

## Reacciones adversas cutáneas severas a medicamentos: estado del conocimiento

Severe cutaneous adverse drug reactions: state of knowledge

Ana M. Villa-Arango MD<sup>1</sup>, Ana M. Acevedo-Vásquez MD<sup>2</sup>,  
Ricardo Cardona-Villa MSc<sup>3</sup>

**Resumen:** las reacciones adversas a medicamentos afectan de manera global entre el 10% y el 20% de los pacientes hospitalizados y el 7% de los pacientes ambulatorios. Aproximadamente, uno de cada mil pacientes hospitalizados sufren reacciones adversas que amenazan la vida. Las reacciones adversas a medicamentos, denominadas como reacciones alérgicas (inmunológicas), se pueden agrupar según la clasificación de Gell y Coombs en: tipo I (mediada por IgE), tipo II (citotóxica), tipo III (por inmunocomplejos) y tipo IV (hipersensibilidad retardada o celular). Actualmente, las reacciones tipo IV se subclasifican según la célula efectora involucrada y sus correspondientes citoquinas. Estos subgrupos se definen como: tipo IVa (con activación del perfil Th1, los macrófagos como células efectoras y liberación de INF- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ ), tipo IVb (con activación del perfil Th2, los eosinófilos como células efectoras y liberación de citoquinas como la IL-5, la IL-4 y la IL-13), tipo IVc (con los linfocitos T citotóxicos como células efectoras y liberación de granzimas B y perforinas) y tipo IVd (con los neutrófilos como células efectoras y liberación de CXCL8 y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos). La presente revisión se centra en la epidemiología, etiología, fisiopatología y manifestaciones clínicas de las reacciones adversas cutáneas severas

<sup>1</sup> Médica, residente en Alergología Clínica, Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE). Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Médica, especialista en Alergología Clínica. Alergóloga clínica, IPS Universitaria, Universidad de Antioquia. Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE). Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Médico, especialista en Alergología Clínica, MSc en Inmunología. Docente titular, Universidad de Antioquia. Investigador senior, Director Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE). Medellín, Colombia. Correspondencia: calle 64 # 51 - 31, IPS Universitaria, sede Ambulatoria, Servicio de Alergología. Teléfono: 57 4 4937090 ext. 30106. Correo electrónico: rcv2016udea@gmail.com

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses  
Medicina & Laboratorio 2016; 22: 539-562

Módulo 8 (Monitoreo de drogas), número 2. Editora Médica Colombiana S.A. 2016<sup>©</sup>

Recibido el 01 de diciembre de 2016; aceptado el 18 de diciembre de 2016

a medicamentos como el síndrome de Stevens Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, el síndrome DRESS y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA); además de un abordaje terapéutico en cada una de estas enfermedades.

**Palabras clave:** hipersensibilidad, hipersensibilidad a las drogas, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

**Abstract:** Adverse drug reactions affect globally between 10% to 20% of hospitalized patients and 7% of outpatients. Approximately one in 1,000 hospitalized patients suffer life-threatening adverse reactions. Adverse reactions to drugs, called allergic reactions (immunological), can be grouped according to the Gell and Coombs classification: type I (IgE mediated), type II (cytotoxic), type III (by immunocomplexes), and type IV (delayed or cellular hypersensitivity). Currently type IV reactions are subclassified according to the effector cell involved and its corresponding cytokines. These subgroups are defined as: type IVa (activation of Th1 profile, effector cell macrophages, and release of INF- $\gamma$  and TNF- $\alpha$ ); type IVb (Th2 profile activation, effector cell eosinophil, and release of cytokines such as IL-5, IL-4 and IL-13); type IVc (effector cell cytotoxic T lymphocytes and release of granzymes B and perforins); and type IVd (effector cell neutrophil and release of CXCL8 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor). The present review focuses on the epidemiology, etiology, pathophysiology and clinical manifestations of severe cutaneous adverse drug reactions such as Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, DRESS syndrome, and acute generalized exanthematous pustulosis, as well as a therapeutic approach in each of these diseases.

**Key words:** Hypersensitivity, drug hypersensitivity, drug-related side effects and adverse reactions.

**Villa-Arango AM, Acevedo-Vásquez AM, Cardona-Villa R.** Reacciones adversas cutáneas severas a medicamentos: estado del conocimiento. *Medicina & Laboratorio* 2016; 22: 539-562.

En los servicios de salud se han introducido nuevos medicamentos para mejorar la calidad de vida y los resultados de los pacientes. Muchos de estos agentes terapéuticos se usan de forma crónica y asociados a otros de ellos [1], lo que contribuye al aumento en la presentación de reacciones adversas que se manifiestan predominantemente en la piel [2]. Estas reacciones pueden ir desde manifestaciones triviales, como erupciones maculopapulares, hasta reacciones severas que amenazan la vida, como la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens Johnson. El impacto de estas reacciones es significativo en términos de costo en los servicios de salud y de calidad de vida de los pacientes [3].

Las reacciones adversas a medicamentos afectan de manera global entre el 10% y el 20% de los pacientes hospitalizados y el 7% de los pacientes ambulatorios.