

Caso Clínico

Eritema Pigmentado Fijo atípico por diaminodifenilsulfona

Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada¹, Dra. Maradi Zumara Rubio Rodríguez²,
Dr. Francisco Antonio Douriet Marín², Dra. Gabriela Domínguez Cota³

¹Médico Dermatólogo y Micólogo, Profesor investigador de tiempo completo, Jefe del Departamento de Dermatología y Micología de la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de Culiacán.

²Médico Pasante de Servicio Social de la Coordinación Universitaria del Hospital civil de Culiacán.

³Médico residente de la especialidad de Dermatología de cuarto año del Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio".

e-mail:

vfm_6@hotmail.com, zumarita@hotmail.com,
fco_douriet@hotmail.com, gabdominguez@gmail.com

RESUMEN

Las reacciones adversas a fármacos se deben a reacciones inmunes o no inmunes como la hipersensibilidad y la toxicidad, idiosincrasia, intolerancia o efectos pseudoalérgicos de la droga. El Eritema Pigmentado Fijo se considera una de las reacciones medicamentosas más frecuentes. Existen varias sustancias asociadas a la aparición de esta patología y cada vez se relaciona con administración de nuevas drogas. A continuación se realiza la presentación de un caso clínico de una paciente con Enfermedad de Hansen (Lepra) indeterminada, la cual manifestó una dermatosis medicamentosa del tipo del Eritema pigmentado fijo en forma generalizada secundaria a la administración de Diaminodifenilsulfona, fármaco utilizado en el tratamiento para su padecimiento de base. La presentación clínica de éste caso es una forma atípica debido a la extensión de las lesiones ya que es muy poco frecuente encontrarlo con topografía generalizada.

Palabras Claves: reacciones a fármacos, eritema pigmentado fijo

ABSTRACT

The adverse reactions to drugs are immune or nonimmune reactions like hypersensitivity and toxicity, idiosyncrasy or pseudoallergic effects of the drug. Drug Fixed eruption is one of the most frequent drug reactions. Several substances are associated to the appearance of this pathology and every time is related to new drugs administration.

We present a case of a patient with leprosy, who showed a drug fixed eruption in a generalized form secondary to the administration of Diaminodifenilsulfone, being this an atypical presentation.

Key words: Drug reactions, drug fixed eruption

INTRODUCCIÓN

El Eritema Pigmentado Fijo (EPF) se define como una reacción medicamentosa que se caracteriza por la aparición de lesiones maculares, eritematosas, de color rojo violáceo de forma redonda u oval que pueden ser únicas o múltiples y llegar a formar ampollas que se localizan en piel y mucosas^{1,2}. Esta patología está clasificada dentro de las reacciones adversas a fármacos, las cuales fueron descritas por la Organización Mundial de la Salud en el año de 1969 como el "efecto que no es intencionado y que ocurre a las dosis normalmente

usadas en el hombre, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de sus enfermedades"^{2,3,4}.

El EPF fue descrito por primera vez en 1889 por Bourns, al observar una erupción ardorosa en labios y lengua de un paciente que había ingerido antipirina, y que al curar dejaba una hiperpigmentación residual⁵. Después en 1890 Sir Jonathan Hutchinson, describe la misma erupción fija en el dorso de los dedos y manos de una paciente que había recibido hidrato de cloral y en 1894 Brocq empleó por primera vez el término *Erythematous Fixed Eruption* para describir las lesiones

aparecidas en tres pacientes tras la toma de antipirina, término que ha permanecido hasta la actualidad⁶.

Esta patología ocupa aproximadamente el 25% de las dermatosis medicamentosas, predomina en el sexo femenino encontrándose un pico máximo de incidencia entre la tercera y cuarta décadas de la vida^{7,9}. Se han identificado una variedad de fármacos como causa de esta patología, los más frecuentemente reportados en algunas series publicadas son: barbitúricos, fenoltaleína, pirazonas y sus derivados, tetraciclinas, AINES, antiespasmódicos, sulfonamidas, efedrina y en menor proporción diaminodifenilsulfona, penicilina y otros. Como causas no medicamentosas encontramos la ingesta de algunas leguminosas, frutas, sustancias aditivas, colorantes de cápsulas, pastas dentales e incluso la radiación ultravioleta¹⁰⁻¹⁶; también se han presentado casos aislados de sensibilidad a más de un fármaco en un mismo paciente¹⁷.

