JORGE S. ALVAREZ
Doctor en medicina y cirugía
CLAUDIA ROITTER
Magister en Farmacoepidemiología

VACUNA CONTRA EL ZOSTER-INFLUENZA

Una potencial señal de seguridad:

Se informó sobre posibles riesgos de erupciones (liquen plano o liquenoide) con el uso de las vacunas contra herpes zoster e influenza. (26/11/2018).

La señal fue activada por un aviso recibido en el Centro de Monitoreo de Reacciones Adversas de Nueva Zelanda.

Este informe describe a una paciente de 67 años que sufrió una erupción de liquen plano después de recibir la vacuna contra el virus zoster y la vacuna contra la influenza. El liquen plano fue confirmado por medio de biopsia. Además de las vacunas, la paciente tomaba quinapril e hidroclorotiazida, los cuales pueden asociarse a erupciones liquenoides también.

Sobre las vacunas: La vacuna contra influenza contiene virus inactivados fraccionados cuyas cepas pueden variar cada año según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

La del herpes zoster, es a virus vivo atenuado. Reduce la carga de herpes en un 61% en adultos de menos de 60 años, un 66% en aquellos de 60 a 69 años y un 55% en aquellos de 70 años y más.

Información adicional:

Hay muchos factores que contribuyen al liquen plano, incluidos la predisposición genética, el estrés, la lesión cutánea y la infección viral. Una enfermedad cutánea, como el Herpes Zoster, (vulgarmente conocida como culebrilla), también puede contribuir al liquen plano y se ha descripto en la literatura. Esto se conoce como respuesta isotópica, en la que se desarrolla una nueva reacción en piel, en el mismo sitio en que hubo una lesión cutánea previa no relacionada ya curada.

También se han notificado liquen plano y liquenoide post vacunación contra hepatitis B, siendo ésta y la de zoster e influenza las principales en frecuencia. El tiempo medio de inicio es de 14 días.

El balance general de beneficio-riesgo de la vacuna contra el zoster y la vacuna contra la influenza sigue siendo positivo, según esta fuente.

Bibliografía

- *Ministry of Health. 2018. Immunisation Handbook 2017 (2nd edn). Wellington: Ministry of Health. URL: www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017 (accessed 10 August 2018).*
- *DermNet NZ. 2015. Lichen planus October 2015. www.dermnetnz.org/topics/lichen-planus/ (accessed 10 August 2018).*

REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES A FÁRMACOS

Las reacciones adversas cutáneas (RAC) graves inducidas por fármacos se asocian a una elevada morbimortalidad y a riesgo de secuelas a largo plazo. Incluyen varias entidades clínicas como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o síndrome de Lyell,

la erupción por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS -Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms-), la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y la erupción fija generalizada ampollosa (GBFDE) (ver tabla 1). Las dos primeras se consideran variantes de gravedad de la misma patología.

Dado que estas reacciones presentan una incidencia muy baja (menos de 1 caso por cada 5.000 pacientes tratados), es poco probable que se detecten durante los ensayos clínicos antes de la comercialización de los fármacos. Se estima que afecta a un 2% o 3% de pacientes hospitalizados (aunque algunas publicaciones describen hasta un 5% o 7%), con una mortalidad de 0,1 a 0,3%. Para muchas de estas RAC graves no se dispone de tratamiento específico y la terapéutica se basa en medidas de apoyo, inmunosupresores o inmunoglobulinas. A veces pueden requerir atención en las unidades de quemados o de cuidados intensivos hospitalarios. Las mejores estrategias para mejorar el pronóstico son la prevención (si ya hubo una reacción previa, ya que no son predecibles en general) y una detección precoz de los síntomas para poder retirar lo antes posible el fármaco sospechoso.

Los alelos de HLA identificados son específicos de fármacos y a veces también de la entidad clínica y del grupo étnico a causa del elevado polimorfismo de los loci del MHC.3. Así, por ejemplo, el HLA-B*15:02 se asocia con la aparición de SSJ o NET por carbamazepina en la población china de Han (OR = 58,1), pero no en población europea.

En cambio, la susceptibilidad a desarrollar el síndrome de DRESS por carbamazepina se asocia con la presencia del alelo HLA-A*31:01 en otras poblaciones (OR = 57,6 en población europea; OR = 23,1 en población china). La presencia del alelo HLA-B*58:01 confiere la predisposición a desarrollar tanto DRESS como SSJ y NET en los dos grupos étnicos. Se han hallado asociaciones mucho más débiles entre alelos HLA de clase II y PEGA. Otros factores de riesgo conocidos de RAC graves serían el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) y el lupus eritematoso sistémico.

Tabla 1

RAC graves	Fármacos de riesgo
SSJ y NET	***Inhibidores de xantinooxidasa***
	Alopurinol
	Antiepilépticos
	-agentes amina-aromáticos
	carbamazepina oxcarbazepina hidantoínas (fenitoína) fenobarbital -otros Lamotrigina
	Sulfonamidas y derivados cotrimoxazol sulfadiazina sulfasalazina ***AINE*** "oxicams" ***Otros*** nevirapina efavirenz etravirina sertralina amifostina
PEGA	***Antibióticos*** aminopenicilinas quinolonas sulfonamidas macrólidos ***Otros*** terbinafina cloroquina diltiazem

Bibliografía:

Modificado de Butlleti de Farmacovigilancia de Catalunya. Vol. 17(1); 2019.