



Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp



CARTAS AL DIRECTOR

Eritrodermia inducida por zolpidem: descripción de un caso

Erythrodermia induced by zolpidem: case description

Sr. Director:

La eritrodermia es una enfermedad de la piel bastante frecuente, de etiología múltiple y que puede poner en riesgo la vida del paciente. Se define como una inflamación de la piel que puede afectar a más del 75% de la superficie corporal. Las manifestaciones sistémicas incluyen linfadenopatía, edema, hepatoesplenomegalia e insuficiencia cardíaca. Estos cuadros pueden aparecer de forma idiopática, como un estadio evolutivo de una enfermedad previa de la piel (psoriasis, eccema atópico, etc.), o en el contexto de una neoplasia hematológica o un tratamiento farmacológico¹. En algunos casos, el inicio de los síntomas es brusco y la inflamación es rápidamente progresiva, y después de algunas horas se convierte en grave. Esto es particularmente importante en los casos relacionados con fármacos. Los casos resultantes de una inflamación preexistente se desarrollan usualmente de forma gradual.

El eritema generalizado es una característica constante en esta enfermedad, mientras que la descamación es variable. Los pacientes se quejan habitualmente de que la piel "se siente tirante". El prurito también es variable, y si es intenso puede ser una pista sobre la presencia de linfoma. Lo más importante para determinar la causa de la eritrodermia es realizar una minuciosa historia clínica, que haga hincapié en los antecedentes de consumo de fármacos, incluido los de venta libre y los medicamentos de origen herbal.

Como causa de eritrodermia, los fármacos se han mencionado con mucha frecuencia en la bibliografía. Entre los muchos fármacos implicados se encuentran los antibióticos (sulfamidas, penicilinas, gentamicina), los antiepilépticos, alopurinol, diltiazem² e isoniazida.

El zolpidem es un hipnótico comercializado en España desde 1991 y su indicación autorizada es el tratamiento a corto plazo del insomnio. Entre los efectos secundarios del zolpidem no se encuentra descrita la eritrodermia³.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un paciente de 70 años, sin alergias conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial e intervenido de prostatectomía por cáncer de próstata. Su tratamiento previo incluía furosemida 40 mg/día, bisoprolol 5 mg/día y enalapril 20 mg/día.

Presentó problemas de insomnio, para lo que se le prescribió zolpidem en una dosis de 10 mg. A las pocas semanas de comenzar el tratamiento, presentó un exantema cutáneo. Continuó tomando el zolpidem a pesar de la reacción que había presentado durante casi 2 meses. El paciente redujo la dosis a 5 mg sin experimentar cambios, y finalmente suspendió el tratamiento, momento en el que acude al servicio de urgencias. En relación con el resto de su tratamiento habitual previo, no hubo modificaciones.

La exploración física dermatológica mostraba una eritrodermia generalizada con descamación de la piel que comenzó en las extremidades inferiores y fue avanzando progresivamente al resto del cuerpo. También refería hinchazón de extremidades inferiores, por lo que se decide su ingreso en el servicio de medicina interna, en el que permaneció hospitalizado durante 16 días. El paciente recibió tratamiento con corticoides sistémicos y antihistamínicos, con lo que mejoró clínicamente y experimentó una curación total. No se llegaron a realizar pruebas cutáneas, ni tampoco se derivó al paciente al servicio de alergia.

Mediante la aplicación del algoritmo de Naranjo, se confirmó que la eritrodermia en nuestro paciente fue un efecto adverso probable atribuible al zolpidem, y se obtuvo una respuesta favorable al suprimir el fármaco, así como al tratamiento farmacológico. Esta reacción adversa se comunicó al Sistema Español de Farmacovigilancia mediante el sistema de tarjeta amarilla.

Discusión

Según la bibliografía, raramente se han descrito casos de reacciones cutáneas con zolpidem, como dermatitis por contacto, exantema medicamentoso, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson⁴. En la ficha técnica de este fármaco, los trastornos de la piel y el tejido subcutáneo aparecen descritas como de aparición poco frecuen-

te³. En la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas), hasta junio de 2008 hay un total de 362 notificaciones en las que zolpidem aparece codificado como sospechoso de haber originado una reacción adversa; de ellas, 28 fueron en la zona de la piel y tejido subcutáneo. No hay ningún otro caso de la reacción notificada en este caso y codificada como "psoriasis eritrodérmica".

Además de la consulta al Sistema Español de Farmacovigilancia, se hizo una revisión a través de Medline (términos empleados para la búsqueda: "zolpidem and erythoderma", "zolpidem and cutaneous reactions") y no hemos localizado ningún caso.

