

Complejo Asistencial
Universitario de León



TOXICODERMMIAS



SESIÓN CLÍNICA MEDICINA INTERNA 29/09/2025

ALBERTO JOSÉ GONZÁLEZ ÁLVAREZ

R1 DERMATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA Y VENEREOLOGÍA

ÍNDICE

1. Definición
2. Formas clínicas
3. Tratamiento
4. Eritema multiforme
5. Conclusiones

1. DEFINICIÓN

- Reacciones adversas cutáneas inducidas por fármacos caracterizadas por la aparición de lesiones en piel y, en ocasiones, mucosas como resultado de una respuesta inmunológica o tóxica.
- Constituyen uno de los efectos secundarios más frecuentes de los medicamentos.
- Los mecanismos de producción son muchas veces desconocidos.



2. FORMAS CLÍNICAS

✓ **Leves o no complicadas:**

- Exantema Morbiliforme
- Urticaria y Angioedema
- Exantema fijo medicamentoso
- Vasculitis Leucocitoclástica
- Reacciones acneiformes
- Reacciones adversas a quimioterápicos
- SDRIFE (*Symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema*)/Síndrome de *Baboon*.

EXANTEMA MORBILIFORME

- La más frecuente (90%).
- Erupción generalizada con máculas y pápulas simétricas y confluentes.
- Suele comenzar en el tronco y se propaga centrífugamente a las extremidades.
- Causa más frecuente de exantema en edad adulta y 2º en infancia (1º virus).
- Suele aparecer 1-2 semanas después de comenzar el tratamiento.
- Puede asociar prurito, fiebre y eosinofilia leve.
- Fármacos más frecuentes: Penicilinas.



URTICARIA Y ANGIOEDEMA

- Segunda forma más frecuente (10% urticarias son inducidas por fármacos).
- Liberación de mediadores inflamatorios (vasodilatación y aumento permeabilidad capilar).
- Aparece en minutos-horas tras la ingestión del fármaco.
- Reacciones mediadas por IgE (también picaduras, alimentos o frío).
- Fármacos más implicados: Penicilinas y Ácido Acetilsalicílico.
- **Urticaria:** el edema se concentra en la DERMIS SUPERFICIAL.
 - *Habón:* lesión elemental y patognomónica. Intenso prurito y evanescentes (<24H).
- **Angioedema:** el edema se concentra en DERMIS PROFUNDA Y TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO.
 - Doloroso y peor definido. Angioedema sin habones: mediado por bradiquinina (AEH).

