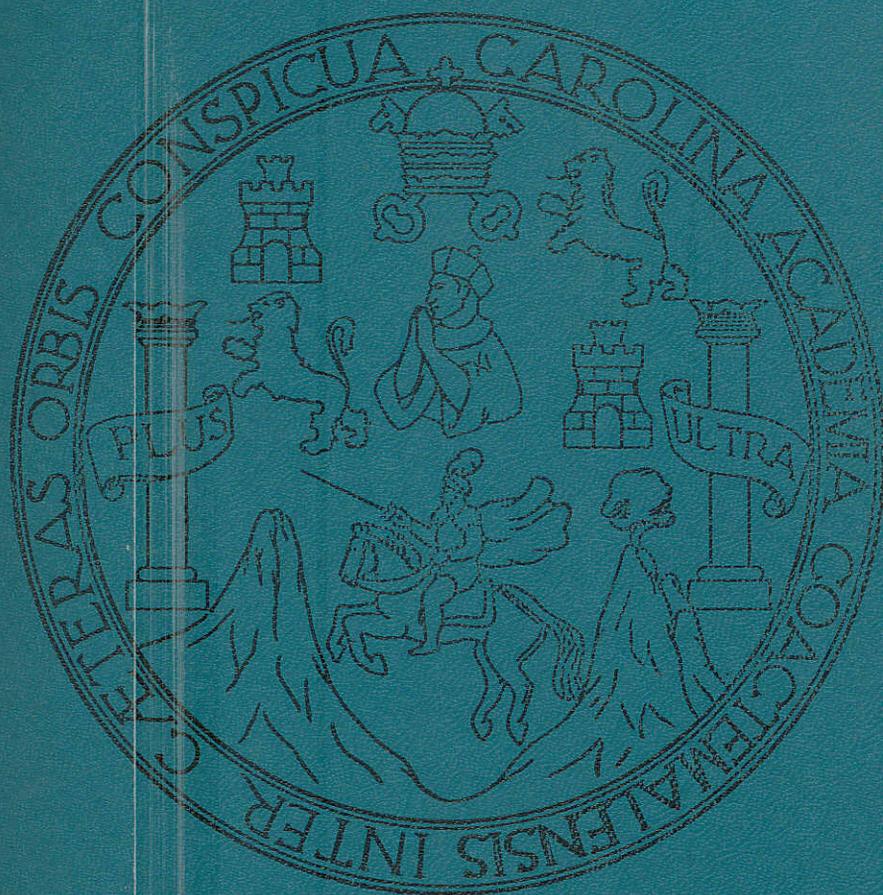


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



# "Eritema Pigmentado Fijo a Drogas"

RODRIGO ANTONIO PRATDESABA BARILLAS

Guatemala, Marzo de 1974.

## PLAN DE TESIS:

- I.- Introducción
- II.- Justificación del Trabajo
- III.- Dermatitis Medicamentosa
- IV.- Drogas más frecuentes productoras de la Dermatitis Medicamentosa
- V.- Eritema Pigmentado Fijo a Drogas.
- VI.- Drogas Desencadenantes
- VII.- Patogenia
- VIII.- Descripción
- IX.- Estudios Experimentales
- X.- Diagnóstico Diferencial:
  - Enfermedad de Addison
  - Hemocromatosis
  - Angioqueratoma Corporis
  - Incontinencia Pigmentii
  - Síndrome de Fanconi
  - Síndrome de Albright
  - Síndrome de Mendes Costa
  - Dermatosis Pigmentaria
  - Lesiones Névicas Pigmentarias
  - Angiomas
  - Dermatosis Cenicienta o
  - Eritema Discrómico Perstans
- XI.- Material y Métodos
- XII.- Casos (Estudio General)
- XIII.- Exámenes de Laboratorio
- XIV.- Anatomía Patológica
- XV.- Tratamiento
- XVI.- Seguimiento de los Casos
- XVII.- Conclusiones
- Bibliografía

## INTRODUCCION:

"Apresurémonos, apresurémonos a usar la nueva Droga antes de que deje de curar".  
(Trousseau)

Este párrafo abarca lo que se pudiera llamar "enfermedad", dentro de otra enfermedad (Automedicación), ampliamente difundida en nuestro medio a través del tiempo y del espacio.

El médico, con el deseo de aliviar o curar, acude al uso de drogas conocidas total o parcialmente, pero puede provocar situaciones yatrogénicas en su paciente, con el uso de alguna droga simple y dada con los cánones terapéuticos.

Wolff dice: " Constituye una ironía, que las reacciones protectoras de adaptación a los estímulos nocivos, puedan ser tan vigorosas como para causar más daño que el asalto original. El hecho de que las reacciones de adaptación puedan, "per se", convertirse en la mayor amenaza para el organismo, es algo impresionante cuando se producen ante cualquier síntoma de peligro".

Otra situación que podría considerarse como problema nacional es la Automedicación, descrita por Verut como "Tirarse al agua sin saber nadar", está condicionada a todos los medios publicitarios modernos: TV, radio, prensa, afiches, etc.; a consejos de personas que puedan influenciar los resultados en ellos logrados y finalmente, lo peor tal vez, la prescripción en los mostradores de farmacias por gentes sin ninguna preparación facultativa ni conocimientos terapéuticos.

