

Casos Clínicos

Eritrodermia secundaria al uso de piperacilina/tazobactam. A propósito de un caso

Rev. O.F.I.L. 2016, 26;1

Fecha de recepción: 11/06/2015 - Fecha de aceptación: 25/06/2015

GUERRERO BAUTISTA R¹, FERRIS VILLANUEVA E¹, GARCÍA SIMÓN MARÍA S², MORENO-ARRONES TÉVAR R³

1 Licenciada en Farmacia. Farmacia Hospitalaria. Residente 4º año

2 Licenciada en Farmacia. Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria

3 Licenciado en Medicina. Otorrinolaringología. Residente 3º año

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia (España)

RESUMEN

Las erupciones cutáneas debidas a medicamentos son una forma muy habitual de reacción adversa debida a tratamientos farmacológicos constituyendo un tema amplio y complejo para la dermatología actual debido a la gran variedad de cuadros clínicos.

Se presenta un caso de toxicodermia secundaria al uso de piperacilina/tazobactam en un adulto varón con sepsis de origen intestinal y sospecha de neumonía. El paciente evoluciona de forma favorable tras la retirada del fármaco con desaparición del cuadro dermatológico.

Palabras clave: Eritrodermia, piperacilina/tazobactam, antibióticos.

Erythroderma secondary use of piperacilin/tazobactam. Report of a case

SUMMARY

Rashes caused by drugs are a very common form of adverse reaction due to medicine treatments constituting a broad and complex issue for the current dermatology due to

the wide variety of clinical conditions.

A case of secondary toxicodermia It comes to the use of piperacillin/tazobactam in an adult male with sepsis

of gut origin and suspected pneumonia. The patient evolved favorably after medicine withdrawal with disappearance of dermatological picture.

Key Words: Erythroderma, piperacilin/tazobactam, antibiotics.

Correspondencia:

Rocío Guerrero Bautista

Hospital General Universitario Santa Lucía

C/ Mezquita, s/n - Paraje Los Arcos

30202 Cartagena (Murcia)

Correo electrónico: rgb.farma@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa¹ es un síndrome clínico-patológico multifactorial cuyo mecanismo de producción permanece aún incierto. Generalmente se clasifica en cuatro grupos teniendo en cuenta su etiología: dermatosis previas; vinculada a fármacos; asociada a neoplasias; ó desconocida².

Su afectación es más frecuente en el sexo masculino en comparación con el femenino ya que la relación es de 2,3/1³ a 4/1⁴ en adultos, en comparación con los niños 0,89/1⁵. La edad promedio de aparición en adultos está comprendida entre los 41-61 años⁶ y 3,3 años⁵ en niños. La eritrodermia o dermatitis exfoliativa ha mostrado ser potencialmente fatal debido principalmente a sus complicaciones, reportándose una tasa de mortalidad de 18 a 64%⁷.

Las reacciones cutáneas vinculadas a fármacos, o toxicodermias son complicaciones cutáneomucosas secundarias a la administración de fármacos por vía oral, intravenosa, subcutánea o intramuscular. Constituyen un problema clínico muy relevante en la práctica clínica diaria⁸.

La incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes hospitalizados oscila alrededor del 15,1% y las reacciones cutáneas a medicamentos corresponden entre el 1-3%, lo cual lleva a un aumento de la morbilidad, la estancia hospitalaria y por lo tanto de los costes. Entre los fármacos más implicados en estas reacciones se incluyen los antibióticos (ATBs), principalmente las penicilinas, el trimetoprim-sulfametoxazol y las cefalosporinas. En segundo lugar, se involucran los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), anticonvulsivos y medicamentos utilizados para quimioterapia, entre otros.

Factores como la edad, el sexo, la presencia de enfermedades subyacentes y la genética, pueden influir en el comportamiento y la incidencia de las toxicodermias⁹.

La piperacilina/tazobactam es un ATB betalactámico de uso hospitalario con amplio espectro de acción frente a microorganismos aerobios y anaerobios gram positivos y gram negativos. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia han sido diarrea, náuseas, vómitos y erupción cutánea. No obstante, de este fármaco se conocen otras RAM dérmicas graves con frecuencia rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) como eritema multiforme, dermatitis ampollosa, exantema, y otras con frecuencia muy raras ($< 1/10.000$) como necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson¹⁰.

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años de edad, no presenta intolerancias ni alergias conocidas. Fumador hasta los 56 años. No hábito enólico. Obesidad. Hipertensión arterial diagnosticada en el 2004 en tratamiento con eprosartán 600 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg c/24h. Dislipemia en tratamiento con simvastatina 20 mg c/24h. No diabetes mellitus.