Las reacciones adversas más frecuentes del zolpidem son las neuropsiquiátricas (somnolencia, pesadillas), cefalea, náuseas y mareo. Más graves son los casos de confusión, sonambulismo⁵, trastornos psicóticos y/o amnésicos y casos de tolerancia y dependencia⁶.

A través del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura, nos comunicaron que en FEDRA, desde enero del 2006 hasta marzo del 2008, hay registradas 38 notificaciones de sospecha de reacciones adversas por zolpidem. En el total de casos notificados, se describieron un total de 65 reacciones adversas (tabla 1).

De las 38 notificaciones, 26 (68,4%) correspondían a mujeres y las otras 12 (31,6%), a varones. La mayor parte de los afectados tenía entre 50 y 70 años (55,3%) y el 39,5% eran mayores de 70 años.

En cuanto al origen de las notificaciones, el 78,9% procede del ámbito extrahospitalario y un 18,4%, del intrahospitalario. En un 2,6% de los casos no se tiene información del origen de los datos.

Tabla 1 Reacciones adversas a los medicamentos recogidas en las notificaciones registradas en FEDRA entre enero 2006 y marzo de 2008

Órgano/sistema	Casos	Porcentaje respecto al total de reacciones adversas
Trastornos psiquiátricos	26	40
Trastornos del sistema nervioso	15	23
Trastornos gastrointestinales	5	7,7
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	4	6,2
Trastornos oculares	4	6,2
Trastornos vasculares	3	4,6
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	2	3,0
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	3,0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	1,5
Trastornos del oído y del laberinto	1	1,5
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1	1,5
Infecciones	1	1,5

FEDRA: Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas.

En el 81,6% de los casos notificados se tenía conocimiento previo de la posibilidad de la reacción provocada, en el 2,6% la relación causal es conocida a partir de observaciones ocasionales y en el 15,8% la reacción notificada no era conocida y no aparecía en la ficha técnica.

En resumen, presentamos un caso de "psoriasis eritrodérmica" inducida por zolpidem no publicado hasta la fecha.

De acuerdo con las notificaciones por zolpidem en España en la zona de la piel y los tejidos blandos, respecto a las 362 notificadas hasta la fecha, suponen casi un 8%, con lo cual se confirma que lo descrito hasta ahora está desfasado, ya que deja de ser una reacción rara.

En cuanto a la eritrodermia como cuadro sindrómico reaccional, deberá llevar al médico a elaborar una historia clínica minuciosa en la que el interrogatorio es fundamental y debe orientarse a buscar antecedentes de la ingestión de fármacos. Los factores que aumentan el riesgo de eritrodermia por fármacos son la edad avanzada, la automedicación y la afectación cutánea por enfermedades previas⁷.

Respecto al zolpidem, se considera un hipnótico con buen perfil de seguridad, ampliamente utilizado; no obstante, no debemos olvidar las posibles reacciones adversas no descritas o poco frecuentes y la importancia de su notificación.

S. Martín-Clavo^{a,*}, E. Maciá-Botejara^b, F.J. Liso-Rubio^a
y P. López-Barroso^c

^aServicio de Farmacia, Hospital Perpetuo Socorro,
Badajoz, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Perpetuo Socorro,
Badajoz, España

^cCentro de Farmacovigilancia de Extremadura, España

Recibido el 26 de junio de 2008;

aceptado el 20 de enero de 2009

Trabajo presentado previamente como comunicación a las
VIII Jornadas de Farmacovigilancia. Libro de resúmenes
VIII Jornadas de Farmacovigilancia. Murcia 2008. p. 214-5.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

susanamarcla@hotmail.com (S. Martín Clavo).

Bibliografía

1. Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol.* 2005;5:5.
2. Gonzalo Garijo MA, Rangel Mayoral JF, Pérez Calderón R, De Argila Fernández Durán D. Cutaneous reactions due to diltiazem and cross reactivity with other calcium channel blockers. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2005;33:238-40.
3. Ficha técnica del zolpidem. Agencia Española del Medicamento y Productos sanitarios. [Acceso 27-05-2008.] Disponible en: www.agedmed.es
4. Sweetman SC. Martindale: guía completa de consulta farmacoterapéutica. 2.ª ed. Barcelona: Pharma Editores DL; 2005.
5. Sansone RA, Sansone LA. Zolpidem, somnambulism, and nocturnal eating. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30:90-1.
6. Krueger TH, Kropp S, Huber TJ. High-dose zolpidem dependence in a patient with chronic facial pain. *Ann Pharmacother.* 2005;39:773-4.
7. Sullivan JR, Shear NH. Drug eruptions and other adverse drug effects in aged skin. *Clin Geriatr Med.* 2002;18:21-42.