Por todo esto, se ha visto un aumento alarmante de las enfermedades yatrogénicas, encontrándose elevado número de consultas por este motivo.

En dermatología es alta la incidencia de consultas por reacciones dermico - epidermicas del uso de cremas, ungüentos o lociones, tanto populares como de patente, y por la ingestión de medicamentos sin control médico en cuanto a indicaciones

y posología.

Cada día aparecen preparados, buenos o malos, baratos o caros, ampliándose la larga lista existente de los mismos, que pueden llegar a producir reacciones locales o generalizadas de tipo alérgico.

### JUSTIFICACION DEL TRABAJO:

Desde mi paso como Interno del Servicio de Dermatología de Hombres del Hospital General San Juan de Dios, me llamó la atención esa enfermedad dermatológica (Eritema pigmentado fijo a drogas) debido, a la poca información que sobre la misma existe, su incidencia frecuente y la circunstancia de su etiología: DROGAS.

Decidí hacer un trabajo relacionado con la enfermedad para ampliar mis conocimientos con respecto a la misma y hacer un aporte al estudio de esta entidad nosológica

### DERMATITIS MEDICAMENTOSA:

Se le conoce también por Farmacodermia, Dermatitis por Medicamentos y Dermatitis a Drogas.

Son dermatitis que se producen por mecanismos alérgicos a consecuencia del uso de drogas que actúan como excitantes cuando se introducen en el organismo por vía parenteral, oral, rectal, vaginal o inhaladas, actuando en forma circulante por la vía interna.

Mal llamadas Toxidermias Medicamentosas, ya que son producidas por dosis inferiores a la tóxica.

Las lesiones cutáneas pueden acompañarse de síntomas generales ( fiebre, disnea, ictericia, etc.)

Los grupos medicamentosos que pueden provocar cuadros dermatológicos son amplios y aumentan con el apareamiento de nuevas drogas. Entre ellos se encuentran drogas de composición variada que fluctúan de una simple fórmula química (antipirina) hasta compuestos orgánicos complejos de propiedades alérgicas comprobadas. Por esto las lesiones cutáneas son de variada morfología. (1)

Se acepta que por ingestión repetida de la droga se establecen "períodos de incubación" de tiempo variable (días o meses) durante los cuales se forman los anticuerpos. Después de una nueva ingesta se provoca en minutos o días la reacción alérgica. Es necesario también que la droga sea circulante dentro del organismo, no entrando por lo tanto, en este grupo, las lesiones producidas por el uso de medicamentos tópicos (Dermatitis de contacto). (1)

Otra circunstancia necesaria para provocar la sintomatología es que actúen como alérgenos drogas de composición compleja y alérgica (algunos antibióticos), o medicamentos de composición simple o bajo peso molecular sin propiedades alérgicas; pero que, al entrar en el organismo, se combinan con proteínas endócrinas y forman los Haptenos. (2)

La sensibilidad puede adquirirse con la introducción previa del agente o por uso local como sucede con algunos preparados a base de penicilina o sulfas. Estos medicamentos de uso tópico son absorbidos por el organismo produciendo sensibilidades que se descubren después con la administración posterior, y por otra vía, (oral o parenteral) de la misma droga.

La respuesta puede ser específica para cada droga; la reacción es diferente de la respuesta fisiológica normal sin tener relación con las propiedades farmacológicas, físicas o biológicas de las drogas usadas. La dosis desencadenante en cantidades mínimas o terapéuticas es capaz de producir las lesiones cutáneas y sistémicas que no se observan en una persona normal.

La reacción puede producirse por la misma droga, previamente sensibilizante o por otra del mismo grupo químico (Paraalergia).

En ocasiones la acción del medicamento se relaciona con mecanismos biotrópicos, es decir, que actuarían poniendo de relieve una enfermedad que hasta ese momento se hallaba en latencia clínica.

Los síntomas cutáneos de las farmacodermias son polimorfos y se ha llegado a decir que cualquier tipo de reacción cutánea puede ser desencadenada por una droga. (7)

Se ha de tener presente que si bien el cuadro clínico es producido por el agente que sensibilizó al sujeto, hay veces en que la reacción aparece por acción de otro que no actuó en la sensibilización (sensibilidad cruzada de grupo). (2)

Este mecanismo de producción no está bien dilucidado en lo que respecta a ciertas reacciones medicamentosas como sucede con la llamada urticaria no alérgica y con la administración de atropina y otras drogas.

Por esto, algunos autores, clasifican las farmacodermias en dos grupos: Dermatitis medicamentosa alérgica y Dermatitis medicamentosa reaccional, no alérgica, o erupción a drogas, englobando en este grupo a los que suceden por falta de tolerancia del organismo a la acción tóxica - farmacológica de la droga usada.

De todas formas, sea cual fuere el mecanismo productor, la mayoría de entidades nosológicas que se encuentran en esta enfermedad no se limitan a lesiones en piel y mucosas sino, como se dijo antes, se pueden acompañar de síntomas generales, unos leves y otros graves y hasta mortales como sucede con las encefalopatías serosas, glomerulonefritis, anemia plástica, etc. También se observan lesiones liquenoides y fotosensibilidad como sucede con las sulfas y antipalúdicos de síntesis. (1)

#### DROGAS MAS FRECUENTEMENTE PRODUCTORAS DE LA DERMATITIS MEDICAMENTOSA:

En esta lista hay que agregar nuevos medicamentos que día a día aparecen en el mercado. Otras, con el transcurso

del tiempo, dejan de usarse en la terapéutica diaria y caen en desuso, y son:

Alcaloides de la Reserpina

Aminopiridina

Antibióticos: Penicilina,  
Griseofulvina,  
Tetraciclinas,  
Estreptomina.

