome de Lyell y vasculitis ^{1.}

Clínicamente las farmacodermias se pueden dividir en aquellas que no ponen en peligro la vida, incluidas reacciones de hipersensibilidad tanto retardada como inmediata, como exantema maculopapular (EPM), erupción medicamentosa fija y urticaria, las cuales afortunadamente constituyen las variantes clínicas más frecuente. El grupo de las reacciones adversas cutáneas graves son raras, y potencialmente mortales. Los diferentes cuadros clínicos de farmacodermias graves incluye a la necrólisis epidérmica tóxica (NET), al síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la

pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) ^{6.}

URTICARIA

La urticaria se define como la aparición súbita de ronchas, angioedema o ambos. Puede presentarse en todos los grupos etarios, con una prevalencia a lo largo de la vida de hasta el 20%. En México la urticaria aguda representa el 5.3% de la consulta dermatológica en un segundo nivel de atención y hasta el 8.6% en un tercer nivel. La dermatosis puede ser localizada o diseminada, sin haber predisposición por ningún sitio anatómico, y se caracteriza por ronchas eritematosas, elevadas y circunscritas que son muy pruriginosas y duran entre una y 24 horas. La urticaria aguda es autolimitada y el tratamiento es sintomático. ³

EXANTEMA MORBILIFORME

El exantema morbiliforme es la reacción cutánea adversa a medicamentos más frecuente. También es conocida como reacción exantemática a fármacos o exantema maculo-papular secundario a fármacos. La incidencia reportada es del 2% en población general. Hay gran cantidad de fármacos que se asocian a este tipo de reacción cutánea principalmente antibióticos como los derivados de la penicilina. ³

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones mucocutáneas graves que representan una insuficiencia cutánea aguda. Se caracterizan por la formación cutánea de ampollas y el desprendimiento del epitelio. Ambos términos representan un fenotipo dentro de un espectro de gravedad en el que el SSJ es menos grave que la NET. La incidencia de SSJ/NET es de 1 a 2 casos por millón de personas por año. En México éstas dermatosis representan el 5.35% de la consulta dermatológica en un segundo nivel de atención y el 0.05% en un tercer nivel. Los síntomas iniciales son inespecíficos y se presentan de uno a tres días antes del inicio de las lesiones cutáneas en un tercio de los casos. En general, el pródromo está constituido por fiebre, anorexia, malestar general, síntomas del tracto respiratorio superior (rinitis, tos, odinofagia), dolor urente en los ojos, cefalea, mialgias y artralgias. El dolor cutáneo es una característica prominente temprana y la presencia de este síntoma debe alertar al médico de una necrólisis epidérmica incipiente. A la exploración física, la tríada característica consta de 1) erosión de mucosas tanto oral, como conjuntival, nasal, anal y genital, 2) lesiones en diana atípicas y 3) denudación cutánea. El SSJ v la NET forman parte de un espectro en el que el primero se encuentra en un extremo y la segunda en el otro extremo. Existen muchas clasificaciones, pero la más aceptada es la de Bastiju-Garin et al., que se basa en el porcentaje de superficie corporal denudada (SCD) para definir los fenotipos clínicos:

- SSJ: 10% de SCD acompañada de máculas purpúricas diseminadas o dianas atípicas.
- Sobreposición SSJ-NET: 10-30% de SCD acompañada de máculas purpúricas diseminadas o dianas atípicas.
- NET: más de 30% de SCD acompañada de máculas purpúricas diseminadas o dianas atípicas.

SÍNDROME DE DRESS

La reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, o DRESS por sus siglas en inglés, es una farmacodermia poco predecible, grave, con mortalidad reportada de hasta el 10%. Se distingue de otras reacciones a fármacos porque cursa con involucro sistémico y cutáneo. El riesgo anual de la población general es de una reacción tipo DRESS es de 1 en 10 000 exposiciones a fármacos. El cuadro clínico inicia en un lapso de dos a seis semanas después de tener la

interacción con el fármaco. En el periodo prodrómico hay prurito y distermia. Otros autores refieren inicio con fiebre, alteración del estado general y linfadenopatía. El estudio de RegiSCAR refiere la disfagia como manifestación inicial y la linfadenopatía de aparición más tardía, dos días después de la aparición de la dermatosis. La dermatosis es más sugerente de DRESS cuando abarca más del 50% de la superficie corporal total y está asociada a edema facial, de predominio periorbitario y centrofacial, además de la presencia púrpura o descamación. En 30% de los casos la dermatosis puede progresar a una dermatitis exfoliativa y abarca más del 90% de la superficie corporal total. El involucro sistémico incluye alteración hepática, hematológica, renal, pulmonar, cardiaca, neurológica, gastrointestinal y endócrinológica. El hígado es el órgano afectado con mayor frecuencia, seguido de los riñones y en tercer lugar el pulmón. En el riñón se presenta como nefritis intersticial hasta en 30% de los pacientes. La afección a riñón tiene mayor incidencia cuando el desencadenante es el alopurinol. Las anormalidades de laboratorio asociadas son: leucocitosis con eosinofilia, linfocitos atípicos que podría ser un indicador de daño hepático, elevación de la ALT, y en algunos casos evidencia de infección por herpes virus 6.3

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA GENERALIZADA AGUDA

La pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) por sus siglas en inglés, o PEGA por sus siglas en español, es una farmacodermia rara en la población. La incidencia anual reportada es de 1 a 5 personas por millón por año. El cuadro clínico inicia horas o días después de la exposición al fármaco. La dermatosis inicia como eritema en cara y pliegues, con progresión rápida a tronco y extremidades. Posteriormente aparecen súbitamente incontables pústulas, no foliculares, estériles, sobre una base eritematoedematosa, con acentuación en pliegues². Es frecuente que se acompañe de fiebre y leucocitosis con neutrofilia. La dermatosis se resuelve espontáneamente, dos semanas después del retiro del fármaco, por descamación. ³

