

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10194>

Una dermatosis inusual en niños: eritema fijo pigmentado

An unusual dermatosis in children: Fixed pigmented erythema.

Estefanía Alexandra Quiñones Medina,¹ María Fernanda Ortiz Jaramillo,² Jorge Luis Ibarra Naranjo,¹ María Cristina Altamirano Castañeda¹

Resumen

ANTECEDENTES: El eritema fijo pigmentado o medicamentoso es una reacción mucocutánea, desencadenada por fármacos y caracterizada por la aparición de una o varias máculas eritemato-violáceas circunscritas, que evolucionan a lesiones hiperpigmentadas. Típicamente, las lesiones aparecen en la misma localización cada vez que se administra el fármaco responsable. Puede clasificarse en no ampollar y ampollar; existen casos de exantema fijo pigmentado ampollares generalizados que pueden llegar a ser letales. Las lesiones pueden, incluso, semejar al síndrome de Stevens-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica.

CASOS CLÍNICOS: Se comunica el caso de dos pacientes pediátricos, una niña de 3 años 10 meses que, debido a cuadros repetidos de gastroenteritis, recibió trimetoprima-sulfametoxazol, y uno masculino de 8 años 4 meses que recibió azitromicina por un cuadro gripal. Llamaron la atención por su localización similar en los párpados y en el tórax posterior. Las lesiones se curaron con la suspensión definitiva del fármaco sospechoso y tratamiento tópico.

CONCLUSIONES: El eritema fijo pigmentado es de alivio espontáneo, con la desaparición de las lesiones activas en una a dos semanas, mientras que la hiperpigmentación residual puede durar de meses a años. La sustitución por otros grupos farmacológicos debe ser tomada en cuenta para evitar la reactividad cruzada, sobre todo en el caso de los pacientes que deben tomar medicación continuamente debido a enfermedades crónicas.

PALABRAS CLAVE: Eritema fijo pigmentado; síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; Pediatría.

Abstract

BACKGROUND: Fixed drug eruption is a mucocutaneous reaction, triggered by drugs and characterized by the appearance of one or more circumscribed erythematous violaceous macules, that evolve to hyperpigmented lesions. Typically, it is known because the lesion appears recurrent in the same site every time that responsible drug is administered. It can be classified into non-blistering and blistering, existing cases of generalized blistering fixed drug eruption that can be fatal. The lesions may even resemble Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis.

CLINICAL CASES: This paper reports two pediatric cases; a 3 years 10 months old female that received TMP/SMX due to repeated episodes of gastroenteritis and a 8 years 4 months old male that received azithromycin for a stationnal flu. These cases stand out due to their similarity in the appearance of lesions, in both cases, in eyelids and posterior thorax which solved with the suspension of the suspicious drug and topical treatment.

CONCLUSIONS: Fixed drug eruption is a self-limited disease, with the disappearance of the active lesions in 1 to 2 weeks, while the residual hyperpigmentation can solve in months or even years. The substitution of the responsible drug by a different one of another pharmacological group must be considered to avoid cross reactivity; this is especially important in patients with the necessity of medication for chronic diseases.

KEYWORDS: Fixed drug eruption; Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Pediatrics.

¹ Residentes de tercer año de Dermatología.

² Dermatóloga pediatra. Tutora del posgrado de Dermatología. Universidad UTE, Quito, Ecuador.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: abril 2024

Correspondencia

Estefanía Alexandra Quiñones Medina
tefalexa04@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Quiñones-Medina EA, Ortiz-Jaramillo MF, Ibarra-Naranjo JL, Altamirano-Castañeda MC. Una dermatosis inusual en niños: eritema fijo pigmentado. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 812-816.

ANTECEDENTES

El exantema fijo pigmentado o medicamentoso es una reacción mucocutánea de tipo alérgico. Se han descrito más de 100 fármacos como desencadenantes. Se clasifica como una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV.

Típicamente las lesiones reaparecen en la misma localización al administrar nuevamente el fármaco responsable. Se caracteriza por la aparición de una o varias lesiones que pueden ser máculas, placas o ampollas de coloración eritematoviolácea, bien circunscritas con centro grisáceo, descrito frecuentemente con morfología de diana.

