

Erupción fija a medicamentos: reporte de caso

Fixed drug eruption: a case report

C.D. Sandra López Verdín

Especialista en Patología Bucal.
Voluntaria de la Clínica de Medicina Bucal. U. de
Guadalajara.
Alumna de la Maestría de Gerontología. U de Guadalajara.
Docente de la Universidad de Guadalajara LAMAR.

C. D. Delia del Rosario Moreno Martínez

Especialista en Periodoncia.
Sub-especialidad en Implantología.
Docente de la Universidad Autónoma de Guadalajara.

Dr. en C. Ronell Bologna Molina

Doctorado en Ciencias Biológicas (Área de Patología
Molecular)
Especialista en Patología y Medicina Bucal.
Profesor Investigador de Tiempo Completo. Escuela de
Odontología.
Universidad Juárez del Estado de Durango.

Recibido: Mayo de 2010.

Aceptado para publicación: Junio de 2010.

Resumen

Las reacciones adversas a medicamentos (ADRs) son una respuesta nociva y no intencionada a un fármaco, el cual es administrado en forma terapéutica a dosis recomendadas. La cavidad bucal puede ser un sitio relativamente común donde se observen este tipo de reacciones manifestándose como estomatitis medicamentosa, de aquí la importancia de que el odontólogo de práctica general sepa diagnosticarlas correctamente y evite el sobretatamiento de las mismas. En el presente trabajo mostramos el reporte de un caso de ADRs en mucosa bucal.

Palabras clave: *estomatitis medicamentosa.*

Abstract

Adverse drug reactions (ADRs) are a harmful and unintended response to a drug administered therapeutically at recommended doses. The oral cavity can be a relatively common site in which to observe this type of drug reaction manifesting as a stomatitis medicamentosa, hence it is importance for general practice dentists to know how to diagnose them correctly, and avoid overtreatment. In this study, we look at a case of ADR in the buccal mucosa.

Keywords: *stomatitis medicamentosa.*

Introducción

Cuando se da inicio a la terapia con fármacos se esperan dos tipos de efectos. El primer tipo es el intencionado, razón por la que se ha dado el medicamento; el segundo es el no intencionado, no deseado o nocivo. Estos efectos son referidos como reacciones adversas a medicamentos (ADRs por sus siglas en inglés; adverse drugs reactions).¹

Las ADRs son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como respuestas nocivas y no intencionadas al uso de medicamentos, que ocurre en dosis normalmente usadas en humanos para profilaxis, diagnóstico o terapia de la

enfermedad o para la restauración, corrección o modificación de una función fisiológica.² Diversas manifestaciones clínicas orales o periorales pueden ser provocadas por las ADRs. Dentro de las primeras se encuentra el grupo de las "estomatitis medicamentosas", que encierran a un grupo de enfermedades de la mucosa como el eritema multiforme, la estomatitis anafiláctica, eritema pigmentado fijo a medicamentos o también llamado erupción fija a fármacos y otras que pueden mimetizar patologías bucales como son las reacciones liquenoides, erupciones que se parecen al lupus o al pénfigo y lesiones vesículo-ulcerativas inespecíficas.^{3, 4}

Reporte de caso

Paciente femenino de 49 años, originaria de Jalisco, que se presenta a la clínica de medicina bucal de la Universidad de Guadalajara, presentando dolor y ulceraciones en el área mandibular. La paciente menciona que desde hace 2 años comenzó a ver una coloración rojiza que recurría periódicamente, a la cual se le realizó una biopsia inicial, reportando únicamente un infiltrado inflamatorio crónico inespecífico, por lo que el odontólogo tratante decidió el cambio de las restauraciones, pensando en una reacción al metal. Posteriormente reincidió la molestia, con presencia de ulceraciones concomitantes, provocando una mayor inquietud a la paciente y al odontólogo, por lo que fue remitida a la clínica de medicina bucal de la Universidad de Guadalajara. Al hacer el historial clínico, dentro de los antecedentes la paciente refiere el uso de Pravastatina (por un período de 6 meses) para el tratamiento del Síndrome de Raynaud primario y Losartán de 50 mg e Hidroclorotiazida de 25 mg (ambos desde hace 4 años) para control de hipertensión. A la exploración se encontraron ulceraciones de fondo limpio con bordes irregulares, sobre una base eritematosa, ubicadas en encía vestibular mandibular, a nivel de molares del lado izquierdo (Figura 1). Se sospechó de una ADRs, por lo que se tomó una muestra de las ulceraciones para su estudio histopatológico.

