

## TIPOS DE REACCION CUTANEA PRODUCIDA POR LAS DROGAS ANTICONVULSIVANTES

DR. EDUARDO ESTRADA\*

Bien es cierto que la piel es el órgano que primariamente y con mayor frecuencia traduce los estados de hipersensibilidad por drogas. La experiencia clínica ha demostrado la propensión que ciertos medicamentos poseen para causar reacciones cutáneas que repiten un patrón morfológico particular; es decir, que existe una estrecha relación entre las características clínicas de una lesión y la droga que la produce.

Conociendo, entonces, la relación entre el medicamento y el patrón reaccional cutáneo, viene a ser este un importante elemento de comprobación de la capacidad tóxica de un determinado fármaco; esto es particularmente útil cuando hay que decidir sobre el medicamento responsable de la afección de la piel en momentos que el paciente está recibiendo numerosas medicinas. Cobra esta realidad mayor importancia al no existir una prueba de laboratorio determinante de la hipersensibilidad medicamentosa ni una reacción *in vivo* que muestre absoluta garantía.

El conocimiento de las lesiones específicas cutáneas asociadas a varios agentes terapéuticos se impone cada vez más, ya que es el único auxilio inmediato de que dispone el médico para el reconocimiento de la causa en muchas de las reacciones medicamentosas de la piel.

Con tal objeto señalamos los diferentes tipos de reacción cutánea producida en este caso particular por las drogas anticonvulsivantes:

I. *Barbitúricos*: Erupción urticariana, eritematosa, ampollar o purpúrica y erupciones fijas medicamentosas.<sup>1</sup> En inyección intramuscular se ha reportado violento dolor local, palidez intensa en el sitio, seguida de necrosis de la piel.<sup>2</sup>

---

\* Docente de la Cátedra de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.

II. *Fenitoína* (5-5 difenilhidantoína) : dermatitis exfoliativa grave, acompañada de hepatitis, adenopatías y eosinofilia.<sup>3</sup> Induce al lupus eritematoso, aun con formas oligosintomáticas.<sup>4</sup>

III. *Metildibromostrilhidantoína*: exantema.<sup>5</sup>

IV. *Meprobarnatos*: eritemas, síndromes angioncuróticos y urticaria han sido observados,<sup>6</sup> y ocasionalmente vesículas y pústulas. La púrpura es la lesión más frecuentemente vista, lo más común sin trombopenia. Las hemorragias cutáneas se acompañan de violento prurito. La púrpura frecuentemente comienza en la región pélvica, genitales y parte alta de muslos en ambos sexos; la erupción siempre aparece en menos de cuatro horas después de la ingestión de una tableta de 400 mg en personas que no han tomado anteriormente la droga.<sup>8</sup>

V. *Glutethimida*: prurito severo generalizado y boca seca,<sup>9</sup> crupción de la piel y náuseas.<sup>10</sup>

VI. *Derivados de la fenotiazina*, del imidazol, de la pirimidina y de la piperidina (grupo de las drogas anticonvulsivantes) :<sup>11</sup> erupciones purpúricas pequeñas, lesiones eritematosas y necrosis epidérmica tóxica.<sup>12</sup>