Si bien los antibióticos son, por mucho, los inductores más frecuentes de RAMC más leves, como exantema maculopapular, y tienen un riesgo mucho menor de inducir SSJ/NET, sin embargo dentro de los medicamentos de "alto riesgo" incluyen: sulfonamidas que algunas son antibióticas, alopurinol, antiepilépticos como la carbamacepina, difenhilhidantoína, lamotrigina, antivirales como nevirapina, y fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) del tipo oxicam. Por el contrario, la AGEP es causada predominantemente por los antibióticos como los betalactámicos y aminopenicilinas, seguidos de quinolonas, cloroquinas y sulfonamidas. El síndrome de DRESS puede ser inducido también por ciertos antiepilépticos, alopurinol, entre otros medicamentos antibióticos como la Minociclina, aunque es importante recalcar que no se deben que cualquier fármaco, incluso aquellos considerados como "naturistas" pueden desencadenar una farmacodermia.⁶

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de dermatología se atienden múltiples interconsultas provenientes del servicio de urgencias y varias de ellas corresponden a farmacodermias, sin embargo el número exacto de las mismas es desconocido así como la frecuencia de los diferentes cuadros dermatológicos que se presentan, es de nuestro interés determinar la frecuencia y características de las farmacodermias diagnosticadas en el servicio de Dermatología para poder implementar programas de detección y educación médica preventiva ya que algunas de ellas ponen en riesgo la vida de los pacientes.

4. JUSTIFICACIÓN

En México existe poca información sobre la epidemiología de las farmacodermias. Hasta el momento, se desconoce la frecuencia y las características epidemiólogicas de las farmacodermias en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, por lo que se diseñó este estudio de investigación, ya que empíricamente pensamos que son un problema frecuente en nuestro servicio.

Mediante este estudio retrospectivo se pretende conocer las características epidemiológicas de las farmacodermias que se presentan como motivo de consulta de urgencia en el servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en los últimos 5 años, para establecer las actividades de planeación y acciones de prevención de estas patologías que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes afectados.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer las características epidemiológicas de las farmacodermias en el servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE de los últimos 5 años, período comprendido del 01 de Enero del 2015 al 31 de Diciembre de 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la frecuencia de farmacodermias como motivo de consulta de urgencia al servicio de dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE.
- Identificar el grupo etario más afectado.
- Identificar el género más afectado.
- Describir los tipos más frecuentes de farmacodermias presentadas.
- Identificar y cuantificar la frecuencia las variantes clínicas de farmacodermias de acuerdo a su intensidad en leves y graves.
- Describir la frecuencia de los fármacos desencadenantes de las farmacodermias.
- Identificar las comorbilidades asociadas y la frecuencia de las mismas que pudieron conllevar a la presentación de las farmacodermias.

6. HIPÓTESIS

Hipótesis:

Las farmacodermias son frecuentes en la consulta de urgencias dermatológicas en el servicio de Dermatología del hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE.

Hipótesis nula.

Las farmacodermias no son frecuentes en la consulta de urgencias dermatológicas en el servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se elaboró un estudio descriptivo, observacional, retrolectivo, retrospectivo y transversal para determinar las características epidemiológicas de las farmacodermias valoradas en el servicio de Dermatología procedentes del servicio de Urgencias. Se revisaron las hojas de registro provenientes del servicio de Urgencias como interconsultas a Dermatología, que tuvieron el diagnóstico de farmacodermia, el cual se hizo mediante la historia y exploración clínicas, ambas realizadas por un Dermatólogo del servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", en el período comprendido desde el 01 de Enero de 2015 al 31 de Diciembre del 2020. Los datos encontrados fueron analizados con un análisis descriptivo y reportados con medidas de tendencia central, y mostrados en tablas y gráficas de frecuencias.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron todos los registros de los pacientes referidos a la consulta de Dermatología por parte del servicio de Urgencias y en los que se haya hecho el diagnóstico clínico de farmacodermia en el período comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 de Diciembre de 2020.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los registros de pacientes en los no haya sido certero el diagnóstico de farmacodermia, que tuvieran dos o más opciones probables de diagnóstico, pudiendo corresponder a otra patología diferente a farmacodermia.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Sexo	Clasificación en hombre y mujer de acuerdo con los órganos reproductivos y funciones de complemento constitucional	Sexo identificado al examen clínico	Cualitativo	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Dato revisado al momento de la recolección de datos	Cuantitativa	Razón	Años Pediátricos: 0 a 17 años Adultos: Mayor ó igual a 18 años
Comorbilidad asociada	Registro con información sobre la salud de una persona	Antecedentes médicos registrados en la hoja de valoración, que desencade- naron el evento de fármaco- dermia	Cualitativa	Nominal	 Infección de vías respiratorias (IVR) Gastroenteritis probable infecciosa (GEPI) Infección de vías urinarias (IVU) Dolor abdominal Cefalea Dolor muscular Fatiga ó malestar general Artralgia Procedimientos dentales Cirugías Estudios diagnósticos Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) Diabetes Mellitus (DM) Dislipidemia Hipotiroidismo /Hipertiroidismo Enfermedad renal Otros: traumatismos, infarto agudo al miocardio (IAM), vértigo, cáncer, cirrosis hepática, infecciones vaginales, etc.