En el reporte histopatológico se menciona la



Figura 1. Presencia de úlceras con bordes irregulares, cubiertas por una membrana fibrinoide blanco-amarillenta sobre una base eritematosa, extendiéndose del segundo premolar al primer molar inferior izquierdo.

presencia de un infiltrado inflamatorio mixto compuesto de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos con exocitosis en el epitelio y vacuolización de su capa basal (Figura 2), criterios consistentes con una erupción fija a medicamentos.

El tratamiento se basó en terapia corticoidea tó-

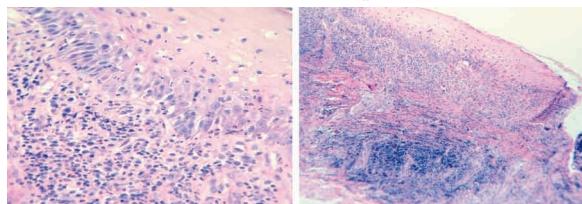


Figura 2. Los datos histopatológicos muestran un infiltrado inflamatorio mixto con exocitosis hacia el epitelio y vacuolización de la capa basal (véase flecha en la figura de la izquierda)

pica y eliminación del medicamento Hidroclorotiazida bajo consenso con su médico particular. La paciente se ha mantenido bajo observación durante 8 meses sin recidiva de la lesión.

Discusión

Las ADRs pueden ser clasificadas en dos tipos. La Tipo A se presenta aproximadamente en el 80% de los casos. Se caracterizan por ser reacciones predecibles y estar relacionadas con la dosis del medicamento. En cambio las de Tipo B suelen presentarse en un 15 a 20 % de la reacciones adversas a fármacos, no son predecibles y pueden o no estar relacionadas a la dosis del medicamento; a su vez son divididas en reacciones inmunológicas y no inmunológicas, tomándose estas últimas como reacciones de hipersensibilidad idiosincráticas.²

En este caso clínico se llegó a la sospecha de una estomatitis medicamentosa, por medio de la exclusión de otros diagnósticos como, la estomatitis aftosa recurrente y el herpes recurrente intraoral, puesto que la forma de evolución y la descripción de las lesiones no corresponden a las características clínicas de estas. El antecedente de la toma de medicamentos en el historial clínico de la paciente y la presencia de lesiones que no corresponden a una reacción predecible por los fármacos indicados, y cuyo comportamiento no se asocia al de alguna patología bucal bien establecida, nos guía al diagnóstico presuntivo de una ADRs del tipo B, no inmunológica. Existen reportes en la literatura en los que se relacionan factores propios de susceptibilidad del paciente para desarrollar ADRs, tales como el ser mujer y otros como

la administración prolongada del medicamento (Tabla 1).^(3, 5, 6)

Tabla 1. Factores predisponentes para las ADRs.

Paciente		Medicamento	
Edad	Recién nacidos y ancianos	Vía de administración	Más común con tópica e intramuscular y menos común por vía intravenosa
Sexo	Mujeres		
Genética	Diferencias en las enzimas metabólicas puede explicar la variabilidad a la respuesta.		
Enfermedad subyacente	Más común en pacientes con enfermedades que disminuyan la habilidad para metabolizar la droga	Duración	Tratamientos prolongados
Reacciones previas a medicamentos	Más común con tópica e intramuscular administración y menos común con administración intravenosa.		

