

el diagnóstico diferencial con otras causas de úlcera vulvar aguda, entre las que se incluyen infecciones de transmisión sexual, traumáticas, aftosis genitales o lesiones ulceradas asociadas a enfermedades autoinmunes². Su curso es auto-limitado, resolviéndose las lesiones en un periodo de 2 a 4 semanas, sin cicatrices residuales ni recidivas posteriores¹.

Aunque la etiología es desconocida su desarrollo se relaciona con diversas infecciones víricas, siendo la más frecuente la infección por virus de Epstein-Barr^{1,3,4-9}. El caso expuesto describe una úlcera vulvar aguda a tipo úlcera de Lipschütz asociada a la primoinfección por el virus de influenza A. Debido a la alta incidencia de esta infección, a la gran alarma socio-sanitaria en relación con el serotipo H1N1 de este virus, y a la asociación encontrada con a la úlcera vulvar aguda, creemos que es relevante el conocimiento de esta entidad y su relación con la infección por el virus influenza A¹⁰.

Bibliografía

1. Farhi D, Wendling J, Molinari E, Raynal J, Carcelain G, Morand P, et al. Non- Sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. *Arch Dermatol*. 2009;145:38–45.
2. Fett N, Hinshaw M. Multiple painful vaginal ulcerations. *Arch Dermatol*. 2008;144:547–52.
3. Martín JM, Molina I, Ramón D, Alpera R, de Frutos E, García L, et al. Úlceras vulvares agudas de Lipschütz. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:224–6.
4. Halvorsen JA, Brevig T, Aas T, Skar AG, Slevolden EM, Moi H. Genital ulcers as initial manifestation of Epstein-Barr virus

infection: two new cases and a review of the literature. *Acta Derm Venereol*. 2006;86:439–42.

5. Barnes CJ, Alio AB, Cunningham BB, Friedlander SF. Epstein-Barr virus associated genital ulcers: an under-recognized disorder. *Pediatr Dermatol*. 2007;24:130–4.
6. Crawford DH, Swerdlow AJ, Higgins C, McAulay K, Harrison N, William H, et al. Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis*. 2002;186:731–6.
7. Portnoy J, Ahronheim GA, Ghibu F, Clecner B, Joncas JH. Recovery of Epstein-Barr virus from genital ulcers. *N Engl J Med*. 1984;311:966–8.
8. Cheng SX, Chapman MS, Margesson LJ, Birenbaum D. Genital ulcers caused by Epstein-Barr virus. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:824–6.
9. Navarro LI, Domenech V, Elizalde J, Pujol E. Primoinfección por el virus de Epstein-Barr: una causa poco conocida de úlcera genital aguda. ¿Úlcera de Lipschütz? *Rev Clin Esp*. 1996;196:570–1.
10. Wetter DA, Bruce AJ, MacLaughlin KL, Rogers III RS. Ulcus vulvae acutum in a 13-year-old girl after influenza A infection. *Skinmed*. 2008;7:95–8.

A. Esteve-Martínez*, J. López-Davia, A. García-Rabasco, I. Febrer-Bosch y V. Alegre- de Miquel

Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alteamarsa@hotmail.com

(A. Esteve-Martínez).

doi:10.1016/j.ad.2010.04.012

La imputabilidad de la lamotrigina en el exantema medicamentoso aumenta con las pruebas epicutáneas

Patch Testing Increases the Likelihood of Recognizing Lamotrigine as a Cause of Drug-Induced Rash

Sr. Director:

La lamotrigina es un fármaco perteneciente al grupo de antiepilépticos aromáticos utilizado especialmente para la epilepsia, el trastorno bipolar y como un estabilizador del ánimo. La reacción adversa más característica de este fármaco es la aparición de un rash cutáneo, especialmente en las 8 primeras semanas de tratamiento.

Presentamos una paciente mujer de 64 años con antecedentes de depresión, en tratamiento con ranitidina, velanflaxina (ambas desde hace más de dos años) y lamotrigina. Acude a Urgencias por la aparición de máculas y pápulas pruriginosas, eritematosas de progresión cefalocaudal y de 4 días de evolución (figs. 1 y 2). Presentaba además molestias orales y fiebre termometrada de 38°C. Como antecedente refiere la introducción de la lamotrigina 12 días antes del comienzo de la clínica.

