

DERMATITIS ESPONGIÓTICA POR INHIBIDORES TIROSÍN KINASA, A PROPÓSITO DE UN CASO.

Rangel Bravo I., Groiss Buiza J., Catalina Fernández I., Ramos Aceitero JM.
Servicio de Farmacia Hospital Tierra de Barros y Hospital Infanta Cristina de Badajoz.

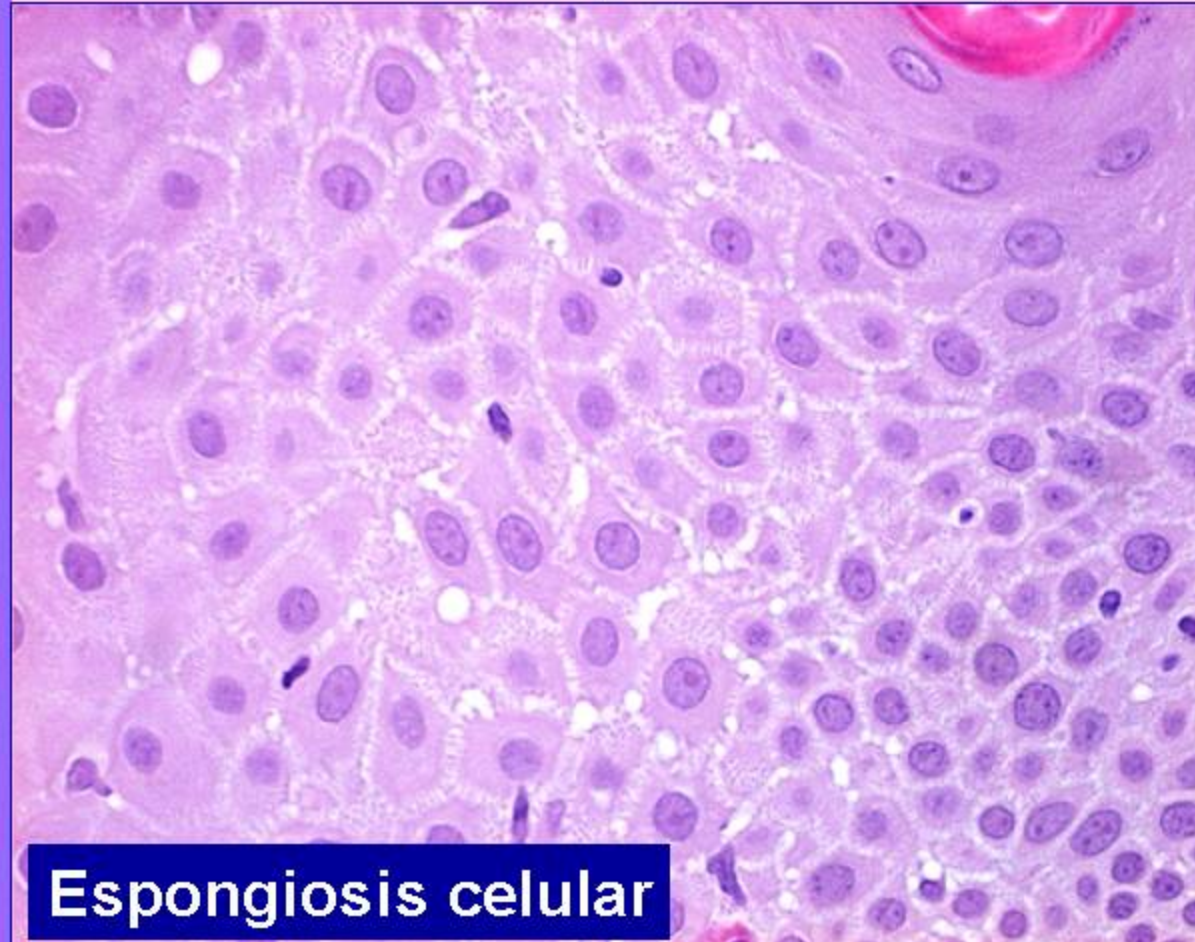
JUNTA DE EXTREMADURA
Consejería de Sanidad y Dependencia

Introducción: Los inhibidores de tirosín kinasa (Imatinib, Nilotinib y Dasatinib) han revolucionado el tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica. Las reacciones adversas cutáneas con estos fármacos son frecuentes, pero generalmente muy leves. En algunas comunicaciones se ha sugerido un mecanismo farmacológico dosis-dependiente.