Una manifestación de las ADRs son las estomatitis medicamentosas las cuales se presentan de diversas formas clínicas que pueden o no semejar una enfermedad propia de la cavidad bucal (ejemplo: reacción liquenoide) o mimetizar la manifestación de una enfermedad sistémica (ejemplo: erupciones que semejan a lupus). Para poder llegar al diagnóstico definitivo de alguna de ellas, además de una buena anamnesis, es necesario la correcta descripción de las lesiones, junto con exámenes complementarios, como en este caso el estudio histopatológico.^{3,4}

El que las úlceras recurrían en el mismo sitio y estuvieran sobre una base eritematosa concuerda con la literatura existente, que las describe como áreas localizadas de eritema y edema que evolucionan a una ulceración no específica, aunque se encuentran localizadas más frecuentemente en mucosa labial, mientras que

en este paciente se localizaron en encía vestibular mandibular.⁷

Para corroborar el diagnóstico se tomó biopsia, concordando el estudio histopatológico con los criterios que sugieren una erupción fija a medicamentos. Dichos parámetros son: presencia de un infiltrado inflamatorio mixto que consiste de linfocitos, eosinófilos y neutrófilos, frecuentemente combinado con exocitosis hacia el epitelio y cambios vacuolares de la capa basal, faltando únicamente la espongiosis y las células epiteliales necróticas individuales, aspectos mencionados como ocasionales en la literatura.^{4,7}

Al tener la seguridad de estar frente a una erupción fija a medicamentos se compaginaron las drogas asociadas a esta entidad (Tabla 2) y aunque existe una gran variedad de drogas implicadas en el desarrollo de úlceras orales, son los antibióticos y las sulfonamidas los principales fármacos relacionados a estas lesiones, por lo que se decidió la eliminación de la hidroclorotiazida, la cual es del grupo de las tiazidas, siendo su estructura química muy similar a las sulfonamidas.⁸

Tabla 2. Medicamentos implicados en las erupciones fijas a medicamentos.

Analgin	Fenolftaleína
Barbitúricos	Salicilatos
Co-trimoxazole	Sulfonamidas
Dapsona	Tetraciclinas
Derivados de fenazona	

Conclusión

El manejo de las reacciones adversas a medicamentos orales es complejo debido a que no existe un examen específico y el diagnóstico sólo puede basarse en un historial médico meticuloso y examen clínico completo. En los pacientes tratados con varios medicamentos puede ser complicado y habría que distinguir entre una reacción adversa dependiente de la terapéutica medicamentosa y una reacción independiente a ella.

Referencias bibliográficas

1. Lacoste-Roussillon C, Pouyanne P, Haramburu F, Miremont G, Begaud B. Incidence of serious adverse drug reactions in general practice: a prospective study. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:458-462.
2. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000;356:1255-1259.
3. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Rullo R, Festa V, et al. Oral manifestations of adverse drug reactions: guidelines. *JEADV* 2008;22:681-691.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM and Bouquot JE. Allergies and immunologic disease In: *Oral & Maxillofacial Pathology* 2nd ed. Philadelphia, Saunders; 2002. pp.285-312.
5. Babu KS, Belgı G. Management of cutaneous drug reactions. *Curr Allergy Asthma Report* 2002;2:26-33.
6. Vervloet D, Durham S. Adverse reactions to drugs. *BMJ* 1998;316:1511-1514.
7. Scully C, Azul AM, Crighton A, Felix D, Field A, Porter S. Nicorandil can induce severe oral ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;9:189-193.
8. Ives HE. Fármacos cardiovasculares-renales: Diúreticos en: Katzung BG editor. *Farmacología básica y clínica* 9na ed. México: Manual Moderno; 2004. pp. 241-257.

Correspondencia

Dra. Sandra López Verdín
patologiabucal@live.com.mx