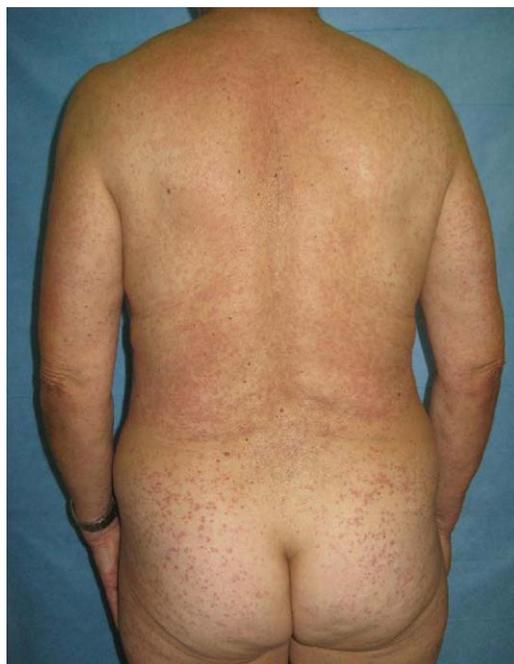


Figura 1 Clínica cutánea.



Figura 2 Clínica cutánea.



Figura 3 Resultado lectura de las pruebas epicutáneas.

Con la sospecha de exantema medicamentoso secundario a lamotrigina se retira el fármaco y se pautan prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día y dexclorfeniramina 6 mg/ 8 horas. A los 6 días del comienzo de la erupción la paciente acude a nuestras consultas donde es realizada una biopsia con resultado compatible con toxicodermia. Las lesiones ceden finalmente tras 12 días de uso de los corticoides y antihistamínicos.

Con el diagnóstico de reacción medicamentosa probablemente causada por lamotrigina se deriva a la paciente a consultas especializadas para la realización de pruebas epicutáneas (PE). Estas se realizaron 5,5 meses después de resolverse el episodio.

Se dispusieron 48 horas en la parte alta de la espalda con las baterías estándar de GEIDAC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea) (True test, Mekos laboratorios Aps. Dinamarca, y alérgenos adicionales de Chemotechniques diagnostics, Suecia) y como sustancias propias usamos la forma comercial del fármaco implicado (Lamotrigina MERCK comprimidos) pulverizada y diluida al 30% en agua y en vaselina.

Se realizó lectura a las 72 y 168 horas (fig. 3), siguiendo las directrices de ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group). Presentó positividad en D3 y D6(++) para el producto propio Lamotrigina Merck® en agua y (+) para el producto propio en vaselina, además de (++) níquel y (+) paladio, considerando estas últimas positividads como no relevantes.

Los resultados de las PE realizadas aumentan considerablemente la imputabilidad de la lamotrigina como causante de la reacción medicamentosa en nuestra paciente.

Las reacciones medicamentosas secundarias a lamotrigina son en general leves y de resolución espontánea, aunque ocasionalmente pueden representar un peligro potencial para la vida, por lo que requieren una estrecha vigilancia. Uno de los efectos indeseables que se informan a los pacientes es la posible aparición del síndrome de Stevens-Johnson¹.

Este tipo de reacciones medicamentosas son un problema frecuente en nuestra actividad clínica y resulta a menudo difícil establecer el agente causal de las mismas, especialmente en pacientes multitratados². Debemos tener en cuenta que por encima de los parámetros clínicos y cronológicos no hay ninguna prueba complementaria utilizada como estándar para definir el origen de este tipo de reacciones.

La opinión de autores expertos indica que las PE con medicamentos deben realizarse en los 2 a 6 meses posteriores a la reacción. Si utilizamos la forma comercial debemos pulverizar la misma y diluirla al 30% en agua y vaselina. En cuanto a las lecturas se deben realizar a las 48 y 96 horas, y si resultan negativas también a los 7 días³.

Revisando la literatura encontramos sólo tres artículos que hacen referencia a la realización de este tipo de pruebas en pacientes con sospecha de RAMC secundaria a lamotrigina (tabla 1).

En cuanto a la relevancia de las PE en la imputabilidad de un fármaco como causante de una reacción medicamentosa, cabe decir que su positividad se encuentra entre un 10-50% de los casos según distintos artículos^{4,7},

Tabla 1 Resultado de las pruebas epicutáneas en estudios de la literatura revisada

	Pacientes	Controles	P en P	P en C	Concentración
Lamminiausta K ⁴	5	5	0	0	30% en agua y vaselina
Monzón S ⁵	1	5	1	0	10% en agua y vaselina
Hesiao CJ ⁶	1	0	1	0	50% en vaselina

P en C: resultados positivos en controles; P en P: resultados positivos en pacientes.

sin embargo no podemos aún determinar con exactitud su especificidad ni tampoco sus valores predictivo negativo ni positivo.

En esta relevancia están implicados tanto el medicamento en sí como la forma clínica de la reacción, encontrando mayor rentabilidad en lesiones tipo exantema maculopapuloso⁵, exantema fijo medicamentoso^{4,6,8,9}, eccema diseminado, dermatitis de contacto sistémica, síndrome de Baboon, DRESS y mínima en urticaria, síndrome Stevens-Johnson, NET, prurito y vasculitis¹⁰.

La realización de PE con medicamentos ha mostrado utilidad en la determinación del causante de las reacciones cutáneas medicamentosas^{9,11}.