	l	I		l	
Fármaco desenca- denante	Tratamiento con medicamentos para el manejo de alguna condición mórbida	Dato obtenido al momento de la recolección de datos	Cualitativo	Nominal	 Antiepilépticos Antibióticos Analgésicos Hipouricemiante Hipoglucemiantes Diuréticos Vitaminas Otros: homeopatía, hormonales, etc.
Tipo de Farmacodermia	Conjunto de manifestaciones clínicas producidas por un fármaco	Diagnóstico clínico obtenido mediante la evaluación del paciente	Cualitativo	Nominal	Reacciones leves a medicamentos Exantema maculopapular o morbiliforme Exantema macular Exantema escarlatiniforme Urticaria aguda Angioedema Eritema polimorfo menor Eritema pigmentado fijo (localizado y generalizado) Eccema dishidrótico Reacciones de fotosensibilidad Púrpura Reacción liquenoide Reacciones graves a medicamentos Eritema polimorfo mayor Síndrome de Stevens Johnson Síndrome de Lyell o necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de superposición (SSJ/NET) Síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

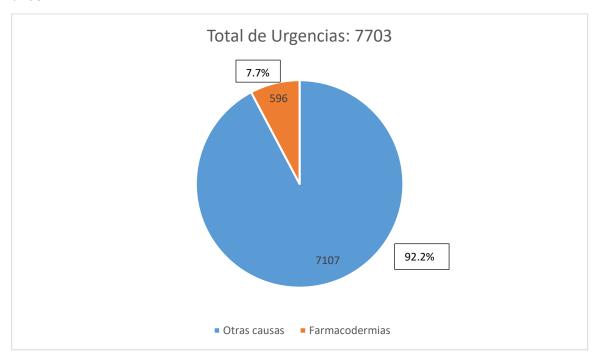
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ingresaron los datos obtenidos en el programa spss 25.0 y se aplicó estadística descriptiva con frecuencias simples y porcentajes.

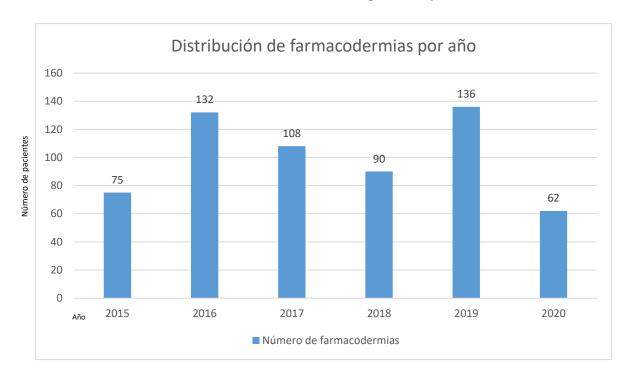
9. RESULTADOS

Se revisaron un total de 7703 registros de consultas de Urgencias dermatológicas, en las que se identificaron 596 correspondieron a farmacodermias determinando una prevalencia del 7.7% (**Gráfica 1**).

Gráfica 1. Número total de urgencias valoradas en el servicio de Dermatología en 5 años



La distribución del número de consultas por año registradas fue de: en el año 2015 se registraron 75 casos, en el año 2016 se reportaron 132 casos, en el año 2017 se reportaron 108 casos, en el año 2018 se reportaron 90 casos, en el año 2019 se reportaron 136 casos y finalmente en el año 2020 se reportaron 62 casos (**Gráfica 2**).



Gráfica 2. Número de farmacodermias registradas por año

De los 596 pacientes incluidos, 393 (65.9%) pacientes correspondieron al sexo femenino y 203 (34.1%) al sexo masculino. **(Tabla 1 y Gráfica 3).**

Tabla 1. Sexo más afectado en la Farmacodermias

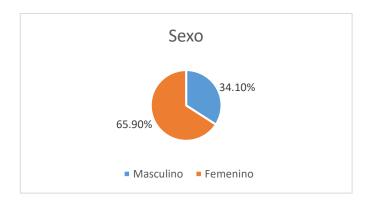
SEXO

N %

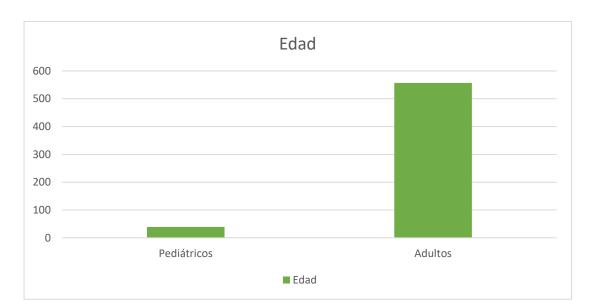
FEMENINO 393 65.9%

MASCULINO 203 34.1%

Gráfica 3. Porcentaje de farmacodermias por sexo



El rango de edad de los pacientes varió entre 28 días hasta 93 años, de los 596 pacientes estudiados, 39 (6.5%) fueron menores de 18 años, y 557 (93.4%) pacientes adultos (**Gráfica 4**). El rango de edad más afectado se encontró entre los 60 a 69 años, seguido del rango de 50 a 59 años y en tercer lugar de 40 a 49 años como se muestra en la **Tabla 2.**

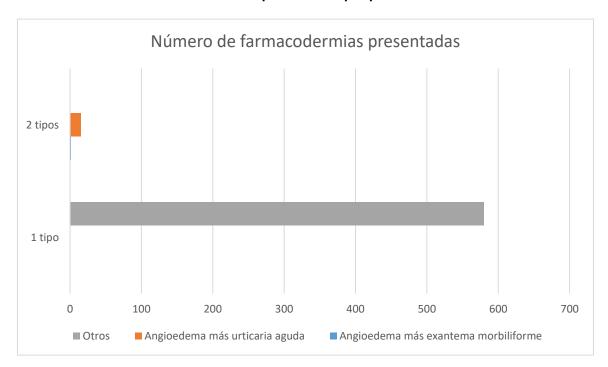


Gráfica 4. Pacientes pediátricos y adultos que presentaron farmacodermias

Tabla 2. Número de pacientes por decenios de edad

RANGO DE EDAD					
	N	%			
90-99 AÑOS	7	1.2%			
80-89 AÑOS	34	5.7%			
70-79 AÑOS	50	8.4%			
60-69 AÑOS	117	19.6%			
50-59 AÑOS	114	19.1%			
40-49 AÑOS	102	17.1%			
30-39 AÑOS	89	14.9%			
18-29 AÑOS	43	7.2%			
10-18 AÑOS	1	0.2%			
10-17 AÑOS	18	3.0%			
0-9 AÑOS	21	3.5%			