Anticoagulantes:

Heparina,  
Heparinoides,  
Cumarina.

Antihistamínicos:

Prometacina

Antipalúdicos de Síntesis:

Cloroquina,  
Quinacrina,  
Amodiaquina,  
Atebrina.

Antimetabolitos:

Aminoterpina,  
Ametopterina,  
Colchicina,  
Desacetil - metil - colchicina,  
Clorambucil.

Antipirina

Apresolina

Arsenicales

Acido Acetil Salicílico

Antituberculosos:

PAS

INH

Barbitúricos:

Fenobarbital, etc.

Bismúticos

Bromuros:

-Metantelina  
-Escopolamina

Colorantes Químicos:

Anilinas y derivados.

Dilantin

Derivados Fenotiacínicos:

Cloropromacina  
Prometacina

Derivados de Sulfonamidas:

Clorotiacida  
Hidroclorotiacida  
Flumetacida  
Triclorometiacida  
-Sulfametoxipiridazina

Derivados Pirazolónicos:

Piramidón  
Fenil - Butazona  
Butazolidina  
Irgapirina

Derivados Hidantoína o Suxonamidas:

Defenil - hidantoína  
Fenantoína  
Metasuximida

Emetina

Fenolftaleína

Fenacetina

Hipeca

Hormonas:

Corticotropina

Cortisona  
Etilbestrol  
Anovulatorios  
Meprobamatos  
Mercuriales  
Pilocarpina  
Quinidina  
Sales de Oro  
Sales de Talio  
Tintes y Decolorantes de Cabello  
Yoduros y Substancias de Contraste:  
Yodometamato  
Yodopirazet. (1)

En la Dermatitis pigmentada fija Abranowitz y Noun han descubierto reacciones a ciertos alimentos como la papa y el tomate. (2)

### ERITEMA PIGMENTADO FIJO A DROGAS:

Son designadas así las lesiones cutáneas y mucosas que aparecen en determinados sitios del organismo después de la administración de alguna droga, reapareciendo cada vez que se administra nuevamente la misma substancia, u otra de radical químico semejante, en las áreas que previamente han sido afectadas y que pueden ser distintas para cada persona. El apareamiento de la lesión en el mismo sitio inicial cada vez que la droga es nuevamente ingerida le da la denominación de "fija".

### DROGAS DESENCADENANTES:

La lista de los medicamentos capaces de producir estas lesiones es numerosa; las más frecuentemente productoras de las dermatitis medicamentosas son:

ANTIPIRINA  
FENACETINA  
FENOLFTALEINA  
BUTAZONAS  
ARSENICALES  
PIRAZOLONAS

Esta lista se modificó con las experiencias de Abranowitz y Noun, Chargin y Leifer, los cuales demostraron que las lesiones también podrían ser producidas por:

SULFONAMIDAS  
SALICILATOS  
BARBITURICOS  
MEPROBAMATOS

No hay duda que cada día aumenta el número de drogas desencadenantes ya que aparecen nuevos medicamentos y/o combinaciones de los mismos.

#### PATOGENIA:

Como ya quedó descrito en la parte general de las DERMATITIS MEDICAMENTOSAS son necesarios ciertos parámetros para considerar la reacción como tal:

- 1.- Ingestión previa y repetida de la droga.
- 2.- Que sea circulante, situación imprescindible, imbricada con la anterior para la formación de anticuerpos y para efectuar sensibilización.
- 3.- Substancias que actúen como alérgenos (drogas complejas) o de composición simple que en el organismo se combinen con proteínas endógenas y formen haptenos.
- 4.- Re - ingestión de la droga ya establecida la sensibilización.
- 5.- La reacción puede ser producida por una droga distinta pero del mismo grupo químico.
- 6.- La vía de entrada puede ser distinta a la "Primo - ingestión". (Inhaladas, vía vaginal, etc.).

#### DESCRIPCION:

Las lesiones están constituidas por máculas redondeadas u ovals, de bordes precisos, sumamente pruriginosas la mayor parte de las veces. Su coloración puede ser rojo intenso (vino de Bordeaux), brillantes o negras.

Su tamaño es variable pudiendo tener desde pocos milímetros hasta varios centímetros; pudiendo ocupar zonas completas (Glúteos, tronco, piernas, etc.). Su número es variable, pudiendo existir desde solamente una a varias lesiones en la misma persona.

Su localización afecta a menudo cara, extremidades, glúteos, etc.

Una de las localizaciones más frecuentes es la de la zona peribucal y orbicular.

Las lesiones dejan como secuela manchas hiperpigmentadas cuyo diagnóstico retrospectivo es a veces difícil.

La coloración previa a su desaparición es azulosa, decolorándose paulatinamente, mostrando frecuentemente pigmentación residual difusa de grado variable.

