



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TOXICODERMIAS POR BETA-BLOQUEANTES

Revisión bibliográfica y puesta al día

Trabajo de fin de grado

Alumna: Cristina Pradillo Heras

Tutora: Rosa Giménez García.

Grado en Medicina

2018-2019.

RESUMEN

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica que disminuye la calidad y expectativa de vida, ya que se agrava la morbimortalidad cardiovascular y renal. Para reducir las cifras de presión arterial, podemos usar un grupo de fármacos llamados betabloqueantes, que actúan como antihipertensivos bloqueando a los receptores adrenérgicos, impidiendo su unión a las catecolaminas.

A pesar de que las reacciones cutáneas inducidas por este grupo de fármacos son muy frecuentes, se constata una gran falta de publicaciones que hagan referencia a este tema. Asimismo, las pocas revisiones bibliográficas que se recogen, son muy antiguas. Por todo ello, hemos considerado interesante realizar una revisión bibliográfica y puesta al día sobre las toxicodermias inducidas por betabloqueantes.

En el trabajo se describen los múltiples cuadros clínicos de diferentes toxicodermias causadas por betabloqueantes, desde la más conocida como es la psoriasis, hasta otras menos frecuentes, pero de mayor gravedad como son el angioedema, síndrome de DRESS, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET) o lupus eritematoso, destacando la importancia de su reconocimiento para un diagnóstico precoz y cumplimiento terapéutico.

Por otra parte, hemos incluido la recopilación de las diferentes reacciones cutáneas adversas asociadas al uso de preparaciones oftálmicas a base de betabloqueantes.

Como utilidad en la práctica clínica diaria, se ha elaborado una tabla resumen que recoge las distintas toxicodermias descritas y los betabloqueantes que pueden inducir las.

INDICE.

INDICE	3
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Tratamiento de la hipertensión arterial. Fármacos antihipertensivos.	1
1.2. Betabloqueantes.....	1
1.3. Efectos adversos generales de los betabloqueantes.	2
2. OBJETIVOS	2
3. MATERIAL Y MÉTODOS	2
4. DISCUSIÓN: REACCIONES CUTÁNEAS POR BETABLOQUEANTES.....	6
4.1. Alopecia.....	6
4.2. Erupciones liquenoides.....	6
4.3. Psoriasis.	7
4.4. Onicopatía	7
4.5. Fenómeno de Raynaud.	8
4.6. Enfermedad de Peyronie.....	8
4.7. Angioedema / Urticaria.	8
4.8. Prurito.	8
4.9. Vasculitis.....	8
4.10. Erupción fija medicamentosa.....	9
4.11. Síndrome de DRESS.....	9
4.12. Erupción eczematosa.	9
4.13. Eritema multiforme.....	10
4.14. Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis Epidérmica Tóxica.	10
4.15. Lupus eritematoso.	10
4.16. Otras reacciones cutáneas.....	11
4.17. Reacciones de la mucosa oral.....	11
4.18. Reacciones cutáneas por preparaciones oculares con betabloqueantes. ...	11
5. CONCLUSIONES.....	12
6. TABLA DE TOXICODERMIAS INDUCIDAS POR BETABLOQUEANTES.....	13
7. BIBLIOGRAFIA.....	14

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica, controlable, de etiología múltiple que disminuye la calidad y expectativa de vida¹. Es definida por valores de PAS ≥ 140 mmHg y/o PAD ≥ 90 mmHg².

1.1. Tratamiento de la hipertensión arterial. Fármacos antihipertensivos.

El objetivo de la terapia además de reducir las cifras de PA, consiste en disminuir la morbimortalidad cardiovascular y renal, actuando sobre los factores de riesgo¹.

- **TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO:** cambiar estilo de vida.
- **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:**
 - Diuréticos: tiazídicos, del asa, antialdosterónicos.
 - Calcioantagonistas.
 - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: IECA, ARAII
 - Betabloqueantes.
 - Simpaticolíticos:
 - Antagonistas α 1-adrenérgicos (prazosín, doxazosín).
 - Agonistas α 2 presinápticos adrenérgicos (alfametildopa, clonidina)
 - Antagonistas específicos de los receptores imidazólicos (rimetidina)
 - Vasodilatadores directos: hidralazina, nitroglicerina, nitroprusiato de sodio

1.2. Betabloqueantes.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los betabloqueantes se fijan a los receptores β -adrenérgicos bloqueando su unión a las catecolaminas, inhibiendo la vía de señalización de Gs-adenil-ciclasa-AMPC- PKA³. Como consecuencia se reducen los niveles celulares de AMPC y se inhibe la activación de la proteína cinasa A y la fosforilación de diversas proteínas celulares.

Todo esto hace que las catecolaminas no puedan llevar a cabo sus funciones: **estimulación del receptor β 1-adrenérgico y estimulación del receptor β 3-adrenérgico**, produciendo efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos en el corazón, aumento de la secreción de renina en riñón y lipólisis en adipocitos; broncorelajación, vasodilatación en el músculo esquelético, glucogenólisis y relajación del músculo liso uterino.⁴

Lista de los principales betabloqueantes⁵:

- | | | | |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| - Acetabulol | - Metoprolol | - Carvedilol | - Pindolol |
| - Atenolol | - Nebivolol | - Labetalol | - Propanolol |
| - Bisoprolol | - Esmolol | - Nadolol | - Sotalol |
| - Celiprolol | - Carteolol | - Oxprenolol | - Timolol |

CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS.

La cinética depende de la solubilidad del fármaco⁵:

- Liposolubles: se metabolizan en el hígado, gran capacidad de ligarse a proteínas plasmáticas y amplia distribución por el organismo. Vida media corta. Atraviesan la barrera hematoencefálica.
- Hidrosolubles: eliminación renal, baja capacidad de ligarse a proteínas plasmáticas, volumen de distribución bajo y vida media larga.

