

## Farmacodermia por amlodipino. Reporte de un caso

Pamela Alejandra Salcido-de Pablo,<sup>1</sup> Julio Sergio Urrutia-Guerrero,<sup>2</sup> Susana Lorena Valdés-Castañeda,<sup>2</sup> Alejandro P Montiel-Estrada,<sup>3</sup> Angelina Pérez-Zea,<sup>4</sup> René Bourlón-Cuéllar<sup>5</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** paciente femenina de 80 años de edad, con diagnóstico de esclerodermia e hipertensión arterial sistémica tratada con amlodipino. En noviembre de 2012 tuvo dermatosis diseminada en los brazos, antebrazos, abdomen y miembros pélvicos, con afectación a las zonas fotoexpuestas caracterizada por placas de tamaño variado, sobre una base eritematosa, aumento de temperatura, descamación, trasudado y costras mielícericas.

Los resultados de los estudios de factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, antitopoisomerasa, anticentrómero y reactantes de fase aguda fueron negativos. Los médicos dermatólogos consultados establecieron que las lesiones se asociaron con el tratamiento con amlodipino; su diagnóstico fue de farmacodermia. La paciente continuó con la aplicación del esteroide tópico y los emolientes, y se retiró el amlodipino, con adecuada respuesta.

**Conclusiones:** las toxicodermias aparecen en 0.3% de los tratamientos y son causa de 5% de las consultas médicas. El amlodipino puede dar lugar a efectos adversos como: exantema alérgico, hiperpigmentación cutánea, lesiones tipo granuloma anular, eritema multiforme y necrólisis epidermolítica tóxica. Los factores de riesgo incluyen: edad mayor de 60 años, predisposición genética y enfermedades preexistentes. Es una reacción alérgica con factores inmunológicos y no inmunológicos involucrados. El diagnóstico es clínico y el tratamiento la suspensión del medicamento. Las toxicodermias son reacciones comunes en pacientes ancianos, por tener pluripatologías y polifarmacia. Es importante sospecharlo, diagnosticarlo y tratarlo para que no afecte la calidad de vida ni tenga repercusiones en la morbilidad y mortalidad.

**Palabras clave:** amlodipino, toxicodermias, ancianos.

### ABSTRACT

**Background:** Eighty years old female, with arterial hypertension in treatment with amlodipine, and scleroderma. In November 2012 she presented disseminated dermatosis on arms, forearms, abdomen, and legs. It affected solar exposed zones, and was characterized by plaques of different sizes with erythematose base, elevated temperature, peeling, transudate, and meliceric crusting.

**Material and Methods:** Information was taken from an 80 years old female, based on clinical features, laboratory, and pathology testing.

**Results:** Rheumatoid factor, antinuclear antibodies, antitopoisomerase, anticentromere, and acute phase reactants were negative. Dermatology associated skin lesions with the use of amlodipine, so we prescribed the suspension of the drug, topical steroid, and moisturizer with a good response.

**Conclusions:** Toxicodermas occur in 0.3% of all treatments and are a cause of medical consults in 5% of the times. Adverse reactions of amlodipine include allergic exanthema, cutaneous hyperpigmentation, annular granuloma, erythema multiform, and toxic epidermal necrolysis. Risk factors are: older than 60 years old, genetic predisposition, and preexisting illness. It is an allergic reaction, with immunologic and no immunologic factors associated. The diagnosis is clinical, and involves the effect of the interruption of the drug. The treatment is the interruption of the medication. Toxicodermas are an adverse reaction that occur frequently in the elderly, associated to polypharmacy and polypathology. It is important to document it because it affects quality of life and elevates morbidity and mortality.

**Key words:** amlodipine, toxicodermas, elderly.

<sup>1</sup> Residentes primer año geriatría, Hospital Español de México.  
<sup>2</sup> Interno de pregrado, Hospital Español de México.  
<sup>3</sup> Médico titular del curso de geriatría, Médico internista y geriatra, adscrito a unidad de crónicos, Hospital Español de México.  
<sup>4</sup> Médica internista y geriatra, adscrita a la unidad de crónicos, Hospital Español de México.  
<sup>5</sup> Médico internista e intensivista, Hospital Ángeles del Pedregal.

