

Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado que simula necrólisis epidérmica tóxica asociado con ceftriaxona

Generalized bullous fixed drug eruption simulating toxic epidermic necrolysis associated with ceftriaxone.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Ana Leticia Pavón-Pérez,² Arlett Calipzo Pérez-Peña³

Resumen

ANTECEDENTES: El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado es una variante rara del eritema fijo pigmentado que se manifiesta con ampollas generalizadas y erosiones. Se describió por primera vez en 1985 por Kauppinen en el *British Journal of Dermatology*. Se distingue por múltiples placas eritematosas debido a la exposición a un fármaco. Los grupos farmacológicos más comúnmente implicados son los antimicrobianos y antiinflamatorios no esteroides. Suele ocurrir desde minutos hasta 24 horas después de la exposición al fármaco causal. El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado, especialmente con afectación extensa a las mucosas, puede confundirse con síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. El antecedente de lesiones recurrentes en los mismos lugares es patognomónico del eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado. El tratamiento es sintomático con antihistamínicos orales y corticosteroides tópicos. Los corticosteroides sistémicos se reservan en casos selectos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 25 años, quien tuvo eritema generalizado y ampollas en la región axilar, el tronco, la región inguinal y escrotal secundario a la administración de ceftriaxona intramuscular que simulaba un cuadro de síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

CONCLUSIONES: El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado tiene baja prevalencia; el diagnóstico diferencial incluye otras farmacodermias que ponen en peligro la vida, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica.

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

Abstract

BACKGROUND: Generalized bullous medicated fixed erythema is a rare variant of pigmented fixed erythema that presents with generalized blisters and erosions. It was first described in 1985 by Kauppinen in the *British Journal of Dermatology*. It is characterized by multiple erythematous plaques due to the exposure to a drug. The most involved pharmacological groups are antimicrobials and non-steroidal anti-inflammatory drugs. It is usually diagnosed from minutes to 24 hours after the exposure to the causal drug. Generalized bullous medicated fixed erythema, especially with extensive mucosal involvement, it can be confused with Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. The history of recurrent lesions in the same places is pathognomonic of the generalized bullous-fixed drug erythema. The treatment is symptomatic with oral antihistamines and topical corticosteroids. Systemic corticosteroids are reserved in select cases.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de segundo año de Medicina Interna.

³ Servicio de Patología. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Santiago de Querétaro, Qro., México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Martínez-Cervantes M, Pavón-Pérez AL, Pérez-Peña AC. Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado que simula necrólisis epidérmica tóxica asociado con ceftriaxona. *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (suplemento 1): S53-S58.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5421>

CLINICAL CASE: A 25-year-old male patient who presented generalized erythema and blisters in the axillary region, trunk, inguinal and scrotal region secondary to the administration of intramuscular ceftriaxone simulating a Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis picture.

CONCLUSIONS: Generalized bullous-fixed drug erythema has a low prevalence; differential diagnosis should be done with other pharmacodermias life-threatening, such as Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis.

KEYWORDS: Erythema; Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis.

ANTECEDENTES

El eritema fijo medicamentoso ampollosos generalizado se caracteriza por una o múltiples placas ovales eritematosas debido a la exposición sistémica a un fármaco.¹ Se manifiesta con ampollas y erosiones generalizadas con daño de al menos tres sitios anatómicos, entre los que se encuentran: cabeza, cuello, tronco anterior-posterior, miembros superiores-inferiores y genitales. Las erupciones están separadas por regiones amplias de piel sana y la mayoría de los pacientes experimentan desprendimiento de menos el 10% de la superficie cutánea.^{2,3}

La fisiopatología se basa en una sensibilización específica del sistema inmunológico que lleva a la formación de anticuerpos específicos de tipo IgE o linfocitos T CD8, que están localizados en las áreas de la piel afectadas por la enfermedad.⁴ La incidencia se ha reportado del 3.7 al 15.3%.² Sin embargo, las erupciones por fármacos ocurren aproximadamente en el 2 al 3% de los pacientes hospitalizados y en el 1% de los pacientes ambulatorios.^{5,6}