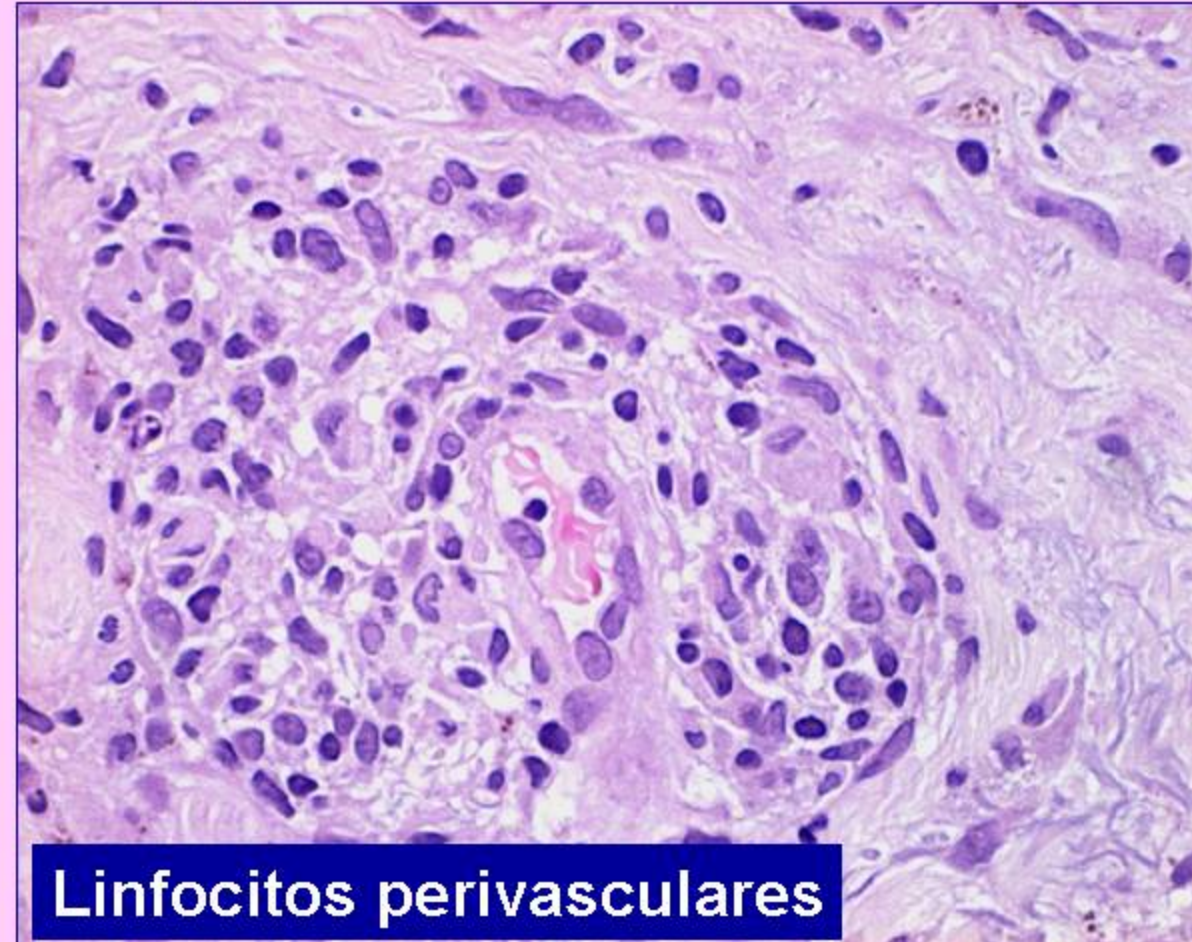
Objetivo: Descripción y análisis de un caso de reacción cutánea grave inducida por Imatinib y Nilotinib.

Método: Revisión de la historia clínica, evaluación de la reacción adversa mediante los algoritmos de Naranjo y Karch-Lasagna modificado, búsqueda bibliográfica en PubMed y consulta a la base de datos nacional FEDRA.