Diagnosticado hace dos años de linfoma plasmocítico de células grandes (ALK +) tratado de forma previa con 8 ciclos de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) y quimioterapia (QT) de rescate según esquema ESHAP (etopósido, metilprednisolona, citarabina, cisplatino). Tras una recaída de la enfermedad ingresa de forma programada a cargo del Servicio de Hematología para recibir la primera dosis de brentuximab (anticuerpo monoclonal dirigido contra CD30), desarrollando algunas

complicaciones, entre ellas, una sub-oclusión intestinal por recidiva de linfoma no Hodgkin, neutropenia febril y sepsis de origen intestinal con aislamiento en cultivos de *Enterococcus faecium* y *Staphylococcus haemolyticus*. Ante la presencia de taquicardia persistente y discreta desaturación se solicita una angiografía por tomografía computarizada (angio TC) para descartar tromboembolismo pulmonar, descartando el mismo y objetivando infiltrado posterobasal izquierdo con moderado derrame pleural asociado en probable relación con proceso neumónico. Ante este hallazgo se inicia tratamiento ATB con piperacilina/tazobactam a una dosis de 4g/0,5g IV cada 8 horas, tras la segunda dosis de piperacilina/tazobactam presenta lesiones eritematopapulosis y descamativas generalizadas por todo el tronco y extremidades, asociado a edema en el miembro inferior derecho, que se interpreta como una eritrodermia secundaria a la administración de este ATB.

Tras la valoración por parte del Servicio de Dermatología, se suspende el ATB, se pauta como tratamiento, esteroides intravenosos y tópicos junto con antihistamínicos y se sustituye la piperacilina/tazobactam por aztreonam 1g cada 8 horas IV. Las lesiones dermatológicas desaparecieron sin complicaciones y tras la nueva pauta antibiótica, la sepsis y el cuadro neumológico desaparecieron con la consecuente mejoría del paciente. Ante el buen estado general y a petición de la familia es trasladado a un centro concertado por su dificultad para la movilización en su domicilio.

DISCUSIÓN

Toda toxicodermia, por inocua que inicialmente pudiera parecer, tiene el potencial de evolucionar hacia una forma grave, sobre todo en los pacientes con algún tipo de inmunosupresión. Los principales marcadores clínicos y analíticos de gravedad son: eritema confluyente de rápida aparición, signo de Nikolsky positivo, ampollas y/o áreas de piel denudada extensas, púrpura palpable, necrosis cutánea, dolor cutáneo, urticaria generalizada con edema facial, mucositis, fiebre, taquipnea, hipotensión, adenopatías, artralgias o artritis, eosinofilia, linfocitosis atípica y alteraciones de la función hepática. Las principales toxicodermias con un potencial riesgo vital son el angioedema, la enfermedad del suero, las vasculitis, la eritrodermia, el síndrome de hipersensibilidad, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. Todos estos cuadros pueden evolucionar hacia una insuficiencia cutánea aguda (ICA), en la que se pierde, de forma similar a los grandes quemados la integridad estructural y/o funcional de una extensa superficie cutánea¹¹.

Las penicilinas como modelo clásico de moléculas que se comportan como haptenos, provocan reacciones de hipersensibilidad tipo I mediada por Ig E¹² aunque también se ha visto que las reacciones de hipersensibilidad mediadas por células (linfocitos T)¹³ podrían estar implicadas. Por lo tanto es muy importante que las reacciones alérgicas cutáneas se identifiquen correctamente, ya que una exposición subsiguiente al fármaco podría provocar una reacción más grave.

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grant-Kels J, Bernstein M, Rothe M. Exfoliative Dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: Mc Graw Hill; 2008.p. 1068-1087.
2. Jaime R et al. Eritrodermias. Estudio retrospectivo clínico-patológico de 45 casos. Med Cut Iber Lat Am. 2005;33(4):159-165.
3. Karakayli G, Beckham G, Orengo T, et al. Exfoliative dermatitis. Am Fam Physician. 1999;59:625-30.
4. Botella-Estradas R et al. Erythroderma - a clinical pathological study of 56 cases. Arch Dermatol. 1994; 130:1503-7.
5. Sarkar R et al. Erythroderma in children - a clinico-etiology study. J Dermatol. 1999;26:507-11.
6. Rothe M, Bialy T, Grant-Kels J. Erythroderma. Dermatologic Clinics. 2000;18:189-3.
7. Morar N, Dovla N, Gupta A, Naidoo D, Aboobaker J, Ramdial P. Erythroderma: A comparison between HIV positive and negative patients. Int J Dermatol. 1999; 38:895-900.
8. De Miguel-Bouzas JC, Herrero-Poch L, Piñero-Corrales G. Toxicodermia generalizada secundaria a la administración de anfotericina B liposomal. Farm. Hosp. Vol. 34. Núm. 04. Julio 2010 - Agosto 2010.
9. Trujillo MC, Vásquez LA. Características clínicas y epidemiológicas de las toxicodermias en pacientes hospitalizados del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia, 2007-2009 Rev Asoc Colomb Dermatol. 2012;20:3 (Julio-Septiembre), 231-236.
10. Fichas técnicas de medicamentos: piperacilina/tazobactam sandoz. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en www.aemps.gob.es/cima.
11. Aguilar Escobar J, Calvi Fernández R. Toxicodermias. Erupciones cutáneas por fármacos. Gac Med Bol. v.31 n.1 Cochabamba jun. 2008.
12. Lee A. Reacciones adversas a los medicamentos. Barcelona: Pharma editores S.L., 2007.
13. Hernández Aragüés I, Mendoza Cembranos MD. Síndromes de hipersensibilidad por fármacos. [Internet]. Madrid: Academia Española de Dermatología y Venereología; 2014 [citado 5 junio 2015].]. Disponible en <http://aedv.es>