1.3. Efectos adversos generales de los betabloqueantes.

Generalmente, los efectos adversos de los betabloqueantes son debidos a su actividad farmacológica y ocurren a diferentes niveles:

- Cardiacos: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardiaca.⁵
- Respiratorios: broncoespasmo, rinitis vasomotora.⁵
- Sistema circulatorio periférico: fenómeno de Raynaud.⁵
- Metabolismo: potenciación y prolongación de la hipoglucemia insulínica, hiperuricemia.⁵
- Sistema nervioso central: fatiga, impotencia y pérdida de libido, depresión, insomnio, alucinaciones visuales, delirio, reacciones psicóticas.⁵

2. OBJETIVOS

- Revisión y puesta al día de las reacciones cutáneas inducidas por los betabloqueantes.
- Recopilación de dermatosis inducidas por betabloqueantes. Reacciones graves por betabloqueantes.
- Elaboración de una tabla resumen de toxicodermias por betabloqueantes.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de todos los artículos publicados vinculados con posibles toxicodermias tras el uso de betabloqueantes. Se recogió la información de bases de datos científicas como Medline, Pubmed, Uptodate, Scielo, Google Scholar y MEDES. La búsqueda se basó en términos como "Hypertension", "Antagonist beta adrenergic receptors", "Betablockers agents", "Betablocker", "Antagonistas adrenérgicos de los

receptores beta”, “Cutaneous drug reaction due to betablocker”, “Toxicodermias inducidas por betabloqueantes”, “Psoriasis”, “Lichenoid drug reaction” y los nombres de los fármacos documentados, tanto en castellano como en inglés. Como criterio de inclusión tomamos todo artículo que trate sobre un caso clínico de una posible toxicodermia tras una terapia con un betabloqueante, sin límite de fecha ni de lenguaje.

4. DISCUSIÓN: REACCIONES CUTÁNEAS POR BETABLOQUEANTES.

Las toxicodermias por beta-bloqueantes son relativamente frecuentes en nuestros días, pero muchas de ellas no se registran. La revisión de la literatura constata que existen muy pocas revisiones de reacciones cutáneas causadas por betabloqueantes, y las que hay no son actuales^{6,7,8}.

4.1. Alopecia.

La pérdida de cabello como consecuencia de la terapia con betabloqueantes se caracteriza por ser transitoria y reversible y estar asociada a efluvio telogénico⁹, en casos relacionados con **Metroprolol**¹⁰ y **Propanolol**¹¹.

Se ha descrito otro caso de alopecia reversible no relacionada con el efluvio, en relación con el **Nadolol**¹². Se trata de una alopecia marcada, acompañada de una dermatitis infiltrativa en el cuero cabelludo, que regresó tras el abandono de la medicación.

4.2. Erupciones liquenoides

El liquen plano se caracteriza por una erupción papulo-escamosa de pápulas o placas pruginosas, planas y violáceas que puede afectar la piel, cavidad bucal, genitales, cuero cabelludo, uñas y esófago¹³. La etiología es desconocida. Las lesiones liquenoides debidas a reacciones a fármacos son menos monomorfas en comparación con el liquen plano y pueden ser más eccematosas o psoriasiformes con descamación marcada¹⁴.

Desde el punto de vista histológico, es prácticamente imposible distinguir el liquen plano idiopático (LP) del lupus por una erupción por drogas (LDE)¹⁵. Van den Haute¹⁶ realizó un estudio en el que observó que la paraqueratosis focal, la interrupción focal de la capa granular y los cuerpos citoides en las capas cornificadas y granulares, estuvieron presentes en más del 50% de los pacientes con lupus por reacción a fármacos y nunca en el idiopático.

Se han descrito numerosos casos de reacción liquenoide debida a betabloqueantes: 9 casos debido a **bisoprolol**, **atenolol**¹⁷⁻¹⁸, 4 de **labetalol**¹⁹, otros 4 de **propanolol**¹⁷⁻²⁰⁻²¹, 3 casos de **pindolol**¹⁹, 2 de **levobunolol**¹⁹ y **metoprolol**²¹ y 1 caso por **sotalol**¹⁹, **acebutolol**¹⁹, **nebivolol**²² y **oxprenolol**¹⁹.

El factor desencadenante del liquen asociado a betabloqueantes podría ser debido a la reactividad cruzada del fármaco o como resultado de un sistema adrenérgico de la piel suprimido¹⁹. Se ha descrito un caso de reacción cruzada con **timolol ocular** y dorzolamida²³.

4.3. Psoriasis.

La exposición a ciertos medicamentos puede provocar una inducción o exacerbación de la psoriasis, siendo fenómenos excepcionales²⁴. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune de la piel. En la que se estima una prevalencia de 11% en adultos y hasta un 1.3% en niños²⁵.

Los betabloqueantes empeoran o provocan una psoriasis en un paciente predispuesto con frecuencia en un espacio de tiempo de 2-3 meses o más²⁶. Un gran estudio prospectivo de cohorte de EEUU informó que el uso regular a largo plazo de betabloqueantes durante 6 años o más, se asoció estadísticamente con un mayor riesgo de psoriasis (HR, 1.39; IC 95% 1.11-1.73)²⁷

La patogenia en este caso se cree que es debida a una disminución intraepidérmica de la adenosina cíclica monofosfato y a un incremento de las células “turnover”²⁵.

El uso de betabloqueantes orales se ha relacionado con psoriasis eritrodérmica²⁸⁻²⁹, con psoriasis palmar³⁰, con psoriasis ungueal³¹ y con psoriasis pustulosa palmoplantar en una mujer de 76 años³². La psoriasis pustulosa palmoplantar es una variante de psoriasis de difícil tratamiento, con mayor frecuencia se da en mujeres de mediana edad. Cursa con pequeñas pústulas estériles sobre una base eritematosa en palmas de las manos y plantas de los pies. Puede acompañarse con la presencia de fisuras, pústulas e hiperqueratosis que les provoca dificultad en el movimiento, prurito, dolor y problemas de índole social³³.

En dermatología pediátrica, se ha descrito solo caso de erupción psoriasiforme del pañal tras tratamiento con propranolol oral de un angioma en una niña de 18 meses,³⁴.

Los betabloqueantes que se han involucrado en los casos de psoriasis son: **metoprolol**^{28,30,31,35}, **propranolol**^{34,36}, **bisoprolol**²⁹, **timolol**³⁷, **practolol**^{38,39}, **oxprenolol**⁴⁰, **atenolol**^{41,42}, **pindolol**²⁴ y **nadolol**²⁴.

4.4. Onicopatía

Pueden aparecer lesiones de tipo psoriasiforme en las uñas acompañadas de lesiones cutáneas del mismo tipo en pacientes que tienen una terapia con betabloqueantes³⁷, aunque también pueden aparecer de forma aislada, sin acompañarse de lesiones cutáneas³¹. Con el **acetabulol**⁴³ y el **metoprolol**⁴⁴, se recogieron casos aislados de uña en pinza.

Se han reportado lesiones isquémicas ungueales con **propranolol**⁴⁵, ya que es uno de los betabloqueantes con mayor capacidad de vasoconstricción.

