

Reacciones adversas cutáneas a la prescripción psiquiátrica

Lourdes Papineschi Biglino
Trabajo Fin de Grado - septiembre 2020
Universidad Complutense de Madrid



Introducción y antecedentes

Actualmente, se calcula que más de 450 millones de personas se encuentran afectadas por un trastorno mental o de la conducta en el mundo.

- 1950: descubrimiento clorpromazina e inicio de la psicofarmacología moderna.
- Años 70: estancamiento en el desarrollo de antipsicóticos.
- Años 80: aparición inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

RAM es cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, es decir, es cualquier efecto grave o perjudicial que se produce en dosis consideradas habituales con fines terapéuticos, profilácticos o para el diagnóstico de una enfermedad. Las RAM de tipo cutáneo son aquellas reacciones causadas por un medicamento que producen cualquier tipo de cambio no deseado en la estructura y función de la piel, sus apéndices o membranas mucosas. Se ha estimado que entre un 2 y 5% de los pacientes que toman drogas psicótropas desarrollan reacciones adversas cutáneas.

Objetivos

Proporcionar información sobre las diferentes reacciones adversas cutáneas en pacientes psiquiátricos, así como establecer una relación entre los distintos grupos terapéuticos y la aparición de dichas reacciones adversas.

Material y métodos

Revisión bibliográfica en las bases de datos de Elsevier, Science Direct, Google Scholar, PubMed y el catálogo de la biblioteca Cisne de la Universidad Complutense.

Palabras clave: adverse cutaneous reactions, psychodermatology, psychotropic drugs y psychotropic drugs epidemiology

Resultados y discusión

Un medicamento psicótropo es cualquier sustancia, natural o sintética, capaz de influenciar las funciones psíquicas por su acción sobre el Sistema Nervioso Central (SNC).

Fármacos útiles en psiquiatría: grupo N03 o antiepilépticos, N05 o psicolepticos y N06 o psicoanalépticos.

De forma general, las reacciones adversas se pueden dividir en 2 tipos: las A o aumentadas y las B o *bizarre*.

Las reacciones de tipo B a su vez se diferencian en:

- Reacciones por intolerancia: suelen producirse a bajas dosis. A mayor concentración del fármaco, menor umbral de respuesta.
- Reacciones de idiosincrasia: la sensibilidad al medicamento está determinada genéticamente, no por mecanismos antígeno-anticuerpo.
- Reacciones pseudo-alérgicas: similares en clínica y mecanismo a las de hipersensibilidad tipo I. Se produce una activación de mastocitos y basófilos mediada por histamina.
- Reacciones alérgicas: también denominadas reacciones de hipersensibilidad a medicamentos. Se clasifican en función del mecanismo que causa el daño al tejido.



Figura 1. Clasificación de las reacciones alérgicas de acuerdo con Gell y Coombs

RAM cutáneas leves

Reacción	Antidepresivos											
	Flu	Par	Sert	Cit	Fluv	Ven	Bup	Mir	Traz	Nef	ATC	
Prurito	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Reacción exantematosa	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Urticaria	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Angioedema	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Erupción fija por medicamento	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fotosensibilidad	X	X	X	X	X				X			X
Hiperpigmentaciones	X	X	X	X	X	X						X
Alopecia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Erupciones acneiformes	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X
Reacciones psoriasis	X			X		X		X				
Dermatitis seborreica	X	X			X	X		X				
Hiperhidrosis	X						X					X

Tabla 1. RAM cutáneas agudas asociadas a antidepresivos de uso frecuente

Reacción	Estabilizadores del ánimo						
	CBZ	OCBZ	Litio	GBP	LTG	TPM	AVP
Prurito	X	X	X	X	X	X	X
Reacción exantematosa	X	X	X	X	X	X	X
Urticaria	X				X	X	
Angioedema	X	X	X	X	X		X
Erupción fija por medicamento	X		X	X			
Fotosensibilidad	X	X		X		X	X
Hiperpigmentaciones	X			X	X	X	
Alopecia	X	X	X	X	X	X	X
Erupciones acneiformes		X	X	X	X	X	
Reacciones psoriasis	X	X	X	X			X
Dermatitis seborreica	X	X	X	X			X
Hiperhidrosis	X	X		X		X	