En cuanto al tipo de farmacodermia diagnosticada, 16 pacientes presentaron 2 tipos de farmacodermia al momento de la evaluación clínica. Uno de ellos en forma de angioedema más exantema morbiliforme (paciente pediátrico) y 15 pacientes angioedema más urticaria aguda. El resto de los pacientes, 580, solo presentaron un tipo de farmacodermia. (**Gráfica 5**).



Gráfica 5. Número de farmacodermias presentadas por paciente

El tipo de farmacodermia más frecuente presentado, sin tomar en cuenta población de edad, fue el exantema maculopapular o morbiliforme con 185 casos (31%), en segundo lugar se encontró a las urticaria aguda con 134 casos (22.5%), y en tercer lugar se encontró al eritema pigmentado fijo con 78 casos (13.08%) siendo la forma localizada la presentación más frecuente con 71 casos (11.9%), pero hubo 2 presentaciones diseminadas y 5 presentaciones ampollosas. Éstos resultados se muestran en la **Tabla 3.**

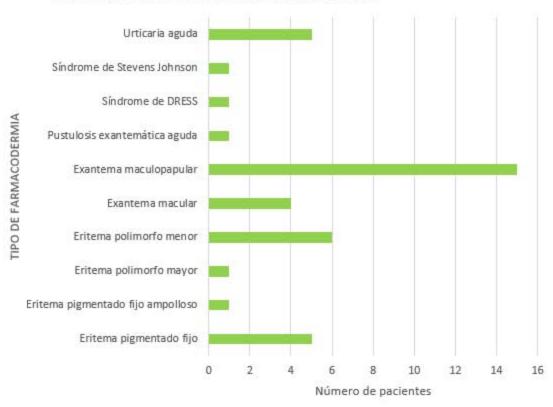
Tabla 3. Tipos de farmacodermias presentadas de todos los pacientes

Tipo de farmacodermia	Número	%
Exantema maculopapular	185	31%
Urticaria aguda	134	22.5%
Eritema pigmentado fijo	78	13.08%
Localizado	71	
Ampolloso	5	
Diseminado	2	
Reacción de fotosensibilidad	51	8.6%
Eritema polimorfo menor	39	6.5%
Exantema macular	25	4.2%
Angioedema	18	3%
Angioedema+ urticaria	15	2.5%
Eccema dishidrótico	13	2.2%
Síndrome de DRESS	11	1.8%
Eritema polimorfo mayor	7	1.2%
Púrpura	5	0.8%
Síndrome de Stevens Johnson	4	0.7%
Eritrodermia	4	0.7%
Pustulosis exantemática generalizada aguda	2	0.3%
Eritema escarlatiniforme	1	0.2%
Angioedema + exantema maculopapular	1	0.2%
Reacción liquenoide	1	0.2%
Síndrome de superposición SSJ/NET	1	0.2%

Como ya se comentó en los pacientes pediátricos la farmacodermia más frecuente fue el exantema maculo-papular con 17 casos que correspondieron al 42.5% de este grupo de edad. Cabe señalar que en este grupo de edad, se reportan 40 farmacodermias en 39 de los pacientes pediátricos, ya que un niño tuvo al mismo tiempo exantema maculo-papular y angiedema. La frecuencia de las farmacodermias en la edad pediátrica se muestra en la **Gráfica 6.**

Gráfica 6. Farmacodermias presentadas en la edad pediátrica (0 a 17 años)

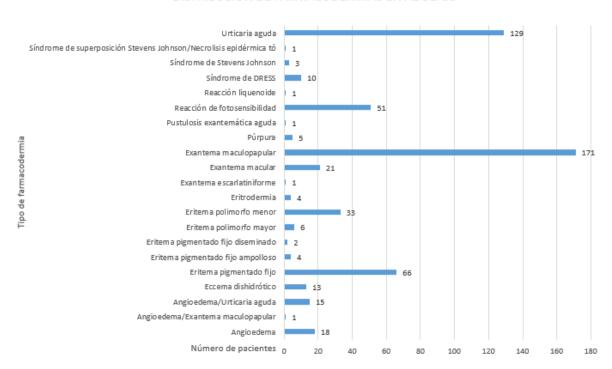




La frecuencia de las diferentes farmacodermias en adultos se muestra en la Gráfica 7.

Gráfica 7. Farmacodermias presentadas por rango de edad en la edad adulta



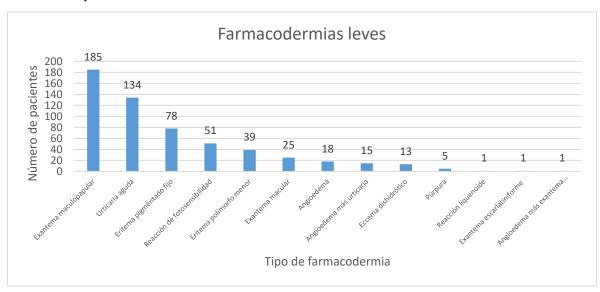


De acuerdo a la clasificación de gravedad, 568 (95.3%) correspondieron a farmacodermias leves y solo 28 (4.7%) a farmacodermias graves. **(Tabla 4).**

Tabla 4. Presentación de acuerdo a clasificación de las farmacodermias (leves y graves).