La categorización del exantema fijo pigmentado se hace con base en la morfología clínica, los principales son: el localizado pigmentado, ampolloso localizado, mucoso, no pigmentado, generalizado y ampolloso generalizado. El localizado pigmentado es el más común, con alivio espontáneo, mientras el ampolloso generalizado es de los más raros, con la necesidad de ser tratado muchas veces como una necrólisis epidérmica tóxica debido a las complicaciones que causa.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 3 años 10 meses con antecedente desde hacía 2 años de varios cuadros de gastroenteritis, por lo que se le administró trimetoprima-sulfametoxazol en múltiples ocasiones. Tenía una dermatosis diseminada en el párpado superior e inferior del ojo derecho (una lesión) y en la región lumbar (tres lesiones), caracterizada por cuatro manchas de forma redondeada, bien delimitadas, de aproximadamente 1 a 3 cm, color azul pizarra a marrón oscuro, de 2 años de evolución, asintomática. **Figura 1**

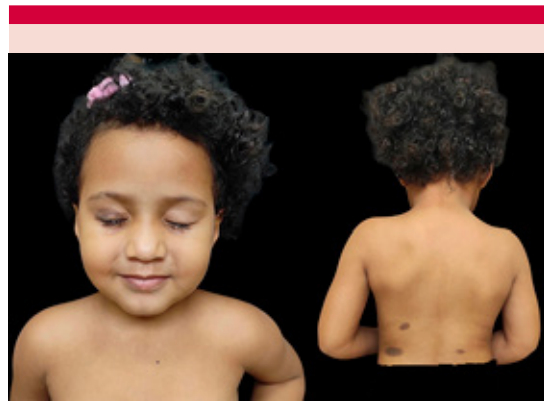


Figura 1. Femenina de 3 años con placas eritematovioláceas circunscritas en el párpado derecho y la región lumbar, compatible con eritema fijo pigmentado.

Caso 2

Paciente masculino de 8 años 4 meses con antecedente de cuadro gripal tratado con azitromicina e ibuprofeno; los padres refirieron haber dado este último varias ocasiones anteriores. Tenía una dermatosis diseminada en el párpado superior e inferior del ojo derecho (una lesión) y en el hombro derecho (una lesión), caracterizada por 2 manchas de forma redondeada, bordes regulares, bien definidos, de aproximadamente 2 a 3 cm, color azul pizarra a marrón, acompañada de prurito. **Figura 2**



Figura 2. Masculino de 8 años con manchas eritematovioláceas circunscritas en el párpado y el hombro derechos.

Por las características clínicas y el antecedente referido de la administración repetida de fármacos, se estableció el diagnóstico de eritema fijo pigmentado secundario a trimetoprima-sulfametoxazol (caso 1) e ibuprofeno (caso 2). Se indicó tratamiento con corticosteroides tópicos de baja potencia y la suspensión inmediata del fármaco causal; se explicó a los familiares que no podían volver a recibir tales medicamentos.

DISCUSIÓN

El eritema fijo pigmentado es un tipo de farmacodermia, descrita en 1889 por Bourns.¹ Aparece luego de 30 minutos a 8 horas e, incluso, dos semanas después de haber ingerido el fármaco, pero, por lo general, las lesiones suelen aparecer en menos de 24 horas. Existen cerca de 100 medicamentos asociados con este tipo de farmacodermia;² entre los que más se han estudiado están: los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, anticonceptivos, laxantes y sedantes.² **Cuadro 1**

Puede afectar la piel, las mucosas o los anexos, aunque una mayor afectación de las mucosas hace sospechar otras toxicodermias, como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica,² y son el resultado del efecto nocivo de los medicamentos administrados por diferentes vías, como la oral, inhalatoria, parenteral y tópica.³

Se manifiesta como exantemas o enantemas; en la bibliografía se ha descrito como máculas, placas bien definidas de morfología redonda u ovalada, de color eritematovioláceo, marrón oscuro; pueden causar edema y evolucionar a vesículas, ampollas o erosiones. Las lesiones suelen ser solitarias o múltiples, de varios centímetros de diámetro, se localizan en un sitio específico o, en casos menos frecuentes, llegar a generalizarse.⁴

La topografía puede ser diversa; el tronco y las extremidades son la localización más común. Con menor frecuencia aparecen en los genitales, el cuello, la cabeza (labios, mucosa oral), los glúteos y el ano.⁵ **Figura 3**

Los síntomas son inusuales; sin embargo, hay casos reportados de prurito y sensación de ardor.⁴ Estas lesiones pueden durar de dos a tres semanas e, incluso, varios meses (4 a 12)⁵ y desaparecer de manera espontánea dejando una mancha residual hiperpigmentada de color pizarra. Si el fármaco causante se administra nuevamente, las lesiones aparecerán en los mismos sitios iniciales. Los casos reportados de este tipo de dermatosis se observan en aproximadamente 2 al 3% de los pacientes hospitalizados y en más del 1% de los pacientes ambulatorios.³

Su incidencia es alta, se considera una de las farmacodermias más comúnmente reportadas.

