

Eritema medicamentoso pigmentado fijo por etoricoxib: reporte de caso

Sergio Armando Dextre-Vilchez¹ , María Lucia Ríos-Lozano² 

¹ Médico cirujano, Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

² Médica cirujana, Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Eritema;
Erupciones por Medicamentos;
Etoricoxib

Recibido: mayo 11 de 2023

Aceptado: abril 3 de 2024

Correspondencia:

Sergio Armando Dextre-Vilchez;
dexvilser7@gmail.com

Cómo citar: Dextre-Vilchez SA, Ríos-Lozano ML. Eritema medicamentoso pigmentado fijo por etoricoxib: reporte de caso. Iatreia [Internet]. 2025 Ene-Mar;38(1):173-180. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.280>



Copyright: © 2025
Universidad de Antioquia.

RESUMEN

El eritema medicamentoso pigmentado fijo se manifiesta con la aparición de lesiones eritematosas o ampollas después de la ingesta de algún medicamento. Se presenta el caso de un paciente varón de 23 años que acude a consulta por presentar lesiones acompañadas de dolor y prurito en la cara ventral del pene que abarcaban el glande, el frenillo y el prepucio. Como antecedente, el paciente refiere el consumo de etoricoxib, y que, además, no es la primera vez que le aparece una lesión en esa región con similares características. Tras indicarle un corticoide tópico por 5 días, el paciente regresa a control con mejoría clínica e hiperpigmentación residual. Debido al antecedente de consumo de etoricoxib, a los episodios pasados y a las características de las lesiones, se estableció el diagnóstico de eritema pigmentado fijo medicamentoso.

Fixed Drug Eruption with Pigmentation Induced by Etoricoxib: A Case Report

Sergio Armando Dextre-Vilchez¹ , María Lucia Ríos-Lozano² 

¹ Medical Doctor, Faculty of Human Medicine, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

² Medical Doctor, Faculty of Human Medicine, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

ARTICLE INFORMATION

Keywords

Drug Eruptions;
Erythema;
Etoricoxib

Received: May 11, 2023

Accepted: April 3, 2024

Correspondence:

Sergio Armando Dextre-Vilchez;
dexvilser7@gmail.com

How to cite: Dextre-Vilchez SA, Ríos-Lozano ML. Fixed Drug Eruption with Pigmentation Induced by Etoricoxib: A Case Report. *Iatreia* [Internet]. 2025 Jan-Mar;38(1):173-180. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.280>



Copyright: © 2025
Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Fixed drug eruption with pigmentation is characterized by the appearance of erythematous or bullous lesions following the ingestion of certain medications. We present the case of a 23-year-old male patient who sought medical attention due to painful and pruritic lesions on the ventral surface of the penis, encompassing the glans, frenulum, and prepuce. The patient's history revealed prior consumption of etoricoxib and previous occurrences of similar lesions in the same region. After prescribing a topical corticosteroid for 5 days, the patient returned for follow-up, demonstrating clinical improvement with residual hyperpigmentation. Based on the history of etoricoxib use, previous episodes, and the characteristics of the lesions, a diagnosis of fixed drug eruption with pigmentation was established.

INTRODUCCIÓN

El eritema pigmentado fijo medicamentoso (EPFM) es una reacción de hipersensibilidad retardada de tipo IV frecuente en la piel, aunque es menos común en mucosas. Su presencia está mediada por células T CD8+ (1). Este tipo de reacción se caracteriza por la aparición de parches eritematosos o violáceos únicos o múltiples en la misma localización posterior a la ingesta de algún medicamento (1, 2). La primera vez que se ingiere el medicamento, la reacción suele aparecer luego de 1 a 2 semanas, sin embargo, las siguientes ingestas provocan reacciones más rápidas: entre 30 minutos y 24 horas (1,3). Se ha descrito su relación con varios agentes, los más comunes son antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antibióticos, anticonvulsivantes, paracetamol, antimaláricos, e incluso, antihistamínicos (1).

En 1991 aparecen, por primera vez, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), con la justificación de que la isoforma COX-2 era inducible por estímulos inflamatorios, y que de esta manera se evitaban los efectos adversos gastrointestinales y renales de los clásicos AINE. No obstante, al poco tiempo se descubrió la presencia de dicha isoforma en la vasculatura y en el sistema renal. Por lo tanto, su inhibición ejercía un efecto vasopresor que incrementaba el riesgo cardiovascular (4, 5). De la misma manera, se describieron reacciones cutáneas que incluían el EPFM, hipersensibilidad inmediata, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática aguda generalizada (1). Presentamos un paciente con EPFM probable y secundario al consumo de etoricoxib. Es muy importante que el médico reconozca esta manifestación como un efecto adverso poco frecuente al momento de la prescripción de dicho medicamento, pues esto le posibilitará realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno. Este caso clínico sigue las directrices CARE (6).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 23 años sin alergias medicamentosas conocidas, antecedentes patológicos de interés ni conductas sexuales de riesgo. Acude a consulta por presentar erosiones eritematosas brillantes, húmedas y dolorosas en la región ventral del pene que comprometían glande, frenillo y prepucio (Figura 1). Como dato de interés, refiere haber ingerido etoricoxib de 90 mg/día desde hace 6 días debido a una bursitis. Pasada una hora de la ingesta, el paciente presenta prurito a nivel del surco balanoprepucial, y a las cuatro horas nota hiperpigmentación.



