

EXANTEMA INTERTRIGINOSO FLEXURAL Y SIMÉTRICO (SDRIFE) POR PIROXICAM: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

SYMMETRICAL DRUG RELATED INTERTRIGINOUS AND FLEXURAL EXANTHEMA SECONDARY TO
PIROXICAM: A CASE REPORT



ENE - MAR 2022 | Vol. 103 N°1

Caso Clínico patológico

Rev. argent. dermatol. 2022; 103 (1): 31 -40.

Publicado en línea 2023, enero / Published online 2023 January

Caracterización de la hidradenitis supurativa en centro dermatológico colombiano durante el periodo del 2016 al 2019

Autores | ContactoCamilo Arias-Rodríguez¹, María Catalina Cuéllar-Martínez¹,
Lina Vanessa Gómez-Gómez^{1,2}, Ana Cristina Ruiz-Suárez³¹. Dermatólogo, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín,
Colombia.². Dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín,
Colombia.³. Dermatopatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín,
Colombia.**Institución: Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín,
Colombia.****Autor para correspondencia: Camilo Arias Rodríguez****E-mail: ariasr16@gmail.com****Recibido: 29/11/2021****Recibido 1° Corrector: 21/12/2022****Recibido 2° corrector: 08/01/2023****Aceptado para su Publicación: 29/01/2023****Los autores declaramos no poseer ningún tipo de
conflicto de interés****RESUMEN**

El exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) es una toxicodermia que se presenta con exantema limitado a pliegues, sobretodo en región glútea y genital, y representa una reacción a la exposición sistémica a un medicamento sin sensibilización previa. Presentamos el caso de una paciente mujer adulta previamente sana, que consulta por este tipo de reacción medicamentosa asociada al uso de piroxicam intramuscular, manejada de forma exitosa con antihistamínicos, esteroides tópicos y sistémicos.

PALABRAS CLAVE

Erupción medicamentosa, Efectos secundarios y reacciones adversas relacionadas a medicamentos, Dermatitis de contacto, Dermatitis, Piroxicam

ABSTRACT

Symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthema is a cutaneous drug eruption that is characterized by exanthema limited to creases, buttocks and the upper inner thighs. It represents a reaction to systemic exposure to a drug, without previous sensitization. We present the case of a woman, previously healthy, who consulted due to this drug reaction after being injected with piroxicam, who was successfully treated with antihistamines, topical and systemic corticosteroids.

KEY WORDS

Drug eruption, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Contact dermatitis, Dermatitis, Piroxicam

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Baboon (SB) es una reacción intertriginosa autolimitada, benigna e infrecuente, que ocurre ante la exposición sistémica a un contactante o fármaco, con historia de sensibilización previa. Se denomina así por la similitud del exantema con los glúteos y genitales del babuino o mandril.¹⁻³ Por otro lado el exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) corresponde a una forma de presentación clínica similar, pero sin sensibilización previa.^{4,5}

Presentación del caso clínico

Paciente femenina de 49 años, sin antecedentes médicos, que presentaba dolor en la pierna izquierda para lo cual se auto medicó con piroxicam intramuscular. Un día después de su aplicación inició con lesiones eritematosas y dolorosas en el glúteo izquierdo en sitio de inyección. Fue valorada por medicina general y le formularon antihistamínicos y naproxeno, sin mejoría, y con extensión del compromiso por lo cual decidió consultar al servicio de dermatología.

Al examen físico presentaba en el glúteo izquierdo una placa eritematoviolácea con descamación y algunas micro costras en la periferia (**Figura 1**), y en el tronco y las extremidades máculas eritematovioláceas confluentes, acentuadas en los pliegues inguinales, poplíteos e interglúteo (**Figuras 2 y 3**); al segundo día de hospitalización las lesiones se fueron extendiendo y oscureciendo más hasta comprometer incluso los pliegues axilares (**Figura 4 y 5**).



