

Farmacodermias en niños. Concordancia diagnóstica entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel

Cutaneous drug reactions in children. Concordance between pediatric and dermatological diagnoses in a pediatric tertiary care center.

Patricia Garnica-Cruz, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias

Resumen

OBJETIVO: Determinar la concordancia diagnóstica de reacciones cutáneas adversas a fármacos entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrolectivo, transversal y observacional en el que se revisaron todas las interconsultas disponibles de los niños con diagnóstico clínico de reacciones cutáneas adversas a fármacos vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2000 a diciembre de 2015.

RESULTADOS: Se incluyeron 336 interconsultas de pacientes hospitalizados, el 58% de los pacientes eran del sexo masculino con mediana de edad de 8 años. Las farmacodermias diagnosticadas por dermatología en orden decreciente fueron: exantemas maculopapulares, erupciones pustulosas, erupciones ampollares y urticaria. Todas las interconsultas se solicitaron con carácter de urgente. El servicio que más interconsultó fue infectología. Los padecimientos de base más frecuentes fueron oncológicos, infecciosos y dermatológicos. La farmacodermia fue el motivo de hospitalización en el 8%. La concordancia global entre el diagnóstico por el servicio interconsultante y el servicio de dermatología fue del 13%.

CONCLUSIONES: Los pediatras generales y los pediatras especializados en áreas diferentes a la dermatología fallan en el diagnóstico de enfermedades comunes de la piel cuando se trata de niños con tratamiento múltiple confundiendo diferentes dermatosis con exantemas virales. La participación de los dermatólogos pediatras establece el diagnóstico final.

PALABRAS CLAVE: Reacción adversa a fármacos; niños hospitalizados.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the concordance between the diagnosis of cutaneous drug reactions made by the various consulting pediatric departments and the diagnosis made by the department of pediatric dermatology in a pediatric tertiary care center.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, retrospective, cross-sectional and observational study done from 2000 to 2015 at the National Institute of Pediatrics of Mexico was performed to find hospitalized children with a diagnosis of cutaneous adverse drug reactions made by the department of pediatric dermatology.

Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia

Luz Orozco Covarrubias
draorozcoml@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Garnica-Cruz P, Sáez-de Ocariz M, Orozco-Covarrubias L. Farmacodermias en niños. Concordancia diagnóstica entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 335-341.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5770>

RESULTS: A total of 336 inpatient consultation requests were included, 58% of the male sex. The median age was 8 years. The most frequent adverse drug cutaneous reactions were morbilliform rash, pustular eruptions, bullous eruptions and urticaria. All consultation requests were as an emergency. Most frequent consultation requests were from the department of pediatric infectology. The most common diagnostic categories included oncologic, infectious and dermatologic diseases. Adverse cutaneous drug reaction was the indication for admission in 8%. Concordance between pediatric and dermatological diagnoses was found in 13%.

CONCLUSIONS: Pediatric specialists, other than pediatric dermatologists, failed to diagnose common skin diseases when the child is on multiple drugs, and it may be confused with viral exanthems. Expertise opinion from pediatric dermatologists will be helpful to derive at the final diagnosis.

KEYWORDS: Drug reaction; Hospitalized children.

ANTECEDENTES

Los efectos adversos a fármacos son reacciones indeseables y típicamente no anticipadas independientes del propósito terapéutico previsto de un medicamento¹ aumentando la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Hasta el 70%² de las reacciones adversas a fármacos se manifiestan en la piel. Pueden ser leves y de alivio espontáneo o graves poniendo en riesgo la vida.

Las reacciones cutáneas adversas a fármacos en pacientes pediátricos hospitalizados representan el 9.5% y en no hospitalizados el 2.5%.³ Los mecanismos implicados en las reacciones cutáneas adversas a fármacos son inmunológicos y no inmunológicos. Las reacciones cutáneas adversas a fármacos más frecuentes son los exantemas maculopapulares, el eritema pigmentado fijo y urticaria y generalmente tienen buen pronóstico; las menos frecuentes con tasas de mortalidad variables incluyen: necrólisis epidérmica tóxica (35%), síndrome DRESS (10%) y síndrome de Stevens-Johnson (1 a 5%).⁴

Las reacciones cutáneas adversas a fármacos representan un desafío diagnóstico, una historia

clínica exhaustiva y la evaluación meticulosa de las lesiones cutáneas son fundamentales. La base del tratamiento es suspender el fármaco sospechoso, el manejo depende de la severidad de la reacción y del estado general del niño.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el que se revisaron las interconsultas de pacientes con diagnóstico de reacciones cutáneas adversas a fármacos vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2000 a diciembre de 2015.

