

ATENCIÓN PRIMARIA

DERMATOLOGÍA

Toxicodermias y dermatosis reactivas

Toxicodermias y dermatosis reactivas

Dra. Ángela Hermosa Gelbard

Servicio de Dermatología
Hospital Univ. Ramón y Cajal. Madrid

Coordinadores

Dr. Sergio Vañó

Dr. Pedro Jaén

www.faes.es

Toxicodermias y dermatosis reactivas

Las toxicodermias son manifestaciones que afectan a la piel, las mucosas o los anejos que aparecen como consecuencia de la exposición a un fármaco¹. Los trastornos mucocutáneos son el efecto adverso a fármacos más frecuente (25-30%). Aparecen en el 0,3% de los tratamientos. Son más frecuentes en pacientes hospitalizados, afectando al 1-3% de los mismos, y pueden llegar a ser graves hasta en el 0,1% de los casos².

DESCRIPCIÓN (Tabla 1)

Las toxicodermias son cuadros cada vez más frecuentes debido al mayor número de fármacos disponibles y al envejecimiento de la población.

Cualquier fármaco puede ser capaz de producir una reacción de este tipo, sin embargo, los medicamentos más frecuentemente involucrados en este tipo de procesos son los AINE, los antibióticos (sobre todo penicilina y derivados y sulfamidas), los anticonvulsivantes y el alopurinol.

Existen diversos factores predisponentes para presentar este tipo de reacciones (Tabla 2).

En cuanto a la patogenia, este tipo de reacciones pueden ser producidas por mecanismos de tipo inmunológico (hipersensibilidad tipo I o inmediata e hipersensibilidad tipo IV o retardada), afectando solo a individuos predisuestos, o pueden ser de tipo no inmunológico; estas últimas pueden darse en cualquier individuo y suelen ser predecibles, este último tipo de reacciones corresponde al 80% de los casos de toxicodermia.

Tabla 1 Toxicodermias. Visión general de la enfermedad

Descripción	Manifestaciones mucocutáneas secundarias a la exposición a un fármaco. Son más frecuentes en mujeres, neonatos y ancianos, polimedcados, administración parenteral o de elevadas dosis de fármaco y en individuos afectados por el VIH o el virus de Epstein Barr (VEB)
Presentación clínica	Muy variada. Reacciones exantemáticas. Urticaria/angioedema. Vasculitis. Erupciones liquenoides. Erupciones pustulosas y acneiformes. Eritrodermias. Exantema fijo medicamentoso. Reacciones fototóxicas y fotoalérgicas. Síndromes de hipersensibilidad. Eritema exudativo multiforme menor. Síndrome de Stevens-Johnson. Necrolisis epidérmica tóxica. Alteraciones de la pigmentación. Hirsutismo, hipertrichosis. Alopecia. Onicopatía
Diagnóstico	Anamnesis detallada y exploración física. Respuesta a la retirada del fármaco. En ocasiones en necesario realizar biopsia cutánea y serología para realizar diagnóstico diferencial con otras entidades. En ocasiones se puede valorar realizar pruebas de provocación
Tratamiento	La medida más importante es retirar el fármaco responsable o sustituirlo por otro siempre que sea posible. Tratamiento de soporte y tratamiento sintomático (antihistamínicos por ejemplo). En ocasiones se pueden utilizar corticoides tópicos o sistémicos

Tabla 2 Factores predisponentes para padecer una toxicodermia

Factores genéticos. Por ejemplo, los pacientes acetiladores lentos tienen mayor riesgo de este tipo de reacciones
Edad: las toxicodermias son más frecuentes en edades extremas de la vida (neonatos y ancianos)
Sexo: existe un ligero predominio en mujeres con respecto a hombres, en una relación 1,5:2
Dosis y vía de administración del medicamento: en ocasiones existe una relación directamente proporcional entre la dosis de un fármaco y la clínica cutánea. Asimismo, la vía parenteral produce más reacciones cutáneas que la vía oral
Haber presentado previamente reacciones adversas a medicamentos
Factores ambientales tales como la exposición solar, que puede desencadenar o agravar una toxicodermia.
Enfermedades concomitantes. Por ejemplo las personas con infección por el VIH o el VEB tienen con mayor frecuencia este tipo de reacciones. Por otro lado, los pacientes polimedcados también tienen más predisposición a padecer este tipo de cuadros clínicos

2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de una toxicodermia pueden ser muy variadas (Tablas 1 y 3) y pueden simular cualquier dermatosis. Además, un mismo medicamento puede producir diferentes patrones clínicos y un mismo patrón clínico puede estar producido por múltiples fármacos³⁻⁵.

El cuadro clínico más frecuente (40-50%), aunque totalmente inespecífico, son los **exantemas o erupciones maculopapulosas** (Figs. 1 y 2), a los que nos dedicaremos fundamentalmente en este capítulo. Tradicionalmente se han relacionado con mecanismos de hipersensibilidad tipo IV mediada por células⁶.

