



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Reactivación de las lesiones cutáneas por pruebas epicutáneas en el estudio de un síndrome de DRESS



Reactivation of Skin Lesions After Patch Testing to Investigate Drug Rash With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome

Sr. Director:

El síndrome reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) o síndrome de hipersensibilidad sistémica a fármacos, es una reacción adversa grave poco frecuente, de aparición tardía y curso prolongado, que en ocasiones puede llegar a ser fatal (10-40%). La patogenia de este cuadro es compleja, y se considera que pueden interactuar distintos factores como el acúmulo de metabolitos del fármaco, la predisposición HLA, la interacción virus-fármaco, ciclos de inmunosupresión-recuperación inmune o la presencia de linfocitos T específicos para algunos fármacos¹. El síndrome de DRESS se considera incluido entre las reacciones de hipersensibilidad tipo IV, mediada por linfocitos T-helper 2².

Se presenta el caso de un varón de 24 años, que acudió a urgencias por la aparición en los últimos 2-3 días de un exantema maculopapuloso eritematoso generalizado (figs. 1 y 2), sin afectación mucosa, acompañado de fiebre mayor de 39 °C, y adenopatías cervicales bilaterales dolorosas mayores de 2 cm. El paciente tenía antecedentes personales de asma, ansiedad y prostatitis crónica, por lo que realizaba tratamiento con montelukast, salmeterol/fluticasona inhalados y bromazepam desde hacía más de un año. Además de sus fármacos habituales, durante el último mes había recibido tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol. La analítica de sangre mostró leucocitosis de hasta 21.300 células/μl con 25% de eosinófilos y datos de hepatitis aguda (GOT 91 U/l, GPT 599 U/l, GGT 248 U/l), siendo el resto de los valores normales. Las serologías para virus hepatotropos fueron negativas. La ecografía abdominal mostró una esplenomegalia moderada. La radiografía de tórax y el electrocardiograma fueron normales. La biopsia cutánea mostró espongiosis, exocitosis linfocítica y algunos queratinocitos necróticos en la epidermis, junto con un infiltrado perivascular mononuclear en la dermis. Con

el diagnóstico de síndrome de DRESS se interrumpieron los tratamientos previos y se pautó prednisona oral. Ante la persistencia de las lesiones cutáneas y las alteraciones de laboratorio, a pesar de la corticoterapia sistémica, se indicó tratamiento con ciclosporina oral durante 4 meses hasta la resolución total de los síntomas. Después de un mes, tras la suspensión del tratamiento se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC, trimetoprima al 2% en DMSO y sulfametoxazol al 2% en vaselina, que resultaron positivas a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona sin relevancia, siendo el resto negativo en las lecturas de las 48 y 96 h y 7 días. El día 8 tras las pruebas epicutáneas, el paciente desarrolló un exantema maculopapuloso generalizado en el tronco, clínica e histológicamente similar al que había presentado previamente, aunque de menor intensidad (fig. 3), que se interpretó como una reactivación de la toxicodermia inducida por las pruebas epicutáneas. Las lesiones se resolvieron por completo con tratamiento con prednisona oral. Se recomendó evitar la toma de trimetoprima-sulfametoxazol, con lo que el paciente se ha mantenido asintomático.

La realización de pruebas epicutáneas se considera una herramienta diagnóstica útil en el estudio de las reacciones adversas a fármacos¹, especialmente las debidas a mecanismos de hipersensibilidad tipo IV. Aunque se observan resultados positivos como mayor frecuencia en las toxicodermias tipo exantema maculopapuloso, pustulosis exantemática generalizada y exantema fijo medicamentoso, también se han utilizado en el estudio de otros tipos de reacciones, incluyendo las consideradas más graves². Es una técnica sencilla de realizar y un método de estudio relativamente inocuo para el paciente. El riesgo de desencadenar una reacción grave mediante la realización de pruebas epicutáneas es bajo si lo comparamos con el riesgo de los test intracutáneos. La reactivación de las lesiones cutáneas durante el estudio puede ocurrir aunque se considera un hecho poco frecuente³⁻⁵. Incluso en los cuadros de hipersensibilidad a fármacos considerados graves, como el síndrome de DRESS, la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Steven-Johnson, se recomienda el estudio mediante pruebas epicutáneas valorando la relación beneficio/riesgo⁶.