Figura 1. Placa eritematoviolácea descamativa en glúteo izquierdo



Figura 2. Máculas eritematovioláceas confluentes en miembros inferiores, incluido pliegue interglúteo.



Figura 3. Máculas eritematovioláceas demarcadas en V, ubicadas en cara anterior de muslos, incluido pliegues inguinales.



Figura 4. Extensión proximal y distal de las máculas eritematovioláceas hacia las extremidades.



Figura 5. Extensión proximal y distal de las máculas eritematovioláceas hacia el tronco y los pliegues axilares.

Con la sospecha de toxicodermia versus un proceso infeccioso tipo celulitis extensa, se solicitaron estudios básicos: hemoleucograma, función renal y hepática, cuyos resultados fueron normales; proteína C reactiva elevada. Se realizó además una tomografía axial computarizada de extremidades y abdomen que mostró cambios por edema, ganglios linfáticos inguinales bilaterales aumentados de tamaño, sin presencia de colecciones. Se tomó biopsia de piel, donde se observaron vesícula subepidérmica de techo íntegro, cavidad con material seroso y escasas células inflamatorias y en dermis moderado inflamatorio perivascular e intersticial, compuesto por linfocitos y eosinófilos (Figura 6 y 7).

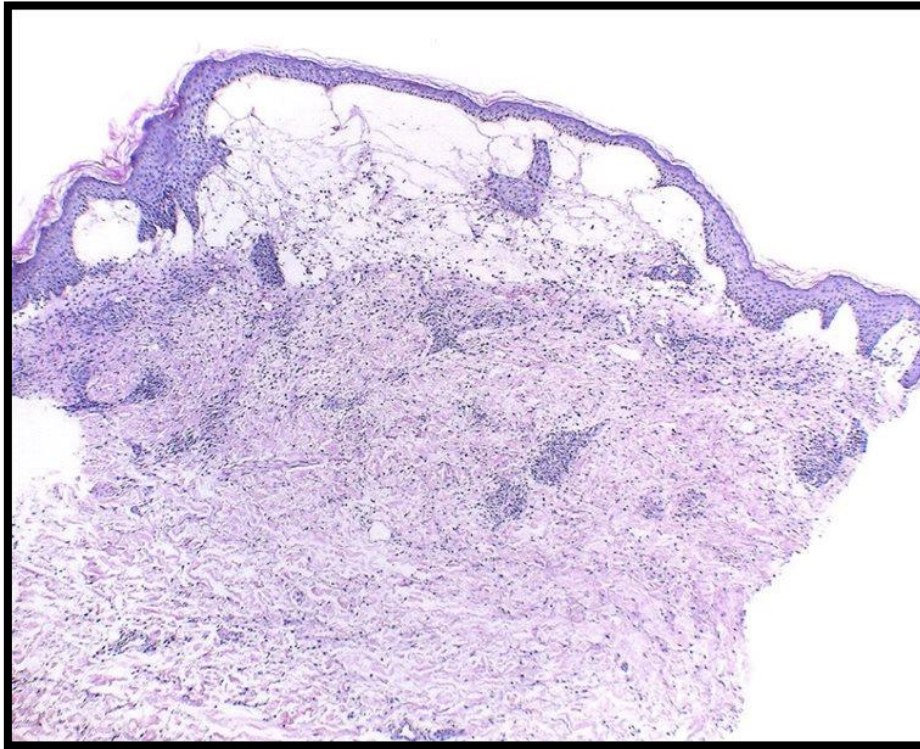


Figura 6. Hallazgos histopatológicos de la biopsia de piel (HE-4X): vesícula subepidérmica y en dermis infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial

