

Nuevas enfermedades, nuevos medicamentos, nuevas erupciones medicamentosas

Jaime Piquero Casals

Editor. Correo: editor.revista@gmail.com

En los últimos años, con el avance de la farmacología, los dermatólogos nos estamos enfrentando a lesiones dermatológicas nuevas o que en el pasado eran poco frecuentes. Los laboratorios de investigación deben demostrar la eficacia y seguridad de los medicamentos nuevos antes de ser comercializados, aunque ello no asegura que con su uso no haya riesgo de alguna reacción adversa; sin embargo, si al comparar los beneficios terapéuticos y los riesgos de complicaciones o efectos adversos, los primeros son mayores, los organismos administradores del manejo de fármacos y alimentos podrán aprobar su uso.

A nivel mundial, las tres agencias más relevantes que aprueban el uso de drogas en humanos son la FDA (Food and Drug Administration) en Estados Unidos, la EMEA (European Medicines Agency) de la Comunidad Económica Europea y el Ministerio de Salud en Japón. Estos organismos no desarrollan drogas sino que revisan los resultados de los ensayos realizados por los científicos y determinan si la droga es suficientemente segura para ser vendida al público, las indicaciones de uso, el contenido del folleto instructivo, dosis, efectos secundarios, advertencias y contraindicaciones. Es así como la FDA recién se involucra en el proceso una vez terminados los ensayos pre-clínicos en animales y cuándo la droga está lista para ser ensayada en seres humanos. En Venezuela el Ministerio de Salud, a través de la dirección de drogas, medicamentos y cosméticos regula y aprueba fármacos para uso humano y veterinario.

Sin embargo, aún con toda esta regulación el uso de fármacos siempre puede provocar la aparición de diversas reacciones adversas severas, como son las formas ampollares en el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica o enfermedad de Lyell. Además, el llamado síndrome de hipersensibilidad, que se caracteriza por fiebre, linfadenopatías, compromiso visceral, (hepatitis, neumonitis, miocarditis, pericarditis y nefritis), dermatitis exfoliativa, eosinofilia, en la que se

ha reportado mortalidad de 10%. En la literatura universal se le conoce con el nombre de Síndrome DRESS, (Drug, Rash, Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Quizás el ejemplo más reciente de nuevas drogas y efectos adversos en nuestra especialidad es el de los medicamentos biológicos en psoriasis generalizada o asociada a artritis. Estas drogas pueden potencialmente aumentar el riesgo de infección y/o reactivar infecciones latentes o crónicas. Durante la fase de post-comercialización, se han notificado infecciones graves bacterianas, virales, micóticas y oportunistas; algunas de estas infecciones han sido mortales. En Estados Unidos se han registrado casos fatales de Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), asociados al uso de efalizumab para el tratamiento de la psoriasis en placa, estos casos se han reportado en pacientes mayores de 70 años, que habían recibido efalizumab en forma continua durante 4 años aproximadamente. Hoy en día se ha restringido el uso de otros medicamentos ampliamente utilizados en dermatología, y que en teoría, habían pasado la "prueba del tiempo", como el ketoconazol oral. La Agencia reguladora de medicamentos del Reino Unido (equivalente a la FDA) ha eliminado varias indicaciones de tratamiento con ketoconazol por el riesgo de hepatotoxicidad grave y la disponibilidad de otros antifúngicos más seguros; la agencia recomienda que el ketoconazol oral se utilice únicamente en casos de foliculitis por *Malassezia*, dermatofitosis y candidosis crónica que no puedan tratarse con ketoconazol tópico.

Otro ejemplo interesante en nuestra especialidad, es con la aparición de los inhibidores de la kinasa para el cáncer renal y gastrointestinal. Estos medicamentos, entre los que se encuentran el Imatinib y el Sunitinib, tienen una acción multiselectiva que permite simultáneamente, por un lado, impedir el suministro de sangre que necesita el tumor para seguir creciendo (actividad antiangiogénica) y por otro, atacar directamente a las células cancerígenas (actividad antitumoral directa). Esta novedosa y excelente herramienta, sin embargo,

presenta diversas reacciones adversas dermatológicas como son la aparición de lesiones vitiligoides o "vitiligo-like", erupciones acneiformes y eccemas intertriginosos. Además se han propuesto usos "off label" o "no aprobados" para estos medicamentos como adyuvantes en el tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans y el melanoma maligno. También se estudia la posibilidad de su uso en el tratamiento de trastornos de la pigmentación como el melasma y el vitiligo.

Los dermatólogos debemos limitar el uso excesivo de medicamentos no aprobados para su uso "off label" en enfermedades, pues muchas veces los laboratorios farmacéuticos utilizan trucos de mercadeo para ampliar su comercialización. En muchas ocasiones observamos en congresos internacionales trabajos en cartel exhibidos y patrocinados por una casa farmacéutica, presentando resultados preliminares positivos de un fármaco con 20 pacientes. La finalidad de la casa comercial es imprimir una propaganda utilizando esta referencia bibliográfica.

Entre los medicamentos tópicos relativamente nuevos en dermatología que más utilizamos como "comodín"

o alternativa en patologías de difícil tratamiento están el imiquimod y el tacrolimus. El imiquimod es un medicamento indicado para verrugas genitales que eventualmente se ha empleado "off label" en queloides, diversos tumores de piel incluyendo melanoma, granuloma piógeno, hemangiomas, molusco contagioso y otros. El tacrolimus, indicado para dermatitis atópica y psoriasis ha sido empleado con éxito en patologías como liquen nítido, liquen plano y vitiligo.

Toda esta avalancha de nuevas moléculas en búsqueda de mejorar la calidad de vida de la población con terapias específicas de bajo costo y simple posología, ha traído consigo esta profusión de efectos adversos, en nuestro caso en la piel.

Como dermatólogos, debemos ofrecer a nuestros pacientes tratamientos actualizados y de calidad y mantenernos informados en el uso correcto de este nuevo arsenal terapéutico, así como en las reacciones adversas observadas en ellos u otros utilizados en patologías no dermatológicas.