Las ventajas sobre otro tipo de procedimientos diagnósticos son principalmente la mínima frecuencia de reacciones adversas graves y que pueden realizarse con cualquier forma comercial del medicamento.

Con resultados negativos, y dada la importancia en la mayoría de estos pacientes de obtener un diagnóstico certero y a pesar de no existir un prueba *gold estándar* para esclarecer el agente causal en estos procesos, consideramos importante valorar la realización de otras pruebas (Prik Test, Intradermal test, Test de provocación oral).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Francesco G, Cristiana A, Rocco LV, Marinella V, Maurizio E, Antonino R. Hypersensitivity to Lamotrigine and Nonaromatic Anticonvulsant Drugs: A Review. *Curr Pharm Des.* 2008;14:2874–82.
2. Ghislain PD, Bodarwe AD, Vanderdonck O, Tennstedt D, Marot L, Lachapelle JM. Drug-induced eosinophilia and multisystemic failure with positive patch-test reaction to spironolactone: DRESS syndrome. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:65–8.

3. Barbaud A, Gonçalo M, Bruynzeel D, Bircher A. Guidelines for performing skin tests with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis.* 2001;45:321–8.
4. Lamminiausta K, Kortekangas-Savolainen O. The usefulness of skin tests to prove drug hypersensitivity. *Br J Dermatol.* 2005;152:968–74.
5. Monzón S, Garces MM, Reihell C, Lezaun A, Colás C. Positive patch test in hypersensitivity to lamotrigine. *Contact Dermatitis.* 2002;47:361.
6. Hesiao CJ, Lee JY, Wong TW, Sheu HM. Extensive fixed drug eruption due to lamotrigine. *Br J Dermatol.* 2001;144:1289–91.
7. Barbaud A. Drug patch testing in systemic cutaneous drug allergy. *Toxicology.* 2005;209:209–16.
8. Alanko K, Stubb S, Reitamo S. Topical provocation of fixed drug eruption. *Br J Dermatol.* 1987;116:517–61.
9. Alanko K. Topical provocation of fixed drug eruption. A study of 30 patients. *Contact Dermatitis.* 1994;31:25–7.
10. Puig L, Nadal C, Fernández-Figueras MT, Alomar A. Carbamazepine-induced drug rashes; diagnostic value of patch test depends on clinico-pathologic presentation. *Contact Dermatitis.* 1996;34:435–7.
11. Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, Bend JR, Shear NH, Koren G. Patch Testing for the Diagnosis of Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome. A Systematic Review. *Drug Saf.* 2009;32:391–408.

L. Fuertes*, I. García-Cano, J. Ortiz de Frutos y F. Vanaclocha

Servicio de Dermatología, Hospital 12 Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laurafdv@hotmail.es (L. Fuertes).

doi:10.1016/j.ad.2010.04.015

Eritema anular centrífugo asociado a gestación

Pregnancy-Related Erythema Annulare Centrifugum

Sr. Director:

El eritema anular centrífugo (EAC) es una patología cutánea infrecuente que consiste en la aparición de lesiones papuloeritematosas, anulares y policíclicas cuyo borde de avance se expande con lentitud sin dejar cicatriz al curar. Aunque su etiología sigue siendo de origen desconocido, se ha asociado a diversas entidades clínicas, incluido el propio embarazo^{1–3}. Presentamos un nuevo caso asociado a gestación, revisamos la literatura y discutimos sobre el papel hormonal como factor desencadenante.

Mujer de 34 años embarazada de 28 semanas, alérgica a tetraciclinas, que consultó por la aparición de lesiones anulares discretamente pruriginosas en el tronco y las extremidades que habían comenzado a aparecer a las 12 semanas

de gestación. Negaba ningún tipo de infección previa ni la toma de fármacos recientes, salvo ácido fólico desde el inicio del embarazo.

A la exploración física se apreciaban lesiones anulares eritematosas de distintos tamaños con borde discretamente sobreelevado, sin vesiculación y centro aclarado, con un collarite descamativo en el margen interno de las mismas localizadas en los muslos, el tronco y los brazos (fig. 1). Nuestro diagnóstico clínico inicial fue de eritema anular centrífugo, por lo que se solicitó una biopsia del borde de crecimiento activo de una de las lesiones. La imagen histológica mostraba un infiltrado linfocitario alrededor de los vasos superficiales con zonas de espongirosis y paraqueratosis focal. La tinción PAS resultó negativa para la investigación de hongos (fig. 2). El análisis de sangre, orina y las serologías para toxoplasma, lúes, rubéola, hepatitis B, C, y VIH fueron normales. Con el diagnóstico de eritema anular centrífugo se inició tratamiento con metilprednisolona 0,1% en crema dos aplicaciones al día, sin que las lesiones mejoraran, apareciendo algunas más progresivamente hasta el final del embarazo. Sin embargo, pocas horas después del parto las lesiones comenzaron a involucionar rápidamente, de tal