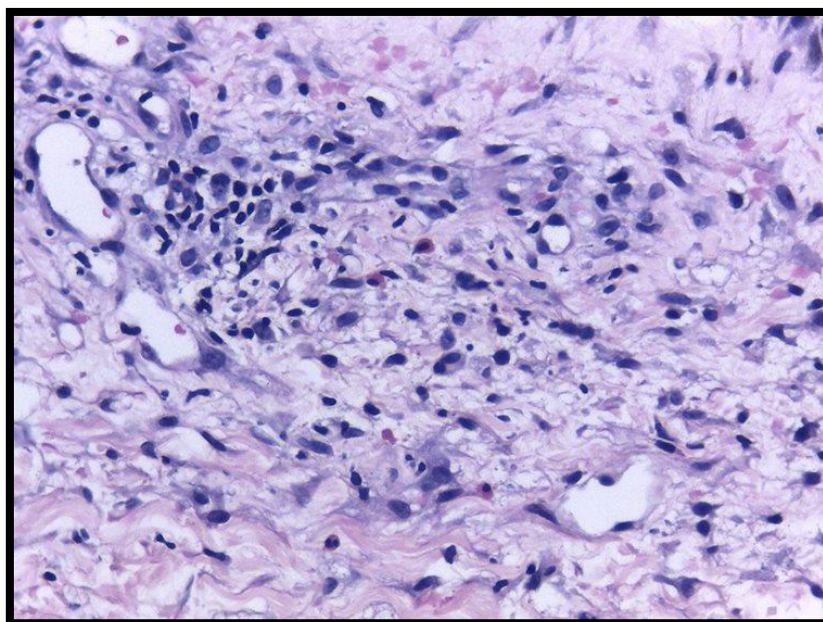


Figura 7. Hallazgos histopatológicos de la biopsia de piel, (HE-40X): infiltrado perivascular e intersticial compuesto por linfocitos y eosinófilos.

Con los hallazgos clínico-patológicos descritos se hizo el diagnóstico de una toxicodermia tipo SDRIFE secundario a piroxicam, dado el compromiso predominantemente flexural. Para esto recibió manejo con desloratadina 5 mg cada 12 horas, clobetasol crema cada 12 horas y prednisolona 30 mg cada día por 7 días, con resolución del cuadro (**Figura 8**).



Figura 8. Evolución clínica placas residuales eritematodescamativas en glúteos y cara posterior de extremidades inferiores.

Discusión

El SB fue descrito en 1984 por Andersen y cols en pacientes que presentaron un exantema demarcado en los glúteos y la cara interna de los muslos ante la exposición a mercurio, níquel y ampicilina, previamente sensibilizados a estas sustancias ^{2,3}. Por su parte el SDRIFE fue descrito por primera vez en 2004 por Hausermann, quien diferenció ambas entidades, definiendo que el SB se presenta en pacientes con sensibilización previa, es decir, con antecedente de prueba de parche positiva (dermatitis de contacto sistémica clásica), y el SDRIFE se presenta en pacientes que no están previamente sensibilizados ^{4,5}.

Respecto a la epidemiología se sabe que se presenta más en hombres de edad media, a diferencia de las demás erupciones medicamentosas ^{6,7}.

Los principales medicamentos implicados en el SDRIFE son la amoxicilina y otros betalactámicos como la ceftriaxona y la penicilina ^{5,8}. También se han reportado casos por antihipertensivos, medios de contraste³, codeína⁹, anticuerpos monoclonales¹⁰, ácido mefenámico¹¹, sulfonamidas¹², entre otros. De igual forma puede ser provocado por reexposición a medicamentos con reactividad cruzada¹¹. Por otro lado, el SB clásico puede ser inducido por níquel y mercurio. La sensibilización cutánea o sistémica previa casi siempre es desconocida o indocumentada, por lo cual la distinción entre SB y SDRIFE en ocasiones es difícil de realizar. ^{5,13} (Tabla I).

| Característica | Síndrome de Baboon | SDRIFE |
|--------------------------------|---|---|
| Etiología | Medicamentos como la neomicina y los esteroides Metales como el mercurio, el níquel y el oro Plantas como el bálsamo del Perú y las familias <i>Compositae</i> y <i>Anacardiaceae</i> | Medicamentos, principalmente betalactámicos como la ceftriaxona y la penicilina |
| Sensibilización cutánea previa | Sí | No |
| Reacción | Dermatitis de contacto alérgica sistémica | Reacción medicamentosa en piel |
| Prueba de parche | Positiva | Negativa hasta en la mitad de los casos |