Se realizó estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se determinó mediana, máximos y mínimos. Las variables cualitativas se describieron por proporciones o porcentajes.

RESULTADOS

Se incluyeron 336 interconsultas de pacientes hospitalizados recibidas en el servicio de dermatología del Instituto Nacional de Pediatría entre el año 2000 y 2015 diagnosticados clínicamente

como farmacodermia. El 58% de los pacientes eran del sexo masculino. La edad fue de 1 mes a 17 años con mediana de 8 años (promedio de 8.11 ± 5.50 años). Todas las interconsultas se solicitaron con carácter de urgente.

Los servicios interconsultantes se detallan en el **Cuadro 1**. Los padecimientos de base se refirieron en 298/336 pacientes (89%), con un total de 346 enfermedades ya que algunos pacientes

Cuadro 1. Servicios interconsultantes

Servicio	Núm.	Porcentaje
Infectología	81	24
Terapia intensiva	35	10
Hematología	31	9.5
Inmunología	30	9
Urgencias hospitalización	28	8
Oncología	28	8
Neurocirugía	21	6.5
Urgencias prehospitización	20	6
Gastronutrición	9	3
Nefrología	9	3
Cirugía	8	2.5
Neurología	7	2
Medicina interna	7	2
Neumología	4	1
Consulta externa	3	1
Cardiología	2	0.6
Neonatología	2	0.6
Oftalmología	2	0.6
Otorrinolaringología	2	0.6
Alergia	1	0.3
Cirugía plástica	1	0.3
Estomatología	1	0.3
Ortopedia	1	0.3
Salud mental	1	0.3
Endocrinología	1	0.3
Cirugía oncológica	1	0.3
Total	336	100

tenían más de un padecimiento. La naturaleza de las enfermedades de base en orden de frecuencia fue: oncológica, infecciosa, dermatológica, inmunológica, miscelánea, neurológica, quirúrgica, hematológica y defectos congénitos.

Cuadro 2

El 57% (26/46 pacientes) de los casos cuya enfermedad de base fue dermatológica o con manifestaciones dermatológicas fue la farmacodermia. Lo anterior representa el 8% (26/336) de los motivos de hospitalización.

El diagnóstico de envío del servicio interconsultante fue de farmacodermia en 60/336 pacientes (18%) con concordancia global del 13% (45/336) y discordancia del 87% (291/336).

Los 45 diagnósticos concordantes fueron: farmacodermia (interpretado como exantema maculopapular): 28; urticaria: 1; erupción pustular acneiforme: 2; síndrome de Stevens-Johnson: 10; eritema pigmentado fijo: 2; necrólisis epidérmica tóxica: 1 y enfermedad injerto contra huésped vs farmacodermia: 1.

De acuerdo con la morfología de las reacciones cutáneas a fármacos la mayor concordancia fue en los exantemas maculopapulares y en las

Cuadro 2. Enfermedad de base

Enfermedad de base	Núm.
Oncológica	89
Infecciosa	55
Dermatológica	46
Inmunológica	38
Miscelánea	35
Neurológica	28
Quirúrgica	20
Hematológica	18
Defectos congénitos	17
Total	346

erupciones ampollares, particularmente en el síndrome de Stevens-Johnson (50%).

De los 291 diagnósticos discordantes, 72 carecieron de un diagnóstico, 144 se diagnosticaron como exantema y los restantes (75) básicamente mencionaban alguna otra lesión elemental (por ejemplo, manchas, pápulas, petequias, etc.).