La sensibilidad de las pruebas epicutáneas en el estudio del síndrome de DRESS varía según el fármaco responsable, siendo mayor en el caso de los anticonvulsivantes especialmente la carbamazepina. En general, en el caso de otros medicamentos implicados, la sensibilidad de las pruebas se considera baja^{2,6}.



Figura 1 Exantema maculopapuloso eritematoso en tronco.

A pesar de su limitada sensibilidad, las pruebas epicutáneas serían una buena aproximación al estudio de las toxicodermias antes de realizar *prick tests*, test de intradermorreacción, e incluso pruebas de provocación a fármacos que conllevarían mayores riesgos para el paciente.

Presentamos un caso de síndrome de DRESS por trimetoprima-sulfametoxazol, que desarrolló una reactivación de las lesiones cutáneas inducida mediante las pruebas



Figura 2 Lesiones maculopapulosas eritematosas de tinte purpúrico en miembros inferiores.

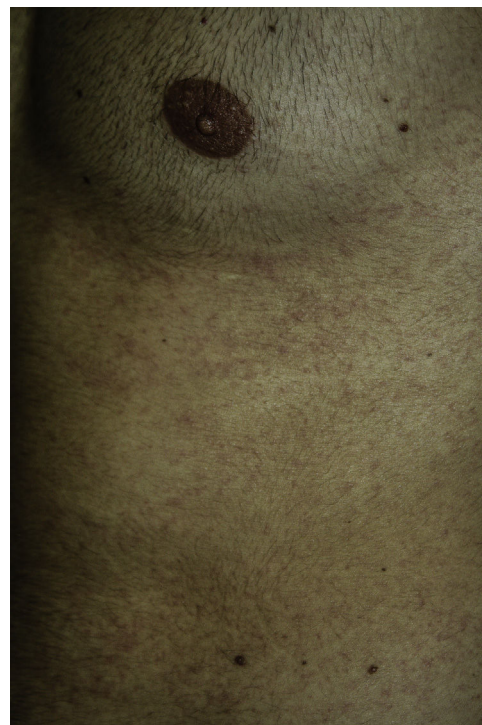


Figura 3 Lesiones similares de menor intensidad. Reactivación tras pruebas epicutáneas.

epicutáneas. La baja concentración del fármaco en los parches, la escasa sensibilidad de las pruebas o el hecho de que el cuadro fuera desencadenado por un metabolito y no por el medicamento en sí, puede justificar que las pruebas epicutáneas fueran negativas. No obstante, la absorción percutánea a partir de los parches fue suficiente para provocar la reacción generalizada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. De la Torre C, Suh Oh HJ. Novedades en el diagnóstico de las toxicodermias. *Actas Dermosifiliograf*. 2013;104:782-8.
2. De Santiago F, Gonçalo M, Vieira R, Coelho S, Figueiredo A. Epicutaneous patch testing in drug hypersensitivity syndrome (DRESS). *Contact Dermatitis*. 2010;62:47-53.
3. Vaillant L, Camenen I, Lorette G. Patch testing with carbamazepine: Reinduction of an exfoliative dermatitis. *Arch Dermatol*. 1989;152:299.
4. Wolkenstein P, Chosidow O, Flechet ML, Robbiola O, Paul M, Dume L, et al. Patch testing in severe cutaneous adverse drugs reactions including Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Contact Dermatitis*. 1996;35:234-6.
5. Mashiah T, Brenner S. A systemic reaction to patch testing for the evaluation of acute generalized exanthematous pustulosis. *Arch Dermatol*. 2003;139:1181-3.
6. Buyuktiryaki AB, Bezirganoglu H, Sahiner UM, Yavuz ST, Tuncer A, Kara A, et al. Patch testing is an effective method for the diagnosis of carbamazepine-induced drug reaction, eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in an 8-year-old girl. *Australas J Dermatol*. 2012;53:274-7.

S. Córdoba*, B. Navarro-Vidal, C. Martínez-Morán
y J. Borbujo

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de
Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: susana.cordoba@salud.madrid.org
(S. Córdoba).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.05.006>

Lesiones orales y coriorretinitis placoide posterior como forma de presentación de sífilis secundaria en un paciente inmunocompetente



Secondary Syphilis Presenting as Oral Lesions and Posterior Placoid Chorioretinitis in an Immunocompetent Patient

Sr. Director:

Dentro del amplio abanico de síntomas que puede producir la sífilis, las lesiones en la mucosa oral y la afectación ocular son muy poco habituales, especialmente cuando aparecen de forma aislada. Describimos un caso con lesiones orales y afectación ocular, sin lesiones cutáneas acompañantes.