El exantema típicamente se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas 2-3 semanas después de haber iniciado un nuevo tratamiento, aunque a veces puede aparecer después de haberse suspendido el mismo, y en ocasiones puede aparecer a los pocos días de la administración del fármaco, sobre todo en casos de reintroducción inadvertida del mismo.

Las lesiones consisten en máculas de color rojo intenso, pruriginosas y simétricas de predominio troncular, con tendencia a confluir, que suelen respetar las mucosas. El estado general del paciente es bueno, aunque puede acompañarse de fiebre baja. En función de su morfología el exantema puede ser **morbiliforme** (presencia de máculas y pápulas de gran tamaño que confluyen en grandes placas respetando grandes zonas de la superficie corporal; como el sarampión), **escarlatiniforme** (pequeñas máculas y pápula que confluyen formando grandes placas generalizadas, como en la escarlatina) o **roseoliforme** (máculas eritematosas no confluentes, similar a la rubeola).

Esta erupción desaparece espontáneamente con o sin descamación después de una o dos semanas, sin complicaciones ni secuelas, aunque se han descrito casos de evolución a formas eritrodérmicas o a cuadros más graves como el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o la necrólisis epidérmica tóxica (NET).



Figura 1 Exantema morbiliforme tras administración de antibióticos betalactámicos en mujer de 83 años hospitalizada



Figura 2 Exantema roseoliforme en mujer de 41 años de edad. Presentaba múltiples pápulas eritematosas no confluentes después de haber tomado carbamacepina

Tipo de toxicodermia	Características clínicas	Fármacos más comúnmente implicados
Exantema maculopapuloso	Forma clínica más frecuente. Máculas o pápulas eritematosas simétricas con tendencia a la confluencia, con prurito, de predominio troncular que aparecen entre 1 y 2 semanas después de iniciar un tratamiento nuevo. Buen estado general. No lesiones mucosas. Resolución espontánea después de 1-2 semanas sin secuelas	Betalactámicos, sulfonamidas, anticonvulsivantes
Urticaria y angioedema	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria: habones pruriginosos evanescentes de menos de 24 horas de duración. • Angioedema: edema de tejido celular subcutáneo, que cuando afecta a la región facial puede suponer una urgencia vital por la posibilidad de comprometer a la vía aérea, pudiendo producir obstrucción de la misma 	Urticaria: ácido acetilsalicílico, betalactámicos. Angioedema: Penicilamina, anestésicos, contrastes radiológicos, IECA.
Vasculitis (Fig. 3)	Lesiones purpúricas palpables, generalmente de localización simétrica en miembros inferiores, que aparecen entre 1-3 semanas después de tomar por primera vez un medicamento. En ocasiones: lesiones urticariales no evanescentes, úlceras, nódulos, ampollas hemorrágicas, pústulas o necrosis cutánea. En ocasiones puede afectar también a órganos internos, aunque esto es infrecuente (afectación renal, hepática, cardíaca...). Evolución generalmente benigna, remitiendo al suspender el fármaco	Penicilina, sulfamidas, alopurinol, propiltiouracilo (en menos del 10% de las ocasiones las vasculitis se relacionan con la ingesta de medicamentos)
Erupciones liquenoides	Pápulas pruriginosas poligonales, purpúricas, brillantes, que al curar dejan hiperpigmentación postinflamatoria. Pueden estar producidas por medicamentos introducidos en los meses o años previos	IECA, diuréticos tiazídicos, antipalúdicos y sales de oro. Metales y amalgamas dentales (mucosas)
Síndrome de DRESS	Aparición a las 2-8 semanas del inicio de un tratamiento de: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Rash cutáneo • Alteraciones hematológicas (linfocitosis, eosinofilia) y bioquímicas (fracaso hepático o renal) • Linfadenopatía 	Alopurinol Fenitoína y otros antiepilépticos Dapsona Minociclina Barbitúricos Sulfamidas
Fotosensibilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Fototoxicidad (más frecuente): lesiones cutáneas con límites netos confinadas a zonas fotoexpuestas. No requiere sensibilización previa • Fotoalergia: lesiones cutáneas que se inician en zonas fotoexpuestas pero pueden generalizarse. Se da solo en pacientes sensibilizados 	AINE, IECA, antipalúdicos, retinoides, tetraciclinas, hidroxclorotiazida, antiarrítmicos
Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) (Fig. 4)	Pústulas milimétricas no foliculares con tendencia a la confluencia, sobre eritema generalizado. Inicialmente afectan sobre todo a zonas de pliegues. Al resolverse producen descamación en collarete. Suele acompañarse de síndrome febril y adenomegalias ⁸	Antibióticos betalactámicos y macrólidos, antagonistas del calcio, antipalúdicos
Erupciones acneiformes (Fig. 5)	Aparición brusca de pápulas eritematosas o pústulas centrofoliculares, monomorfas, con ausencia de comedones. Aparecen semanas o incluso meses después del inicio del tratamiento ⁸	Corticoides, estrógenos, progestágenos, litio, fenitoína, fenobarbital, tetraciclinas, quimioterápicos como el cetuximab
Exantema fijo medicamentoso (Fig. 6)	Aparición reiterada de placa/s bien definida/s de morfología redonda u ovalada, eritemato-edematosa/s que pueden presentar ampollas o erosiones centrales. El primer brote aparece 1-2 semanas después de la toma del agente causal, mientras que en las tomas sucesivas, aparece en menos de 24 horas. La localización más típica son las manos y los pies, así como el área genital, pero puede aparecer en cualquier localización. Al resolverse deja hiperpigmentación residual ⁹	Sulfonamidas, AINE, tetraciclinas, metronidazol, carbamazepina
SSJ y NET	Lesiones con forma de diana + erosiones en mucosas + necrosis epidérmica con despegamiento cutáneo (>10% en SSJ y > 30% en la NET)	Antibióticos (sobre todo sulfonamidas) Antiepilépticos Alopurinol
Otras formas clínicas	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus medicamentoso • Dermatitis ampollosa IgA lineal • Pénfigo inducido por fármacos 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Sweet • Pseudolinfoma • Necrosis cutánea por anticoagulantes
		<ul style="list-style-type: none"> • Erupción similar a la enfermedad del suero • Erosiones y ulceraciones en mucosas • Alteraciones de la pigmentación



