

CARTA CLÍNICA

Exantema fijo medicamentoso por carbocisteína. Caso clínico en atención primaria



Fixed carbocysteine drug eruption. Clinical case in primary care

Presentamos el caso de una paciente de 90 años con antecedentes de fibrilación auricular crónica, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca grado funcional II-III de la escala NYHA, portadora de marcapasos y enfermedad de Alzheimer GDS 4-5. En tratamiento crónico con dabigatrán, bisoprolol, doxazosina, enalapril, espironolactona, donepezilo y memantina. Sin alergias medicamentosas conocidas con lesiones cutáneas en ambas manos, recidivantes, de difícil filiación, y en probable relación con la ingesta de carbocisteína. El caso clínico muestra los pasos realizados para obtener un diagnóstico de las lesiones.

Consulta por la aparición de lesiones cutáneas múltiples rojo oscuro en el dorso de ambas manos y muñecas, asintomáticas, que aparecieron a los pocos días de iniciar tratamiento con carbocisteína por tos productiva con dificultad para expectorar. Se trató con metilprednisolona tópica hasta su resolución. A los seis meses la paciente consulta de nuevo por la reaparición de las lesiones en idéntica localización. Interrogada sobre posibles desencadenantes, refiere estar tomando desde hace varios días carbocisteína por otro episodio de tos con difícil expectoración. No presenta fiebre, clínica infecciosa ni otra sintomatología.

En la exploración se objetivan placas eritemato-violáceas, de contorno irregular, coalescentes, no infiltradas ni descamativas, alguna presenta en el centro un pequeño punto necrótico y no blanquean a la digitopresión. Se localizan en el dorso de ambas manos y muñecas (fig. 1). Resto de la exploración física sin hallazgos de interés.

Ante la sospecha de toxicodermia se solicita analítica que incluye hemograma, bioquímica con función hepática, renal, proteinograma, velocidad de sedimentación globular, y serologías a virus de Epstein Barr y citomegalovirus, y se realiza una biopsia de una de las lesiones con un punch de 6 mm, que se envía al servicio de anatomía patológica de nuestro hospital de referencia.

Se retira la carbocisteína como única medida terapéutica. A los siete días se observa aclaramiento de las lesiones y disminución de su tamaño (fig. 2). En la analítica todos los



Figura 1 Lesiones en fase aguda de exantema fijo medicamentoso.



Figura 2 Lesiones en fase de resolución tras suspender carbocisteína.

parámetros son normales. El informe anatomopatológico de la biopsia es el siguiente: infiltrado perivascular e intersticial de neutrófilos, linfocitos y eosinófilos. Macrófagos cargados de melanina en dermis papilar. Algunos queratinocitos necróticos en la epidermis.

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102128>

1138-3593/© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Teniendo en cuenta las características de las lesiones, la secuencia temporal tras la administración del fármaco, y la posterior mejoría clínica tras la retirada del mismo, se diagnostica toxicodermia cutánea por carbocisteína, puesto que hasta el momento actual no se ha objetivado enfermedad subyacente, y sí existe un factor exógeno que puede justificar la aparición de las lesiones.

El término toxicodermia se refiere a cualquier alteración cutánea, mucosa o de tegumentos, acompañada o no de afectación general causada por la administración de una sustancia exógena, habitualmente medicamentosa, a dosis normales¹. La etiopatogenia de las reacciones adversas a medicamentos es de dos tipos:

- Tipo A: relacionado con la actividad farmacológica del agente.
- Tipo B: que incluye las reacciones de intolerancia, y las inmunológicas a menudo denominadas alérgicas o de hipersensibilidad.

Existen diferentes patrones clínicos² con gran variedad de síntomas y afectación localizada o multiorgánica, aunque no orientan sobre el fármaco causal ya que un mismo medicamento puede provocar reacciones cutáneas con distintos patrones morfológicos. Las manifestaciones en la piel son la forma más común, y en su mayoría tienen un curso benigno, pero algunos casos pueden ser graves. La mayoría de las toxicodermias están producidas por un reducido número de grupos farmacológicos.