Un varón de 59 años, sin antecedentes de interés, fue remitido desde otro centro para valorar una historia de un año de evolución con molestias en la mucosa oral en forma de odinofagia, sensación de mucosidad, y lesiones erosivas y dolorosas en la cavidad oral y la faringe. Además, estaba siendo estudiado en oftalmología por una disminución de la agudeza visual que tenía desde hacía 3 meses.

A la exploración física presentaba lesiones erosivas en el paladar duro y en el pilar amigdalino derecho (fig. 1), así como dificultad en la deglución. En la exploración oftalmológica había una lesión placoide, de gran tamaño, circular y de coloración amarillenta localizada en el epitelio pigmentado de la retina, en la mácula. La lesión se extendía hasta las arcadas vasculares supero-temporales del ojo derecho (fig. 2A). La agudeza visual era de 20/50. Se orientó



Figura 1 Lesiones en forma de erosiones en el paladar duro y el pilar tonsilar derecho.

inicialmente como una coriorretinitis de origen incierto. La biopsia de una lesión oral mostró una hiperplasia epidérmica y un infiltrado inflamatorio denso, de tipo mixto aunque con predominio de células plasmáticas, que se extendía hasta la dermis profunda y que se localizaba de forma preferente alrededor de los vasos. También se observaba una exocitosis de linfocitos. El caso se orientó como una sífilis secundaria, realizándose una tinción anti-treponema que mostró la presencia de múltiples espiroquetas en la mucosa y en menor número en la submucosa. Las serologías luéticas en sangre fueron positivas (RPR 1/128 y TPHA+). Reinterrogando al paciente, este negaba haber tenido lesiones cutáneas anteriormente, pero sí una erosión en el glande, hacía 18 meses, que había sido diagnosticada de herpes genital en otro centro. Posteriormente, en consecuencia, se realizó el diagnóstico de una coriorretinitis placoide posterior de probable origen luético. La serología para VIH que fue negativa y la punción lumbar mostró un ligero aumento de las proteínas (0,64 gl) con celularidad y glucosa normales y unos anticuerpos reagínicos (VDRL) positivos en LCR. Por todo esto, se realizó el diagnóstico de sífilis secundaria con afectación del SNC (neurosífilis) y se trató con penicilina G sódica a dosis de 4 millones UI cada 4 h por vía endovenosa durante 14 días presentando una buena evolución, con remisión de las lesiones orales y con una mejoría clara de la clínica ocular (fig. 2B).

La sífilis puede producir lesiones orales en todos sus estadios, pero la forma secundaria es la que más frecuentemente las genera (30% de los pacientes). Sin embargo son muy raros los casos como el nuestro, sin clínica cutánea añadida¹. Las lesiones orales en la sífilis secundaria son clínicamente muy heterogéneas y en general bastante inespecíficas, pudiendo presentarse en forma de máculas, pápulas, placas o úlceras (únicas o múltiples) que suelen asociarse a faringitis, tonsilitis o laringitis inespecíficas que pueden ir acompañadas de adenopatías². Habitualmente estas lesiones aparecen junto con las manifestaciones cutáneas típicas de la enfermedad, y suelen curar en unas 3-12 semanas³. En el presente caso, sin embargo, las lesiones aparecieron de forma aislada y durante al menos un año. Revisando la literatura, existen casos aislados con lesiones orales sin clínica cutánea^{3,4}, pero ninguno con más de 5 meses de evolución en un enfermo inmunocompetente como el nuestro.

Cuando la sífilis se presenta con lesiones aisladas en la mucosa oral, puede suponer un mayor reto diagnóstico, por este motivo debemos valorar cuidadosamente la histología de estas lesiones por si se objetiva algún detalle que nos permita llegar al diagnóstico. Además, se debe interrogar y estudiar de forma minuciosa la clínica extracutánea al igual que en las formas más comunes de la enfermedad. En lo referente a la microscopia, en ocasiones puede ser poco específica, sin embargo, artículos recientes apuntan que la presencia de infiltrados perivasculares o perineurales