Tabla 2. RAM cutáneas agudas asociadas a estabilizadores del ánimo

Reacción	Antipsicóticos						
	Risper	Olanz	Quet	Zipr	Arip	Cloz	Halop
Prurito	X	X	X			X	
Reacción exantematosa	X	X	X	X	X	X	X
Urticaria	X	X		X		X	
Erupción fija por medicamento	X	X	X				X
Fotosensibilidad	X	X	X	X		X	X
Hiperpigmentaciones	X	X	X			X	X
Alopecia	X	X		X	X		X
Erupciones acneiformes	X		X		X		X
Reacciones psoriasis	X		X				
Dermatitis seborreica		X	X				
Hiperhidrosis	X	X	X				X

Tabla 3. RAM cutáneas agudas asociadas a antipsicóticos de uso frecuente

Conclusiones

Gran parte de las reacciones cutáneas psiquiátricas son de tipo general, no son fáciles de diagnosticar a menos que presenten una sintomatología característica y el diagnóstico tardío puede suponer la muerte del paciente si se trata de una RAM grave, aunque la mayoría son reversibles cuando se suspende o se sustituye el fármaco. Se recomienda, dada la elevada incidencia de algunas reacciones y la gravedad de otras, considerar la posibilidad de llevar a cabo pruebas o test de alergias para determinar si el paciente es susceptible a desarrollar estos efectos secundarios antes del inicio de un nuevo tratamiento con medicación psiquiátrica. Además, en muchos casos, los efectos adversos son dosis dependientes, por lo que un control periódico de la pauta posológica es también aconsejable.

Es de vital interés la notificación de todas estas reacciones por parte de los sanitarios y de los pacientes con el objetivo no solo de concienciar sobre la importancia de éstas e impulsar el desarrollo de nuevos fármacos que tengan un mejor perfil de seguridad (que a su vez conlleven una mejora en la calidad de vida de los pacientes), sino también el de evitar el gasto sanitario adicional que supone tratar estas complicaciones.

RAM cutáneas severas

Medicamento	Reacción					
	EM	SJS/TEN	DRESS	DHV	ED	EN
Estabilizadores del ánimo						
Carbamazepina	X	X	X	X	X	X
Gabapentina	X	X			X	
Lamotrigina	X	X	X	X	X	
Carbonato de litio					X	
Oxcarbamazepina	X	X	X			
Topiramato	X	X				
Ácido valproico	X	X	X			
Antipsicóticos						
Risperidona	X				X	
Olanzapina			X			
Quetiapina		X			X	
Ziprasidona					X	
Aripiprazol						
Clozapina	X	X		X		
Haloperidol				X		
Antidepresivos						
Fluoxetina		X	X	X	X	X
Sertralina	X	X		X		
Paroxetina	X	X		X	X	X
Fluvoxamina		X		X	X	
Venlafaxina					X	X
Duloxetina	X	X				
Bupropión	X	X			X	
Mirtazapina					X	
Trazodona	X					
ATC			X		X	

Tabla 4. Psicótropos asociados con RAM cutáneas de tipo severo

EM: eritema multiforme; SJS/TEN: síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica; DRESS: reacciones a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos; DHV: vasculitis por hipersensibilidad; ED: eritrodermia; EN: eritema nodoso