	N	%
Leve	568	95.3%
Grave	28	4.7%

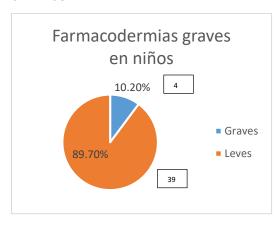
De las farmacodermias leves, la presentación más común encontrada fue el exantema maculopapular o morbiliforme con 185 casos (31%), seguido de la urticaria aguda en segundo lugar con 134 casos (22.5%), y en tercer lugar al eritema pigmentado fijo con 78 casos (13.08%). Hubo 51 casos (8.6%) con reacción de fotosensibilidad, 39 casos (6.5%) de eritema polimorfo menor, 25 casos (4.2%) de exantema macular, 18 casos de angioedema (3%), 15 casos de angioedema más urticaria aguda y 13 casos (2.2%) de eccema dishidrótico. Las presentaciones menos comunes encontradas fueron púrpura con 5 casos (0.9%), la reacción liquenoide con 1 caso (0.2%), el exantema escarlatiniforme con 1 caso (0.2%) y el angiodema más exantema morbiliforme con 1 caso (0.2%) como se muestra en la **Gráfica 8.**



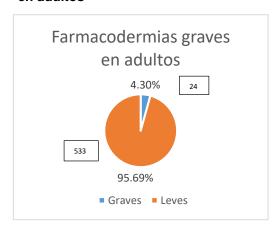
Gráfica 8. Tipos de farmacodermias leve

Las farmacodermias graves se presentaron en 4 pacientes pediátricos de un total de 39 pacientes (10.2%) y en 24 pacientes adultos de un total de 557 pacientes (4.3%). (Gráfica 9 y 10).

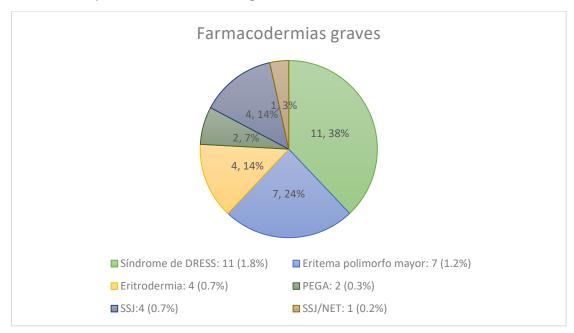
Gráfica 9. Farmacodermias graves en niños



Gráfica 10. Farmacodermias graves en adultos



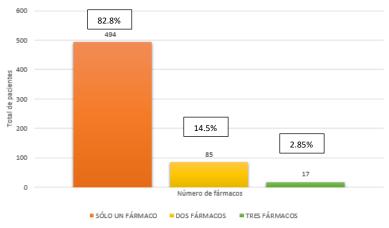
De las farmacodermias graves la más frecuente fue el síndrome DRESS con 11 casos (1.8%), seguido del eritema polimorfo mayor con 7 casos (1.2%), en tercer lugar se encontró la eritrodermia por fármacos con 4 casos y el síndrome de Stevens Johnson igual con 4 casos (0.7%). La pustulosis exantématica aguda solo se presentó en 2 casos (0.3%) y se reportó un caso de síndrome de superposición entre Síndrome de Stevens Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica (0.2%). (Gráfica 11).



Gráfica 11. Tipos de farmacodermias graves

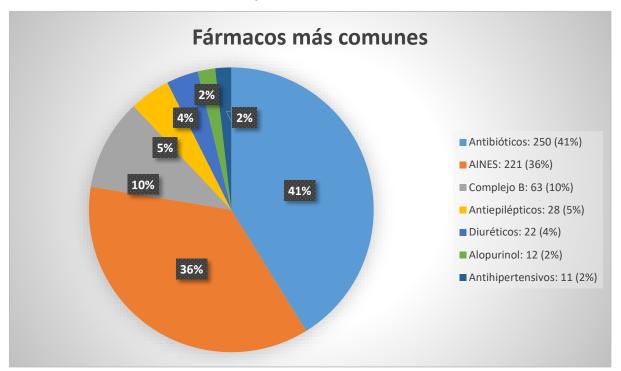
En cuanto a los fármacos desencadenantes en 494 pacientes se identificó solo un fármaco como posible desencadenante (82.88%), sin embargo 87 pacientes (14.5%) tuvieron 2 fármacos como probable origen y en 17 pacientes (2.85%) se identificaron 3 fármacos. (Gráfica 12).

Gráfica 12. Número de fármacos asociados a farmacodermias NÚMERO DE FÁRMACOS DESENCADENANTES DE FARMACODERMIAS



Los antibióticos fueron los medicamentos desencadenantes de farmacodermias más comunes, con 250 casos (41%), seguido de los anti-inflamatorios no esteroideos con 221 casos (36%) y en tercer lugar se encontró al complejo B con 63 casos (10%). Otros fármacos frecuentes encontrados fueron los antiepilépticos con 28 casos (5%), los diuréticos con 22 casos (4%), el alopurinol con 12 casos (2%) y los antihipertensivos con 11 casos (2%). (**Gráfica 13**).





