

Eritrodermia y hepatitis

M.^aT. Penela Vélez de Guevara, M.^aC. Puente Sánchez, A.I. Jiménez Moya,
M. Herrera Martín y M.^aD. Romero Escós

Hospital General de Segovia. Segovia. España.

CASO CLÍNICO

Niña de 5 años de edad que acudió al servicio de urgencias por presentar un cuadro de fiebre y exantema urticarial, siendo diagnosticada de urticaria infecciosa, por lo que inició tratamiento con antihistamínicos orales. Volvió a consultar a este servicio a las 2 semanas por empeoramiento del cuadro.

Entre sus antecedentes personales se encontraba el diagnóstico de epilepsia parcial secundariamente generalizada en tratamiento con carbamazepina desde hacia 4 semanas.

En la exploración presentaba un exantema maculopapuloso eritematoso generalizado muy pruriginoso junto con zonas de descamación en región perioral, cuello, axilas, espalda y genitales, así como lesiones de rascado. También se encontraron adenopatías submandibulares, axilares e inguinales, hepatomegalia de 3 cm y esplenomegalia de 1 cm bajo reborde costal (figs. 1-2). El resto de la exploración fue normal.

Entre las exploraciones complementarias que se llevaron a cabo se realizó un hemograma con 14.000 leucocitos/ μ l (29 S, 30 L, 6 M, 33 Eos, 2 Bas) con normalidad de la serie roja y las plaquetas. La bioquímica general fue normal salvo aumento de las transaminasas (GOT, 72 U/l; GPT, 54 U/l; GGT 59 U/l) y de la LDH con un valor de 956 U/l. La proteína C reactiva (PCR), el cultivo de exudado faríngeo y la serología para mononucleosis infecciosa fueron negativos. Se realizó un estudio inmunológico en el que presentó IgG 335 mg/dl, IgA 29 mg/dl, IgM 21 mg/dl, C3 134 mg/dl y C4 37 mg/dl, y una ecografía abdominal que fue normal.

PREGUNTA

¿Cuál es su diagnóstico?

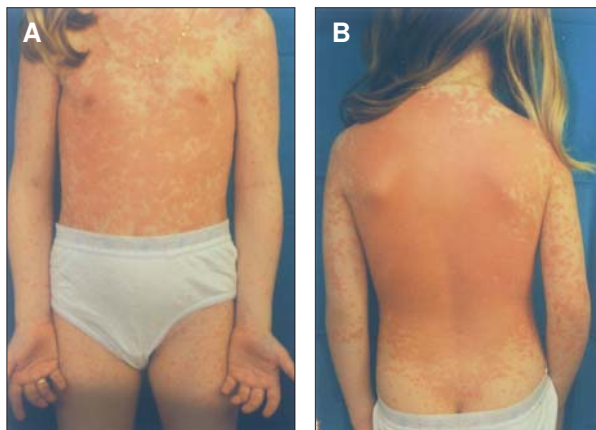


Figura 1 A) y B) Exantema maculopapuloso eritematoso generalizado con zonas de descamación y lesiones de rascado. El exantema también afecta a palmas y plantas.



Figura 2. Lengua depapilada. Puede verse también en detalle el exantema facial.

Correspondencia: Dra.M.^aT. Penela Vélez de Guevara.
Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia.
Ctra. de Ávila, s/n. 40002 Segovia. España.
Correo electrónico: maitepenela@hotmail.com

Recibido en marzo de 2003.
Aceptado para su publicación en noviembre de 2003.

SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD POR CARBAMAZEPINA

El síndrome de hipersensibilidad por antiepilépticos es una reacción farmacológica adversa de tipo idiosincrásico asociada a fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona. También puede estar causado por otros fármacos como sulfonamidas, azatioprina, metildopa, hidralazina y alopurinol. Su incidencia es de aproximadamente 1/3.000. Es más frecuente en ciertos grupos de edad, como la edad pediátrica y la geriátrica. Se presenta como fiebre, exantema cutáneo y linfadenopatías durante las primeras 8 semanas de tratamiento. Posteriormente produce afectación de otros órganos y sistemas.

La carbamazepina es un fármaco ampliamente utilizado en el tratamiento de diversos trastornos neurológicos, sobre todo en la epilepsia. Dentro de los fármacos antiepilépticos es uno de los mejor tolerados y, aunque durante su administración crónica se han descrito casi todos los efectos secundarios producidos por otros antiepilépticos, la frecuencia y gravedad de éstos suele ser menor. Existen dos tipos de efectos secundarios: efecto tóxico dependiente de la dosis y reacción idiosincrásica independiente de la dosis. Los primeros son los más frecuentes y suelen ser de naturaleza neurológica (visión borrosa, diplopía, vértigo, disminución de la capacidad de atención, discinesias). Las reacciones idiosincrásicas incluyen el síndrome de hipersensibilidad por antiepilépticos que comienza con fiebre, exantema cutáneo y linfadenopatías en las primeras 8 semanas de tratamiento.