4.5. Fenómeno de Raynaud.

Los betabloqueantes por vía sistémica, debido a su capacidad vasoconstrictora, pueden desencadenarfenómeno de Raynaud⁴⁶, si bien, este hecho es excepcional si se administra por vía tópica, como es el caso descrito por uso de colirio de dorzolamida/**timolol**⁴⁷.

Se han descrito casos por uso de **Labetalol**⁴⁸ (en el pezón), **metoprolol**⁴⁹, **oxprenolol**⁵⁰, **atenolol**⁵⁰ y **propranolol**⁵⁰.

4.6. Enfermedad de Peyronie

La enfermedad de Peyronie es un trastorno fibrótico localizado y adquirido de la túnica albugínea que produce deformidad del pene, masa, dolor y, en algunos caso, disfunción eréctil⁵¹.

Se han relacionado la toma de los betabloqueantes con esta enfermedad: **carvedilol**⁵², **timolol tópico**⁵³, **practolol**⁵⁴, **propranolol**⁵⁴, **metoprolol**⁵⁵ y **labetalol**⁵⁶.

4.7. Angioedema / Urticaria.

Se han descrito casos de angioedema, urticaria e incluso casos de anafilaxis por el uso de betabloqueantes, entre ellos: **metoprolol**⁵⁷, **propranolol**⁵⁸ y **labetalol**⁵⁹.

También se informó de un caso de anafilaxis causada por otros alérgenos que no respondía a la terapia convencional (epinefrina), por encontrarse en tratamiento con betabloqueantes en una mujer de 47 años⁶⁰. Esto ocurre porque los betabloqueantes inhiben los efectos de la epinefrina durante la anafilaxia de cualquier origen, además de aumentar su gravedad⁶⁰⁻⁶¹. Por lo que, se recomienda que estos pacientes sean tratados con mayores dosis de epinefrina⁶⁰⁻⁶¹.

4.8. Prurito.

El prurito se puede observar durante la terapia con varios betabloqueantes^{62,63}. Por lo general, acompaña a diferentes tipos de erupciones farmacológicas como las reacciones liquenoides⁶⁴⁻⁶⁵, urticariales⁶⁶ o anafilactoides⁶⁷, eritema multiforme⁶⁸ o síndrome de Stevens-Johnson⁶⁹.

4.9. Vasculitis.

Las vasculitis inducidas por fármacos se informan en casi 10-20% de los casos totales⁷⁰.

En las inducidas por beta bloqueantes el tiempo de latencia puede oscilar entre unos días hasta 2 años^{71 72}.

La presencia de eosinofilia tisular en la histología sugiere una vasculitis inducida por medicamentos, ya que aparece en el 80% de los casos⁷³.

Entre los betabloqueantes asociados a vasculitis, principalmente leucocitoclastásica, se encuentran **atenolol**⁷⁴, **acetabulol**⁷⁵, **carvedilol**⁷¹, **sotalol**⁷⁶ y **propranolol**⁷². La erupción puede ser localizada o generalizada, y puede aparecer en forma de púrpura palpable, ampollas o ulceraciones⁷⁷.

4.10. Erupción fija medicamentosa.

La erupción fija por fármacos, se caracteriza por lesiones recurrentes bien definidas en el mismo lugar cada vez que se toma el fármaco responsable. Con respecto a los betabloqueantes se han descrito casos asociados a **atenolol**⁷⁸⁻⁷⁹, **propranolol**⁸⁰ y **bisoprolol**⁸¹, pero suelen ser muy raros. El periodo de latencia fue de 2 a 19.6 meses en un estudio indio⁸².

4.11. Síndrome de DRESS.

El síndrome de erupción por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) es una reacción adversa grave y poco frecuente, que habitualmente se asocia a antiepilépticos⁸³. Se encuentra definido por la fiebre, el exantema y la afectación sintomática o asintomática de órganos internos, incluida la piel⁸⁴. La incidencia estimada de este síndrome varía de 1/1000 a 1/10.000 de los pacientes expuestos a medicamentos⁸⁵.

Se han descrito casos con **Atenolol**⁸⁶ y **Celiprolol**⁸⁶, pero no es frecuente que esté causado por betabloqueantes.

4.12. Erupción eczematosa.

Las reacciones eczematosas por medicamentos pueden ser localizadas o generalizadas. La dermatitis de contacto es un tipo de reacción que aparece tras una sensibilización primaria previa con una terapia anterior⁸⁶.

La mayoría de dermatitis de contacto causadas por betabloqueantes, se deben a reacciones cruzadas de los mismos en soluciones oculares, localizando sus lesiones en los párpados⁸⁶. Los betabloqueantes implicados en estas reacciones son **timolol**^{87,88}, **befunolol**⁸⁹, **carteolol**⁸⁸⁻⁹⁰, **propranolol**^{91,92,93}, **alprenolol**⁹⁴, **levobunol**⁹⁵, **metoprolol**⁹³, **bisoprolol**⁹³, **sotalol**⁹³ y **oxprenolol**⁹³. También se ha descrito en pediatría, un caso de dermatitis de contacto por **timolol**⁹⁶, que estaba siendo usado como terapia en el hemangioma infantil.

4.13. Eritema multiforme.

Es una erupción aguda que se caracteriza por lesiones en diana, que tienden a afectar las extremidades distales, incluyendo las palmas de las manos y plantas de los pies⁹⁷. Las lesiones también pueden manifestarse en las membranas mucosas orales, oculares o genitales, con o sin las lesiones cutáneas asociadas⁹⁸. A menudo es causado por infecciones, típicamente el VHS o *Mycoplasma Pneumoniae*, y tienen un curso clínico benigno⁹⁹. Se ha estimado que los medicamentos inducen menos del 10% de los casos, y suelen estar más asociados al uso de antiinflamatorios, sulfamidas, antiepilépticos y antibióticos¹⁰⁰. En ocasiones es difícil el diagnóstico diferencial con el Síndrome de Stevens-Johnson¹⁰¹.

Se han descrito casos de eritema multiforme en relación con **metoprolol**¹⁰² y **fenoterol**¹⁰³.

4.14. Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis Epidérmica Tóxica.