Figura 3 Vasculitis leucocitoclástica en mujer de 78 años secundaria a la ingesta de analgésicos. Las lesiones eran pápulas purpúricas en miembros inferiores



Figura 5 Reacción acneiforme secundaria a tratamiento con corticoides orales



Figura 4 PEGA por amoxicilina. Se objetivan pústulas no foliculares sobre una base eritematosa, con tendencia a la confluencia



Figura 6 Exantema fijo medicamentoso múltiple en varón de 62 años

Aunque como ya se ha comentado antes, cualquier medicamento puede producir este tipo de reacciones, los más comúnmente implicados son los antibióticos betalactámicos, las sulfonamidas y los anticonvulsivantes.

Existen datos clínicos que pueden alertarnos sobre la posibilidad de estar ante una erupción medicamentosa más grave, como son por ejemplo la presencia de edema facial, lesiones en mucosas, tono de la piel oscuro o violáceo, piel dolorosa o presencia de eosinofilia en la analítica.

El principal diagnóstico diferencial son los exantemas virales, de los que son clínicamente indistinguibles, por lo que en ausencia de pruebas definitivas, pensaremos que la etiología más probable en el caso de adultos sea medicamentosa mientras que en la población pediátrica la causa más probable será viral. Otros diagnósticos diferenciales son la Enfermedad de Kawasaki, la enfermedad de Still, el Síndrome de Shock tóxico o la enfermedad de injerto contra huésped^{1,6,7}.

Otros cuadros clínicos a los que también haremos mención en este capítulo por su gravedad son los siguientes:

Síndrome de DRESS (síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos)

Es un cuadro potencialmente fatal aunque poco frecuente. Se caracteriza por la aparición a las 2-8 semanas después de haber iniciado un tratamiento farmacológico de fiebre, la afectación de órganos internos y exantema, a lo que se puede añadir adenopatías y faringitis. La afectación de órganos internos puede presentarse como hepatitis, nefritis, neumonitis, miocarditis, encefalitis, distress respiratorio o hipotiroidismo autoinmune (Fig. 7). Aunque cualquier fármaco puede estar implicado, los que lo producen con mayor frecuencia son los antiepilépticos, el alopurinol, las sulfamidias, la dapsona y la minociclina. La mayoría de las manifestaciones clínicas se resuelven sin secuelas cuando se suspende el fármaco, sin embargo, en algunos casos puede evolucionar severamente, conduciendo a una mortalidad de hasta un 40%.

Las lesiones cutáneas consisten en una erupción macular eritematosa de tipo morbiliforme localizada en la cara, el tronco y las extremidades que evoluciona a una erupción maculopapulosa confluyente, simétrica y pruriginosa con edema, destacando el edema facial, en las manos y en los pies. Pueden aparecer además vesículas, ampollas, pústulas, lesiones en diana y descamación. También puede cursar con conjuntivitis¹⁰.

El diagnóstico diferencial de esta entidad incluye otras erupciones medicamentosas, procesos virales agudos, síndrome hipereosinofílico idiopático, linfoma y el pseudolinfoma



Figura 7 Paciente con Síndrome de Dress a las 3 semanas de haber iniciado tratamiento con alopurinol. El paciente tenía fiebre alta de más de 40° + rash cutáneo + edema de párpados + hepatitis aguda



Figura 9 NET en niña de 8 años tras la administración de antibióticos betalactámicos. Se objetivaba afectación cutánea mayor al 30% de la superficie corporal, así como erosiones dolorosas en la mucosa oral y genital

Síndrome de Stevens Johnson (SST) y Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Forman parte del espectro de una misma entidad. Ambos síndromes se caracterizan por lesiones erosivas en las mucosas junto con lesiones cutáneas inicialmente consistentes en placas eritematovioláceas que luego evolucionan a necrosis epidérmica. Cuando afectan a más del 10% de la superficie cutánea se denomina SSJ, que puede evolucionar a una NET cuando afectan a más del 30% de la superficie corporal.