En una revisión sistemática se encontró que en el 50% de los casos estaban implicados antimicrobianos y en el 36% AINEs.⁷ Para determinar el fármaco responsable, el estudio con parches

tiene alta tasa de positividad que va del 75 al 86% reportado en dos series de casos de pacientes con eritema fijo medicamentoso ampollosos generalizado.⁸

La biopsia revela dermatitis vacuolar con necrosis epidérmica e infiltrado superficial y perivascular profundo de melanófagos, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos.^{2,8}

El tratamiento es sintomático con antihistamínicos orales y corticosteroides tópicos, los corticosteroides orales pueden ser necesarios en casos selectos.^{6,9} La identificación oportuna y suspensión de los medicamentos sospechosos son los pasos más importantes para el tratamiento contra la enfermedad.⁹

Se comunica el caso de un paciente que tuvo un cuadro clínico compatible con eritema fijo medicamentoso ampollosos generalizado asociado con ceftriaxona, que por su cuadro clínico imitaba el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad, originario y residente de Guanajuato, fue referido al servicio de urgencias del Hospital General Re-

gional núm. 1 de Querétaro, con diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson para ser valorado por el servicio de Dermatología.

Negó tener enfermedades crónicas y alergias.

Al interrogatorio refirió haber iniciado con dolor abdominal y dos evacuaciones diarreicas sin moco o sangre, motivo por lo que acudió con médico particular quien indicó paracetamol y ceftriaxona a dosis de 1 g vía intramuscular cada 24 horas (tres dosis). Doce horas después de aplicar la primera dosis tuvo prurito generalizado 10/10 y 24 horas después, manchas eritematosas generalizadas y dolor ardoroso en la piel de intensidad 9/10; por lo que acudió nuevamente con facultativo que indicó antihistamínico y esteroide no especificado, sin mejoría. Sin embargo, a las pocas horas manifestó eritema y tono violáceo en la piel, además de ampollas de contenido seroso en las axilas, el abdomen, las ingles y el escroto, con posterior erosión de las zonas mencionadas.

Al ser valorado por nuestro servicio se observó una dermatosis generalizada que afectaba la cabeza, las extremidades superiores, el tronco y las extremidades inferiores. En la cabeza afectaba las mejillas con manchas eritematosas; la mucosa oral con erosiones superficiales, el cuello con áreas de desprendimiento cutáneo. En el tronco afectaba el abdomen y el tronco posterior con grandes áreas de manchas eritematopigmentadas, desprendimiento cutáneo y algunas ampollas de contenido seroso, no afectaba la región central del tórax anterior; en las extremidades inferiores afectaba los muslos con manchas de características similares; en el pene y el escroto se observaron erosiones. No afectaba las palmas ni las plantas. La superficie corporal afectada era del 70%. **Figura 1**

Se consideró el diagnóstico principal de eritema fijo medicamentoso ampuloso generalizado



Figura 1. Eritema fijo medicamentoso ampuloso generalizado asociado con ceftriaxona que simula necrólisis epidérmica tóxica. Manchas eritematopigmentadas generalizadas, desprendimiento cutáneo y ampollas de contenido seroso.

asociado con ceftriaxona; sin embargo, algunas áreas simulaban necrólisis epidérmica tóxica, por lo que se tomó biopsia de piel. El estado clínico del paciente era estable con signos vitales normales, los estudios de laboratorio reportaron hemoglobina 14 g/dL, hematócrito 43%, plaquetas 272 mil/ μ L, glucosa 90 mg/dL, urea 27.82 mg/dL, BUN 13 mg/dL y creatinina 0.82 mg/dL, todos en parámetros normales. Sin embargo, por la superficie corporal afectada se decidió su ingreso a piso de Medicina interna a cargo de Dermatología; se recibió hemodinámicamente estable, se inició tratamiento con hidratación parenteral, hidrocortisona vía intravenosa a dosis de 100 mg cada 8 horas, baños coloides en los sitios con ampollas y colutorios con solución Philadelphia. El paciente tuvo adecuada evolución sin nuevas lesiones cutáneas con alivio de su dermatosis a las 72 horas (**Figura 2**), por lo que se decidió su alta hospitalaria con reducción de la dosis de esteroide y cuidados generales de la piel. Fue citado a las dos semanas en la consulta externa