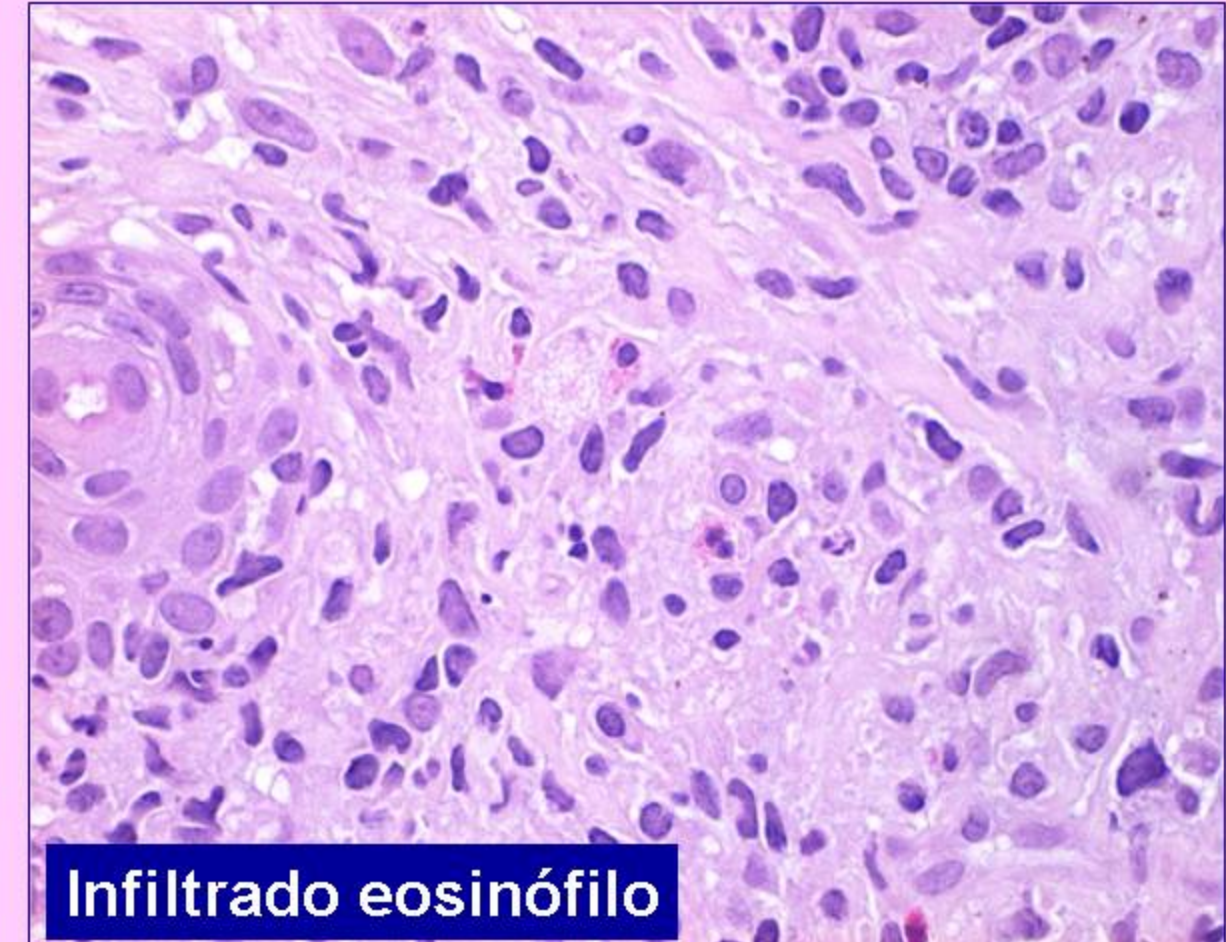
Resultados: Varón de 82 años. Antecedentes personales: HTA y prostatectomía. Consulta porque en el último mes se encuentra cansado y decaído. Se diagnostica de Leucemia Mieloide Crónica Ph+, iniciándose tratamiento con Imatinib 400mg/24h. Tras 5 meses de tratamiento presenta reacción cutánea universal tipo papuloeritematosa, eritrodermia, vesiculación y descamación sucesivamente. La anatomía patológica muestra paraqueratosis focal, espongirosis epidérmica y exocitosis linfocítica. En dermis se ve un moderado-intenso infiltrado perivascular, intersticial y perifolicular constituido por linfocitos con ocasionales eosinófilos.