En ambos casos suele haber mal estado general, fiebre y piel dolorosa a la fricción, lo que conlleva a una gran postración del paciente. A la exploración es característico (aunque no patognomónico) el Signo de Nikolsky (despegamiento epidérmico con la fricción tangencial de la piel). Estas entidades son un factor predisponente para infecciones y sepsis, y pueden llegar a tener un desenlace fatal. En la mitad de los casos la causa de estas entidades es desconocida, los medicamentos más comúnmente implicados son las sulfamidias, los antibióticos betalactámicos, los anticonvulsivantes, los AINE y el alopurinol¹. También se han asociado a infecciones y a neoplasias (Figs. 8-10).



Figura 8 Necrólisis epidérmica tóxica. Se puede objetivar signo de Nikolsky positivo, con despegamiento epidérmico con la fricción de la piel

Figura 10 Síndrome de Stevens Johnson/NET secundario a metotrexato. Se objetivan dianas atípicas en las manos y en los pies y lesiones cutáneas, algunas de ellas vesiculosas y erosivas, que afectan a más del 10% pero a menos del 30% de la superficie corporal



DIAGNÓSTICO (Fig. 11)

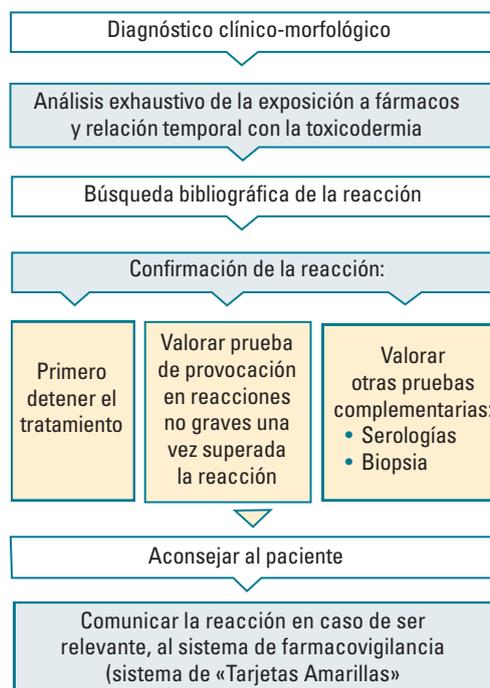
El diagnóstico de las toxicodermias es inicialmente clínico. Es muy importante una anamnesis detallada, haciendo hincapié en todos los medicamentos, tanto prescritos como no prescritos, así como en productos «naturales» que el paciente esté tomando o haya tomado previamente, prestando especial atención a la cronología en la que los nuevos medicamentos se han ido introduciendo y su relación temporal con la aparición de las lesiones cutáneas. También es importante conocer la pauta de administración de estos medicamentos, la dosis de los mismos y si el paciente ha presentado previamente reacciones similares.

En la historia clínica recogeremos además otros datos, como los síntomas acompañantes; y realizaremos una exploración física cuidadosa atendiendo a la morfología de las lesiones y su localización.

Cuando sospechemos que un fármaco es el agente causal de las lesiones que presenta un paciente, revisaremos la literatura médica para ver si se han descrito reacciones similares con dichos medicamentos.

A veces, como ya se ha comentado antes, las erupciones medicamentosas son clínicamente indistinguibles de los exantemas virales, por lo que en ocasiones la realización de serologías puede ser

Figura 11 Proceso diagnóstico de una toxicodermia



útil para aclarar la etiología de las lesiones, aunque hay que tener en cuenta que los resultados de estas pruebas tardan varios días. Por otro lado, la realización de una analítica con hemograma, bioquímica y perfil hepático puede ser útil para determinar la gravedad de la toxicodermia. La biopsia cutánea se realizará cuando existan dudas diagnósticas, para descartar otros procesos, ya que en la mayoría de las ocasiones la histología de las toxicodermias es inespecífica.

Es muy importante ver la respuesta a la retirada del fármaco sospechoso cuando esto es posible. En algunos casos será necesario valorar la realización de pruebas de provocación mediante la reintroducción oral del medicamento o mediante pruebas del parche, aunque no están siempre indicadas, ya que en ocasiones se pueden desencadenar reacciones graves, por lo que habrá que valorar la relación riesgo-beneficio antes de realizar las mismas. Una vez que sabemos cuál es el agente causal de la erupción que ha presentado el paciente, deberemos aconsejarle e informarle acerca de la posibilidad de reacciones cruzadas con otros fármacos. Por último, si una reacción es relevante, la comunicaremos a las autoridades sanitarias mediante el sistema de «Tarjetas Amarillas».