Imagen 1. Rostro de un hombre afectado por SJS



Imagen 2. Síndrome DRESS

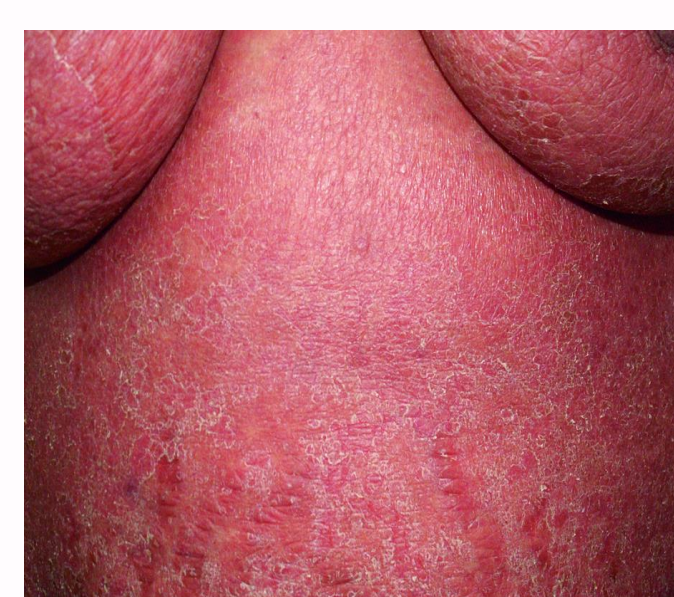


Imagen 3. Eritrodermia o dermatitis exfoliativa

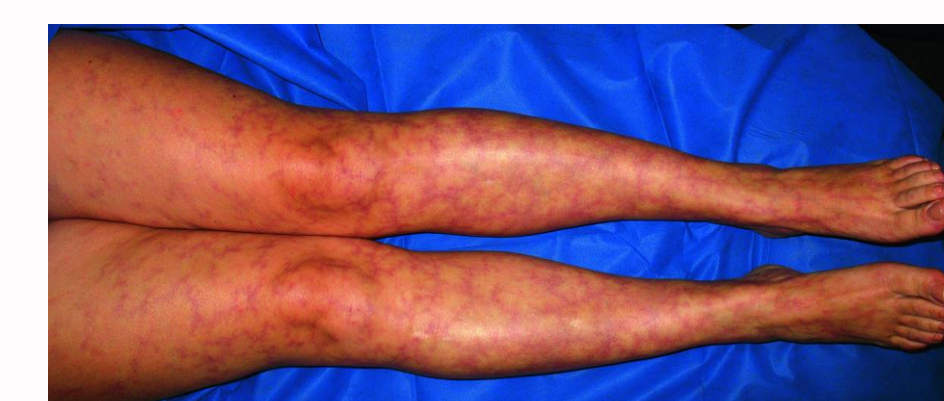


Imagen 4. Vasculitis cutánea en miembros inferiores

Bibliografía

1. Leza JC, Lizasoain I, Lorenzo P, Moreno A, Moro MA, Portolés A. Velázquez Farmacología Básica y Clínica. 19ª ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2018.
2. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. (Consultado 27 Jul 2020). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/notificasSospechas-RAM-profSanitarios.htm#NSRAPS_que_RAM
3. Svensson CK, Cowen EW, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. Pharmacol Rev 2001;53:357-79.
4. Agustín MC, Caballer BH, Martínez PE. Reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos. En: Alfonso MSF, Gayo MR. Fundamentos de farmacología básica y clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013; p 301-314.
5. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to mood stabilizers. Am J Clin Dermatol 2003;4:21-30.
6. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antipsychotics. Am J Clin Dermatol. 2002;3:629-36.
7. Bigby M, Jick S, Jick M, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. JAMA 1986;256:3358.
8. Garnis-Jones S. Dermatologic side effects of psychopharmacologic agents. Dermatol Clin 1996;14:109-15.
9. Ferrándiz CF. Dermatología Clínica. 4ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.
10. MacMorran WS, Krahn LE. Adverse cutaneous reactions to psychotropic drugs. Psychosomatics 1997;38:413-22.
11. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: our current understanding. Allergol Int 2006;55:9-16.
12. Bachot N, Roujeau JC. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. Am J Clin Dermatol 2003;4:561-72.
13. Robbie MJ, Scurry JP, Stevenson P. Carbamazepine-induced severe systemic hypersensitivity reaction with eosinophilia. Drug Intell Clin Pharm 1988;22:783-4.
14. Troost RJ, Oranje AP, Lijnen RL, et al. Exfoliative dermatitis due to immunologically confirmed carbamazepine hypersensitivity. Pediatr Dermatol 1996;13:316-20.
15. Sarah A. Bliss, Julia K. Warnock. Psychiatric medications: Adverse cutaneous drug reactions. Clinics in Dermatology (2013) 31, 101-109.
16. Roujeau JC, Stern R. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med 1994;331:1272-85.