Tabla I. Diferencias entre el síndrome de Baboon y SDRIFE

Respecto a la fisiopatología, se ha propuesto que se trata de una reacción de hipersensibilidad tardía tipo IV mediada por linfocitos T, localizada en las áreas intertriginosas por la estimulación mecánica^{4,7}, el efecto de evocación¹⁴, la excreción aumentada de medicamentos por ductos ecrinos¹ y el concepto molecular de interacción farmacológica^{6,15}.

Clínicamente se caracteriza por eritema en V demarcado y simétrico en las regiones inguinal/genital y glútea/perianal (por lo cual se ha denominado también distribución en traje de baño), con el compromiso simétrico adicional de mínimo otra flexura ^{5,6} Puede haber otras lesiones primarias como pápulas, pústulas, vesículas y ampollas ^{8,14}. A diferencia de otras toxicodermias, carece de hallazgos sistémicos. La latencia desde la exposición al fármaco y el desarrollo del cuadro clínico varía, pero suele ser de 1 a 2 semanas aproximadamente, siendo menor en casos de pacientes previamente sensibilizados ^{6,16}.

El diagnóstico de SDRIFE es clínico, debido a la distribución de las lesiones con predilección en pliegues, asociado cronológicamente a la exposición farmacológica. Para esto, Häuserman y cols propusieron 5 criterios clínicos: 1) exposición al medicamento administrado sistémicamente en la

primera o subsiguientes dosis, excluyendo alérgenos de contacto; 2) eritema demarcado pronunciadamente del área glútea o perianal, y/o eritema en V del área inguinal o perigenital; 3) compromiso de al menos otro pliegue flexural o intertriginoso; 4) simetría de las áreas afectadas y 5) ausencia de síntomas y signos sistémicos. Todos los criterios estuvieron presentes en la paciente de nuestro caso ^{5,17}.

La utilidad de otras ayudas diagnósticas es discutible y están indicadas cuando hay dudas en el diagnóstico. Algunos autores mencionan que la prueba de provocación oral con medicamentos (test de re exposición), es positiva hasta en 80% de los casos, con la reproducción nuevamente de las lesiones; otros sugieren realizar pruebas de parche ⁹. La biopsia de piel no tiene hallazgos específicos, cuando se realiza puede evidenciarse un infiltrado inflamatorio perivascular superficial con predominio de células mononucleares, además de la presencia de degeneración hidrópica de la capa basal, queratinocitos necróticos, pústulas subcórneas, entre otros ^{5,10}. El infiltrado linfocitario expresa los marcadores de inmunohistoquímica CD3 y CD4 ³.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se debe distinguir de otras reacciones medicamentosas como la erupción fija medicamentosa, la pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA), la erupción medicamentosa con eosinofilia (DRESS), el eritema tóxico de la quimioterapia, la psoriasis inversa, la candidiasis, el eritrasma, entre otros ^{5,10}

El curso natural de la enfermedad es hacia la autorresolución en 1 a 2 semanas con descamación e hiperpigmentación postinflamatoria ⁷. Las medidas terapéuticas consisten en suspender el agente causal y tratar los síntomas con antihistamínicos, corticosteroides tópicos y, en ocasiones, sistémicos, además de las medidas generales del cuidado de la piel como la. humectación periódica, y evitar el uso de irritantes como perfumes o joyas ⁸.

Tras una revisión de la literatura que realizamos, encontramos aproximadamente 55 reportes de SDRIFE, sin embargo, el número de estos casos puede no ser certero debido a la confusión que existe entre esta entidad y el síndrome de Baboon clásico. No encontramos ningún reporte asociado al uso de piroxicam, pero sí a otros antiinflamatorios como naproxeno, ácido mefenámico y etoricoxib. ^{11,13}.