Figura 2. Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado asociado con ceftriaxona que simula necrólisis epidérmica tóxica, 72 horas de iniciado el tratamiento. Leve eritema cutáneo generalizado y desprendimiento de escama laminar color marrón.

de Dermatología con alivio de su dermatosis y sin nuevas lesiones. La biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina reportó estrato córneo ortoqueratósico desprendido, dermatitis de interfase con infiltrado de linfocitos, histiocitos y eosinófilos a nivel perivascular superficial con cuerpos coloides, necrosis epitelial, espongiosis y edema importante en la dermis papilar y reticular superficial (**Figura 3**). De acuerdo con la evolución del paciente y la correlación clínico-patológica, se estableció el diagnóstico de eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado asociado con ceftriaxona; el paciente tuvo excelente evolución y fue dado de alta.

DISCUSIÓN

El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado es una farmacodermia de manifestación infrecuente y que habitualmente se confunde con el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica por su manifestación clínica inicial, especialmente si hay daño de mucosas.¹⁰

Los síntomas sistémicos son usualmente leves en el eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado, a diferencia del síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica; asimismo, no suele haber gran afectación de las mucosas, puede afectar los labios y el área anogenital, como el caso comunicado, lo que puede confundirse con el daño de las mucosas verdaderas (ojos, boca, uretra, vagina y ano).^{5,11,12}

En este paciente inicialmente se consideró en el servicio de urgencias el diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica; sin embargo, por las características clínicas, con áreas de piel intactas y escasa afectación de las mucosas se consideró cuadro compatible con eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado, lo que se corroboró con la biopsia y se vinculó con la administración de ceftriaxona, porque el cuadro ocurrió 24 horas después de la exposición.

Se dio tratamiento con esteroide sistémico con reducción de la dosis, cuidados de piel y mucosas a base de baños coloides. El paciente tuvo respuesta clínica favorable y alivio temprano de su dermatosis.

La importancia de comunicar este caso radica en la escasa prevalencia de esta enfermedad en la bibliografía médica, la asociación con ceftriaxona y, principalmente, el diagnóstico diferencial con otras farmacodermias que ponen en peligro la vida, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica.

