

Necrólisis epidérmica tóxica asociada a abacavir

Sr. Editor: Las reacciones adversas cutáneas secundarias a fármacos son frecuentes en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹, se ha descrito un riesgo 100 veces superior que en la población general². Un factor que se debe considerar es la mayor exposición a fármacos; sin embargo, la etiopatogenia de este fenómeno no está aclarada, interviniendo diferentes procesos como el grado de inmunosupresión o de inmunoactivación, alteraciones en el metabolismo de los fármacos, infecciones intercurrentes³, siendo probable que para los distintos fármacos y para las diferentes manifestaciones clínicas intervenga una firopatología diferente.

Dentro de las toxicodermias hay un amplio abanico de lesiones que presentan una evolución y un pronóstico bien diferenciado. En ocasiones se presentan cuadros graves que implican muchas veces un riesgo vital del enfermo. Entre ellos destaca la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), que constituyen diferentes espectros de la misma entidad, cuando la superficie corporal afectada es mayor del 30% se denomina NET y cuando es inferior al 10% se clasifica como SSJ⁴.

Estas reacciones cutáneas graves asociadas a fármacos antirretrovirales son poco frecuentes, pero se han descrito con nevirapina, amprenavir y casos aislados con zidovudina, didanosina (ddI) e indinavir⁵. Recientemente se ha comunicado un caso asociado a abacavir⁶.

A continuación se describe el caso de un paciente con infección por el VIH que presentó un cuadro de NET asociado al abacavir.

Paciente de 36 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Infección por VIH diagnosticada en diciembre de 1998, categoría B2. Inició tratamiento en mayo de 1999 con nevirapina, estavudina (d4T) y ddI. En noviembre de 2003 se decidió sustituir d4T por abacavir dada la presencia de una importante lipodistrofia progresiva (recuento CD4: 307/ml, viremia plasmática no detectable, inferior a 50 copias/ml). A las 10 semanas de iniciado el nuevo tratamiento presentó un cuadro de mal estado general, fiebre, artromialgias y tos, acompañado de lesiones cutáneas eritematosas confluentes poco pruriginosas en palmas, plantas y tronco con importante afectación de mucosas (oral y genital). En 48 h el cuadro cutaneomucoso empeoró con la aparición de ampollas ge-

neralizadas que afectaban a más del 30% de la superficie corporal. Dado el compromiso de su estado general se decidió ingreso, suspensión de la medicación antirretroviral y se iniciaron medidas de soporte en forma de nutrición parenteral y tratamiento tópico de las lesiones. Desde el ingreso se encontró una mejoría progresiva de las lesiones. A los 2 meses se reinstauró tratamiento, reemplazando abacavir por lamivudina, sin aparición de lesiones a los 3 meses de seguimiento.

La biopsia cutánea mostró la presencia de un infiltrado inflamatorio liquenoide que borra parcialmente la unión dermoepidérmica que se asocia a vacuolización de la capa basal y apoptosis de los queratinocitos en todo el espesor de la epidermis, cambios indicativos de NET. Se realizó una prueba epicutánea con abacavir en concentraciones progresivas para valorar la presencia de hipersensibilidad retardada, y una intradermorreacción con abacavir al 20% para valorar la hipersensibilidad inmediata que resultaron negativas.

La reacción de hipersensibilidad secundaria a abacavir se presenta en el 3,7% de los pacientes, entre el 0 y el 14% en los ensayos clínicos. El 96% de los casos se producen en las primeras 6 semanas de iniciarse éste, aunque se han descrito casos desde el primer día hasta 160 días después de su inicio⁷. El exantema cutáneo se presenta en el 70% de los pacientes y no suele ser clínicamente relevante. La prueba epicutánea ha demostrado ser de utilidad: en 7 casos de probable hipersensibilidad a abacavir fue positiva⁸. Sin embargo, esta prueba ha evidenciado muy baja sensibilidad en casos de NET-SSJ, provocado por diferentes fármacos⁹.

Desde el punto de vista práctico, el caso presentado sugiere que el abacavir debe ser añadido a la lista de antirretrovirales que se asocian a SSJ-NET.

- Coopman MA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med*. 1993;328:1670-4.
- Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994; 331:1272-85.
- Carr A, Cooper DA. Adverse events of antiretroviral therapy. *Lancet*. 2000;356:1423-30.
- García Doval I, Roujeau JC, Cruces Prado MJ. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr*. 2000; 91:541-51.
- Rotunda A, Hirsch RJ, Scheinfeld N, Weinberg JM. Severe cutaneous reactions associated with use of human immunodeficiency virus medications. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:1-9.
- Bossi P, Roujeau JC, Bricaire F, Caumes E. Stevens-Johnson syndrome associated with abacavir therapy. *Clin Infect Dis*. 2002;35:902.
- Hewitt RG. Abacavir hypersensitivity reaction. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1137-42.
- Phillips EJ, Sullivan JR, Knowles SR, Shear NH. Utility of patch testing in patients with hypersensitivity syndromes associated with abacavir. *AIDS*. 2002;16:2223-5.
- Wolkenstein P, Chosidow O, Flechet ML, Robbiola O, Paul M, Dume L, et al. Patch testing in severe cutaneous adverse drug reactions, including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Contact Dermatitis*. 1996;35:234-6.

Milagro Montero^a,
Lidia García-Gibert^a,
Ana María Giménez-Arnau^b
y Hernando Knobel^a

^aServicio de Medicina Interna-Infeciosas.

^bServicio de Dermatología. Hospital del Mar. Barcelona. España.

Bibliografía

- Coopman MA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med*. 1993;328:1670-4.
- Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994; 331:1272-85.
- Carr A, Cooper DA. Adverse events of antiretroviral therapy. *Lancet*. 2000;356:1423-30.
- García Doval I, Roujeau JC, Cruces Prado MJ. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr*. 2000; 91:541-51.
- Rotunda A, Hirsch RJ, Scheinfeld N, Weinberg JM. Severe cutaneous reactions associated with use of human immunodeficiency virus medications. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:1-9.
- Bossi P, Roujeau JC, Bricaire F, Caumes E. Stevens-Johnson syndrome associated with abacavir therapy. *Clin Infect Dis*. 2002;35:902.
- Hewitt RG. Abacavir hypersensitivity reaction. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1137-42.
- Phillips EJ, Sullivan JR, Knowles SR, Shear NH. Utility of patch testing in patients with hypersensitivity syndromes associated with abacavir. *AIDS*. 2002;16:2223-5.
- Wolkenstein P, Chosidow O, Flechet ML, Robbiola O, Paul M, Dume L, et al. Patch testing in severe cutaneous adverse drug reactions, including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Contact Dermatitis*. 1996;35:234-6.