Se tratan de reacciones mucocutáneas graves caracterizadas por la presencia de necrosis extensa y desprendimiento de la epidermis¹⁰⁴. Ambas son diferentes estadios de una misma enfermedad, diferenciándose según la gravedad y el porcentaje de superficie corporal afectado¹⁰⁴: **SJS** es la menos grave, con afectación de < 10% de la superficie corporal; **NET** es más grave, con afectación de > 30% de la superficie corporal; **superposición de SJS y NET** se trata de pacientes con afectación del 10-30% de la superficie corporal. Cursan con lesiones ampollosas, afectación mucosa, mialgias y fiebre elevada¹⁰⁵.

Los betabloqueantes tienen poco riesgo de causar estas reacciones¹⁰⁵, pero aun así, se ha descrito algún caso con **carvedilol**^{106,107}, **timolol**¹⁰⁸ y **propranolol**^{109,110}.

4.15. Lupus eritematoso.

Los betabloqueantes no son una causa muy frecuente de Lupus Eritematoso, pero se han reportado algunos casos de lupus sistémico asociados al uso de **acebutolol**¹¹¹, **atenolol**^{112,113}, **metoprolol**⁵⁵, **pindolol**¹¹⁴, **propranolol**¹¹⁵, **labetalol**¹¹⁶, **practolol**¹¹⁷ y **betaxolol**¹¹⁸. Uno de los casos con atenolol ocurrió 3 años después de estar en tratamiento¹¹³.

La mayoría de los casos se caracterizaban por tener anticuerpos antinucleares positivos, anticuerpos antihistónicos positivos frecuentemente, mientras que los anticuerpos anti-dsDNA fueron negativos.⁷ Un caso debido a acebutolol presentaba anticuerpos antihistónicos y Ro/SSA positivos, resolviéndose las lesiones cutáneas en 4 meses después de la interrupción del fármaco¹¹⁹. Otro caso debido a atenolol, consistió en un cuadro de paniculitis septal con anticuerpos antinucleares positivos y anemia hipocromática normocítica¹²⁰.

4.16. Otras reacciones cutáneas.

Se han registrado otras reacciones adversas por betabloqueantes poco frecuentes como la **hiperpigmentación** por oxprenolol¹²¹ y una solución ocular de betaloxol¹²²; **xerosis** por metoprolol¹²³, nadolol¹²³; **penfigoide ampoloso de mucosas** por el uso de atenolol¹²⁴, practolol y nadolol¹²⁵; la **fotosensibilidad** ha sido descrita con el tilisolol¹²⁶, la **erupción aceneiforme** se ha recogido en un caso de reacción cruzada de propanolol y nadolol, que estaban siendo usados como tratamiento de la migraña¹²⁷; el **hormigueo en el cuero cabelludo** se constató principalmente en el uso de labetalol¹²⁸; además, se relata un caso de **pseudolinfoma** inducido por atenolol en el que se presentaba fiebre, linfadenopatía y erupción generalizada que sugería una reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos¹²⁹.

4.17. Reacciones de la mucosa oral

Afectación de la mucosa oral como **xerostomía**¹³⁰ (sensación de sequedad de la boca), **lesiones orales liquenoides**^{131,132} y **úlceras aftosas**^{133,134}, han sido descritas por el consumo de betabloqueantes.

4.18. Reacciones cutáneas por preparaciones oculares con betabloqueantes.

Las preparaciones oculares con betabloqueantes se usan en la terapia del glaucoma, actúan disminuyendo la presión ocular sin alterar la motilidad pupilar ni la acomodación¹³⁵.

La **dermatitis de contacto** en región periorbitaria es un efecto secundario reconocido, pero poco informado en el tratamiento del glaucoma¹³⁶. Se han descrito casos por el uso aislado de betabloqueantes como timolol¹³⁷, metipranolol¹³⁶, levobunolol¹³⁸⁻¹³⁹, cartelol¹⁴⁰, pero también se han descrito casos debido a reacciones cruzadas entre ellos^{89,135,136,141}. Es difícil diferenciar entre dermatitis de contacto irritativa y alergia¹³⁵. Es difícil obtener una prueba de "patch test" positiva debido a los betabloqueantes¹⁴².

Otras lesiones cutáneas recogidas en este trabajo por el uso de preparaciones oftálmicas con betabloqueantes son **reacción liquenoide**²³, **erupción ecematosa**^{88,96}, **enfermedad de Peyronie**⁵³ o el **síndrome de Stevens Johnson / Necrólisis epidérmica**¹⁰⁸.

5. CONCLUSIONES

- Existe muy poca literatura relacionada con toxicodermias por betabloqueantes y además no es actual.
- La presentación clínica de las reacciones cutáneas por beta bloqueantes es muy variable oscilando desde la más conocida: la psoriasis hasta otras menos frecuentes
- Algunas de los efectos secundarios a nivel cutáneo pueden ser graves como el angioedema, síndrome DRESS, el lupus sistémico, Stevens Johson/NET o enfermedades ampollosas autoinmunes.
- Los betabloqueantes en preparaciones oculares, frecuentemente utilizados en el tratamiento del glaucoma, también pueden producir dermatitis aguda de contacto alérgica o irritativa e incluso reacciones de tipo liquenoide, eczematosa generalizada o necrólisis epidérmica tóxica.
- El reconocimiento precoz de las toxicodermias por este grupo de fármacos permitiría un mejor manejo del paciente y un mejor cumplimiento terapéutico.
- Como aplicabilidad práctica: la elaboración de una tabla resumen, donde se recogen las diferentes reacciones cutáneas descritas con el uso de betabloqueantes resultará de enorme ayuda en la práctica clínica de cualquier profesional de la medicina.