Topográficamente se presenta como una dermatosis diseminada en el 60% de los casos, afecta a cualquier parte de la piel, incluyendo palma, plantas, glande, párpados y región peribucal; morfológicamente presenta manchas eritematosas redondas u ovaladas de tamaño variable (1 a 4 cm. de diámetro aproximadamente), únicas o múltiples que pueden evolucionar y formar vesículas o ampollas, en ocasiones acompañadas de ardor y prurito. La erupción suele autolimitarse en una o dos semanas curando a las dos o cuatro semanas sin dejar cicatriz; posterior a la involución, queda una descamación transitoria además de una pigmentación azul grisácea que tarda en desaparecer. A medida que el proceso se repite por la continua ingesta del agente, la pigmentación residual va siendo más oscura y desaparece con mayor dificultad, hasta que queda permanentemente. La evolución natural es hacia la involución espontánea en ausencia de reexposición al fármaco, sin embargo es posible que aparezcan lesiones nuevas y que aumente el tamaño de éstas^{1,2,11,14}.

Se ha observado la participación del sistema inmunitario en la patogénesis de ésta entidad, se trata de una reacción de hipersensibilidad tipo IV de Gell y Coombs¹.

Se describen 5 formas clínicas: A) Placas eritematosas pigmentadas asimétricas (clásica), B) Placas eritematosas no pigmentadas simétricas, C) Forma minor o frustra, D) Forma ampollosa diseminada, E) Forma lineal².

En el estudio histopatológico se observa degeneración hidrópica de la capa basal, incontinencia pigmentaria, acumulaciones de material eosinófilo llamados cuerpos coloides o de "civatte", ampollas subepidérmicas y en ocasiones necrosis colicuativa de epidermis^{1,18}.

Mediante un buen interrogatorio es posible identificar el fármaco causal, informando al paciente que debe evitar la readministración del medicamento para prevenir la recurrencia. No se aconseja realizar el test de provocación de modo rutinario, aunque de hecho es útil en casos especiales^{9,16}.

La mayoría de las erupciones fijas tienen un curso leve y una vez confirmado el diagnóstico no requieren más que la

suspensión de la ingesta del agente o fármaco causal y la aplicación tópica de corticoides. En aquellos casos de erupción más intensa la instauración de una pauta descendente de corticoides sistémicos ayuda a remitir los signos inflamatorios. También pueden ser útiles los baños de agua de Goulard (solución de subacetato de plomo), o la aplicación de antisépticos tópicos para prevenir la impetiginización de las lesiones ampollares exulceradas^{2,3,7,8}.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente de sexo femenino de 47 años de edad; originaria y residente de la ciudad de Culiacán, Sinaloa, México; casada, de ocupación ama de casa.

La paciente presentó una dermatosis generalizada involucrando palmas, plantas, región facial, constituida por incontables manchas hipercrómicas de formas y tamaños variables, color gris pizarra de evolución aparentemente crónica (figura 1).



Figura 1. Afección en la cara constituida por manchas hiperpigmentadas, de forma y tamaño variados.

Al interrogatorio refiere iniciar con su padecimiento actual 6 semanas previas de que asistió a consulta al Departamento de Dermatología y Micología de la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de Culiacán en abril del 2005 con la aparición de pequeñas manchas en muslo derecho y cara anterior del cuello, siendo éstas eritematosas, de límites irregulares, presentando ardor y de inicio súbito por lo que 1 semana posterior a la aparición de dichas lesiones, acude con facultativo quien prescribe tratamiento tópico a base de pomadas no especificadas por la paciente. Se mantuvo bajo ese manejo durante 2 semanas, sin embargo no se

encontró mejoría alguna, por el contrario presentó generalización de las lesiones, ya que continuaron apareciendo manchas en las extremidades, tronco, cuello, cara, palmas y plantas (figura 2); transformándose algunas a manchas hiperpigmentadas de color gris oscuro hasta alcanzar tonalidades francamente negras (figura 3).



Figura 2. Afeción en plantas manchas grisáceas por Eritema pigmentado fijo. **Figura 3.** Manchas hiperpigmentadas, gris violáceas en extremidades superiores.

Como antecedente de importancia la paciente presentaba enfermedad de Hansen en su forma indeterminada de 6 meses de evolución, tratada con Diaminodifenilsulfona 100 mg cada 12 horas por vía oral y Rifampicina 600 mg cada 24 horas por vía oral.

No se encontraron otros datos de importancia en el examen médico general.

Con lo anterior se estableció el diagnóstico presuntivo de Eritema Pigmentado Fijo. Sin embargo se inició protocolo de estudio para realizar diagnóstico etiológico.

Se practicó el test de provocación para el cual se suspendió la administración de Diaminodifenilsulfona durante una semana, al final de ésta no se encontraron nuevas lesiones. Posteriormente, se administró de nuevo el fármaco provocando la reactivación de algunas lesiones y la aparición de otras nuevas, por lo que se estableció el diagnóstico definitivo de Reacción Dermatológica a medicamentos del tipo Eritema Pigmentado Fijo inducido por el uso de Diaminodifenilsulfona.