URTICARIA



ANGIOEDEMA



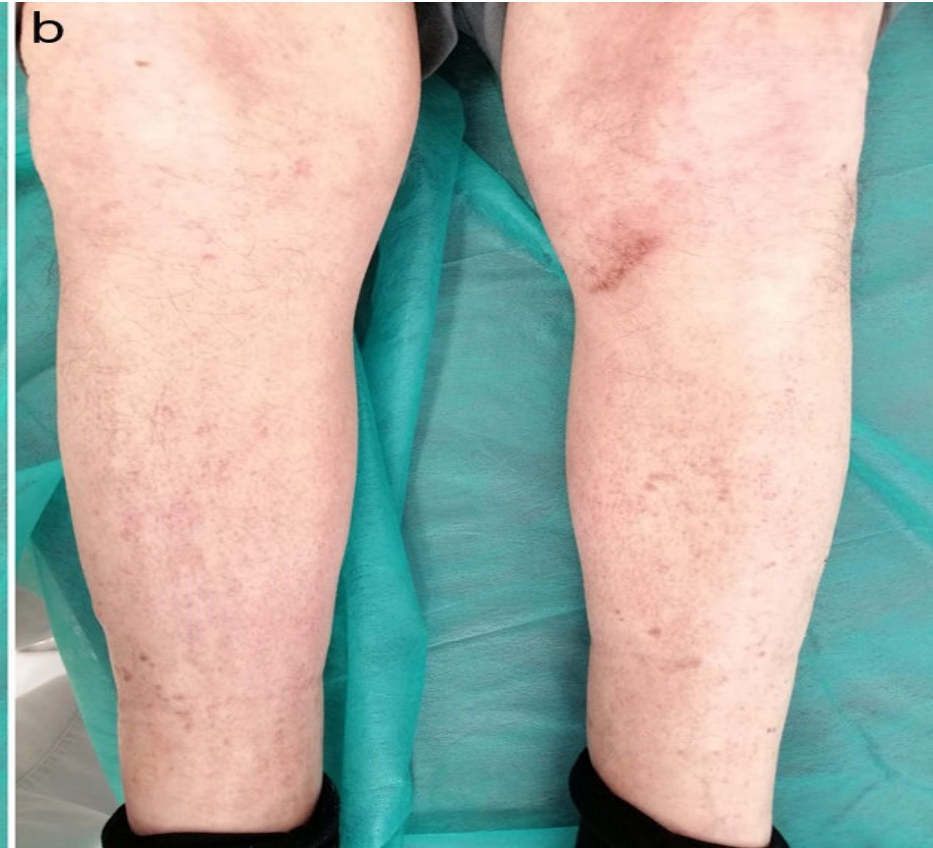
EXANTEMA FIJO MEDICAMENTOSO

- Placas eritematovioláceas en cualquier región corporal (cara, manos, mucosas oral y genital).
- Provocan sensación de quemazón.
- Deja hiperpigmentación residual.
- Con cada introducción del fármaco reaparece en la misma localización.
- Tras la primera exposición: 7-14 días. Reexposición: < 48H.
- Fármacos más relacionados: AINEs, Sulfamidas, Anticonceptivos y Ácido Acetilsalicílico.



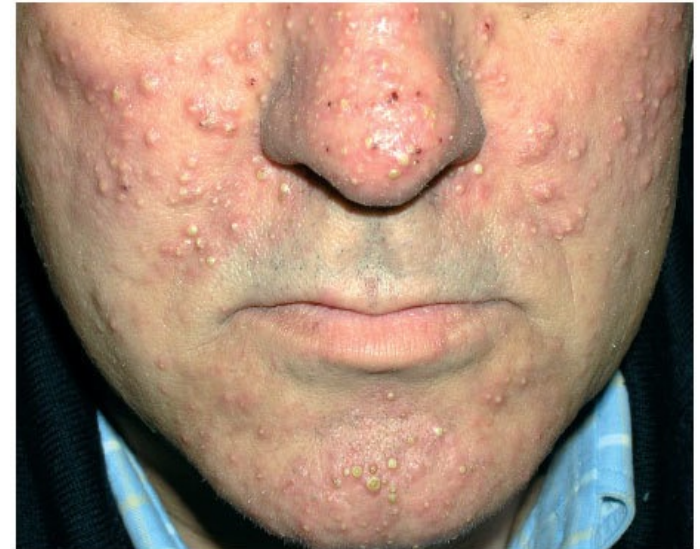
VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA

- Histopatología: infiltrado de neutrófilos con fragmentación nuclear, necrosis fibrinoide de la pared vascular y extravasación de eritrocitos.
- Reacción de hipersensibilidad tipo III (Inmunocomplejos en microvasculatura cutánea).
- Púrpura palpable (también máculas o pápulas eritematosas y purpúricas), principalmente en extremidades inferiores, aunque pueden afectar cualquier área cutánea.
- Las lesiones suelen ser simétricas y de distribución gravitacional.
- El inicio temporal es variable (generalmente 7-21 días tras exposición al fármaco).
- Puede acompañarse de patología sistémica (fiebre, artralgias, malestar general...).
- El diagnóstico se confirma con biopsia cutánea.
- Fármacos más implicados: alopurinol, tiazidas, sales de oro y sulfamidas.



REACCIONES ACNEIFORMES

- Terapias con Inhibidores de EGFR (*Cetuximab*): carcinomas epidermoides (pulmón, colon...).
- Terapias con inhibidores de MEK (*Trametinib*): melanoma metastásico.
- No es acné real: NO APARECEN COMEDONES.
- Quemazón y prurito.
- Relación DIRECTA entre toxicidad cutánea y efecto terapéutico.



REACCIONES ADVERSAS A QUIMIOTERAPIA

- **Alopecia por efluvio anágeno:** detención del pelo en fase de crecimiento. Caída brusca y difusa. CITOSTÁTICOS.
- **Mucositis:** ulceración y eritema de mucosas. METOTREXATO, 5-FU Y AGENTES ALQUILANTES.
- **Eritema tóxico de la quimioterapia:** erupción acral/intertriginosa, a menudo con disestesia, descamación y afectación de glándulas ecrinas. GEMCITABINA, DOCETAXEL Y CITARABINA.
- **Onicodistrofia y cambios ungueales:** melanoniquia, onicolisis, paroniquia. TAXANOS Y ANTRACICLINAS
- **Dermatitis flagelada:** lesiones lineales pruriginosas. BLEOMICINA.
- **Eritema tóxico acral o eritrodisestesia:** eritema, edema y dolor en palmas y plantas. 5-FU CAPECITABINA, DOXORRUBICINA LIPOSOMAL Y TAXANOS.