6. TABLA DE TOXICODERMIAS INDUCIDAS POR BETABLOQUEANTES.

TOXICODERMIA	BETA BLOQUEANTES QUE LA INDUCEN
ALOPECIA	Metoprolol, Nadolol, Propanolol
ERUPCIÓN LIQUENOIDE	Acetabulol, Atenolol, Bisoprolol, Labetalol, Levobunolol, Metoprolol, Nebivolol, Oxprenolol, Pindolol, Practolol, Propanolol, Sotalol, Timolol
PSORIASIS	Alprenolol, Atenolol, Bisoprolol, Catemolol, Metoprolol, Nadolol, Oxprenolol, Pindolol, Practolol, Propanolol, Timolol
ONICOPATÍA	Acetabulol, Metoprolol, Propanolol, Timolol
FENÓMENO RAYNAUD	Atenolol, Labetalol, Metoprolol, Practolol, Propanolol
ENFERMEDAD PEYRONIE	Carvedilol, Labetalol, Metoprolol, Practolol, Propanolol, Timolol.
ANGIOEDEMA/ URTICARIA	Labetalol, Metoprolol, Propanolol
PRURITO	Labetalol, Nadolol, Propanolol, Sotalol, Timolol
VASCULITIS	Acetabulol, Atenolol, Carvedilol, Propanolol, Sotalol
ERUPCIÓN FIJA MEDICAMENTOSA	Atenolol, Bisoprolol, Propanolol
SINDROME DE DRESS	Atenolol, Celiprolol
ERUPCIÓN EZCEMATOSA	Alprenolol, Befunolol, Bisoprolol, Carteolol, Levobunolol, Metoprolol, Oxprenolol, Propanolol, Sotalol, Timolol
ERITEMA MULTIFORME	Fenoterol, Metoprolol
SINDROME DE STEVENS- JOHNSON / NECRÓLISIS EPIDERMICA TÓXICA	Carvedilol, Propanolol, Timolol
LUPUS ERITEMATOSO	Acetabulol, Atenolol, Betaxolol, Labetalol, Metoprolol, Pindolol, Practolol, Propanolol
HIPERPIGMENTACIÓN	Oxprenolol, Betaloxol
XEROSIS	Nadolol, Metoprolol
PENFIGOIDE AMPOLLO EN MUCOSAS	Atenolol, Nadolol, Practolol
FOTOSENSIBILIDAD	Tilisolol
ERUPCIÓN ACNEIFORME	Nadolol, Propanolol
HORMIGUEO EN CUERO CABELLUDO	Labetalol
PSEUDOLINFOMA	Atenolol

7. BIBLIOGRAFIA.

1. Casale DAD. Guía de práctica clínica. 2014;(2):17.
2. Narkiewicz K, Redon J. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. :72.
3. Menéndez JT, Mosquera ED. I. Farmacología de los bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos. 2011;16.
4. Arturo Orrego M. Fundamentos de Medicina. Endocrinología. Sexta edición. Cooperación para investigaciones biológicas; 2005.
5. Gutiérrez LM. Curso básico sobre hipertensión.Tema 4. Betabloqueantes. 2017;31:6.
6. Richards S. Cutaneous side-effects of beta-adrenergic blockers. *Australas J Dermatol* 1985;26(1):25–8.
7. Özkaya E, Yazganoğlu KD. *Adverse Cutaneous Drug Reactions to Cardiovascular Drugs*. London: Springer EBooks; 2014.
8. Bonnetblanc JM. Drug eruption caused by beta-blockers. *Ann Med Interne (Paris)* 1984;135(8): 639-41.
9. Patel M, Harrison S, Sinclair R. Drugs and Hair Loss. *Dermatol Clin* 2013;31(1):67–73.
10. Graeber CW, Lapkin RA. Metoprolol and alopecia. *Cutis* 1981;28(6):633–4.
11. Hilder RJ. Propranolol and alopecia. *Cutis* 1979;24(1):63–4.
12. Shelley ED, Shelley WB. Alopecia and drug eruption of the scalp associated with a new beta-blocker, nadolol. *Cutis* 1985;35(2):148–9.
13. Mirjana Ziemer, MD, PhD. Lichenoid drug eruption (drug-induced lichen planus). *Uptodate* 2019;
14. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Beta-Adrenergic Blockers and lichenoid drug eruption. 2012;
15. Lage D, Juliano PB, Metze K, de Souza EM, Cintra ML. Lichen planus and lichenoid drug-induced eruption: a histological and immunohistochemical study. *Int J Dermatol* 2012;51(10):1199–205.
16. Van den Haute V, Antoine JL, Lachapelle JM. Histopathological discriminant criteria between lichenoid drug eruption and idiopathic lichen planus: retrospective study on selected samples. *Dermatologica* 1989;179(1):10–3.
17. Upadhyai JB, Nangia AK, Mukhija RD, Misra M, Mohan L, Singh KK. Cutaneous reactions due to antihypertensive drugs. *Indian J Dermatol* 2006;51(3):189.
18. Kaomongkolgit R. Oral lichenoid drug reaction associated with antihypertensive and hypoglycemic drugs. *J Drugs Dermatol JDD* 2010;9(1):73–5.
19. Fessa C, Lim P, Kossard S, Richards S, Peñas PF. Lichen planus-like drug eruptions due to

- β -blockers: a case report and literature review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13(6):417–21.
20. Massa MC, Jason SM, Gradini R, Welykyj S. Lichenoid drug eruption secondary to propranolol. *Cutis* 1991;48(1):41–3.
 21. Meyer S, Burgdorff T, Szeimies RM, Vogt T, Landthaler M, Karrer S. Management of erosive lichen planus with topical tacrolimus and recurrence secondary to metoprolol. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2005;19(2):236–9.
 22. Bodmer M, Egger SS, Hohenstein E, Beltraminelli H, Krähenbühl S. Lichenoid eruption associated with the use of nebivolol. *Ann Pharmacother* 2006;40(9):1688–90.
 23. Mullins RJ, Lones R, Dutta B. Lichenoid drug eruption secondary to topical timolol and dorzolamide eye-drops. *Australas J Dermatol* 2004;45(2):151–2.
 24. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol* 2010;49(12):1351–61.
 25. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis Auckl NZ* 2017;7:87–94.
 26. Bournérias I. Psoriasis. *EMC - Tratado Med* 2014;18(3):1–10.
 27. Wu S, Han J, Li W-Q, Qureshi AA. Hypertension, antihypertensive medication use, and risk of psoriasis. *JAMA Dermatol* 2014;150(9):957–63.
 28. Doyon JB, Liu KJ, Berman RA. Metoprolol-induced Total Body Erythroderma. *J Gen Intern Med* 2017;32(2):221–2.
 29. Waqar S, Sarkar PK. Exacerbation of psoriasis with β -blocker therapy. *CMAJ Can Med Assoc J* 2009;181(1–2):60.
 30. Refiker Ege M, Güray Y, Güray U, Demirkan B. Palmar psoriasis, a rare side effect of beta-blocker therapy: a case report. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir* 2012;40(5):451–3.
 31. Gin A, Gin D, Sinclair R. Metoprolol-induced psoriatic nail disease. *Australas J Dermatol* 2013;54(1):59–60.
 32. Stanford CW, Kollipara R, Melookaran AM, Hall JC. Palmoplantar Pustular Psoriasis Following Initiation of a Beta-blocker: Disease Control With Low-Dose Methotrexate. :3.
 33. Lechuga-Domínguez MJ, Monteagudo-Sánchez B, Mosquera-Fernández A. Psoriasis pustulosa palmoplantar. A propósito de un caso. *Rev Esp Podol* 2017;28(1):53–7.
 34. Baggio R, Le Treut C, Darrieux L, Vareliette A, Safa G. Psoriasiform Diaper Rash Possibly Induced by Oral Propranolol in an 18-Month-Old Girl with Infantile Hemangioma. *Case Rep Dermatol* 2016;8(3):369–73.
 35. Schmutz J-L, Trechot P. [Isolated unguis psoriasis and metoprolol]. *Ann Dermatol Venereol* 2013;140(4):331.
 36. van Dam D, Bosch TM, Mookhoek EJ, Hovens JE. Treatment of clozapine-induced tachycardia with propranolol complicated by psoriasis. *Tijdschr Voor Psychiatr* 2012;54(3):285–9.