Por lo anterior se indicó la suspensión de Diaminodifenilsulfona de su esquema para la enfermedad de Hansen, e inició tratamiento con corticoides orales a base de Betametasona 0.25 mg y 2 mg de Maleato de Dexclorfeniramina cada 12 horas durante 3 semanas lográndose la reducción de la pigmentación en el 60%. (figura 4)



Figura 4. Mejoría de las lesiones 3 semanas después del tratamiento.

COMENTARIO

Es importante tomar en cuenta las reacciones adversas a la utilización de medicamentos ya que ocurren con frecuencia y en ocasiones pasan inadvertidas; además, el eritema pigmentado fijo es una de las dermatosis asociadas a fármacos más comunes.

La topografía del eritema pigmentado fijo manifestado por nuestra paciente es una forma de presentación atípica debido a la distribución y número de lesiones observadas, ya que únicamente se encontraron dos casos similares dentro de la bibliografía revisada, siendo uno reportado por el Hospital Nacional de Paraguay¹⁹ y otro presentado en forma de placas eritematosas no pigmentadas secundario al uso de Apronalida, un sedante con acción antipirética y analgésica que se utiliza para el tratamiento de la ansiedad y tensión causadas por el dolor y para potenciar el efecto de analgésicos²⁰.

Además, aunque no es recomendable realizar el test de provocación de forma rutinaria, en nuestra paciente fue necesario debido a que se encontraba con tratamiento multifarmacológico con drogas que se han asociado a la aparición del Eritema Pigmentado Fijo; al encontrarse positivo el test para Diaminodifenilsulfona fue necesario la suspensión del medicamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Arenas R. "Dermatosis Reaccionales" IN: Dermatología: Atlas, Diagnóstico y Tratamiento. McGraw-Hill Interamericana de México. 3° ed, México D.F. 2005: 58-59.
2. Saúl A. Lecciones de Dermatología 13° ed. Editorial Méndez, 1996: 286-311.
3. Castro R, Ballona R. "Manifestaciones cutáneas de las reacciones adversas a los medicamentos: Revisión de 41 pacientes hospitalizados

- en el Servicio de Dermatología del Instituto especializado de salud del Niño durtan 1995-2003. *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 2 (1):11-20.
4. Alonzo L, López L. Diagnóstico diferencial de Reacciones medicamentosas Adversas. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9 (2): 120-125.
 5. Bourns. Unusual effects of antripyrene. *BR Med J* 1889; 2:218-220.
 6. Broq L. Éruption érythemato-pigmentée fixe due a l antipyrine. *Ann Dermatol Venereol* 1894; 5: 308-313.
 7. Sipripen P, Charoen C. Drug eruption in Bangkok: a 1 year study at Ramathibodi Hospital. *Int J Dermatol* 1998; 37(10): 747.
 8. Mahboob A, Haroon T. Drugs causing fixed eruptions: a study of 450 cases. *Int J Dermatol* 1998;37(11): 833-838.
 9. Messaad D, Sahla H, Benahmed S. Drug Provocation Tests in Patients with a History Suggesting an Immediate Drug Hypersensitivity Reaction. *Annals of Internal Medicin* 2004 140(12): 1001-1006.
 10. Ballester A. Erupción fija por fármacos, *Piel* 1989; 4:471-480.
 11. Sehgal S, Balachandran C, Shenoi. Clinical study of cutaneous drug reactions in 80 patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003, 69: 6-7.
 12. Özkaya-Bayazit E. Specific site involvement in fixed drug eruption. *ADD*; 2003 49(6): 1003-1007.
 13. Roujeau J. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. *Toxicology*; 2005. 209. 123-129.
 14. Morelli J, Tay Y, Rogers M. Fixed drug eruption in children. *J Ped*; 1999: 134(3):365-367.
 15. Reilly T, Ju C. Mechanistic perspective on sulfonamide induced cutaneous drug reactions. *J Allergy Clin Immunol*; 2002 2(4): 307-315.
 16. Shiohara T. A study of drug eruption by provocative test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*; 2001 67(5): 238-239.
 17. Ozkaya E. Independent lesions of **fixed drug eruption** caused by trimethoprim-sulfamethoxazole and tenoxicam in the same patient: A rare case of polysensitivity. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51(2) *Supplement:S102-S104*.
 18. Shiohara T, Mizukawa Y, Teraki Y. Pathophysiology of fixed drug eruption: the role of skin-resident T cells. *Current allergy and clinical immunology* 2002; 2(4): 317-323.
 19. Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V, Mendoza G. Formas graves y mortales de las farmacodermias. A propósito de 53 casos. *Dermatología CMQ* 2006; 4(1): 22-26.
 20. Yukikazu N, Tadashi T, Shu S. Non-pigmenting fixed drug eruption caused by allylisopropylacetylurea. *Contact Dermatitis*; 2003; 49(4): 175.

viene de la página 35

CÁPSULAS MÉDICAS

cuenta con un tutor externo y tres largos de núcleo principal, seis clavijas de punta roscada de 2 mm y seis clavijas de punta roscada de 3 mm. Se colocan las más finas en el segundo metacarpiano y las más gruesas en el radio, una llave fija de ½ pulgada para las tuercas que lo fijan y una llave Allen de 5/32 pulgadas para apretar los "prisioneros" de los pines. Además se necesita de un transfixor manual y de apoyo radiográfico (por TV o convencional).

