

CASO LO QUE NO SE DEBE HACER. PIEL 2016

Dra. Anaixa Gómez Vargas, Dermatólogo, Consultorio privado, Lechería, Anzoátegui, Venezuela.

Dra. Elizabeth Ball de Picón, Dermatólogo y Dermopatólogo, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

Se trata de Paciente de 27 años de edad con embarazo controlado de 12 semanas, quien inicia enfermedad actual 5 días antes de consultar, cuando presenta pápulas eritematosas pruriginosas en cara externa del brazo derecho, que progresivamente confluyen en placa irregularmente redondeada, eritematosa de aspecto eczematoso, muy pruriginosa. Como antecedente, tres semanas antes de consultar presentó sangramiento vaginal escaso por lo que Ginecólogo coloca vitamina K1 intramuscular en brazo derecho. Al examen físico (fotos clínicas 1-5).

En vista que la Paciente presenta dicha lesión en el mismo sitio de colocación de la vitamina K1 sin otra sintomatología, se plantea como **impresión diagnóstica**: REACCIÓN CUTÁNEA ECZEMATOSA PROBABLE ASOCIADA A LA VITAMINA K1 INTRAMUSCULAR. Por lo que se procede a realizar como plan de estudio los siguientes exámenes: hematología completa, urea, creatinina, glicemia, transaminasas, colesterol y triglicéridos que reportaron dentro de lo normal. Así como estudio histopatológico (láminas histológicas 1-4). Estos cambios histopatológicos son compatibles con Erupción medicamentosa. Por lo que **se concluye** como: REACCIÓN CUTÁNEA ADVERSA AL USO DE VITAMINA K1.

La vitamina K conocida como vitamina de la coagulación, es una vitamina liposoluble, esencial en la biosíntesis hepática de ciertos factores de coagulación. Se emplea frecuentemente en la profilaxis de enfermedades hemorrágicas, pacientes con hipoprotrombinemia, hepatopatías, profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido y en la sobredosificación de anticoagulantes dicumarínicos. Existen derivados de la vitamina K disponibles comercialmente en su forma natural (K1, K2) o sintética (K3, K3 sodio bisulfuro, K4, K5, K6). La más usada de estos derivados es la **vitamina K1 o fitomenadiona**, la cual es una vitamina natural, cuyos efectos son más rápidos, potentes y prolongados en comparación con las formas sintéticas.⁽¹⁾

Diferentes reacciones adversas han sido descritas posterior a la administración de vitamina K (intramuscular, subcutánea y endovenosa), así como reacciones por manipulación de productos que contienen derivados de la misma y por el uso más recientemente de productos cosméticos que contienen en su composición vitamina K^(1,2). La revisión de estos efectos cutáneos adversos a la vitamina K1 son de vital importancia, ya que este sería un diagnóstico que fácilmente pasa desapercibido, debido a su baja incidencia y aparición de lesiones cutáneas que en su mayoría se presentan en forma tardía y muy lenta, así como también por su variable presentación y morfología.⁽²⁾

Existen dos grupos de reacciones asociadas al uso de vitamina K:

a) **Reacciones Agudas de Anafilaxia** producidas por un mecanismo de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE. Se han asociado más frecuentemente a la vía intravenosa, aunque se han descrito posterior a la administración subcutánea e intramuscular.⁽¹⁾

b) **Reacciones Cutáneas**, donde uno de los mecanismos planteados sería el de una Reacción de Hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T frente a los

componentes de la Vitamina K. Cuando se emplean pruebas de provocación intradérmicas con fitomenadiona pura, son positivas en todos los casos publicados ^(1,3). Las alteraciones cutáneas ocurren más frecuentemente después de inyecciones intramusculares o subcutáneas, independientemente del total de la dosis y no solo en pacientes con desordenes hepáticos ⁽¹⁻³⁾ describiéndose las siguientes:

1) **Reacción Eccematosa:** donde el prototipo de estas lesiones ocurre en paciente con hepatopatía etílica posterior al uso intramuscular, pero también descrito en otras enfermedades y por vía subcutánea e intravenosa. Clínicamente se presenta como placa eritematosa, indurada, localizada en el punto de inoculación del producto, suele extenderse centrifugamente, sin regresión central, cursa con prurito intenso y puede tener componente purpúrico y vesicular ^(1,3,4). El tiempo de aparición es de 13 días en promedio, sin embargo puede presentarse desde horas a meses posterior a su aplicación, considerándose la reacción cutánea adversa más frecuente. El estudio histopatológico describe presencia de espongiosis focal, exocitosis, infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear, de disposición perivascular con algún eosinófilo y edema en dermis papilar ^(1,2). Existe un reporte reciente de reacción cutánea eccematosa localizada posterior al uso de vitamina K1 intramuscular en una mujer embarazada, pero a diferencia de nuestra paciente tenía hígado graso ^(3,4). Es por esto que la enfermedad hepática no es una condición necesaria para la aparición de Hipersensibilidad a la vitamina K1 ^(2,3).

2) **Reacciones Esclerodermiformes:** fueron descritas por primera vez en 1972 ^(1,5), posteriormente se han publicado en la literatura más de 30 casos, principalmente en la década de los 80 y 90 ⁽¹⁾, se inician como placas eritematosas progresando a los meses a placas esclerosas, brillantes con borde eritemato-violáceo alrededor, presentándose de forma aislada sin lesiones previas o ir acompañadas de otras reacciones locales tipo eccema, incluso ser secuela de una reacción eccematosa ⁽¹⁾. Dichas lesiones pueden aparecer en un rango de 5 semanas a más de 1 año, con un promedio de 8 meses, después de tan solo 12 mg, pero se puede considerar la dosis de 30 a 2080 mg ^(1,2,6). El examen histopatológico muestra cambios esclerodermiformes afectando dermis y tejido subcutáneo, describiéndose incluso afectación de fascia muscular, esto significaría progresión de dicho proceso esclerosante ^(1,7). Su evolución es muy lenta y aunque tiende a mejorar en 12 a 18 meses, muchos casos nunca se recuperan completamente con progresión y mal pronóstico.