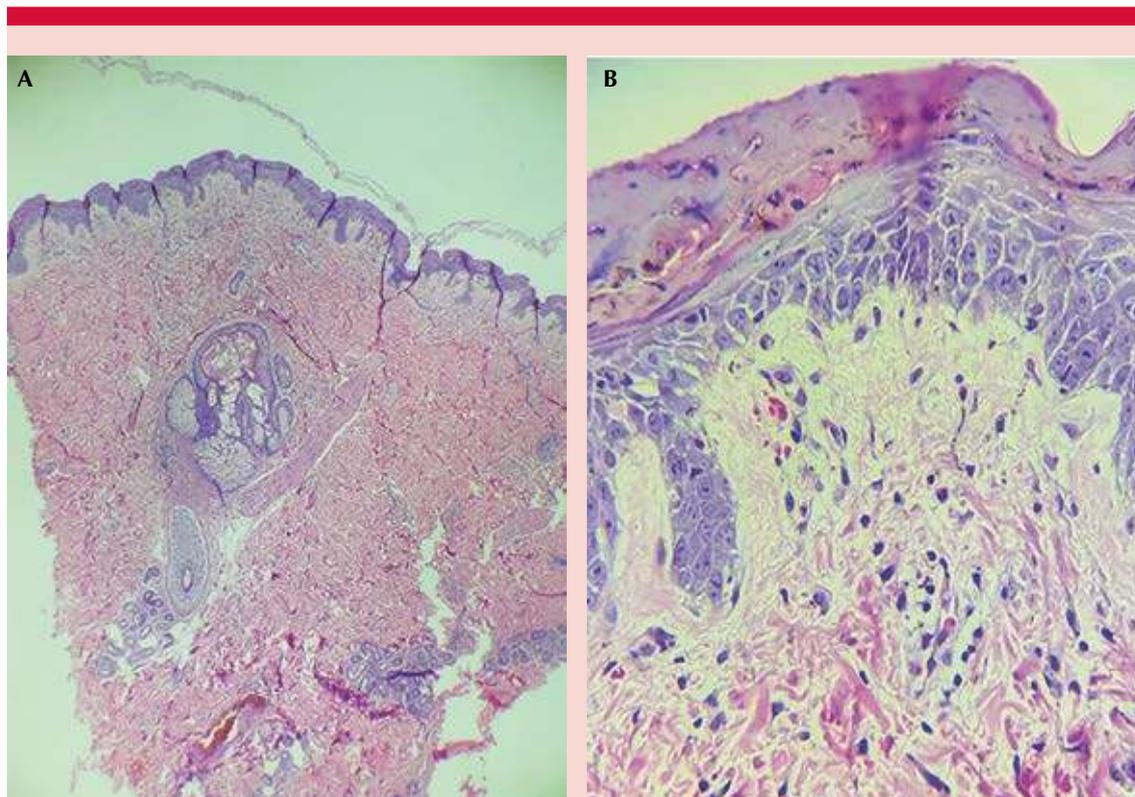


Figura 3. Estudio histopatológico. **A.** H&E 20x. Estrato córneo ortoqueratósico desprendido, dermatitis de interfase con infiltrado linfohistiocitario perivascular superficial. **B.** H&E 40x. Cuerpos coloides, necrosis epitelial, espongiosis y edema importante en la dermis papilar y reticular superficial, con infiltrado de eosinófilos y linfohistiocitario.

REFERENCIAS

- Vaghela JH, Nimbark V, Barvaliya M, Mehta H, et al. Antituberculosis drug-induced fixed drug eruption: A case report. *Drug Saf Case Rep* 2018; 5: 23. doi. 10.1007/s40800-018-0086-z
- Mitre V, Applebaum DS, Albahrani Y, et al. Generalized bullous fixed drug eruption imitating toxic epidermal necrolysis: a case report and literature review. *Dermatol Online J* 2017; 23 (7): 13030/qt25v009gs.
- Rudrajit P, Gautam L, Tanmay JS, Kunal H, et al. Extensive fixed drug eruption due to diclofenac. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2017; 17: e121-122. doi. 10.18295/squmj.2016.17.01.024
- Balakirski G, Merk HF. Cutaneous allergic drug reactions: update on pathophysiology, diagnostic procedures and differential diagnostic. *Cutan Ocul Toxicol* 2017; 36 (4): 307-316. doi. 10.1080/15569527.2017.1319379.
- Patell RD, Dosi RV, Shah PC, Joshi HS. Widespread bullous fixed drug eruption. *BMJ Case Rep* 2014; 2014:bcr2013200584. doi. 10.1136/bcr-2013-200584.
- Núñez-Naranjo MM, Rodas-Espinoza AF. Exantema fijo medicamentoso generalizado. *Med Cutan Iber Lat Am* 2014; 42 (1-3): 54-56.
- Kornmehl H, Gorouhi F, Konia T, et al. Generalized fixed drug eruption to piperacillin/tazobactam and review of literature. *Dermatol Online J* 2018; 24(4):13030/qt8cr714g5.
- Lin TK, Ming-Long Hsu M, Yu-Yun Lee J. Clinical resemblance of widespread bullous fixed drug eruption to Stevens-Johnson Syndrome or toxic epidermal necrolysis: report of two cases. *J Formos Med Assoc* 2002;101:572-6.
- Yung-Tsu C, Chia-Yu C. Treatments for severe cutaneous adverse reactions. *J Immunol Res Volume* 2017. doi. 10.1155/2017/1503709.

10. Singh R, Sulugodu S, Jithendra J. Oral fixed drug eruption due to tinidazole. *Cutis* 2016; 98 (6): E1-E2.
11. Dharamsi FM, Michener MD, Warner-Dharamsi J. Bullous fixed drug eruption masquerading as recurrent Stevens Johnson syndrome. *J Emerg Med* 2015; 48 (5): 551-4. doi. 10.1016/j.jemermed.2014.09.049.
12. Yung-Tsu C MD, Jheng-Wei L, Yi-Chun C, Chia-Ying C, et al. Generalized bullous fixed drug eruption is distinct from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis by immunohistopathological features. *J Am Acad Dermatol*, March 2014; 70 (3): 539-48. doi. 10.1016/j.jaad.2013.11.015.