Para demostrar la utilidad de los fijadores externos articulados en la reducción mantenida de fracturas graves de la muñeca, basándonos en el principio de la ligamentotaxis como objetivo fundamental, tomamos un grupo de 21 pacientes de 15 años o más, que presentaron lesiones graves de la muñeca, específicamente de la epífisis distal del radio, con grandes probabilidades de desarrollar complicaciones, y se les colocó un fijador externo como el ya descrito. Fueron seguidos en consulta externa después de retirado este por un período no menor de tres meses.

Después de terminado el estudio se comprobó que el tiempo quirúrgico necesario para colocar el equipo fue de 21,3 minutos como promedio, mucho menor que el empleado regularmente para osteosíntesis de otro tipo; también se observó que 17 de los 21 pacientes operados eran del sexo masculino, siendo el sexo opuesto, sin embargo, el que más tendencia tiene a presentar este tipo de lesiones, lo que se explica porque en los hombres los traumatismos suelen ser más severos y precisamente en estos traumas severos es donde colocamos los aparatos de fijación externa. Se demuestra en que todos los pacientes tuvieron lesiones clasificadas de los grados V al VIII (en nivel de gravedad ascendente) en la clasificación de ocho grados de Frikman y de ellos, el 54% estuvo repartido en los últimos dos grados (los más severos).

Las complicaciones descritas para estos tipos de fracturas son muchas, podemos decir que con el uso del aparato no se presentaron complicaciones transoperatorias ni postoperatorias precoces; tardíamente se presentaron tres pacientes con rigidez de la muñeca, que fueron resueltas con un programa precoz de rehabilitación, todas de-pendientes de la articulación radiocarpiana. Se presentó una consolidación en desviación radial que precisó de una reintervención (Darrach) y en un paciente con fractura expuesta se desarrolló una osteomielitis del radio, dependiente de su lesión inicial. Unos 16 pacientes no tuvieron complicación alguna. Llama la atención que uno de los problemas de la fijación externa, que es la secreción por los alambres transfixiantes, no se presentó en nuestros pacientes, así como tampoco el Síndrome de Sudeck, complicación grave y bastante frecuente en las fracturas de la muñeca.

En cuanto al tiempo promedio de consolidación o curación de las fracturas, este fue de algo más de cinco semanas, siendo el tiempo mínimo de cuatro y el máximo de seis, un tiempo razonable, máxime cuando las fracturas tuvieron alto grado de complejidad.

Después de aplicar el patrón evaluativo se demostró que el 76% de los pacientes (16 casos) tuvieron buenos resultados con el empleo de la técnica, mientras el 19% (4) tuvieron resultados calificados como regulares, al haber presentado alguna complicación (resuelta o no posteriormente), y que un paciente (5%) tuvo un resultado malo dependiente del método, al necesitar una reintervención para resolver la consolidación viciosa que se presentó.

Este resultado demuestra la utilidad de la fijación externa ósea en su variante de ligamentotaxis, en el tratamiento de las fracturas graves de la extremidad distal del antebrazo, ya que un 76% de buenos resultados así lo avalan; el fijador externo utilizado (TA articulado, derivado del original Orthofix) es ideal para el tratamiento de este tipo de lesiones. Las complicaciones observadas, tales como la rigidez de la muñeca en varios grados de limitación, se presentan también en fracturas tratadas por los métodos conservadores (reducción y yeso) o por osteosíntesis interna con mucha mayor frecuencia, y se demostró que la estadía hospitalaria se reduce al mínimo (entre uno y tres días) con el empleo de esta técnica.

* Doctor en Ciencias Médicas, Esp. 2do. Grado Ortopedia y Traumatología, Profesor Auxiliar, Vicedirector Docente Hospital Comandante Pinares, San Cristóbal, Pinar del Río.

**Esp. 1er. Grado Ortopedia y Traumatología, Hospital Comandante Pinares, San Cristóbal, Pinar del Río.

Fuente: <http://www.prensa-latina.cu/article.asp?ID={DC958710-A6DA-4854-A52E-F499E8A4DBB9}&language=ES>