3) **Dermatitis de contacto:** Es menos frecuente a pesar que fue la primera reacción adversa en documentarse. Los primeros casos publicados de eczema de contacto inducidos por la vitamina K se hicieron en el ámbito laboral y se remontan a la década de los 60 ^(1,8). Los reportes por el uso de la vitamina K van en aumento e incluso existen publicados seis casos de dermatitis de contacto periorcular con epicutáneas positivas, por el uso de diversos cosméticos antiojeras y cremas despigmentantes en lesiones purpúricas ⁽⁹⁾. Los cosméticos con vitamina K se utilizan con mucha frecuencia combinados con sustancias que pueden ser irritantes como el retinol o la urea, su uso por ejemplo en contorno de ojos, favorecería una mayor absorción percutánea, contribuyendo a la aparición de reacciones de hipersensibilidad y en consecuencia a la dermatitis alérgica de contacto.

4) Otras reacciones cutáneas que pueden presentarse de forma inmediata posterior a la administración de la vitamina K intramuscular o subcutánea serían: dolor, tumefacción y aumento de la temperatura ⁽¹⁾. Menos frecuente Urticaria aguda tras la administración oral, erupción maculopapulosa generalizada y transitoria posterior a uso intramuscular de vitamina K. Así como pápulas foliculares en el sitio de la inyección con cambios histológicos compatibles con mucinosis folicular ^(1,10). Existe un reporte de embolia cutis medicamentosa o necrosis livedoide de la piel (una muy rara complicación de la inyección intramuscular e intra-articular de diversos fármacos) tras inyección de vitamina K1 intramuscular en un recién nacido prematuro apareciendo a las dos horas de su aplicación en el muslo derecho ⁽¹¹⁾.

El diagnóstico de reacciones cutáneas a la vitamina K es principalmente clínico, se debe sospechar y considerar, debido a que muchas de estas reacciones tardan en aparecer o aparecen muy lentamente, por lo que debe realizarse una buena historia e interrogatorio, examen físico e histopatología correspondiente, donde vale la pena resaltar la importancia de la realización de la biopsia de piel a todos los pacientes, ya que prácticamente no existen en la literatura artículos publicados con histopatología de erupciones medicamentosas por vitamina K1, como sería el caso de nuestra paciente. Las reacciones cutáneas a la vitamina K pueden ser confirmadas mediante la identificación del producto a través de las pruebas de inmunología, por ello, la prueba más extendida y fiable es el empleo de la intradermorreacción con el propio producto, con y sin excipiente, así como la realización de pruebas epicutáneas.

El manejo de estas reacciones puede ser muy desalentador tanto para el médico como para el paciente, debido a que ningún tratamiento específico ha demostrado ser efectivo, sugiriéndose en primer lugar identificar y evitar la exposición a la vitamina K, así como el uso de esteroides tópicos e intralesionales, inmunomoduladores tópicos, inhibidores de la calcineurina, entre otros. Es por esto, que el conocimiento acerca de este tipo de reacciones cutáneas adversas posterior al uso de la vitamina K1 es de importancia significativa para que puedan ser consideradas y diagnosticadas.

Referencias:

1. Martínez C, Nogueras P y col. Estudio de Reacciones cutáneas inducidas por la vitamina K. Actual. Med 2011;(96):015-025
2. Wilkins K., Dekoven J., Assaad D. Cutaneous reactions associated with vitamin K1. J Cutan Med Surg 2000; 4: 164-168.
3. Wong D.A., Freeman S. Cutaneous allergic reaction to intramuscular vitamin K1. Australas J Dermatol 1999; 40: 147-152.
4. Sousa T, Hunter L, Petitt M, et al. Letter: Localized reaction to intramuscular vitamin K in a patient with acute fatty liver of pregnancy. Dermatol Online J. 2010;16(12):16
5. Texier L., Gendre P.H., Gaunthier O., y cols. Hypodermite sclérodermiformes lombos-fessières induites par des injections médicamenteuses intramusculaires associées a la vitamine K1. Ann Dermatol Syphiligr 1972 ; 99 : 363-371.
6. Rommel A, Saurat JH. Hypodermite fessière sclérodermiforme et injections de vitamina K1 a la naissance. Ann Pediatr 1982;29:64-66

7. Janin-Mercier A, Mosser C, Souteyrand P, Bourges M. Subcutaneous sclerosis with fasciitis and eosinophilia after phytonadione injections. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1421-1423.
8. Jirasek L. Occupational contact eczema caused by vitamin K. *Hautartz* 1965; 16: 351-353.
9. A. Ramírez Santos, V. Fernández-Redondo, L. Pérez Pérez, J. Concheiro Cao and J. Toribio. Contact Allergy from Vitamins in Cosmetic Products. *Dermatitis* 2008; 19: 154-156.
10. Gómez Barrio MI, España Alonso A, Rocamora Ripoll A, Quirce Gancedo S, Soria Martínez C, Moreno Izquierdo R. Reacción a la vitamina K y Mucinosi folicular. Libro de resúmenes del XIX Congreso de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Alicante 1990. Resumen 370.
11. Koklu E, Sarici S.U, Altun D. Nicolau syndrome induced by intramuscular vitamin K in a premature newborn. *Eur J Pediatr* 2009; 168(12):1541-2.