Las lesiones pueden ser diseminadas y llegar a constituir lo que se conoce como una "Toxidermia ampollosa", que no sería nada más que un grado más avanzado de reacción del Eritema tijo medicamentoso. (6)

Estas erupciones siempre tienen un antecedente medicamentoso franco, recordando aquí que existe también la sensibilización cruzada y la sensibilización de grupo, (Por ejemplo: la alergia a la tintura del cabello con las sulfamidas, por poseer un grupo amina en posición para).

Las toxidermias ampollosas se encuentran producidas por el yodo (O compuestos con yodo como la yodohidroxiquinoleína, etc.), los bromuros, los barbitúricos, los salicilatos, la fenoltaleína, etc. (6)

A diferencia de los Eritemas fijos medicamentosos, las mucosas pueden estar afectadas produciéndose verdaderos cuadros penfigoides, con subsecuente descamación y formación de escaras.

En 1956 Lyell llamó la atención sobre un síndrome que llamó "Toxic Epidermal Necrolysis, and eruption resembling scaldin of the skin", por tratarse de un cuadro agudo, febril, con ataque severo al estado general, con lesiones cutáneas diseminadas eritematosas, que llegan a la formación en grandes ampollas flácidas, adquiriendo el paciente el aspecto de haber sufrido extensas quemaduras que posteriormente pueden necrosar varios segmentos. (5)

Los antecedentes medicamentosos son positivos en una buena parte de los pacientes y la evolución es casi siempre hacia la muerte en los cuadros más severos.

#### ESTUDIOS EXPERIMENTALES:

Urbach y Loveman han demostrado que, aunque las pruebas epidérmicas y cutáneas con las drogas fallan constantemente para provocar reacciones en sitios normales, son positivas cuando se realizan sobre áreas previamente sensibilizadas.

Coincide esto con el hecho de que la transferencia de hipersensibilidad sólo puede lograrse con epidermis pigmentada, es decir, específica y previamente sensibilizada.

El método de autotrasplante desarrollado por Naegli, Knowless y Urbach consiste en realizar injertos de una zona de piel afectada por una erupción fija, para hacerlo reaccionar en su nueva localización a la administración de la droga sensibilizante. (2)

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Enfermedad de Addison: Tomamos en cuenta aquí los síntomas concomitantes que se producen en la enfermedad de Addison, como son la astenia, pérdida de peso, deshidratación, hipotensión y anorexia además de vómitos, diarrea y pigmentación de las mucosas, circunstancias que no se encuentran en los pacientes observados.

Hemocromatosis: El síntoma cutáneo de la Hemocromatosis es la pigmentación, que puede presentar dos modalidades, la parda y la azulada, por depósito de hierro y aumento de la pigmentación melánica potenciada por la acción del metal. Se observa que en toda la superficie cutánea, siendo más marcada y de más valor la tonalidad primera en flexura de antebrazo y cara; la segunda en genitales y cara de extensión de extremidades. Se añade a la pigmentación la reducción del vello, del pelo de la barba, pubis, etc., y la presencia, algunas veces, de angiomas. También las mucosas pueden aparecer pigmentadas. La presencia, en la mayoría de los casos, de alteraciones hepáticas, (cirrosis) y pancreáticas (Diabetes: diabetes bronceada), eliminan estas posibilidades en los pacientes estudiados. La falta del cuadro sindrómico propio de la hemocromatosis (cirrosis hepática, diabetes, edemas, impotencia, neuritis, diarrea, afectación cardíaca e hipogenitalismo), hacen la diferencia posible, al menos clínicamente.

Angioqueratoma Corporis: Se observa exclusivamente en hombres. Hay formaciones vasculares desde la infancia, de curso progresivo y principian como lesiones papulosas, de color púrpura o rojo, de tipo angiomaso y con distribución ha-

cia la parte proximal de las extremidades y tronco, acompañando de trastornos paréstésicos en las extremidades. Existe proteinuria acompañada de eritrocitos y cilindros granulados. Hay lípidos en la orina. A esto hay que añadir hipertensión y la circunstancia de que el proceso tiene un carácter familiar.

Otras Melanosis: La incontinencia pigmentii, de origen genético con presencia de lesiones papulosas acompañadas de pigmentación marcada y presencia de cromatóforos en los cortes histológicos. La pigmentación difusa, especialmente en el tronco, tiene distribución caprichosa "en salpicaduras". Se añaden distrofias dentarias y oculares, defectos mentales y óseos.

El Síndrome de Fanconi que además de la pigmentación melánica presenta pancitopenia asociada a alteraciones mentales, hipogonadismo y aspecto particular de las manos: anchas y dedos afilados. El de Albright con manchas extensas, asimétricas, con deformidades óseas, dolores y fracturas, y asociada en las mujeres a una pubertad precoz. El de Mendes Costa sería una forma maculata de distrofia ampollosa y pigmentaria. Otros casos aislados o en pequeño número de pigmentación de distinta distribución han sido descritos, pero no identificados universalmente, sino en determinados países. (3)

El grupo más numeroso de hiperpigmentación melánica está representado por las dermatosis que pueden presentar una acentuación de la pigmentación. Describirlas todas no tendría sentido, pues no es ese caso más que la expresión del estímulo que la inflamación determina sobre la producción de melanina. Es muy posible que en los casos en que esa pigmentación se produce con mayor intensidad, supuesto que no esté obligadamente vinculada al proceso, haya factores endócrinos o metabólicos que la favorezcan, que en la mayor parte de los casos no pueden ponerse en evidencia. Así en el liquen ruber plano, en

el lupus eritematoso, en ciertos cuadros clínicos de sífilis (sífilides pigmentarias), en el Dühring, en la urticaria pigmentosa, en las infiltraciones crónicas de la liquenificación difusa, circunscrita, etc. (3)

Lesiones Névicas Pigmentarias: Su estructura es distinta, siendo lesiones lenticulares, discoideas o en cúpula, se caracterizan por su coloración melánica intensa, que está lejos de ser muchas veces uniforme, pudiendo ser de coloración parda, irregular e incluso sin pigmentación. El diagnóstico definitivo es esencialmente histológico.