Las reacciones cutáneas relacionadas con la administración de carbamazepina son relativamente comunes. Su frecuencia se calcula en el 2-4%, aproximadamente, y la mayoría de ellas son de poca importancia. También se han descrito casos de lupus eritematoso, reacción liquenoide, eritrodermia y síndrome de Stevens-Johnson. La eritrodermia representa casi el 7% de los efectos adversos referidos a las reacciones cutáneas.

Posteriormente se puede producir afectación de otros órganos y sistemas como hígado, riñón y sistema hematológico. En la literatura médica se han descrito casos de ictericia colestásica, hepatitis e insuficiencia hepática, intoxicación hídrica por potenciación de la actividad de la hormona antidiurética, nefritis intersticial e insuficiencia renal, y dentro de la afectación del sistema hematológico se han descrito alteraciones de la inmunidad objetivables como agranulocitosis, e incluso en algunos casos pancitopenia, y descenso de inmunoglobulina A (IgA) e IgM, así como de la subclase 2 de la IgG, aunque en proporciones moderadas que no llegan a traducirse en manifestaciones clínicas.

El diagnóstico de este síndrome de hipersensibilidad por antiepilépticos puede ser difícil de establecer porque

la variedad de manifestaciones clínicas y analíticas que presenta puede simular enfermedades infecciosas, neoplásicas o del colágeno. Por eso ante todo paciente con eritrodermia es importante tener en cuenta a la hora de realizar la anamnesis la toma de ciertos fármacos por parte de éste.

El curso clínico de este síndrome es variable. Incluso en los casos leves, tras la retirada del fármaco responsable, el cuadro clínico se mantiene durante unas semanas.

En el caso que se presenta al ingreso se pautó tratamiento con antihistamínicos y corticoides orales, suspendiéndose la carbamazepina ante la sospecha de hipersensibilidad a ésta. La fiebre remitió al tercer día de ingreso, y persistía el exantema y la descamación. La visceromegalia remitió de manera progresiva, así como el tamaño de las adenopatías, por lo que a los 7 días de ingreso fue dada de alta, continuando con el mismo tratamiento en su domicilio. En los controles posteriores en la consulta se observó una importante mejoría del cuadro cutáneo con desaparición de la eosinofilia, normalización de las transaminasas y aumento progresivo de las inmunoglobulinas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Straussberg R, Harel L, Ben-Amitai D, Cohen D, Amir J. Carbamazepine-induced Stevens-Johnson Syndrome treated with IV steroids and IVIG. *Pediatr Neurol* 2000;22:231-3.
2. Schlienger RG, Shear NH. Antiepileptic drug hypersensitivity syndrome. *Epilepsia* 1998;39:3-7.
3. Troost RJ, Oranje AP, Lijnen RL, Benner R, Prens EP. Exfoliative dermatitis due to immunologically confirmed carbamazepine hypersensitivity. *Pediatr Dermatol* 1996;13:316-20.
4. Okuyama R, Ichinohasama R, Tagami H. Carbamazepine induced erythroderma with systemic lymphadenopathy. *J Dermatol* 1996;23:489-94.
5. Madrigal V, Alonso J, Arteaga R, Herraz JL. Carbamazepina: Intolerancia grave con neumonía intersticial, fiebre, exantema y deficit de inmunoglobulinas. *An Esp Pediatr* 1993;38:190-2.
6. Ruiz JJ, Arcaya J, Díaz H, Sánchez J, De Diego JM. Fracaso renal agudo y eritrodermia secundarios a tratamiento con carbamazepina. *An Med Intern* 1990;7:216-7.
7. Pasmans SGMA, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Van Reijnsen FC. Skin reactions to carbamazepine. *Allergy* 1999;54:649.
8. Giménez RM, Sanz C. Dermatitis exfoliativa por carbamazepina. *Rev Clin Esp* 1987;181:96-7.
9. Rzany B, Correia O, Kelly J, Naldi L, Auquier A, Stern R. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: A case-control study. *Lancet* 1999;353:2190-3.
10. Blasco A, Pinilla J, Atares MB, Lobera T, Izquierdo MA, San Roman FJ. Eritrodermia por carbamazepina: su diagnóstico mediante parche cutáneo. *An Med Intern* 1993;10:341-2.