4 TRATAMIENTO^{11,12} (Fig. 12)

La principal medida terapéutica consiste en identificar y retirar el agente farmacológico implicado; en las formas leves a veces esta es la única medida necesaria.

Para el tratamiento sintomático podemos usar antihistamínicos sedantes, para el control del prurito (hidroxicina 25 g/6-24 horas o dexclorfeniramina 6 mg/8-24 horas) y corticoides tópicos de potencia media-alta (aceponato de metilprednisolona, mometasona, valerato de betametasona) ya que disminuyen la inflamación y la vasodilatación.

Es muy importante seguir a estos pacientes en las primeras 48h por la posibilidad de progresión a formas más graves. En la fase descamativa de las toxicodermias se aconseja utilizar emolientes para hidratar la piel.

En casos de **toxicodermia grave** son necesarias medidas de soporte para evitar la pérdida de fluidos, mantener la temperatura del paciente y prevenir o tratar precozmente las posibles infecciones, y en el caso de aparición de ampollas o necrosis cutánea se deberán realizar curas locales con antisépticos. En casos de gravedad se puede plantear el uso de corticoides sistémicos, si bien su uso es controvertido. También se ha utilizado la administración de inmunoglobulinas intravenosas, así como fármacos inmunosupresores y medidas de hemofiltración para tratar a los pacientes afectados de SSJ o NET.

Figura 12 Manejo de un paciente con toxicodermia



DERMATOSIS REACTIVAS: ERITEMA EXUDATIVO MULTIFORME (EM)

1 DESCRIPCIÓN (Tabla 4)

El EM es una enfermedad aguda y autolimitada que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes. Generalmente es una reacción cutánea secundaria a procesos infecciosos, el más frecuente el virus del herpes simple (VHS), aunque también se ha visto su asociación con *Mycoplasma pneumoniae*, el virus Orf, la histoplasmosis y probablemente se asocie también al VEB. También se han descrito casos, aunque con menor frecuencia, asociados a la ingesta de medicamentos (sobre todo AINE) y a enfermedades sistémicas.

2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Existen dos formas clínicas de EM, *minor* y *major*, que se distinguen fundamentalmente por la afectación de las mucosas. Ambas formas clínicas se caracterizan por la aparición de lesiones cutáneas típicas en diana o en escarapela que aparecen de forma brusca en forma de pápulas eritematosas y luego evolucionan a lesiones que típicamente presentan un centro violáceo que en ocasiones puede presentar una ampolla, rodeado de un halo eritematoso y otro más externo rosa pálido.

Estas lesiones son fijas (generalmente durante más de 7 días) y suelen ser asintomáticas. Se localizan con mayor frecuencia en las extremidades, sobre todo en el dorso de la mano y en los antebrazos, y en la cara, aunque también pueden afectar al tronco. (Fig. 13). También puede aparecer en zonas de quemadura solar, así como en zonas de traumatismo previo (fenómeno de Koebner).

Tabla 4 Eritema multiforme. Visión general de la enfermedad

Descripción	Dermatosis reactiva generalmente secundaria a infecciones por VHS o por otros agentes infecciosos
Presentación clínica	Aparición brusca de lesiones fijas en forma de diana, sobre todo en dorso de las manos, antebrazos y cara, con o sin afectación mucosa, dependiendo de si es un EM <i>minor</i> o un EM <i>major</i> , que se resuelven en aproximadamente 2 semanas sin dejar cicatriz
Diagnóstico	Clínico +/- biopsia cutánea
Tratamiento	Sintomático (antihistamínicos orales, antisépticos, corticoides tópicos). Formas intensas: corticoides orales

Las lesiones se resuelven sin dejar cicatriz en aproximadamente dos semanas.

En el EM *major* aparecen además lesiones mucosas que consisten en lesiones vesiculosas que evolucionan rápidamente a erosiones dolorosas afectando sobre todo a la mucosa de los labios. Con mucha menor frecuencia se afectan la mucosa genital o conjuntival. En casos de EM *major* puede haber además síntomas sistémicos con malestar general, debilidad, astenia y fiebre.



Figura 13 Eritema multiforme secundario a la ingesta de AINE

3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del EM es clínico y no es necesario realizar ninguna prueba complementaria. A veces se puede confundir con otras entidades con las que hay que realizar el **diagnóstico diferencial**, como urticarias, vasculitis, lupus y con el SSJ (Tabla 5). En caso de duda se puede realizar una biopsia cutánea que será la que confirme el diagnóstico.