37. Glass LRD, Nguyen M, Winn BJ, Schrier A. Timolol drops causing reversible psoriatic fingernail changes. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(9):1134.
38. Cochran RE, Thomson J, Fleming K, McQueen A. The psoriasiform eruption induced by practolol. *J Cutan Pathol* 1975;2(6):314–9.
39. Kauppinen K, Niemi KM, Salo OP. Cutaneous reactions to practolol. Clinical and histopathological study. *Ann Clin Res* 1976;8(4):232–40.
40. Hudson WA, Finnis WA. Letter: Oxprenolol and psoriasis-like eruption. *Lancet Lond Engl* 1975;1(7912):932.
41. Gawkrödger DJ, Beveridge GW. Psoriasiform reaction to atenolol. *Clin Exp Dermatol* 1984;9(1):92–4.
42. Cavicchini S, Brezzi A, Gianotti R. Atenolol-induced psoriasiform dermatitis. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr* 1990;125(7–8):337–9.
43. Greiner D, Schöfer H, Milbradt R. Reversible transverse overcurvature of the nails (pincer nails) after treatment with a beta-blocker. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):486–7.
44. Bostanci S, Ekmekci P, Akyol A, Peksari Y, Gürgey E. Pincer nail deformity: inherited and caused by a beta-blocker. *Int J Dermatol* 2004;43(4):316–8.
45. Piraccini BM, Iorizzo M, Starace M, Tosti A. Drug-induced nail diseases. *Dermatol Clin* 2006;24(3):387–91.
46. Eliasson K, Lins L -E., Sundqvist K. Vasospastic phenomena in patients treated with beta-adrenoceptor blocking agents. *Acta Med Scand* 1979;205(628 S):39–46.
47. Bugarín-González R, Portela-Romero M, Maceira-Rozas MC, López-Vázquez P, Bugarín-Diz C. [Raynaud's phenomenon secondary to anti-glaucoma eye drops]. *Semergen* 2017;43(4):e49–50.
48. McGuinness N, Cording V. Raynaud's phenomenon of the nipple associated with labetalol use. *J Hum Lact Off J Int Lact Consult Assoc* 2013;29(1):17–9.
49. Csiki Z, Garai I, Shemirani AH, et al. The effect of metoprolol alone and combined metoprolol-felodipin on the digital microcirculation of patients with primary Raynaud's syndrome. *Microvasc Res* 2011;82(1):84–7.
50. Marshall AJ, Roberts CJ, Barritt DW. Raynaud's phenomenon as side effect of beta-blockers in hypertension. *Br Med J* 1976;1(6024):1498–9.
51. Hauck EW, Weidner W. François de la Peyronie and the disease named after him. *Lancet Lond Engl* 2001;357(9273):2049–51.
52. Bell DSH. Peyronie disease in association with carvedilol: a case report. *South Med J* 2008;101(11):1157–8.
53. Ross JJ, Rahman I, Walters RF. Peyronie's disease following long-term use of topical timolol. *Eye Lond Engl* 2006;20(8):974–6.
54. Nies AS, Joseph Gal, John G. Gerber. Beta Blockers and Peyronie's disease. *The Lancet*

1979;1.

55. Paladini G. Peyronie's disease and systemic lupus erythematosus syndrome associated with metoprolol administration: a case report. *Int J Tissue React* 1981;3(2):95–8.
56. Kristensen BO. Labetalol-induced Peyronie's disease? A case report. *Acta Med Scand* 1979;206(6):511–2.
57. Krikorian RK, Quick A, Tal A. Angioedema following the intravenous administration of metoprolol. *Chest* 1994;106(6):1922–3.
58. Seides SF, Ruskin JN, Damato AN. Propranolol-induced urticaria: successful therapy with tolamolol. *Chest* 1975;67(4):496–7.
59. Ferree CE. Apparent anaphylaxis from labetalol. *Ann Intern Med* 1986;104(5):729–30.
60. Goddet N-S, Descatha A, Liberge O, et al. Paradoxical reaction to epinephrine induced by beta-blockers in an anaphylactic shock induced by penicillin. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med* 2006;13(6):358–60.
61. Toogood JH. Beta-blocker therapy and the risk of anaphylaxis. *CMAJ Can Med Assoc J* 1987;136(9):929–33.
62. Litt JZ. Drug eruption reference manual. 19th ed. Boca Raton: CRC Press (Taylor and Francis Group); 2013.
63. Frishman WH, Brosnan BD, Grossman M, Dasgupta D, Sun DK. Adverse dermatologic effects of cardiovascular drug therapy: part II. *Cardiol Rev* 2002;10(5):285–300.
64. Nguyen DL, Wittich CM. Metoprolol-induced lichenoid dermatitis. *J Gen Intern Med* 2011;26(11):1379–80.
65. Fessa C, Lim P, Kossard S, Richards S, Peñas PF. Lichen planus-like drug eruptions due to β -blockers: a case report and literature review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13(6):417–21.
66. Ferre CE. Apparent anaphylaxis from labetalol. *Ann Intern Med* 1986;
67. Bause GS, Kugelman LC. Contact anaphylactoid response to labetalol. *Contact dermatitis*. 1990;
68. Hong JA, Bisognano JD. Metoprolol succinate therapy associated with erythema multiforme. *Cardiol J* 2009;16(1):82–3.
69. Kowalski BJ, Cody RJ. Stevens-Johnson syndrome associated with carvedilol therapy. *Am J Cardiol* 1997;80(5):669–70.
70. Fathallah N, Ouni B, Mokni S, et al. [Drug-induced vasculitis]. *Therapie* 2018;
71. Pavlović MD, Dragojević Simić V, Zolotarevski L, Zecević RD, Vesić S. Cutaneous vasculitis induced by carvedilol. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2007;21(7):1004–5.
72. Iliopoulou A, Giannakopoulos G, Synetos A, Georgiou A, Chalkiadaki A. Leukocytoclastic vasculitis: is propranolol implicated? *Pharmacotherapy* 2000;20(7):848–50.
73. Ranugha PSS, Betkerur JB. Antihypertensives in dermatology Part II - Cutaneous adverse reactions to antihypertensives. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84(2):137.