Las farmacodermias diagnosticadas clínicamente por dermatología en 327/336 pacientes correspondieron a: exantemas maculopapulares: 245; urticaria: 2; erupciones pustulosas (erupciones acneiformes): 42 y erupciones ampollares: 38 (síndrome de Stevens-Johnson: 20, eritema pigmentado fijo: 11, eritema multiforme: 4, necrólisis epidérmica tóxica: 2 y síndrome DRESS 1).

En 9/336 pacientes (3%) no se llegó a un diagnóstico clínico, se consideró el diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped vs farmacodermia en 7 y exantema viral vs farmacodermia en 2.

DISCUSIÓN

La administración de cualquier medicamento implica el riesgo de una reacción adversa. Las reacciones adversas a fármacos son una complicación frecuente en la práctica médica y son causa importante de morbilidad. Las reacciones cutáneas adversas a fármacos impredecibles (tipo B) incluyen desde exantemas maculopapulares que pueden ser de alivio espontáneo hasta reacciones severas que ponen en peligro la vida.⁵ El diagnóstico de una reacción cutánea adversa a fármacos en niños representa un reto mayor al que nos enfrentamos día con día en nuestro instituto porque semejan otras enfermedades dermatológicas y la mayoría de nuestros pacientes reciben múltiples fármacos.

Las reacciones cutáneas adversas a fármacos son más frecuentes en niños que en adultos (35 vs 23% de las reacciones adversas a fármacos). Se

ha demostrado que los niños son más susceptibles a errores relacionados con la administración de fármacos particularmente los primeros dos años de vida, lo que aumenta el riesgo de reacciones adversas a fármacos en general y de reacciones cutáneas adversas a fármacos en particular.⁶

Estudios como el del Centro de Monitoreo de Uppsala⁶ exploran los diferentes patrones de reacciones adversas a fármacos en niños, pero no están diseñados para determinar la incidencia y prevalencia. Encontramos dos estudios en adultos que establecen la prevalencia de reacciones cutáneas adversas a fármacos en 3.6 y 7 por 1000 pacientes hospitalizados (48 pacientes en 6 meses y 35/4765 en 10 meses).^{7,8} La prevalencia en nuestro estudio es de 2.9 por 1000 pacientes hospitalizados (336/113,609 en 16 años).

En nuestro estudio corroboramos la existencia de reacciones adversas a fármacos, reacciones cutáneas adversas a fármacos y reacciones cutáneas adversas a fármacos severas en todas las edades pediátricas, como se han referido en la bibliografía.^{6,9,10} El predominio del sexo masculino encontrado en nuestra casuística (58%) ha sido referido para reacciones adversas a fármacos en niños por Star y colaboradores⁶ (53%) y para reacciones cutáneas adversas a fármacos en niños por Khaled y su grupo⁹ (54%). Rizzo y colaboradores¹⁰ no encontraron predominio de género en reacciones cutáneas adversas a fármacos severas en niños.

Los exantemas medicamentosos suelen ser la causa más frecuente de interconsulta a dermatología en niños hospitalizados.¹¹ Las reacciones cutáneas adversas a fármacos suelen ser la primera causa de interconsultas dermatológicas urgentes.¹² En nuestra casuística todas las interconsultas se solicitaron con carácter de urgente independientemente del servicio solicitante y del tipo de reacción cutánea.

Encontramos referencias en la bibliografía con respecto a los servicios que solicitan una interconsulta para niños hospitalizados al servicio de dermatología en general^{11,12,13} y entre los diagnósticos están las reacciones cutáneas adversas a fármacos; sin embargo, solamente Srinivas y su grupo¹² refieren que los servicios con mayor número de solicitudes por reacciones cutáneas adversas a fármacos fueron pediatría general y terapia intensiva; nuestros datos al respecto son específicos (**Cuadro 1**). El 81% de las solicitudes por una reacción cutánea adversa a fármacos la efectuaron 8 servicios (infectología, terapia intensiva, hematología, inmunología, urgencias hospitalización, oncología, neurocirugía y urgencias prehospitización), infectología fue el servicio interconsultante dominante (24%).

Como se muestra en los resultados y se detalla en el **Cuadro 2**, la enfermedad de base de nuestros pacientes no corresponde con los servicios interconsultantes. Lo anterior se explica al considerar que las reacciones cutáneas adversas a fármacos son una comorbilidad directa o indirecta de la enfermedad de base en la mayoría de los niños hospitalizados en nuestra institución que pueden cursar con más de una comorbilidad.