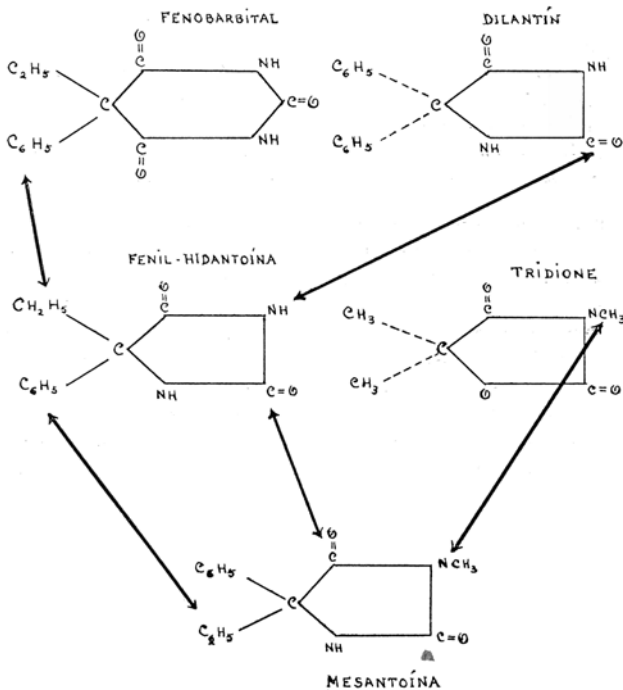
## COMENTARIOS

Un hecho interesante es la aparición en algunos pacientes de erupciones cutáneas producidas por la administración de fenobarbital que pueden espontáneamente reproducirse a nuestro antojo cada vez que suministremos drogas como la difenilhidantoína sódica "Dilantin" y la trimetadiona "Triodine", los tres comúnmente usados como anticonvulsivantes. Las erupciones por drogas generalmente son manchas eritematosas o eritematopigmentadas, casi siempre simétricas en su distribución, con gran prurito o sensación de quemadura. Pues bien, esta reacción puede ser despertada por el uso de cualquiera de las tres drogas arriba mencionadas, por lo cual resulta interesante estudiar las relaciones estructurales de las fórmulas químicas de las drogas anticonvulsivantes.

El centro de composición corresponde a la fenilhidantoína, droga ensamblada con el radical fenil-etil proveniente del fenobarbital, junto con el radical hidantoína perteneciente a la difenilhidantoína; al reunirse

genera uno de los fármacos de más alta toxicidad: la difenilhidantoína Nirvanol, droga usada en el tratamiento de la corea. Sus efectos tóxicos son erupciones maculoeritematosas, fiebre, eosinofilia, estupor y granulocitopenia. Como podemos observar (cuadro N° 1), existe una estrecha correlación entre las fórmulas de las drogas anticonvulsivantes, lo cual explica en gran parte que el efecto tóxico cutáneo pueda ser duplicado por otro fármaco diferente al que lo originó, por supuesto siempre dentro del mismo grupo de drogas.

RELACIÓN ENTRE LAS DROGAS ANTI-CONVULSIVANTES



Con referencia a los derivados de la hidantoína (5-5 difenil, hidantoína sódica: epamín), utilizada con gran frecuencia como droga anticonvulsivante, es un fármaco cuyo metabolismo principal es hepático, produciéndose una destrucción muy lenta (acumulación) y cuyo destino final en el organismo aún no se conoce. Es de notar que existe una estrecha similitud en la estructura química de los diferentes derivados de la hidantoína y los barbitúricos.

Entre los efectos tóxicos dermatológicos imputados a la mesantoína se han clasificado dos grupos, según Jahr y col.<sup>14</sup>

- 1) Erupción en forma benigna morbiliforme y escarlatiniforme.
- 2) Dermatitis exfoliativa y generalizada.

Es indudable que la reacción tóxica manifiesta en la piel por cualquier droga del grupo de la hidantoína y sus semisintéticos, que los acercan al fenobarbital, tiene sensibilidad cruzada, como lo demuestran los trabajos de Goldstein y colaboradores.<sup>15</sup> Esta prueba experimental de sensibilidad cruzada entre estos grupos de fármacos demuestra a las claras que la reacción tóxica cutánea puede revestir modalidades relacionadas con la estructura química modificada sobre el núcleo básico.

Es importante llamar la atención que estas drogas son susceptibles de producir unos de los cuadros más severos y dramáticos de la dermatología, como lo es la necrosis epidérmica tóxica, proceso que se inicia con pródromos como el *eritema flexural*, que anuncia en forma inocente, para el clínico no experimentado, el grave compromiso tóxico en desarrollo, que puede ser abortado con la simple omisión de la droga. Por ello se hace necesario cada vez más conocer bien los patrones reaccionales cutáneos producidos por las drogas; en caso contrario aconsejamos actuar con una sabia prudencia: *al menor síntoma cutáneo de un paciente tratado con drogas anticonvulsivantes, deben de ser éstas retiradas inmediatamente.*

## B I B L I O G R A F I A

1. **Manual of diseases of skin.** Gordon C. Sauert. **Lippincott Co.**, Filadelfia, 1966.
2. **Schweiz Med. Wschr.**, 87: 1084, 1957.
3. **New Engl. J. Med.**, 254: 522, 1956.
4. **Schweiz Med. Wschr.**, 87: 1955, 1957.
5. **Dtsch. Med. Wschr.**, 81: 1610, 1956.
6. **New Engl. J. Med.**, 255: 770, 1956.
7. **Brit. Med. J.**, 300, 1957.
8. **J. A. M. A.**, 165: 404, 1957.
9. **J. Urol.** (Baltimore), 74: 456, 1956.
10. **J. A. M. A.**, 162: 975, 1956.
11. **Arch. Ital. Derm. Vener.**, vol. XXXIII, fase 1: 6, 1964.
12. **Rev. Venez. Dermat.**, vol. V: 37-49, 1966.
13. **J. A. M. A.**, 137: 1031, 1948.
14. **J. A. M. A.**, 161: 333, 1956.
15. **Arch. Am. Derm.**, 97: 612, 1963.