SDRIFE/SÍNDROME DE *BABOON*

- **SDRIFE:** Erupción eritematosa cutánea simétrica y bien delimitada, principalmente en áreas intertriginosas y flexurales.
 - Administración SISTÉMICA del fármaco.
 - No hay sensibilización previa al fármaco.
- **Síndrome de *Baboon*:** Eritema simétrico en glúteos y flexuras.
 - Inducido por exposición sistémica a un alérgeno.
 - Individuos previamente sensibilizados por contacto cutáneo.
- Cursan sin sintomatología sistémica.
- Fármacos más frecuentes: β -Lactámicos.



✓ **Graves o complicadas**

- Eritrodermia
- Anafilaxia
- Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
- Síndrome de DRESS
- Síndrome Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica

ERITRODERMIA

- Condición inflamatoria cutánea generalizada caracterizada por eritema difuso y descamación.
- Afectación de más del 90% de la superficie cutánea.
- Se trata de un síndrome clínico grave, potencialmente mortal (requiere ingreso).
- Se acompaña frecuentemente de prurito, alteraciones metabólicas, riesgo de infecciones y desregulación de la homeostasis térmica y electrolítica.
- La causa más frecuente es una dermatosis previa (dermatitis atópica, psoriasis...).
- Los fármacos constituyen la 2º causa más frecuente (anticonvulsivos, alopurinol...).
- Menos frecuente es la paraneoplásica (más frecuente en linfomas cutáneos).



ANAFILAXIA

- Reacción sistémica aguda, potencialmente mortal.
- Se caracteriza por la aparición rápida de síntomas que afectan múltiples órganos:
 - Piel y mucosas (urticaria, angioedema).
 - Sistema respiratorio (disnea, broncoespasmo).
 - Cardiovascular (hipotensión, shock).
 - Gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea).
- Liberación masiva de mediadores inflamatorios por mastocitos y basófilos.
- Los fármacos más frecuentemente implicados son antibióticos y contrastes radiológicos.
- La adrenalina es el tratamiento de primera línea. También se utilizan corticoides parenterales.

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA GENERALIZADA AGUDA (PEGA)

- Exantema compuesto por diminutas pústulas no foliculocéntricas sobre base eritematosa.
- Afecta principalmente a cara, tronco y pliegues.
- Puede asociar fiebre y neutrofilia.
- El periodo de latencia es generalmente corto (< 4 días).
- Una vez retirado la resolución suele ser completa.
- Los fármacos mas implicados son los β -Lactámicos.



SÍNDROME DE DRESS

- Exantema morbiliforme extenso mediado por linfocitos T.
- Asocia: mal estado general, fiebre, eosinofilia, edema facial, adenopatías y afectación orgánica (hepatitis con elevación de transaminasas).
- 5-10% de mortalidad.
- Toxicodermia grave con mayor periodo de latencia: 15-40 días tras introducción del fármaco.
- Potencial riesgo de recaídas, secuelas autoinmunes o disfunción orgánica a largo plazo.
- Fármacos más frecuentes: anticonvulsivos, antibióticos, Alopurinol y Abacavir



SÍNDROME STEVENS-JOHNSON/NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

- Toxicodermia más grave.
- Lesiones dianiformes y/o exantema morbiliforme que progresa a eritema generalizado.
- Formación de ampollas, despegamiento epidérmico (Nikolsky +) y afectación mucosa severa.
- Histología: necrosis masiva de queratinocitos.
- Periodo de latencia: 7-21 días. Pródromos: fiebre y malestar general.
- En niños diagnóstico diferencial con Síndrome de la piel escaldada estafilocócica (no mucosas).
- Fármacos más implicados: anticonvulsivos, Alopurinol, sulfamidas y AINEs.
- En función de la superficie corporal afectada: SSJ (<10%), *Overlap* SSJ/NET (10-30%) y NET (>30%).



3. TRATAMIENTO

- La primera y principal medida: RETIRAR EL FÁRMACO POTENCIALMENTE RESPONSABLE.
- Las **leves o no complicadas** pueden manejarse ambulatoriamente:
 - Antihistamínicos (prurito).
 - Corticoides tópicos/sistémicos.
 - Si el fármaco es indispensable y la reacción benigna, puede continuarse bajo vigilancia estricta.
- Las **graves o complicadas** requieren ingreso y manejo multidisciplinario:
 - Ajuste hidroelectrolítico, profilaxis antibiótica, medidas de soporte, corticoides sistémicos...
 - En casos refractarios: inmunosupresores (Ciclosporina...) y biológicos (antiTNF, anti IL-5...).
 - **SSJ/NET**: inmunoglobulinas intravenosas (eficacia controvertida).