74. Wolf R, Ophir J, Elman M, Krakowski A. Atenolol-induced cutaneous vasculitis. *Cutis* 1989;43(3):231–3.
75. Ashford R, Staughton R, Brighton WD. Cutaneous vasculitis due to acebutolol. *Lancet Lond Engl* 1977;2(8035):462.
76. Rustmann WC, Carpenter MT, Harmon C, Botti CF. Leukocytoclastic vasculitis associated with sotalol therapy. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(1):111–2.
77. Özkaya E, Yazganoglu KD. Adverse cutaneous drug reactions to cardiovascular drugs. London: Springer EBooks; 2014.
78. Palungwachira P, Palungwachira P. Fixed drug eruption due to atenolol: a case report. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet* 1999;82(11):1158–61.
79. Belhadjali H, Trimech O, Youssef M, Elhani I, Zili J. Fixed drug eruption induced by atenolol. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2009;1:37–9.
80. Zaccaria E, Gualco F, Drago F, Rebora A. Fixed drug eruption due to propranolol. *Acta Derm Venereol* 2006;86(4):371.
81. Giner Esparza MA, Miedes Pitarch E, Miquel Miquel FJ, Palop Larrea V. Fixed drug eruption and bisoprolol. *Aten Primaria* 2009;41(6):351.
82. Upadhyai JB, Nangia AK, Mukhija RD, Misra M, Mohan L, Singh KK. Cutaneous reactions due to antihypertensive drugs. *Indian J Dermatol* 2006;51(3):189.
83. Choudhary S, McLeod M, Torchia D, Romanelli P. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2013;6(6):31–7.
84. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996;15(4):250–7.
85. Muller P, Dubreil P, Mahé A, et al. Drug Hypersensitivity Syndrome in a West-Indian population. *Eur J Dermatol EJD* 2003;13(5):478–81.
86. Ranugha PSS, Betkerur JB. Antihypertensives in dermatology Part II - Cutaneous adverse reactions to antihypertensives. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84(2):137–47.
87. Giordano-Labadie F, Lepoittevin JP, Calix I, Bazex J. Contact allergy to beta blockers in eye drops: cross allergy? *Ann Dermatol Venereol* 1997;124(4):322–4.
88. Quiralte J, Florido F, de San Pedro BS. Allergic contact dermatitis from carteolol and timolol in eyedrops. *Contact Dermatitis* 2000;42(4):245.
89. Nino M, Suppa F, Ayala F, Balato N. Allergic contact dermatitis due to the beta-blocker befunolol in eyedrops, with cross-sensitivity to carteolol. *Contact Dermatitis* 2001;44(6):369.
90. Sánchez-Pérez J, Córdoba S, Bartolomé B, García-Díez A. Allergic contact dermatitis due to the beta-blocker carteolol in eyedrops. *Contact Dermatitis* 1999;41(5):298.
91. Valsecchi R, Leighissa P, Piazzolla S, Naldi L, Cainelli T. Occupational contact dermatitis from propranolol. *Contact Dermatitis* 1994;30(3):177.

92. Pereira F, Dias M, Pacheco FA. Occupational contact dermatitis from propranolol, hydralazine and bendroflumethiazide. *Contact Dermatitis* 1996;35(5):303–4.
93. Ali FR, Shackleton DB, Kingston TP, Williams JDL. Occupational exposure to propranolol: A rarely recognised cause of allergic contact dermatitis. *Int J Occup Med Environ Health* 2015;28(3):639–40.
94. Ekenvall L, Forsbeck M. Contact eczema produced by a beta-adrenergic blocking agent (alprenolol). *Contact Dermatitis* 1978;4(4):190–4.
95. Koch P. Allergic contact dermatitis due to timolol and levobunolol in eyedrops, with no cross-sensitivity to other ophthalmic beta-blockers. *Contact Dermatitis* 1995;33(2):140–1.
96. Sacchelli L, Vincenzi C, La Placa M, Piraccini BM, Neri I. Allergic contact dermatitis caused by timolol eyedrop application for infantile haemangioma. *Contact Dermatitis* 2019;80(4):255–6.
97. Paulino L, Hamblin DJ, Osondu N, Amini R. Variants of Erythema Multiforme: A Case Report and Literature Review. *Cureus*
98. Wetter DA, Davis MDP. Recurrent erythema multiforme: Clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(1):45–53.
99. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist: Erythema multiforme. *Int J Dermatol* 2012;51(8):889–902.
100. Roujeau J-C. Re-evaluation of “drug-induced” erythema multiforme in the medical literature. *Br J Dermatol* 2016;175(3):650–1.
101. Hosaka H, Ohtoshi S, Nakada T, Iijima M. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: frozen-section diagnosis. *J Dermatol* 2010;37(5):407–12.
102. Hong JA, Bisognano JD. Metoprolol succinate therapy associated with erythema multiforme. *Cardiol J* 2009;16(1):82–3.
103. Sachs B, Renn C, al Masaoudi T, Merk HF. Fenoterol-induced erythema exudativum multiforme-like exanthem: demonstration of drug-specific lymphocyte reactivity in vivo and in vitro. *Acta Derm Venereol* 2001;81(5):368–9.
104. Whitney A, High, Jean-Claude Roujeau. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. *Uptodate* 2019;
105. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7(6):803–13; quiz 814–5.
106. Vlahovic-Palcevski V, Milic S, Hauser G, et al. Toxic epidermal necrolysis associated with carvedilol treatment. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2010;48(8):549–51.
107. Kowalski BJ, Cody RJ. Stevens-Johnson syndrome associated with carvedilol therapy. *Am J Cardiol* 1997;80(5):669–70.
108. Flórez A, Rosón E, Conde A, et al. Toxic epidermal necrolysis secondary to timolol, dorzolamide, and latanoprost eyedrops. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(5):909–11.