Angiomas: Manifestaciones cutáneas cuya estructura demuestra un componente vascular, comprendiendo lesiones por neoformación, verdaderos angiomas, o lesiones de dilatación vascular (ectasias). El diagnóstico lo da su mismo origen y el carácter de duración, toda la vida en la mayor parte de los casos.

Dermatitis Cenicienta o Eritema Discrómico Perstans: Sus alteraciones de color eritro-grisáceas, con la hipermelanosis la mayor parte de las veces e infiltración banal perivascular puede dar problema de diagnóstico, pero la misma etiología de la Dermatitis pigmentada fija, conocida, y la etiología desconocida de "Las Cenicientas" nos pueden dar la pauta.

## MATERIAL Y METODOS:

El estudio de los casos se llevó a cabo en el Departamento de Dermatología del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, observándose todos los casos que acudieron a la Consulta Externa de Dermatología del referido Centro Hospitalario, en el período de siete meses. Un paciente fué visto en

el Hospital General de Amatitlán.

El número observado de pacientes fué de siete, y a cada uno se le practicaron exámenes de rutina:

Hematología completa

Heces

Orina

A cada paciente se le hizo biopsia en alguna de las zonas afectadas, enviando la pieza al Laboratorio de Patología del Hospital General San Juan de Dios, con excepción de un caso que fué enviado a un Laboratorio Particular de Patología.

Se tomó una historia completa investigando meticulosamente cualquier antecedente alérgico.

Se tomaron datos, cuando fué posible, de los medicamentos ingeridos por los pacientes desde un mes antes (algunos más tiempo), hasta el inicio de los síntomas.

Sólo uno de los siete pacientes fué sumamente difícil llegar a descubrir la droga causante del cuadro.

Cinco pacientes fueron seguidos en el transcurso de seis meses. Los otros dos fueron lamentablemente perdidos.

### CASOS:

Caso Número 1: G. L. P. de sexo femenino. Edad 13 años. Originaria y residente en la Capital.

Acude a la consulta con la historia de un año de evolución del apareamiento de lesiones pruriginosas, de base eritematosa y de coloración rojiza, distribuidas en forma asimétrica en ambos glúteos, hipogastrio, muslo derecho y región lumbar; lesiones de tamaño variable, confluentes unas, con bordes bien definidos.

Las referidas lesiones se iniciaron un año antes de la consulta, con la ingesta de una tableta cuyo componente es un derivado pirazolonico.

El medicamento fué tomado sin prescripción médica por dismenorrea. El mes anterior había tomado, durante la menstruación, un total de seis tabletas. A los cinco días de la ingesta, en el mes siguiente, de una tableta, inició prurito importante en las zonas descritas. No lo atribuyó a este preparado hasta el tercer mes, en el cual, a las 24 horas de tomar la primera tableta el cuadro se reactivó en sus síntomas pruriginosos los cuales ya habían desaparecido, no así los pigmentarios (lesión pigmentosa).

La paciente decidió no volver a tomar la droga, pero no consultó facultativo. Diez días antes de su llegada al Hospital, a causa de la severa dismenorrea, decidió repetir la toma, con el consiguiente agravamiento de los síntomas dermatológicos. Las lesiones se localizaron exactamente en las mismas regiones de la primera vez.

Antecedentes alérgicos: Negativo, tanto personales como familiares. No hay historia de lesiones semejantes en ningún miembro de la familia.

Drogas sensibilizantes: Aminofenazona y Alobarbital.

Caso Número 2: J. A. S. Sexo masculino. Edad 29 años. Originario de Huité y residente en la Capital.

Acude con padecimientos de ocho meses de evolución, y aparición de lesión pigmentada color violáceo a nivel de antebrazo derecho, cara anterior. Inicialmente refirió que la lesión era rojiza, y de principio brusco, sin otro síntoma concomitante (prurito, dolor, etc.)

Quince días antes de aparecer la lesión dermatológica, había iniciado cuadro de catarro común por lo que se autome-dió ácido acetil salicílico, tomando diariamente de 4 a 6 tabletas de medio gramo cada una. Dejó de tomar el medicamento por unos días, hasta que, a causa de cefalea esporádica, toma de nuevo dos tabletas (1 gramo), apareciendo la lesión tres días después. Hay que señalar que el paciente tomaba frecuentemente aspirina y, hasta esa fecha, no se presentó el cuadro. El mes anterior no había tomado ninguna droga. El cuadro se reactivó a los cuatro meses después de una nueva toma de aspirina. Al observar que el cuadro no desaparecía decidió automedicación local con pomadas populares sin ninguna mejoría. Luego se aplicó "semilla de marañón" provocándose una Dermatitis de contacto a nivel de las lesiones anteriores.