No hay distinción de raza ni frecuencia de afectación según el sexo. Es más común en adultos jóvenes y se considera rara en la edad pediátrica. Cuando estas lesiones tienen gran extensión toman el nombre de erupción fija medicamentosa generalizada que, en ciertos casos, puede manifestarse como una forma ampollar; ésta es la forma más agresiva, con más dificultad en el tratamiento y mayor mortalidad.

El mecanismo fisiopatológico no está totalmente claro, pero existen varios factores asociados con la aparición de estas lesiones. Se ha observado una relación con individuos HLA-B22 positivos, así como también factores inmunitarios propios de cada individuo.⁶

Durante las primeras 8 horas de la exposición al fármaco, la membrana basal de la epidermis se ve afectada por alteración en Fas-FasL, así como la secreción de sustancias como perforinas y

Cuadro 1. Fármacos descritos relacionados con el eritema fijo pigmentado.

Agente causal	Principio activo
AINEs	Ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, ácido salicílico, ketorolaco, diclofenaco, nimesulid, rofecoxib, celecoxib, ketoprofeno
Analgésicos	Paracetamol
Antibióticos	Trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclinas, ciprofloxacina, amoxicilina, ampicilina, rifampicina, azitromicina, dicloxacilina, claritromicina, clindamicina, cefotaxima, isoniacida, eritromicina, fosfomicina, levofloxacina, ceftriaxona, ofloxacina, cefalexina
Anticonceptivos	Anticonceptivos orales combinados
Aditivos-colorantes	Tartrazina
Antiparasitarios	Metronidazol, tinidazol, ivermectina, albendazol
Antifúngicos	Ketoconazol, itraconazol, terbinafina, fluconazol griseofulvina
Laxantes	Fenolftaleína
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol
Benzodiazepinas	Alprazolam
Drogas ilegales	Cocaína, metanfetaminas
Estatinas	Atorvastatina, evastina
Anticonvulsivantes	Carbamacepina, fenitoína
Antidepresivos	Paroxetina, fluoxetina
Antivirales	Aciclovir
Antitusígenos	Ambroxol
Retinoides	Isotretinoína
Inhibidores de los canales de calcio	Nifedipino
Antihistamínicos	Loratadina, ranitidina
Antidiabéticos orales	Metformina

granzimas B. Los linfocitos T CD8+ de memoria residentes en la epidermis juegan un papel fundamental en la activación de mediadores citotóxicos, como el interferón gamma.²

En la etapa tardía el reclutamiento de los linfocitos T CD8+, T CD4+ y neutrófilos causa daño a los melanocitos y queratinocitos; este daño ocasiona que la melanina caiga a la dermis. El daño es controlado por la activación de los linfocitos T FOXP3+. Después de suspender el medicamento, la membrana basal de la epidermis empieza a regenerarse y las células inflamatorias mueren por apoptosis, los macrófagos dérmicos fagocitan la melanina, con lo

que se observa una pigmentación residual en el sitio de la lesión.^{2,7}

El diagnóstico es clínico, basado en las manifestaciones propias de la dermatosis; existe una correlación cronológica con la toma de los medicamentos descritos.³

En el estudio histopatológico se evidencia una dermatitis de interfaz vacuolar en la unión dermoepidérmica y queratinocitos necróticos, además de un infiltrado inflamatorio constituido por neutrófilos, linfocitos y eosinófilos en la dermis. En las áreas hiperpigmentadas se observan melanófagos con caída de pigmento.^{2,6}