109. Zukervar P, Vial T, Jay P, Delcombel M, Descotes J. [The Stevens-Johnson syndrome from maprotiline and propranolol?]. *J Toxicol Clin Exp* 1990;10(3):169–72.
110. Mukul null, Verma G. Propranolol induced Steven-Johnson syndrome. *J Assoc Physicians India* 1989;37(12):797–8.
111. Record NB. Acebutolol-Induced Pleuropulmonary Lupus Syndrome. *Ann Intern Med* 1981;95(3):326.
112. Gouet D, Marechaud R, Aucouturier P, Touchard G, Sudre Y, Preud'homme JL. Atenolol induced systemic lupus erythematosus syndrome. *J Rheumatol* 1986;13(2):446–7.
113. McGuinness M, Frye RA, Deng JS. Atenolol-induced lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(2 Pt 2):298–9.
114. Bensaid J, Aldigier JC, Gualde N. Systemic lupus erythematosus syndrome induced by pindolol. *Br Med J* 1979;1(6178):1603–4.
115. Dorgham K, Amoura Z, Parizot C, et al. Ultraviolet light converts propranolol, a nonselective β -blocker and potential lupus-inducing drug, into a proinflammatory AhR ligand. *Eur J Immunol* 2015;45(11):3174–87.
116. Brown RC, Cooke J, Losowsky MS. SLE syndrome, probably induced by labetalol. *Postgrad Med J* 1981;57(665):189–90.
117. Finkelstein R, Rubin AE, Alroy G, Valero A. Practolol-induced systemic lupus erythematosus. *Harefuah* 1976;91(3–4):83–4.
118. Hardee JT, Roldan CA, Du Clos TW. Betaxolol and drug-induced lupus complicated by pericarditis and large pericardial effusion. *West J Med* 1997;167(2):106–9.
119. Fenniche S, Dhaoui A, Ammar FB, Benmously R, Marrak H, Mokhtar I. Acebutolol-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Skin Pharmacol Physiol* 2005;18(5):230–3.
120. Fragasso G, Ciboddo G, Pagnotta P, Chierchia SL. Septal panniculitis induced by atenolol-- a case report. *Angiology* 1998;49(6):499–502.
121. Harrower AD, Strong JA. Hyperpigmentation associated with oxprenolol administration. *Br Med J* 1977;2(6082):296.
122. Adams DR, Marks JG. Betaxolol-associated hyperpigmentation of the fingers in a patient with unrelated contact dermatitis. *Am J Contact Dermat Off J Am Contact Dermat Soc* 1997;8(3):183–4.
123. Gerald K McEvoy; American Society of Health-System Pharmacist. AHFS Drug information. Bethesda, Md.; 2008.
124. Kanjanabuch P, Arporniem S, Thamrat S, Thumasombut P. Mucous membrane pemphigoid in a patient with hypertension treated with atenolol: a case report. *J Med Case Reports* 2012;6:373.
125. Stavropoulos PG, Soura E, Antoniou C. Drug-induced pemphigoid: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(9):1133–40.
126. Miyauchi H, Horiki S, Horio T. Clinical and experimental photosensitivity reaction to tilisolol

- hydrochloride. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994;10(6):255–8.
127. Bajwa ZH, Sami N, Flory C. Severe acne as a side effect of propranolol and nadolol in a migraineur. *Headache* 1999;39(10):758–60.
128. Tcherdakoff P. Side-effects with long-term labetalol: an open study of 251 patients in a single centre. *Pharmatherapeutica* 1983;3(5):342–8.
129. Henderson CA, Shamy HK. Atenolol-induced pseudolymphoma. *Clin Exp Dermatol* 1990;15(2):119–20.
130. Torpet LA, Kragelund C, Reibel J, Nauntofte B. Oral adverse drug reactions to cardiovascular drugs. *Crit Rev Oral Biol Med Off Publ Am Assoc Oral Biol* 2004;15(1):28–46.
131. Clayton R, Chaudhry S, Ali I, Cooper S, Hodgson T, Wojnarowska F. Mucosal (oral and vulval) lichen planus in women: are angiotensin-converting enzyme inhibitors protective, and beta-blockers and non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with the condition? *Clin Exp Dermatol* 2010;35(4):384–7.
132. Habbab KM, Moles DR, Porter SR. Potential oral manifestations of cardiovascular drugs. *Oral Dis* 2010;16(8):769–73.
133. Pradalier A, Dry J, Baron JF. Aphthoid stomatitis induced by labetalol. *Thérapie* 1982;37(6):695–7.
134. Boulinguez S, Reix S, Bedane C, et al. Role of drug exposure in aphthous ulcers: a case-control study. *Br J Dermatol* 2000;143(6):1261–5.
135. Jappe U, Uter W, Menezes de Pádua CA, Herbst RA, Schnuch A. Allergic contact dermatitis due to beta-blockers in eye drops: a retrospective analysis of multicentre surveillance data 1993-2004. *Acta Derm Venereol* 2006;86(6):509–14.
136. O'Donnell BF, Foulds IS. Contact allergy to beta-blocking agents in ophthalmic preparations. *Contact Dermatitis* 1993;28(2):121–2.
137. Otero-Rivas MM, Ruiz-González I, Valladares-Narganes LM, Delgado-Vicente S, Rodríguez-Prieto MÁ. A case of contact dermatitis caused by timolol in anti-glaucoma eyedrops. *Contact Dermatitis* 2015;73(4):256–7.
138. Hashimoto Y, Aragane Y, Kawada A. Allergic contact dermatitis due to levobunolol in an ophthalmic preparation. *J Dermatol* 2006;33(7):507–9.
139. Blumetti B, Brodell RT, Helms SE, Brodell LP, Bredle DL. Contact dermatitis to levobunolol eyedrops superimposed on IgE-mediated rhinoconjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(6):817–8.
140. Gonzalo-Garijo MA, Zambonino MA, Pérez-Calderón R, Pérez-Rangel I, Sánchez-Vega S. Allergic Contact Dermatitis Due to Carteolol, with Good Tolerance to Betaxolol. *Dermatitis* 2011;22(4):232–3.
141. Horcajada-Reales C, Rodríguez-Soria VJ, Suárez-Fernández R. Allergic contact dermatitis caused by timolol with cross-sensitivity to levobunolol. *Contact Dermatitis* 2015;73(6):368–9.

142. Corazza M, Virgili A, Mantovani L, Masieri LT. Allergic contact dermatitis from cross-reacting beta-blocking agents. *Contact Dermatitis* 1993;28(3):188–9.