Recibido: 7 de febrero 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Salcido-de Pablo PA, Urrutia-Guerrero JS, Valdés-Castañeda SL, Montiel-Estrada AP, Pérez-Zea A, Bourlón-Cuéllar R. Farmacodermia por amlodipino. Reporte de un caso. Med Int Mex 2013;29:327-330.

Las toxicodermias son dermatosis que afectan la piel, las mucosas y los anejos. Son causadas por efectos nocivos de sustancias, generalmente fármacos.<sup>3</sup> A pesar de que el daño producido por fármacos puede ocurrir en cualquier órgano, la piel, al ser más extensa y más vascularizada, es de los sitios más afectados.<sup>1,5</sup> Aparecen en 0.3% de los tratamientos y son causa de 5% de las consultas médicas, y son graves en 0.1%. Son más comunes en pacientes hospitalizados y afectan a 3% de estos.<sup>3</sup>

El amlodipino es un bloqueador de canales de calcio dihidropiridínico, indicado en varios trastornos cardiovasculares. Su administración una vez al día y su tolerabilidad hace que sea uno de los más prescritos en la práctica clínica. Puede originar: edema maleolar, hipotensión, taquicardia, cefalea, estreñimiento y reflujo gastroesofágico, como efectos adversos. Éstos son poco frecuentes y se limitan a: exantema alérgico, hiperpigmentación cutánea, lesiones de tipo granuloma anular, eritema multiforme y necrólisis epidermolítica tóxica. Estos eventos son menos frecuentes con amlodipino, comparado con otros bloqueadores de canales de calcio.<sup>4</sup>

A mediados de 1980 se documentó la susceptibilidad genética relacionada con farmacodermias.<sup>1</sup> Éstas representan un problema de salud pública porque originan altas morbilidad y mortalidad.

Las manifestaciones cutáneas ocupan 30% de las reacciones adversas a medicamentos. Los factores de riesgo incluyen: edad mayor de 60 años porque estos pacientes tienden a tener enfermedades crónicas y polifarmacia; predisposición genética y enfermedades preexistentes, como la mononucleosis infecciosa y el VIH.

Por lo que se refiere a su causa es una reacción alérgica; puede haber factores inmunológicos y no inmunológicos implicados, con casos de causa desconocida. Las causas inmunológicas se deben a reacciones de hipersensibilidad, con participación de IgE, autoanticuerpos, complejos inmunitarios y linfocitos T sensibilizados. Es necesario que exista una fase de sensibilización, por lo que debe haber una exposición previa. Las causas no inmunológicas pueden deberse a interacciones medicamentosas, o por una reacción idiosincrática, donde los defectos enzimáticos juegan un papel decisivo.<sup>2,5</sup>

Las reacciones pueden ser leves y de desaparición espontánea, como la urticaria, hasta formas más graves, como Stevens-Johnson. El hecho de que existan varias

formas clínicas hace que el diagnóstico de reacción cutánea a fármacos pueda ser difícil.<sup>2</sup>

Las reacciones de fotosensibilidad representan 8% de todas las toxicodermias. En esta reacción, aparte de un medicamento, se necesita la exposición a rayos ultravioleta. Si el daño cutáneo es por una reacción fotoquímica la lesión semejaría una quemadura solar. Si es una fotoalergia, la reacción está mediada por fenómeno de hipersensibilidad tipo IV y se manifiesta clínicamente como un eccema agudo. En los dos casos las lesiones en piel son en áreas fotoexpuestas.<sup>2</sup>

En 45% de los casos puede aparecer eritrodermia de novo o a partir de otros patrones. Cursa con un eritema descamativo generalizado y pruriginoso, frecuentemente asociado con edema.<sup>3</sup>

El diagnóstico debe ser clínico, tomando en cuenta que el periodo de latencia es de una a dos semanas, axial como el efecto de la interrupción del medicamento. La biopsia de piel es útil para diferenciar los distintos tipos de dermatosis. También existen pruebas intradérmicas por multipuntura y de radioalergoabsorción, útiles en reacciones inmunológicas mediadas por IgE.<sup>2</sup>