Tabla 5 Diagnóstico diferencial del EM

Eritema multiforme	Urticaria	Vasculitis	SSJ/NET
Lesiones en diana fijas	Lesiones transitorias de menos de 24 horas	Lesiones purpúricas palpables fijas, a veces pueden tener aspecto de diana	Lesiones maculares purpúricas. No hay lesiones en diana típicas
En EM <i>major</i> afectación de la mucosa oral en forma de lesiones erosivas	No erosiones en mucosa	No afectación mucosa	La afectación de mucosas suele ser más importante
No suele acompañarse de afectación del estado general	Prurito	La mayoría de las ocasiones solo afecta a la piel. Puede haber afectación de órganos internos como el riñón. Puede acompañarse de fiebre o artralgias	Malestar general, fiebre, piel dolorosa que se despega con el roce

4 TRATAMIENTO¹³

Al ser una enfermedad autorresolutiva, tan solo requiere tratamiento sintomático en la mayoría de las ocasiones. Para aliviar los síntomas se pueden utilizar antihistamínicos orales y corticoides tópicos durante 4-5 días. Si existe afectación de mucosas se pueden usar antisépticos y anestésicos locales que reduzcan el dolor para permitir la alimentación.

→ En **casos graves** se puede considerar la administración de corticoides sistémicos como pred-

nisona oral a dosis de 0,5-1 mg/kg/día o bien pulsos de metilprednisolona a 1 mg/kg/día durante 3 días seguidos.

→ En **casos recurrentes** (más de 6 episodios/año) se recomienda tratamiento profiláctico con aciclovir 400 mg/12h, valaciclovir 500-1000 mg/día o famciclovir 2050 mg cada 12 horas durante 6-12 meses.

PERFIL DEL PACIENTE TÍPICO

	TOXICODERMIAS (Fig. 14)	ERITEMA MULTIFORME (Fig. 15)
Sexo	Algo más frecuente en mujeres	Ligeramente más frecuente en varones
Edad	Adultos	2ª o 3ª década de la vida
Comorbilidades	Es más frecuente en pacientes con coinfección por virus como por ejemplo el VEB o el VIH. También es más frecuente en pacientes polimedicados y hospitalizados. Los fármacos más comúnmente implicados son anticonvulsivantes, antibióticos, IECA, alopurinol y contrastes radiológicos	Antecedente reciente de herpes simple
Síntomas	Lesiones cutáneas eritematosas simétricas y generalmente confluentes que aparecen en los pliegues y se van extendiendo hacia las extremidades pudiendo afectar a palmas y a plantas. Generalmente pruriginoso. En ocasiones fiebre de bajo grado. No suele haber afectación mucosa ni compromiso del estado general	Aparición repentina de lesiones en diana que pueden tener o no una vesícula o una erosión central. Las lesiones pueden ser pruriginosas. En el EM <i>major</i> existe además afectación de la mucosa, generalmente labial, en forma de erosiones dolorosas. Pueden existir pródromos con fiebre y malestar general
Evolución de los síntomas	Las lesiones cutáneas suelen aparecer entre 1 y 2 semanas después de iniciar el tratamiento por primera vez. Asimismo se resuelven de forma espontánea en 1 o 2 semanas una vez retirado el fármaco, con o sin descamación, sin dejar secuelas	Cuadro autorresolutivo en 1-2 semanas



Figura 14 Mujer de 76 años de edad, polimedicada, que sufrió una erupción cutánea tras la administración de contrastes yodados estando hospitalizada



Figura 15 Eritema exudativo multiforme en paciente de 16 años que dos semanas antes había presentado un episodio de herpes orofacial recidivante

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

TOXICODERMIAS
1. Duda diagnóstica
2. Sospecha de Síndrome de Stevens Johnson o NET
3. Sospecha de Síndrome de DRESS
4. Presencia de síntomas de gravedad. Piel dolorosa, afectación de mucosas
5. Presencia de signos clínicos de gravedad. Edema facial importante, signo de Nikolsky, necrosis cutánea, púrpura palpable, ampollas
6. Presencia de signos analíticos de gravedad. Leucopenia, trombopenia, eosinofilia, alteración de la función hepática o afectación de la función renal

ERITEMA MULTIFORME
1. Duda diagnóstica
2. Afectación extensa de mucosas
3. Casos recidivantes
4. Cuadros con evolución tórpida

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS

TOXICODERMIAS
1. Las toxicodermias son un tipo de reacción adversa a medicamentos muy frecuente, que no siempre está producida por mecanismos alérgicos
2. La morfología de las lesiones cutáneas no permite en la mayoría de las ocasiones saber cuál es el fármaco responsable, ya que una misma forma clínica puede estar producida por diversos fármacos y a su vez un mismo fármaco puede dar lugar a diferentes tipos de lesiones cutáneas
3. No siempre es necesario realizar una biopsia cutánea para realizar el diagnóstico, solo la realizaremos en caso de dudas diagnósticas para descartar otros procesos. Tampoco está indicado siempre realizar pruebas de provocación, ya que estas pueden desencadenar reacciones graves
4. Los corticoides sistémicos no son siempre necesarios, de hecho el tratamiento con corticoides es controvertido para algunos autores
5. Es muy importante saber qué medicamentos (incluyendo medicamentos prescritos, no prescritos y productos naturales o de herbolario) ha tomado el paciente y en qué momento, así como su relación temporal con la aparición de lesiones
6. Los antihistamínicos orales así como los corticoides tópicos pueden ser muy útiles para aliviar los síntomas del paciente
7. Siempre que podamos retiraremos todos los fármacos sospechosos, así como los fármacos innecesarios
8. Aunque la medida terapéutica fundamental es la retirada del fármaco, a veces cuando este es necesario para el paciente y no se puede sustituir por otro, se puede plantear la posibilidad de mantenerlo