Al llegar a la consulta presentó ambos cuadros: la Dermatitis de Contacto en resolución después de aplicarse pomada a base de esteroides (Recetada en farmacia) y el Eritema pigmentado.

Droga sensibilizante: Acido acetil - salicílico.

Caso Número 3: R. D. M. Sexo masculino. Edad 18 años. Originario y residente en la capital.

Paciente acude a la Consulta Externa con historia de cuatro meses de aparecimiento de lesiones pigmentarias, rojizas y pruriginosas a nivel del abdomen y muslo anterior derecho, de tamaños y formas variables, bordes delimitados, ocupando aproximadamente un 9 % de la pared abdominal.

Su aparecimiento se inició con la ingesta de 300 mg. de fenobarbital (distribuidos en tres tomas) como tratamiento de síndrome convulsivo.

Paciente con antecedentes de epilepsia desde los seis años de edad, durante los cuales ha tomado diferentes drogas anticonvulsivantes: Difenil - hidantoinato de sodio y Fenobarbital, este último lo había dejado de tomar hace dos años hasta el momento del aparecimiento de las lesiones dermatológicas



FOTO No. 1

Lesión pigmentada peribuccal; bordes bien delimitados.  
2 años de evolución.



FOTO No. 2

Eritema pigmentado fijo; lesiones agrupadas, de bordes bien definidos. Distribución asimétrica en otras partes del cuerpo. Un año de evolución. Localización principal: Abdomen.

ya descritas.

El inicio del cuadro fué brusco después de la ingesta (5 días) de la dosis ya mencionada arriba. En vista de que el cuadro no cedió, decide consultar.

Antecedentes alérgicos: Negativo.

Droga sensibilizante: Fenobarbital.

Caso Número 4: J. M. Sexo femenino. Edad 31 años. Originaria de Tiquisate y residente en la Capital.

El motivo de consulta fué la aparición brusca hace ocho días de lesiones rojo vinoso pruriginosas y circunscritas, de base eritematosa, en miembro superior izquierdo en número de tres; localizadas dos en cara anterior de el antebrazo, una en cara posterior del brazo.

Refiere la paciente que hace quince días le fueron recetadas, por facultativo, "unas pastillas", cuyo nombre no recuerda, las cuales tomó por dos días desde el momento en que le fueron recetadas; y dejó de tomarlas por tres días. Los síntomas de angustia reaparecieron por lo que decide volver a tomar el medicamento. Las tabletas habían sido recetadas por alteraciones neurovegetativas.

Reinterrogada la paciente se confirmó que había ingerido Meprobamato (400 mg. por tableta).

Es probable que las primeras dosis actuaron como sensibilizantes, apareciendo la reacción con las dosis posteriores.

Droga sensibilizante: Meprobamato.

Caso Número 5: A. C. B. Sexo femenino. Edad 27 años. Originaria y residente en Amatitlán.

Paciente que consulta con historia de aparición repetida de lesiones violáceas, bien circunscritas y pruriginosas alrededor de la cavidad oral y región lateral derecha del cuello.

En el interrogatorio de la paciente se comprueba el uso frecuente de un derivado pirazolónico por dismenorrea. La referida droga la usa en los meses cuando el dolor es fuerte.

La primera vez que las lesiones aparecieron fué hace tres años, a los cinco días de haberse medicado con la droga descrita; por tal motivo acudió a médico quien le recetó medicamentos de uso tóxico, cediendo con ello el síntoma subjetivo: Prurito.

Las lesiones pigmentarias fueron cediendo espontáneamente en el transcurso de tres a cuatro meses.

El cuadro se repitió de forma idéntica, localizándose exactamente en las mismas áreas que la primera vez. Se automedicó con pomadas populares. El cuadro cedió paulatinamente en cinco meses.

Hace tres meses aparecieron las lesiones después de una nueva ingesta de este preparado, sólomente que ahora no ha cedido la pigmentación, y no hay prurito.

Se demuestra aquí el carácter "fijo" de las lesiones.

Drogas sensibilizantes: Aminofenazona y Alobarbital.

Caso Número 6: J. A. Z. Sexo masculino. Originario y residente en la capital.

Consulta a Dermatología por la aparición repetida en dos oportunidades de lesiones violáceas, bien circunscritas y de base eritematosa a nivel de región dorso - lumbar; la primera vez hace nueve meses, y no recuerda si fué en forma brusca o lenta, pero si que desaparecieron solas en el transcurso de aproximadamente siete meses. Tampoco recuerda si en esa época tomó algún medicamento.

Hace un mes consultó a emergencia del Hospital General San Juan de Dios debido a una afección de las vías urinarias. Le fueron recetadas tabletas de Sulfoxal (500 mg.) las cuales no tomó pues en ese momento carecía de medios económicos.