Por lo que se refiere al tratamiento debe suspenderse el medicamento, dependiendo de la severidad de la dermatosis. Si es leve, debe darse tratamiento sintomático, incluidos antihistamínicos y esteroides tópicos u orales. Si es grave, se requiere hospitalización, reposición de líquidos, antimicrobianos, promover la reepitelización y esteroides sistémicos.<sup>2</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Paciente femenina de 80 años de edad, con carga genética para enfermedad vascular cerebral, transfusionales positivos por histerectomía total abdominal en 1951, hipertensión arterial sistémica diagnosticada en 2006 en tratamiento con amlodipino y aparente diagnóstico de esclerodermia en 2006. En la actualidad reside en la Unidad de Crónicos del Hospital Español de México.

A partir del año 2004 la paciente tiene dermatosis localizada en los miembros inferiores, caracterizada por placas de tamaños variados, entre 5 y 7 cm, pruriginosas, que ocasionalmente se ulceraban. Acudió a distintos especialistas, uno de ellos le tomó una biopsia de piel en 2004; se documentó fibrosis de piel, con cambios inespecíficos. Se estableció el diagnóstico de esclerodermia

que se trató con esteroides tópicos y sistémicos, cremas secantes y emolientes, con mejoría parcial. Posteriormente tuvo aumento de volumen en ambos miembros pélvicos, indurado, doloroso a la palpación. La paciente fue valorada por los médicos del servicio de Cirugía vascular quienes documentaron linfedema, sin datos de trombosis.

En el año 2011 se tomó una nueva biopsia de piel porque la paciente no mostraba mejoría; se documentó dermatitis crónica espongiforme, inespecífica, y continuó con el mismo tratamiento médico.

## RESULTADOS

En noviembre del 2012 la paciente experimentó síntomas sistémicos, febrícula vespertina, malestar general y aumento de las lesiones dermatológicas. En esa ocasión, dermatosis diseminada localizada en los brazos y antebrazos, en el abdomen y los miembros pélvicos, en la pantorrilla, que sólo afectó las zonas fotoexpuestas



Figura 1. Costras mielicéricas.

caracterizadas por placas de tamaños variados, sobre una base eritematosa, con aumento de temperatura, sin descalcificación, que no blanquea a la digitopresión, con trasudado y costras mielicéricas en los miembros inferiores (Figuras 1, 2 y 3 ).



Figura 2. Zonas fotoexpuestas con placas.

Se realizaron nuevos estudios para esclerodermia, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, antitopoisomerasa, anticentrómero y reactantes de fase aguda, que resultaron negativos.

Volvió a ser valorada por los dermatólogos, quienes advirtieron como única constante desde las lesiones la continuación del tratamiento con amlodipino, con afección sólo en zonas fotoexpuestas; establecieron el diagnóstico de farmacodermia. Se dejó el esteroide tópico, axial como emolientes, y se retiró el amlodipino, con adecuada respuesta (Figura 4).



**Figura 3.** Costras mielocutáneas.



**Figura 4.** Respuesta favorable al retiro del esteroide tópico y amlodipino.

## CONCLUSIÓN

Las farmacodermias son reacciones comunes en pacientes ancianos que cursan con diversas enfermedades que controlan con distintos fármacos. Las reacciones cutáneas producidas por el amlodipino no son las reacciones más comunes, por lo que primeramente se sospecharon otras afecciones. Es importante documentar el origen de esta afección porque puede afectar la calidad de vida y elevar la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Charli Joseph YV, Cruz Fuentes C, Orozco Topete R. Farmacodermias y su relación genotípica. *Dermatología Rev Mex* 2007; 51:73-79.
2. Ramírez Boscà A, Navarro Belmonte R, Molina Gil C. Toxicodermias erupciones cutáneas por fármacos. *Pediatr Integral* 2004;VIII:243-249.
3. Bel Pla S, García Fernandez D, García-Patós Briones V. Toxicodermias: etiología, patogenia y patrones clínicos (I). *JANO* 2001;61:35-41.
4. Murthy MB, Murthy B. Amlodipine-induced petechial rash. *J Postgrad Med* 2011;57:341-342.
5. Yashar SS, Lim HW. Classification and evaluation of photodermatoses. *Dermatol Ther* 2003;16:1-7.