Hubo muchos fármacos probablemente relacionados con el evento de farmacodermia, por su baja frecuencia no se reportan en gráfico, sin embargo incluyen espasmolíticos, antitusígenos, medicamento homeopático, antivirales, antimicóticos e incluso uso de medios de contraste. Todos los fármacos desencadenantes se muestran en la **Tabla 5.**

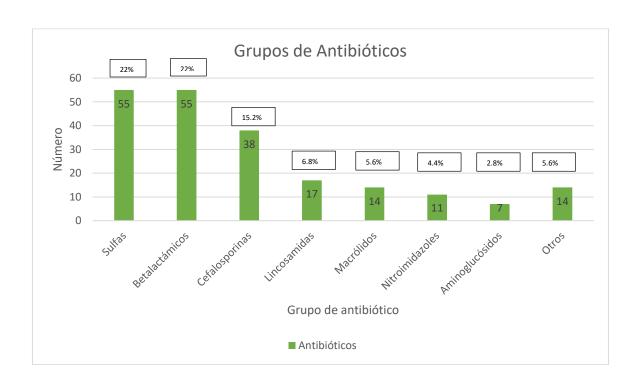
Tabla 5. Fármacos desencadenantes de las farmacodermias registradas

Valsartan	1
Valproato de magnesio	2
Trimebutina	1
Tramadol (AINES)	3
TMP/SMX (SULFAS)	55
Tiamazol	
Tamsulozina	1
Suero multivitamínico	
Rosuvastatina	1
Rivabirina (INTERFERON)	1
Rifaximina (RIFAMICINA)	2
Propanolol	
Propafenona	1
Pregabalina	-1
Pravastatina	1
Pramipexol	1
Piroxicam (AINES)	15
Pentoxifilina	1
Penicilina (BETALACTAMICO)	7
Oxcarbamacepina	1
Offoxacino (QUINOLONA)	1
Nitrofurantoina (BACTERICIDA)	6
Nitazoxanida	1
Nimesulida (AINES)	2
Neomicina (AMINOGLUCOSIDO)	1
Naproxeno (AINES)	35
Minocidina (TETRACICLINA)	1
Metronidazol (NITROIMIDAZOL)	11
Metoclopramida	3
Metformina	1
Metamizol (AINES)	14
Meloxicam (AINES)	3
Medio de contraste	1
Macrodantina (BACTERICIDA)	1
Losartán	1
Lincomicina (LINCOSAMIDA)	4
Linagliptina	1
Levonorgestrel+ etinilestradiol	1
Levofloxacino (QUINOLONA)	8
Lamotrigina	6
Ketorolaco (AINES) Ketoconazol (AZOL)	16

Continúa tabla 5.

Dragobolino	
Pregabalina OMEPRAZOL	1 4
Mesalazina (AINES)	3
Linagliptina	1
Homeopático	1
Hidroclorotiazida (TIAZIDA)	1
Gentamicina (AMINOGLUCOSIDO)	2
Gabapentina	1
Espironolactona (INHIBIDOR DE	2
BOMBA DE POTASIO)	-
Escitalopram	1
Ambroxol	1
Pantoprazol	1
Captopril	2
Butilhioscina	10
Bupropion	1
Bismuto	1
Azitromicina (MACROLIDO)	4
Atorvastatina	2
Amoxicilina+ sulbactam	1
(BETALACTAMICO) Amoxicilina d'ácido clavulánico	17
(BETALACTAMICO	1.55
Amoxicilina (BETALACTAMICO)	24
Amlodipino	5
Amitriptilina	1
Amikacina (AMINOGLUCOSIDO)	4
Amantadina	1
Alopurinol	12
Acido valproico	1
Acido folico	1
Acido acetilsalicílico (AINES)	36
Aciclovir topico	1
Aciclovir	1
Verapamilo Itraconazol (AZOL)	1 2
Indometacina (AINES)	5
Imatinib	1
Ibuprofeno (AINES)	30
Homeopatia	3
Hierro	1
Hidroclorotiazida (TIAZIDA)	11
Goicotabs	1
Glimepirida	1
Glibenclamida	1
Galantamina	1
Furosemide (DE ASA)	9
Furazolidona	1
Fosfomicina (INHIBIDOR DE PARED)	1
Fluoxetina	1
Flunarizina	1
Fenitoína	6
Fenilefrina	1
Fenazopiridina (BACTERICIDA)	3
Etoricoxib (AINES)	4
Eritromicina (MACROLIDO)	5

De los antibióticos responsables de las farmacodermias se encontraron 250 casos; el grupo de las sulfas y de los betalactámicos fueron los más comunes, con 55 casos cada uno, que corresponden al 22% respectivamente. En segundo lugar se encontró que las cefalosporinas fueron responsables de 38 casos (15.2%) y en tercer lugar las lincosamidas (clindamicina y lincomicina) con 17 casos (6.8%). Otros grupos de antibióticos incluyeron a los macrólidos con 14 casos (5.6%), nitroimidazoles como el metronidazol con 11 casos (4.4%), los aminoglucósidos con 7 casos (2.8%), así como otros que en total fueron 14 casos, que incluyen a la Nitrofurantoína con 9 casos, fosfomicina 2 casos, minociclina 1 caso, macrodantina 1 caso y rifamicina 1 caso, como se muestra en la **Gráfica 14.**



Gráfica 14. Antibióticos más relacionados con el desarrollo de farmacodermias

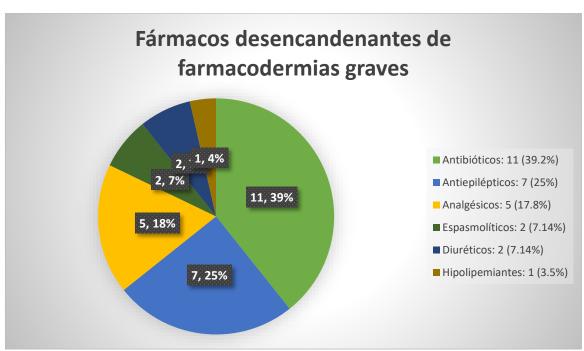
De los analgésicos no esteroideos (221 casos), el fármaco más común fue el diclofenaco con 45 casos (28%), en segundo lugar se encontró al ácido acetilsalicílico con 36 casos (22%) y en tercer lugar se encontró al naproxeno con 35 casos (22%). Otros frecuentes fueron el ibuprofeno con 30 casos (18%) y el ketorolaco con 16 casos (10%). **(Gráfica 15).**