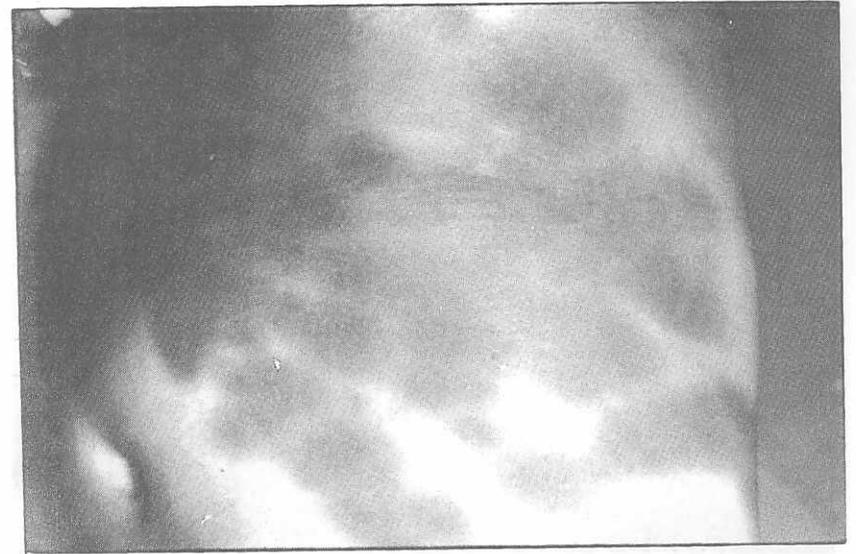


FOTO No. 3

El mismo caso de la foto No. 2, con más detalle.

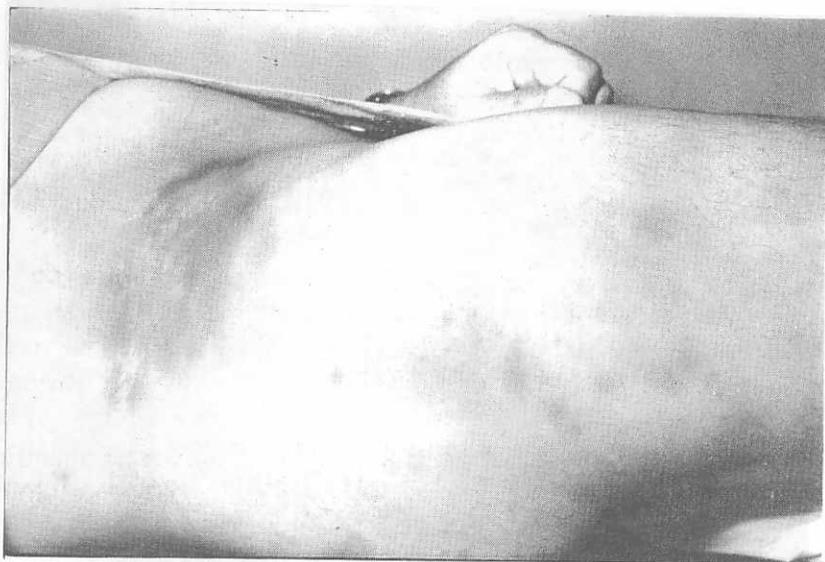


FOTO No. 4

Pigmentaciones Eritematosas de origen medicamentoso; aisladas unas y agrupadas otras. Bordes precisos. 4 meses de evolución.

En vista de que el cuadro urinario no cedió, decide la compra del medicamento, empezándolo a tomar hace 15 días. Al tercer día aparecieron las lesiones dermatológicas ya descritas y las cuales son el motivo de su consulta.

Es probable que la sensibilización en este caso sea debida a "Sensibilidad cruzada" ya que el paciente nunca antes tomó ningún medicamento a base de sulfas (o por lo menos se supone).

Droga sensibilizante probable: Sulfisoxazol.

Caso Número 7: O. S. G. Sexo femenino. Edad 21 años. Originaria y residente en la Capital.

Paciente tiene historia de doce días de evolución con apareamiento de lesiones dermatológicas consistentes en pigmentaciones color vinoso a nivel de cara posterior de ambos muslos, no simétricas, bien delimitadas y sin ninguna sintomatología subjetiva.

En la historia se comprueba que tomó un medicamento a base de fenacetinas hace 20 días, o sea ocho antes del inicio del cuadro dermatológico.

A esta paciente, como a los seis anteriores se le practicaron exámenes de laboratorio y una biopsia de la lesión.

Droga sensibilizante: Fenacetina.

## EXAMENES DE LABORATORIO:

Las hematologías fueron normales en cinco de los siete pacientes estudiados, siendo anormales únicamente los casos 1 y 4, presentando el primero una eosinofilia moderada de 10 eosinófilos y la segunda eosinofilia marcada de 18 % eosinófilos en el recuento diferencial.

En el primer caso llama la atención la presencia en las heces de huevos de *Ascaris* y *Tricocéfalos*. Por lo prolongado del cuadro dermatológico la eosinofilia es debida únicamente a la presencia de huevos de helmintos en las heces.

El caso número 4 es demostrativo de una franca reacción alérgica dada la eosinofilia que presenta (18 eosinófilos) y lo agudo del cuadro dermatológico.

Los exámenes de orina fueron normales en la totalidad de los pacientes.

Las heces solamente mostraron parasitismo intestinal en el caso número 1 y 5.

La paciente del caso número 1 fué tratada con piperazina, desapareciendo en el control los huevos de *Ascaris*.

El control de hematología practicado en ella volvió a mostrar la eosinofilia ya descrita aunque en menor grado (7%).