4. ERITEMA MULTIFORME

- Erupción aguda de etiopatogenia inmunológica casi siempre desencadenada por una infección.
- Simétrica, en zonas de extensión con lesiones eritematoedematosas en forma de DIANA, con centro violáceo aunque en ocasiones es ampolloso.
- Causa más frecuente: recurrencia Virus Herpes Simple (también *Mycoplasma Pneumoniae* o *Histoplasma Capsulatum*). Más raramente fármacos (antibióticos, anticonvulsivantes, AINEs...).
- Suele anteceder una infección por VHS sintomática o subclínica (3-14 días antes).
- Es autolimitado.
- Tiende a recurrir con cada nuevo brote de Herpes.
- El tratamiento de la infección por VHS solo es útil si se trata en fase inicial de la infección viral.

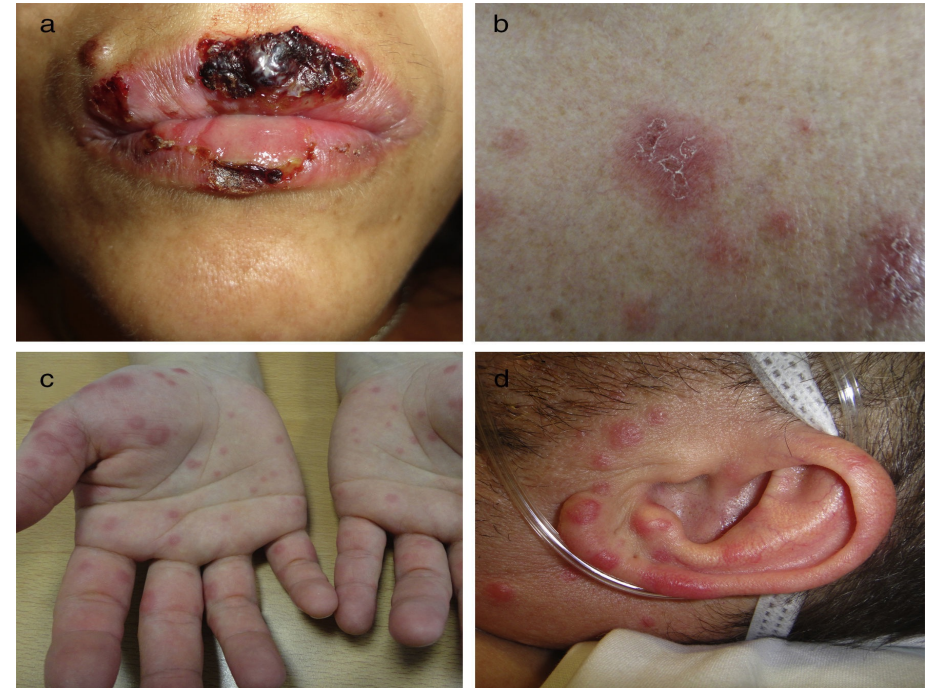
ERITEMA MULTIFORME *MINOR*

- Forma más frecuente.
- Suele tener un curso benigno.
- Localización: acral.
- No presenta (o mínima) afectación mucosa.
- No asocia clínica sistémica.
- Signo de Nikolsky (-).
- No asocia mortalidad.
- Tratamiento sintomático: antihistamínicos orales y corticoides tópicos.



ERITEMA MULTIFORME *MAJOR*

- Asocia erosiones mucosas severas (labios, mucosa yugal y más raramente genital u ocular).
- Suele acompañarse de pródromo con fiebre, malestar general y artralgias.
- Localización: acral y cara.
- Signo de Nikolsky (-).
- No asocia mortalidad.
- Tratamiento: sintomático y corticoides sistémicos.



5. CONCLUSIONES

- Las **toxicodermias** comprenden reacciones cutáneas adversas a fármacos, desde exantema maculopapular y urticaria hasta formas graves como DRESS o SSJ/NET.
- Los **tipos** se clasifican en leves y graves según extensión y afectación sistémica.
- El **tratamiento** consiste en retirar el fármaco implicado, manejo sintomático con antihistamínicos y corticoides tópicos en casos leves, y hospitalización, soporte sistémico y corticoides sistémicos en casos graves.
- El **eritema multiforme *minor*** se caracteriza por lesiones en diana simétricas en extremidades, con poca o ninguna afectación mucosa; suele ser autolimitado y se maneja de forma sintomática.
- El **eritema multiforme *major*** presenta lesiones en diana con compromiso de dos o más mucosas y mayor gravedad; requiere soporte sistémico y, en ocasiones, corticoides sistémicos o antivirales si hay infección asociada.

FIN