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una de las formas clínicas de toxicodermia asociado al consumo de fármacos. Los agentes causales más frecuentes son sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroideos, tetraciclinas, metronidazol y carbamazepina³.

En su patogenia se considera que hay una reacción de hipersensibilidad retardada. El mecanismo está relacionado, al menos en parte, con los linfocitos T de memoria existentes en el tejido⁴.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de una o más placas rojo-violáceas redondas u ovales, a veces centradas por un punto necrótico o una ampolla, que recurren en la misma localización cada vez que el paciente se expone al fármaco causante. Las principales localizaciones son manos, pies, cara y genitales. En caso de lesiones múltiples se puede asociar a síntomas sistémicos con fiebre, malestar y artralgias⁵.

El diagnóstico se basa en una historia clínica exhaustiva. Se debe establecer la relación temporal con la administración del fármaco, y conocer la morfología de las lesiones más frecuentes relacionadas con las toxicodermias. La histopatología no es diagnóstica, pero ayuda a identificar el tipo de erupción. La prueba de retirada positiva, es decir, la mejoría de la erupción tras retirar el fármaco sugiere la relación causal. La prueba más concluyente es la de provocación con el medicamento en una unidad de alergología, pero no siempre es factible.

Cuando nos encontramos un caso de este tipo, se debe hacer el diagnóstico diferencial con otras formas de toxicodermia (vasculitis, erupción purpúrica, eritema multiforme), vasculitis de cualquier otra causa, dermatosis purpúricas pigmentadas (enfermedad de Schamberg), y erupciones secundarias a infecciones⁶.

El tratamiento consiste en la retirada inmediata del fármaco sospechoso, lo cual generalmente es suficiente para la mejoría. La erupción suele remitir espontáneamente en el plazo de unas pocas semanas. En casos sintomáticos son útiles los corticoides tópicos y los antihistamínicos orales. Los corticoides sistémicos generalmente no son necesarios.

En el caso de nuestra paciente, y motivo de esta presentación, llama la atención la aparición de múltiples lesiones en un área muy localizada de la piel, lo cual podría ser motivo de confusión inicial en el diagnóstico ya que la forma clínica más típica es una mácula solitaria. La característica distintiva es la recurrencia en la misma localización. Especial relevancia merece el hecho de poder realizar biopsia en nuestro ámbito de atención primaria para el diagnóstico histológico, aunque no es patognomónico. Se trata, por tanto, de una entidad que puede presentar variantes en su expresión clínica, pero con una correcta historia clínica se puede diagnosticar por el médico de familia.

Consideraciones éticas

Se ha contado con el consentimiento del paciente y se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre el tratamiento de la información de los pacientes.

Financiación

El presente artículo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses relativos a la publicación de este artículo.

Bibliografía

1. Naranjo C, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharm Ther.* 1981;30:239-45.
2. Alvargonzález M, Gijón Conde T. Toxicodermia: a propósito de un caso. *Semergen.* 2019;45:e13-4.
3. Bourrain JL. Toxicodermias. *EMC-Dermatología.* 2017;51:1-13.
4. De la Torre C, Suh Oh HJ. Novedades en el diagnóstico de las toxicodermias. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:782-90.
5. Guhl Millán G, López-Bran E. Toxicodermias. *Medicine.* 2018;12:2846-53.
6. Martínez Pallás J, Conejero del Mazo R, Lezcano Biescas V. Dermatitis purpúricas pigmentadas. Revisión de la literatura científica. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111:196-204.

A.M. López Carabaño^{a,*}, M. Escudero Araus^b,
C. Muñoz García^b e Y. González Pascual^c

^a *Centro de Salud Reyes Magos. Servicio Madrileño de Salud. Dirección Asistencial Este, Madrid, España*

^b *Hospital Infanta Sofía. Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España*

^c *Centro de Salud de Carballada. Atención Primaria de Zamora. Zamora, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nadie20@gmail.com

(A.M. López Carabaño).