ERITEMA MULTIFORME
1. El EM suele ser secundario a cuadros infecciosos y raramente se asocia a reacciones a fármacos (en estos casos sospechar SSJ o NET)
2. No se trata de una entidad contagiosa, ya que es un fenómeno reactivo
3. No suelen ser necesarias pruebas complementarias, ya que el diagnóstico es clínico
4. Puede aparecer sobre zonas de traumatismo o quemaduras solares, que conviene evitar
5. Las lesiones no son evanescentes; en ese caso habrá que pensar en urticaria
6. Al ser un cuadro autorresolutivo tan solo suele requerir tratamiento sintomático
7. En casos con afectación mucosa extensa se pueden usar anestésicos tópicos, antisépticos e incluso corticoides orales
8. En casos recurrentes se puede realizar tratamiento profiláctico con antivirales con actividad frente al virus del herpes humano

RESUMEN

	TOXICODERMIAS	ERITEMA MULTIFORME
Perfil paciente típico	Hombre o mujer adulto, sobre todo polimedicados u hospitalizados	Adultos jóvenes con antecedente reciente de infección por herpes simple
CLÍNICA (incluir lesión elemental, síntomas y duración)	Exantema morbiliforme: aparición de máculo-papulas pruriginosas en tronco y pliegues con tendencia a la confluencia 1-3 semanas después de la ingesta de un medicamento. También puede manifestarse en forma de urticaria, erupciones vesiculoampollosas, exantema fijo medicamentoso, etc.	Aparición brusca de lesiones en diana en manos, brazos y cara que se resuelven espontáneamente en aproximadamente 2 semanas <ul style="list-style-type: none"> EM <i>minor</i>: mínima afectación mucosa EM <i>major</i>: erosiones dolorosas sobre todo en labios
Diagnóstico	Clínico + analítica +/- biopsia	Clínico +/- biopsia
Tratamiento	Retirada del fármaco, antihistamínicos, corticoides tópicos. Corticoides orales en formas extensas/graves	En general solo tratamiento sintomático con antihistamínicos orales, antisépticos y corticoides tópicos. En casos graves, corticoides orales
Derivación	<ul style="list-style-type: none"> Duda diagnóstica Formas graves 	<ul style="list-style-type: none"> Duda diagnóstica Afectación mucosa importante Casos recidivantes
Recomendaciones	<ul style="list-style-type: none"> Retirar todos los fármacos que no sean estrictamente necesarios. Anamnesis detallada atendiendo a todos los fármacos que haya tomado el paciente. Descartar signos de gravedad. Seguimiento las primeras 24-48 horas para ver que no progresa a formas graves 	<ul style="list-style-type: none"> No se trata de una enfermedad contagiosa. Las lesiones son fijas, diferencia fundamental con la urticaria Pueden aparecer en zonas de quemadura solar, por lo que el paciente debe evitarlas No suele requerir pruebas de laboratorio Tan sólo precisa tratamiento sintomático en la mayoría de las ocasiones En casos de recurrencia se puede iniciar tratamiento antiviral profiláctico

1. Meseguer Yebra C, Roman Cuarto C, Unamuno Pérez P. Toxicodermias inducidas por fármacos. Formación Médica Continuada 2008;15(9):563-72. 2. Daoud MS, Schanbacher CF, Dicken CH. Recognizing cutaneous drug eruptions. Reaction patterns provide clues to causes. Postgrad Med 1998;104:101-15. 3. Fernández Redondo V, Rosón López E, Gómez Centeno P. Toxicodermias: etiopatogenia, clínica y tratamiento. Medicine 1994;7:6367-73. 4. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK et al. Guidelines of care for cutaneous adverse drug reactions. J AM Acad Dermatol 1996;35:458-61. 5. Carpeto FJ. Estrategia para el diagnóstico de las toxicodermias. Piel 1997;12:443-6. 6. Jean Revuz y Laurence Valeyrie-Allanore. Reacciones medicamentosas. En Jean L. Bologna MD. Dermatología. 1ª ed, versión en español. Madrid: Editorial Elsevier; 2004. p. 333-51. 7. Bel Pla S, García Fernández D, García-Patos Briones V. Toxicodermias: etiología, patogenia y patrones clínicos (I). JANO 2001;61:35-41. 8. Hermosa-Gelbard A, Miguel-Gómez L, Sanchez-Neila N, Vañó Galván S. Protocolo diagnóstico de las pústulas. Medicine 2014;11(47):2795-9. 9. Agusti-Mejias A, Mejias-Boils A, Messeguer F, Alegre de Miquel V. Fixed drug eruption: diagnostic clues. Semergen 2011;37(4):215-8. 10. Sánchez X, Merlano C, Cruz CM. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS). Rev Asoc Col Dermatol 2008;16(3):208-10. 11. García Fernández D, Bel Pla S, García-Patos Briones V. Toxicodermias: Pronóstico y tratamiento (II). JANO (en prensa). 12. Cabeza Martínez R. Exantemas medicamentosos. En: R. Suárez-Fernández, director. Dermatología en Urgencias. Guía práctica. 1ª ed. España: Editorial Medica Panamericana; 2012. p. 327-34. 13. Gual García A, Guialbert Vidal A, Mascará Galy JM. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica. En: R. Suarez-Fernandez director. Dermatología en Urgencias. Guía práctica. 1ª ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2012. p. 335-42.