La reacción cutánea adversa a fármacos fue la indicación de internamiento en 26/336 (8%) de nuestros pacientes. Llama la atención que Storan y su grupo¹¹ no mencionan las reacciones cutáneas adversas a fármacos como motivo de hospitalización; en su casuística señalan a la dermatitis atópica severa como principal motivo de internamiento (8.4%), seguida de psoriasis (3.7%). Asimismo, McMahon y su grupo¹³ encontraron a las reacciones cutáneas adversas a fármacos sin enfermedad sistémica como motivo de internamiento en 1/54 niños (1.8%) y en 11/59 (19%) con enfermedad sistémica.

En la última década diferentes medios han señalado la necesidad de contar con derma-

tólogos pediatras altamente especializados en los hospitales pediátricos y de dermatólogos también altamente especializados en hospitales de adultos¹⁴ porque los diagnósticos dermatológicos no son considerados por los servicios interconsultantes en alrededor del 60% de los casos,¹⁵ con discordancias que llegan al 80%.¹⁶

La discordancia global (87%) encontrada en nuestro estudio demuestra que lo señalado por nuestro servicio en un estudio hecho entre 1995 y 1999 no ha cambiado (80.1%).¹⁶ Tal vez si comparamos los últimos 5 años en los que la rotación de los residentes de segundo año de pediatría por el servicio de dermatología es obligatoria (un mes) con los 5 años previos encontremos alguna diferencia. En términos generales, los diagnósticos emitidos por los servicios interconsultantes, como exantemas y otros menos específicos incluyendo la ausencia de un diagnóstico, corresponden a dermatosis de fácil diagnóstico para el dermatólogo pediátrico.

La concordancia global (13%) fue en relación con los extremos de las reacciones cutáneas adversas a fármacos en cuanto a frecuencia y severidad. Cuando el diagnóstico fue de farmacodermia (exantema maculopapular) la concordancia llegó al 60% (28/45) y cuando el diagnóstico fue de alguno de los patrones de las erupciones ampollares llegó al 30% (14/45), representando hasta el 50% en los casos de síndrome de Stevens-Johnson.

De acuerdo con la morfología de las lesiones cutáneas las reacciones cutáneas adversas a fármacos se clasifican en cuatro categorías principales, los diagnósticos establecidos por dermatología fueron: 73% exantemas maculopapulares, 5% erupciones urticariformes, 12% erupciones pustulares y 11% erupciones ampollares. Nuestros hallazgos son congruentes con lo publicado en lo general, con algunas

diferencias según el enfoque particular de cada publicación.^{10,12,13}

El porcentaje de pacientes en los que no llegamos a un diagnóstico clínico (3%) no es significativo, los dermatólogos planteamos los diagnósticos diferenciales y establecemos o practicamos los procedimientos necesarios para llegar al diagnóstico correcto.

Los medicamentos implicados en las reacciones cutáneas adversas a fármacos con mayor frecuencia son los antibióticos y los anticonvulsivos, no fue el objetivo de este trabajo y sólo obtuvimos el dato en la fuente revisada en 45 pacientes. El medicamento implicado fue un anticonvulsivo en el 36% de los casos (16/45) y un antibiótico en el 29% de los casos (13/45). En el espectro del eritema multiforme en niños la asociación con medicamentos es mayor que en los adultos.¹⁷

COMENTARIO

La sospecha de una reacción cutánea adversa a fármacos debe prevalecer en niños medicados. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado y oportuno de una reacción cutánea adversa a fármacos reducen el riesgo de un desenlace fatal. El seguimiento y las indicaciones precisas son fundamentales.

Las interconsultas a dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados en nuestra institución han sido siempre una actividad diaria, además de un reto, constituyen una fuente inagotable de conocimiento en el abordaje y manejo de enfermedades complejas y la oportunidad de enseñanza a residentes, no sólo de dermatología pediátrica, sino de todas las especialidades pediátricas.