Espongirosis celular

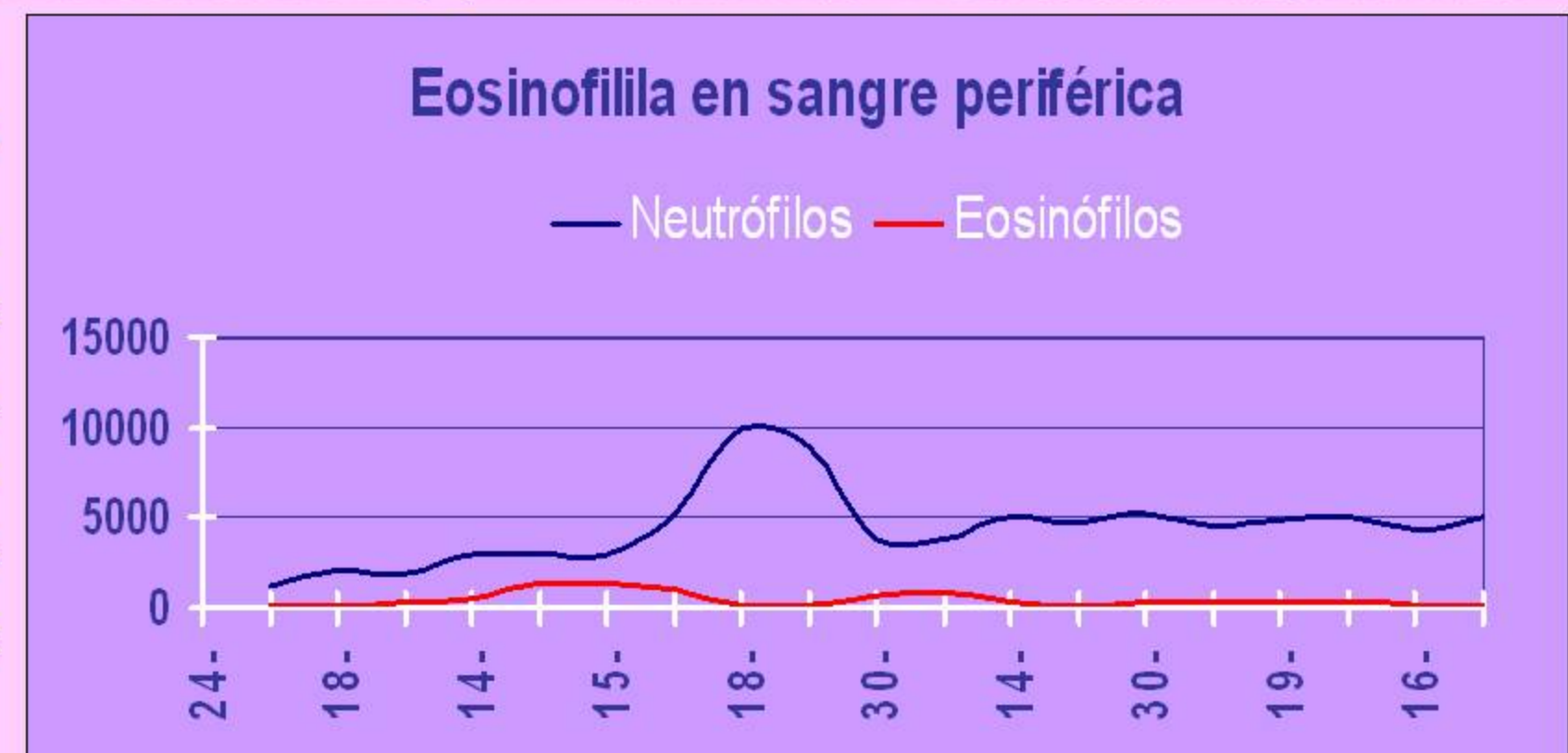


Linfocitos perivasculares



Infiltrado eosinófilo

En sangre periférica eosinofilia de hasta 1.400 cel/mm³. El paciente es tratado con esteroides tópicos y sistémicos con escasa mejoría, por lo que se suspende Imatinib, observándose mejoría importante que se completa a los 14 días. Se reinicia tratamiento y reaparece idéntica reacción a la semana. A pesar de tratamiento esteroideo sistémico prácticamente no hay mejoría. Se suspende Imatinib definitivamente y a los 12 días la piel se normaliza. Se plantea entonces Nilotinib 400mg/12h.



A la semana de iniciar el nuevo fármaco reaparece la eritrodermia importante, por lo que se suspende, con desaparición de la afectación cutánea a los 21 días. Dada la intolerancia se prueba tratamiento con Dasatinib 100mg/24h. El paciente se encuentra asintomático a los 3 meses de tratamiento.

Tras aplicar los algoritmos de causalidad, la **reacción adversa** fue clasificada como **definida** para Imatinib y **probable** para Nilotinib, siendo notificada a Farmacovigilancia en ambos casos. A fecha 17/04/09, en FEDRA no hay registrada ninguna otra reacción similar imputable al uso de inhibidores tirosín kinasa. En la búsqueda bibliográfica sí se localizaron reacciones semejantes por Imatinib; ninguna por Nilotinib.

Conclusiones: 1. Hay una relación causa-efecto definida entre el uso de Imatinib y la aparición de dermatitis espongiótica con eritrodermia severa en este paciente.

2. Hubo reacción cruzada con Nilotinib (no descrita para este fármaco hasta la fecha)

3. Dada la anatomía patológica y la eosinofilia, la reacción adversa estaría mediada por una reacción de hipersensibilidad, no por mecanismo farmacológico.

4. El Dasatinib no parece presentar reacción cruzada y sería alternativa terapéutica en casos de intolerancia.