Gráfica 15. Analgésicos más relacionados con el desarrollo de farmacodermias

De los 28 casos de farmacodermias graves se identificó que los fármacos más comunes causantes de las mismas fueron: antibióticos con 11(39.2%), antiepilépticos en 7 casos (25%), analgésicos en 5 casos (17.8%), espasmolíticos en 2 casos (7.14%), diuréticos en 2 casos (7.14%) e hipolipemiantes en 1 caso (3.5%) como se observa en la **Gráfica 15**





En cuanto a las comorbilidades por las cuales se indicó el fármaco desencadenante, se encontró como las más asociada a las infecciones de vías respiratorias (IVR) en 141 casos (32.6%), en segundo lugar a las infecciones de vías urinarias (IVU) en 51 casos (11.8%), y en tercer lugar al consumo de analgésicos por cefalea en 48 casos (11.1%). Otros desencandenantes fueron la gastroenteritis infecciosa en 44 casos (10.2%), el consumo de analgésicos por dolor muscular en 37 caso (8.6%)s, hipertensión arterial sistémica (HAS) en 26 casos (6%), el consumo de vitaminas del complejo B por referir fatiga o malestar general en 21 casos (4.9%), artralgia en 13 casos (3%), epilepsia en 13 casos (3%) y cabe destacar que en 39 casos (8.8%) no se interrogó de forma dirigida el origen del consumo del fármaco. (Tabla 6 y Gráfica 16).

Tabla 6. Comorbilidades por las cuales se prescribió el fármaco desencadenante de la farmacodermia

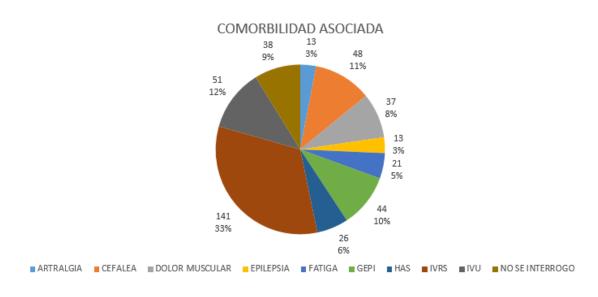
COMORBILIDAD ASOCIADA

% Ν ARTRALGIA 3.0% 13 CEFALEA 48 11.1% 8.6% DOLOR MUSCULAR 37 **EPILEPSIA** 3.0% 13 FATIGA 4.9% 21 **GEPI** 44 10.2% HAS 6.0% 26 **IVRS** 32.6% 141 IVU 11.8% 51 8.8%

Gráfica 16. Comorbilidades por las cuales se prescribió el fármaco desencadenante de la farmacodermia

38

NO SE INTERROGO



10. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran una alta prevalencia de reacciones cutáneas adversas a medicamentos, ya que correspondieron al 7.7% del total de las urgencias valoradas en el servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en los últimos 5 años período comprendido entre 2015 y 2020. Cabe señalar que nuestros pacientes identificados no incluyeron a los pacientes hospitalizados en contraste con otras series que se han realizado en nuestro país; por ejemplo, en la serie realizada por Chávez-Lemus y cols., en el año 2014 en el Servicio de Dermatología de la UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo de 2004-2012 se registraron 93 pacientes, y no incluyeron a pacientes menores de 16 años, por lo que sería otro proyecto contabilizar las farmacodermias de pacientes internados en nuestra unidad¹. En otra serie realizada en el año 2021 por Moreno Ordaz et al en un Hospital Privado, en el período comprendido de enero de 2016 a diciembre de 2018, se incluyeron 188 expedientes correspondientes a pacientes que cumplieron con la definición operacional de farmacodermia, aunque nuevamente excluyeron pacientes pediátricos⁸. En nuestra serie, los casos pediátricos corresponden solo al 6.5%, lo que confirma que la mayoría de los casos reportados se presentan en adultos. En una tercera serie realizada por Campos Fernández en 2005 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, un centro de gran referencia a nivel nacional, se registraron 190 casos en 8 meses pero solo incluyeron pacientes ingresados en el servicio de Cuidados Intensivos9, por lo que no se pueden comparar los estudios ya que el nuestro identifica a las farmacodermias como motivo de consulta al servicio de urgencias.

En un estudio retrospectivo hecho previamente por Rodríguez Fabian y cols, en el servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en el año 2018, cuyo objetivo fue identificar las dermatosis más frecuentes que originan consulta de Urgencias, se incluyeron un total de 4456 consultas de urgencias en un periodo de 3 años (2015 a 2017). Se identificó a la urticaria aguda dentro de las primeras causa de consulta, sin embargo no sé distinguió el origen de la misma. En nuestro estudio la urticaria como causa de farmacodermia ocupó el segundo lugar en frecuencia.