La necesidad de adiestramiento en dermatología en general y en dermatología pediátrica en particular sigue vigente en los programas de la carrera

de medicina y de las diferentes especialidades en general y pediátricas en particular.

REFERENCIAS

1. Hunziker T, Künzi UP, Braunschweig S, Zehnder D, et al. Comprehensive hospital drug monitor (CHMD): Adverse skin reaction a 20 year survey. *Allergy* 1997; 52: 388-93. doi. 10.1111/j.1398-9995.1997.tb01017.x.
2. Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: Clinical, pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 142-60. doi. 10.1111/j.1610-0387.2008.06878.x.
3. Dilek N, Özkol HU, Akbaş A, Kılınc F, et al. Cutaneous drug reactions in children: a multicentric study. *Postepy Dermatol Alergol* 2014; 6: 368-71. doi. 10.5114/pdia.2014.43881.
4. Mockenhaupt M. Epidemiology of cutaneous adverse drugs reactions. *Allergol Select* 2017; 1 (1): 96-108. doi. 10.5414/ALX01508E.
5. Bellón T. Mechanism of severe cutaneous adverse reactions: Recent Advances. *Drug Saf* 2019. doi. 10.1007/s40264-019-00825-2.
6. Star K, Noren GN, Nordin K, Edwards R. Suspected adverse drug reactions reported for children world wide. An exploratory study using VigiBase. *Drug Saf* 2011; 34: 415-28. doi. 10.2165/11587540-000000000-00000.
7. Fiszenson-Albala F, Auzeir V, Mahe E, Farinotti R, et al. A 6-month survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1018-22. doi. 10.1111/j.1365-2133.2003.05584.x.
8. Hernández-Salazar A, Ponce de León-Rosales S, Rangel-Frausto S, Criollo E, et al. Epidemiology of adverse cutaneous reactions. A prospective study in hospitalized patients. *Arch Med Res* 2006; 37: 899-902. doi. 10.1016/j.arcmed.2006.03.010.
9. Khaled A, Kharfi M, Ben Hamida M, El Fekih N, et al. Cutaneous adverse drug reactions in children. A series of 90 cases. *Tunis Med* 2012; 90: 45-50.
10. Rizzo JA, Johnson R, Cartie RJ. Pediatric toxic epidermal necrolysis: Experience of a tertiary burn center. *Pediatric Dermatol* 2015; 32: 704-9. doi. 10.1111/pde.12657.
11. Storan ER, McEvoy MT, Wetter DA, el-Azhary R, et al. Pediatric hospital dermatology: Experience with in patient and consult services at the Mayo Clinic. *Pediatr Dermatol* 2013; 30: 433-37. doi. 10.1111/pde.12081.
12. Srinivas SM, Hiremagalore R. Pediatric dermatology inpatient consultations: A retrospective study. *Indian J Pediatr* 2015; 82: 541-4. doi. 10.1007/s12098-015-1697-3.
13. McMahan P, Goddard D, Frieden IJ. Pediatric dermatology inpatient consultations: A retrospective study of 427 cases. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 926-31. doi. 10.1016/j.jaad.2012.12.949.
14. McMahan P, Yan AC. Inpatient consultative pediatric dermatology: An emerging need in an era of increasing in

- patient acuity and complexity. *Pediatric Dermatol* 2013; 30: 508-9. doi. 10.1111/pde.12102.
15. Tracey EH, Forrestel A, Rosenbach M, Micheletti RG. Inpatient dermatology consultation in patients with hematologic malignancies. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 835-6. doi. 10.1016/j.jaad.2016.05.014.
 16. Soriano-Hernández YL, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sanchez L, Duran-McKinster C, et al. Exanthems in hospitalized pediatric patients: Concordance between pediatric and dermatological diagnoses. *Dermatology* 2002; 204: 273-6. doi. 10.1159/000063357.
 17. Keller N, Gilad O, Marom D, Marcus N, et al. Non bullous erythema multiforme in hospitalized children: A 10-year survey. *Pediatr Dermatol* 2015; 32: 701-3. doi. 10.1111/pde.12659.

Dermatología Comunitaria México AC

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de este año está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

En la sección "Contacto" esperamos sus comentarios y sugerencias.

Dr. Roberto Estrada Castañón