Conclusiones

El SDRIFE es un tipo de erupción medicamentosa relativamente rara y recientemente descrita, cuyo diagnóstico es esencialmente clínico. Puede llegar a ser alarmante debido a su forma de presentación y la extensión del compromiso, sin embargo, un adecuado reconocimiento de esta entidad permite tranquilizar al paciente, pues su curso no es grave y generalmente se autorresuelve.

REFERENCIAS:

1. Wolf R, Tüzün Y. Baboon syndrome and toxic erythema of chemotherapy: Fold (intertriginous) dermatoses. *Clin Dermatol*. 2015;33(4):462-465.
2. Andersen KE, Hjorth N, Menne T. The baboon syndrome: systemically-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1984;10(2):97-100.
3. Li, DG, Thomas, C, Weintraub, GS, Mostaghimi, A. Symmetrical Drug-related Intertriginous and Flexural Exanthema Induced by Doxycycline. *Cureus*. 2017;9(11): e1836.

4. Daito J, Hanada K, Katoh N, Katoh S, Sakamoto K, Asai J, Takenaka H, Kishimoto S. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema caused by valacyclovir. *Dermatology* 2009; 218:60-2. ES 2
5. Häusermann P, Harr T, Bircher A.J. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome? *Contact Dermatitis*. 2004;51(5-6):297-310.
6. Miyahara A, Kawashima H, Okubo Y, Hoshika A. A new proposal for a clinical-oriented subclassification of baboon syndrome and a review of baboon syndrome. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2011;29:150-160.
7. Picos MG, Suárez AM, Anodal M, Villani ME, Weintraub L, Merola G, et al. Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (“SDRIFE”) secundario a Terbinafina. *Arch Argent Dermatol*. 2014;64(1):21-24.
8. Karogöl C, Ceran A, Güngör A, Akman-Misirlioglu ED. Baboon Syndrome Associated with Ampicillin Sulbactam. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(6):2106-2107.
9. Mohapatra M, Panda M, Kar BR, Raj C. Symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema due to itraconazole: An uncommon side effect of a commonly used drug. *Indian Dermatol Online J* 2017;8:501-3.
10. Bulur I, Keseroglu HO, Saracoglu ZN, Gönül M. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema (Baboon syndrome) associated with infliximab. *J Dermatol Case Rep*. 2015;1(1):12-14.
11. Weiss D, Kinaciyar T. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE) induced by mefenamic acid. *J Am Acad Dermatol Case Reports*. 2019;5:89-90.
12. Culav I, Ljubojevic S, Buzina DS. Baboon syndrome/SDRIFE due to sulfamethoxazole-trimethoprim. *Int J Dermatol*. 2013;52:1159-1160.
13. Winnicki M, Shear NH. A Systematic Approach to Systemic Contact Dermatitis and Symmetric Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema (SDRIFE): A Closer Look at These Conditions and an Approach to Intertriginous Eruptions. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(3):171-80.
14. Powers R, Gordon R, Roberts K, Kovach R. Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema Secondary to Topical 5-Fluorouracil. *Cutis*. 2012;89:225-228.
15. Moya González N, Vera Giglio V, Valenzuela Ahumada F. Revisión bibliográfica: dermatitis de contacto sistémica. *Piel*. noviembre de 2019;34(9):537-43.
16. Fischbach S, Hall N, Bains S, Selvaraj V. An unusual case of worsening cellulitis: baboon syndrome or SDRIFE. *BMJ Case Rep*. 2018. doi:10.1136/bcr-2018-224503.
17. Sepúlveda-Campos F, Jeldres-Pulgar A, Pereira-Rudolph F, Córdova-Jadue H, Macías-Eslava MA, Ruiz-Matus F. Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) en pacientes pediátricos. Serie de casos. *Piel*. Marzo de 2020;S0213925120300496.