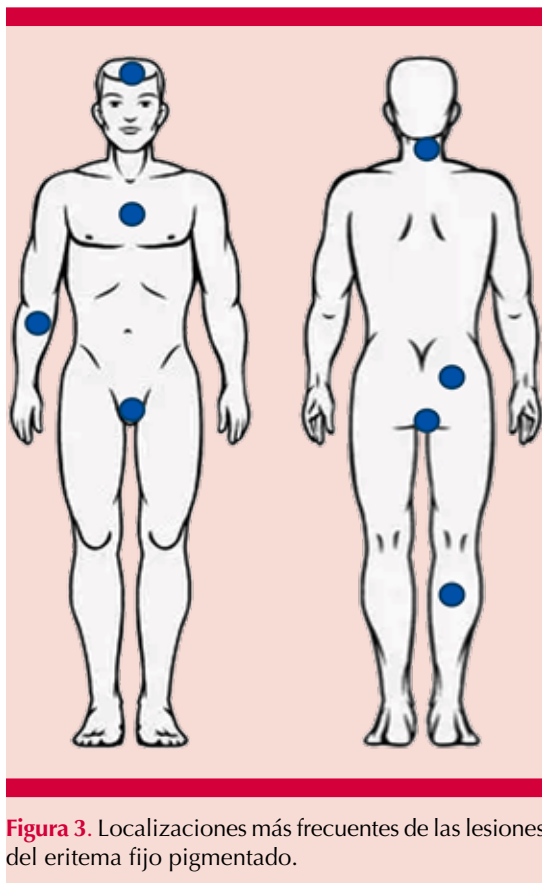


Figura 3. Localizaciones más frecuentes de las lesiones del eritema fijo pigmentado.

El objetivo principal es la identificación oportuna del fármaco responsable y su retiro inmediato; en ciertos casos es difícil su identificación, por lo que se sugiere la suspensión de todos los fármacos no esenciales. El cuadro es de alivio espontáneo con la desaparición de las lesiones activas en una a dos semanas, aunque persiste la hiperpigmentación residual que, incluso, puede durar meses a años. Esta pigmentación será más intensa cuanto más marcado sea el cuadro inflamatorio, cuando haya episodios de repetición y en los pacientes con piel de fototipos altos.⁶

En el caso de molestias locales de tipo prurito, una opción de tratamiento son los corticosteroides tópicos y antihistamínicos. En las formas generalizadas y ampollares podrían administrar-

se corticosteroides sistémicos, según la superficie corporal afectada. Incluso, existen reportes de administración de otros inmunosupresores con buena respuesta.⁸

CONCLUSIONES

Es importante no pasar por alto la sospecha de una farmacodermia porque por más indefensa que parezca puede evolucionar a una forma grave, por lo que el retiro inmediato del fármaco sospechoso evitaría su avance y llevaría a su curación. Debe tomarse en cuenta la sustitución por otros grupos farmacológicos, sobre todo para evitar su reactividad cruzada, esto en el caso de los pacientes que necesariamente deben tomar medicación de manera crónica.

REFERENCIAS

1. Anderson HJ, Lee JB. A review of fixed drug eruption with a special focus on generalized bullous fixed drug eruption. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57 (9): 925. doi: 10.3390/medicina57090925
2. Patel S, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Fixed drug eruptions: An update, emphasizing the potentially lethal generalized bullous fixed drug eruption. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (3): 393-399. doi: 10.1007/s40257-020-005053
3. Nuñez Naranjo M, Rodas Espinosa A. Exantema fijo medicamentoso generalizado. *Med Cutan Iber Lat Am* 2014; 42 (1-3): 54-56.
4. Cheraghlou S, Levy LL. Fixed drug eruptions, bullous drug eruptions, and lichenoid drug eruptions. *Clin Dermatol* 2020; 38 (6): 679-692. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.06.010
5. Víctor ME, Greys VP, Mariana RT. Estudio de 372 casos de eritema fijo pigmentario. *Piel* 2011; 5: 213-220. DOI: 10.1016/j.piel.2010.11.015
6. De la Cueva DP, Balbín CE, Mauleón FC, Valdivielso RM, Chavarría ME, Hernanz HJM. Exantema fijo medicamentoso. *Acta Pediátrica Española* 2009; 67 (4): 171-172.
7. Cho YT, Lin JW, Chen YC, Chang CY, et al. Generalized bullous fixed drug eruption is distinct from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis by immunohistopathological features. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (3): 539-48. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.015
8. Agustí-Mejías A, Mejías Boils A, Messeguer F, Alegre de Miguel V. Eritema fijo medicamentoso: claves diagnósticas. *Medicina de Familia SEMERGEN* 2011; 37 (4): 0-218. DOI: 10.1016/j.semerg.2010.08.006