I+D+i
NACIONAL

BIENVENIDO AL MUNDO
BILAXTEN
bilastina

BILAXTEN, DEJA ATRÁS LA ALERGIA

- **Bilaxten** es un antihistamínico de 2ª generación, **no sedante**, indicado en el tratamiento sintomático de la **rinoconjuntivitis alérgica** y la **urticaria**.¹
- **Bilaxten** combina una elevada **potencia antihistamínica**² con una **seguridad similar a placebo**,^{3,4,5} **respetando la vida activa** del paciente.^{3,4}
- **Bilaxten 20 mg** en **toma única diaria** tiene un rápido inicio de acción (1 hora) y **mantiene su eficacia durante al menos 24 horas**.⁶
- **Bilaxten 20 mg** **no afecta** a la capacidad de **conducción** incluso a **dosis doble** de la recomendada.^{1,7}



 **FAES FARMA**



BILAXTEN
bilastina

Innovación antihistamínica

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Herpes labial</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de apetito</i>	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Trastornos psiquiátricos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Ansiedad</i>	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	<i>Insomnio</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Tinnitus</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Vértigo</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Trastornos cardíacos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Bloqueo de rama derecha</i>	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Aritmia sinusal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	<i>Electrocardiograma QT prolongado</i>	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	<i>Otras anomalías del ECG</i>	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Trastornos del sistema nervioso				
<i>Frecuentes</i>	<i>Somnolencia</i>	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	<i>Cefalea</i>	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Mareo</i>	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Trastornos gastrointestinales				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	<i>Náusea</i>	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	<i>Sed</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	<i>Pirexia</i>	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	<i>Astenia</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Exploraciones complementarias				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de Gamma-glutamyltransferasa</i>	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	<i>Aumento de Alanin aminotransferasa</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de Aspartato aminotransferasa</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de creatinina plasmática</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Aumento de triglicéridos plasmáticos</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de peso</i>	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bilaxten 20 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. **4.2 Posología y forma de administración: Vía de administración: Vía oral. Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años).** 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **Ancianos.** No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver 5.1 y 5.2). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. Niños menores de 12 años. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Insuficiencia renal.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática.** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver 5.2). **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad:** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir

el tratamiento con Bilaxten tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico. Las frecuencias se han clasificado como sigue: Muy frecuentes (1/10). Frecuentes (1/100 a <1/10). Poco frecuentes (1/1.000 a <1/100). Raras (1/10.000 a <1/1.000). Muy raras (<1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. **4.9 Sobredosis:** La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (dosis única); o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Celulosa microcristalina. Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata). Sílice coloidal anhidra. Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** El medicamento está envasado en un blister, que consta de dos partes: 1. Laminado, compuesto por poliamida orientada (cara exterior del laminado), aluminio y PVC (cara interior del laminado). 2. Película de aluminio. Después del moldeado y llenado con comprimidos, la película de aluminio es termosellada al laminado con una laca de sellado por calor (copolímero de PVC-PVAc y resinas de butilmetacrilato). Cada blister contiene 10 comprimidos. Los blisters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase de 10, 20, 30, 40 ó 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** FAES FARMA, S.A.. Máximo Aguirre, 14. 48940 - Leioa. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 73.027. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: SEPTIEMBRE 2010. 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: Febrero 2012. 11. PRESENTACIÓN Y P.V.P. I.V.A.:** Bilaxten 20 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 12,80 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA: 1. BILAXTEN® 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular FAES FARMA S. A. Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto: Febrero 2012. **2.** Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. Drugs R D. 2005;6(6):371-84. **3.** Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. Allergy. 2009;64(1):158-65. **4.** Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, Medina I, Wesel F, Uhl P, Antépara I, Jáuregui I, Valiente R; The Bilastine International Working Group*. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy. 2010;65(4):516-528. **5.** Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. Clin Exp Allergy. 2009;39(9):1338-47. **6.** Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. Inflamm Res. 2010;59(5):391-8. **7.** Conen S, Theunissen EL, Van Oers AC, Valiente R, Ramaekers JG. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. J Psychopharmacol. 2011;25(11):1517-23.