En cuanto al sexo afectado, observamos que las mujeres fueron las más afectadas ocupando el 65.9% de los casos, datos que correlacionan con los estudios realizados ya comentados previamente: en el 2019 por Moreno Ordaz en el que las mujeres constituyeron el 63%, así como en 2014 en el estudio de Chávez-Lemus con 63% y en el 2005 en estudio de Campos-Fernández donde el porcentaje de mujeres afectadas ocupó el 68.2%. 8,9,1

En este estudio observamos que la mayoría de los pacientes son adultos en el 93.4%, datos que correlacionan con las series previas. En cuanto al rango de edad se encontró que aquellos pacientes entre 60 a 69 años fueron los más afectados, datos que correlacionan con el estudio realizado por Campos- Fernández en donde el 45% de los pacientes tenía más de 60 años, el 36.3% tenía entre 40 y 60 años y el 18.1% tenía entre 20 y 40 años. Esto puede estar relacionado con la mayor prevalencia de comorbilidades en estas edades y la necesidad del uso de fármacos para tratar las mismas, comparado con el grupo pediátrico en el que se utilizan en general menos fármacos.9

Los pacientes pediátricos solo abarcaron el 6.5% de los casos. En una serie realizada por Zaragoza-Mora et al donde evaluaron farmacodermias en pacientes pediátricos en un centro de tercer nivel en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, las reacciones adversas a medicamentos correspondieron al 1.1% de los pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Dermatología. Las reacciones maculopapulosas, exantemáticas y exfoliativas fueron las más frecuentes (48%), seguidas del eritema pigmentado fijo (17.2%). Los medicamentos más comúnmente involucrados fueron los antibióticos del grupo de las penicilinas. Estos datos correlacionan con nuestro estudio en donde el exantema maculopapular fue la farmacodermia más comúnmente presentada en la edad pediátrica. ¹⁰

Afortunadamente, las farmacodermias leves fueron las más comunes, y de éstas la forma más frecuente presentada fue el exantema maculopapular con un total de 186 casos (31.2%), seguido del exantema maculopapular en 130 casos (21.8%) y en tercer lugar se encontró al eritema pigmentado fijo con 78 casos (13.08%). Las farmacodermias graves solo se registraron en 28 pacientes (4.7%), siendo esta forma de presentación la menos frecuente. El tipo más frecuente encontrado fue el síndrome de DRESS. Estos datos no correlacionan con las estudios realizados previamente, ya que reportan al Síndrome de Stevens Johnson y a la necrólisis epidérmica tóxica como las reacciones adversas más frecuentes, sin embargo se debe tener en cuenta que este estudio no contabilizó pacientes en hospitalización, lo que puede correlacionar con la baja incidencia de las farmacodermias graves reportadas en esta revisión y la variabilidad en el tipo de farmacodermia. Cabe destacar que las farmacodermias graves fueron más frecuentes en la población pediátrica^{1,8,9}

Finalmente, dentro de los fármacos más comunes que desencadenaron la farmacodermias encontramos a los anitbióticos y a los analgésicos no esteroideos como los más frecuentes. Dentro de los antibióticos las sulfas y los betalactámicos fueron los más frecuentes, mientras que el diclofenaco fue el analgésico más comúnmente relacionado. Estos datos correlacionan con los estudios epidemiológicos previamente realizados en nuestro país, pero también con la literatura reportada a nivel mundial.^{1,3,4,5}

11. CONCLUSIONES

Este estudio retrospectivo llevado a cabo en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, permitió conocer las características epidemiológicas de las farmacodermias, comprobando así su alta frecuencia en la consulta diaria.

En estudios descriptivos posteriores se debería considerar incluir también a aquellos pacientes que se encuentren hospitalizados, para determinar con certeza la prevalencia real de las farmacodermias graves, así como el tipo más frecuente.

Como se demostró las farmacodermias constituyen una de las causas más frecuentes de consulta de urgencia a las que se enfrenta un dermatólogo, por lo cual es importante conocer los factores de riesgo que se pueden asociar a los mismas y se debe enfatizar con otros colegas tanto de medicina general como de otras, especialidades sobre la prescripción adecuada de los medicamentos y sus posibles efectos adversos sobre la piel.

12. ANEXO

Base de datos en Excel donde se registraron los datos obtenidos de las hojas de valoración de Urgencias.

		CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS FARMACODERMIAS									
4ÑO	FOLIO 🔻	SEXO▼	RANGO EDAC ▼	EDAC▼	COMORBILIDAD ASOCIADA	FÁRMACO ▼ DESENCADENANTI ▼	CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD 🔻	TIPO DE FARMACODERMIA	NOMBRE ESPECI	FICO DE FÁRMACO)

13. BIBLIOGRAFÍA

- Chávez-Lemus FA, Reynoso-von Drateln C, Rodríguez-Martínez N. Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados en el Servicio de Dermatología de la UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente. Periodo 2004-2012. Dermatol Rev Mex 2014; 58:339-345.
- 2. Zambernardi A, Label M. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos: cómo identificar el desencadenante. Actas Dermosifiliogr 2018;109(8):699-707.
- 3. Suástegui-Rodríguez I, Campos-Jiménez K, et al. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2018;56(1):64-70.
- 4. Horcajada-Reales C, Pulido-Pérez A, Suárez-Fernández R. Toxicodermias graves: ¿existen las formas combinadas?. Actas Dermosifiliogr 2016;107:23-33.
- 5. Hernández-Salazar A, de Leon-Rosales S, Rangel-Frausto S, Criollo E, Archer-Dubon C, Orozco-Topete R. Epidemiology of Adverse Cutaneous Drug Reactions. A Prospective Study in Hospitalized Patients. Archives of Medical Research. 2006;37(7):899-902.
- 6. Mockenhaupt M. Epidemiology of cutaneous adverse drug reactions. Allergologie select 2017;1(1):96-108.
- 7. Duong T, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. Lancet 2017;390(10106):1996-2011.
- 8. Moreno OLG, López ZBE, Díaz GEJ, Rodríguez WFL, Solís SA. Características epidemiológicas de farmacodermias en un hospital privado. Acta Med 2021; 19 (1): 76-80.
- 9. Orozco-Topete R, et al. Risk factors for cutaneous adverse drug reactions in an intensive care unit. Rev Invest Clin 2005; 57 (6): 770-774.
- 10. Zaragoza Mora J, et al. Farmacodermias agudas en niños. Prevalencia en un hospital de tercer nivel en México. DermatologíaCMQ 2019;17(3):161-165.