## ANATOMIA PATOLOGICA:

A los siete pacientes se les practicó una biopsia de la lesión más demostrativa, enviando la muestra al Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

Se demostró, vistos los informes anatomo - patológicos, la existencia en la totalidad de los casos de una reacción perivascular inflamatoria crónica. Este proceso inflamatorio varió desde una forma moderada (Caso número 2) a una forma aguda (Caso número 6).

En las siete muestras estudiadas se encontró también alrededor de la reacción perivascular la presencia de linfocitos. En seis de ellos había eosinófilos.

En el caso de más larga evolución, sin remisión durante el período de apareamiento y consulta (Caso 1) hay una franca hiperqueratosis y atrofia de la epidermis a expensas de la capa de Malpigio.

En esta misma paciente y en la número 5 (Casos "más crónicos") hay evidencia anatomopatológica de liberación de melanina en la lesión. En el resto de los casos no se informó esta peculiaridad.

## TRATAMIENTO:

Se recomienda en el Eritema Pigmentado Fijo a Drogas:

- 1.- Supresión del agente causal: La droga desencadenante, y de componentes de radical químico similar.
- 2.- Se han encontrado buenos resultados con la administración por vía sistémica de Vitamina C en dosis de 1,500 mg. cada día por períodos largos de tiempo.
- 3.- En lesiones pequeñas, infiltraciones locales con Triamcinolona. (2.5 - 5 mg. intralesional).

En los casos observados personalmente se siguieron estas pautas, con excepción de la última, encontrando en el transcurso del tiempo diferentes resultados.

## SEGUIMIENTO DE LOS CASOS:

Caso Número 1: La sintomatología subjetiva (prurito) cedió al cabo de 20 días. Las lesiones pigmentarias fueron cediendo, aunque nunca desaparecieron, cuando, al cabo de seis meses la paciente tomó de nuevo la droga. Los síntomas se re-crudcieron. Actualmente persisten las zonas hiperpigmentadas con poca variación a las observadas en un inicio. Continúa con tratamiento de Vitamina C a razón de 500 mg. por cada 8 horas.

Casos 2, 3 y 4: Las lesiones han desaparecido, persistiendo en el caso 4 una leve pigmentación parduzca casi no visible.

La paciente del caso número 5 no se pudo observar su evolución, pues lamentablemente cambió de residencia (Ciudad), desconociéndose su paradero actual. Igual sucedió con el paciente del caso número 6.

Paciente del caso número 7: Fué el último observado y actualmente, aunque persisten lesiones, van en buen camino de curación.

## CONCLUSIONES:

- 1.- El mecanismo de producción es esencialmente alérgico.
- 2.- Se necesita una sensibilización previa con la misma droga o con alguna otra de radical químico similar.
- 3.- Esto se relaciona con ser necesaria la ingesta previa de la droga sensibilizante.
- 4.- Tiene un tiempo variable de "incubación" para que la persona se sensibilice a la droga.
- 5.- Ingestión posterior de la droga para desencadenar el fenómeno alérgico.
- 6.- Es necesario que la droga sea circulante, por lo tanto el fenómeno del Eritema Pigmentado Fijo siempre se producirá de dentro hacia afuera y no a la inversa.
- 7.- La epidermis pigmentada (Zonas fijas) han de estar específica y previamente sensibilizadas.
- 8.- La lesión anatomopatológica más evidente y constante en las encontradas es una reacción perivascular inflamatoria, lo que demuestra componente vascular de la lesión eritematosa.
- 9.- Hay alteraciones melánicas presentes.
- 10.- No existe un tratamiento específico para la enfermedad, salvo suprimir la droga.
- 11.- De los casos estudiados, tres son hombres y cuatro mujeres.
- 12.- Las edades comprendidas son de 13 a 31 años, por lo que se deduce que es más frecuente la enfermedad en jóvenes.
- 13.- El tiempo de evolución varió desde 3 años a 15 días.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Cordero C., F. A. Dermatología médico - quirúrgica. 3 Ed. Guatemala, Litografía Impcolor, 1972. pp 349 - 50.
- 2.- Cortés, J. L. Alergia Clínica. México, Impresiones Modernas, 1958. pp 723 - 724.
- 3.- Gómez Orbaneja, J. Dermatología. 3 Ed., Barcelona, Aguilar, 1972. pp 272 - 462 - 472.
- 4.- Hunziker, N. Les érythèmes fixes (Erytheme pigmenté fixe de Brocq). Rev. Med. Suisse Romande. 92: 237-43, apr. 72.
- 5.- Lyell, A. Toxic epidermal nechrolysis, and eruption resembling scaldin of the skin. Brit. J. Dermat. 68: 355, jun. 56.
- 6.- Macotela Ruiz, Ernesto. Eritemas de origen medicamentoso toxic epidermal nechrolysis. Fascículos de dermatología. New York, Dome Laboratories, División Miles Laboratories, (s.f.) 4 p.
- 7.- Mazzini, M. A. Dermatología práctica. Buenos Aires, López Libreros Eds., 1958. p. 168.

Vo. Bo.

Estela Singer  
Bibliotecaria.

Rodrigo A. Pratdesaba B.

Dr. Nefthalí Villanueva  
Asesor.

Dr. Arturo García Valdéz  
Revisor

Dr. Julio de León M.  
Director de Fase III.

Dr. Francisco Sáenz Bran.  
Secretario

Vo.Bo.

Dr. Carlos Armando Soto  
Decano.