Figura 1. Erosiones eritematosas brillantes en la región ventral del pene

Fuente: elaboración propia

Al preguntarle acerca de episodios pasados similares, menciona que es la tercera vez que le aparece una lesión en esta región y que coincide con la ingesta de este mismo fármaco. Además, describe que inicia con prurito en la región genital a los 45 minutos de haber ingerido la primera dosis del medicamento, luego, nota la aparición de eritema violáceo y la aparición de una ampolla flácida que finaliza en erosión. En consecuencia, se le suspendió el etoricoxib y se le indicó el uso de metilprednisolona tópica al 0,1% cada 12 horas por 5 días. El paciente fue citado a un control para revisión a los 5 días y presentó reducción de los síntomas de prurito y dolor. Asimismo, se evidenció una disminución en el tamaño de las erosiones y del eritema, sin embargo, quedaron algunas zonas con hiperpigmentación residual (Figura 2).



Figura 2. Erosiones en resolución con zonas de hiperpigmentación residual en la zona ventral del pene

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

El EPFM fue descrito por primera vez en Inglaterra por Bourns en 1889 y el término fue acuñado por Louis-Anne-Jean Brocq en 1894 (7). La administración oral de medicamentos es la vía más frecuente de EPFM, y la vía tópica e intravaginal son las menos frecuentes. Cerca de 100 medicamentos pueden provocar EPFM, entre los más comunes encontramos los AINE, el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), los nitroimidazoles y las fluoroquinolonas (8). Además, se ha descrito que el EPFM puede aparecer con medicamentos de la misma familia y estructuras químicas similares debido a un mecanismo de reacción cruzada. Por lo tanto, es importante considerar este factor para evitar su recurrencia (1). En el caso descrito, el EPFM estuvo relacionado a la ingesta de etoricoxib, un inhibidor selectivo de la COX-2.

De acuerdo con VigAccess (9), a la fecha, un 32% (10.940) de las reacciones adversas comprometen piel y anexos, de los cuales el 3,1% (1069) corresponden a EPFM. Se estima que el 1% de los pacientes no hospitalizados presenta reacciones cutáneas relacionadas a fármacos; el EPFM representa del 14% - 22% (10, 11). En una encuesta realizada fue más frecuente en los adultos mayores (rango de 68 - 84 años) (2), sin embargo, en la India fue más común en personas entre los 21 y los

30 años, y afectó de manera igual a ambos sexos (12). Nuestro paciente se encontró dentro de este rango etario.

La descripción original de Bourns fue «placas redondas u ovals con apariencia edematosa, con tamaños variables comparable con una moneda hasta el de una palma; y de recurrencia en distintas regiones corporales. Simultáneo a la desaparición de la erupción, quedaba una región de pigmentación de tonalidades y duración variable» (8). Esta descripción se mantiene aún en vigencia: inicia con una placa circular eritematosa o violácea con un centro gris oscuro; puede ser solitaria, localizada o difusa; y puede afectar cualquier lugar de la piel. Sin embargo, tiende a ser más común en zonas de piel delgada, como en los labios, genitales y la región perineal. Existe un mayor riesgo de aparición cuando la piel está lesionada o debilitada por traumas, quemaduras y mordeduras; o cuando está infectada por el virus del herpes simple (1).

Las lesiones, en su mayoría, son asintomáticas, sin embargo, en algunos casos presentan dolor o prurito. Normalmente son autolimitadas y se resuelven en pocas semanas luego de haber suspendido la medicación. Es usual que dejen una zona de hiperpigmentación posinflamatoria que dure de semanas a meses en desaparecer (1). Esta descripción coincide con las lesiones que presentó el paciente al momento de la consulta, pues de manera similar, estas fueron de característica recurrente en el mismo sitio, y durante el seguimiento se pudo evidenciar el área de hiperpigmentación residual. De acuerdo con Anderson *et al.* (8), en algunos casos hay una erupción extensa de bullas, además de los parches característicos del EPFM: condición conocida como *erupción ampollosa generalizada fija por fármacos*.

Según las descripciones, algunos medicamentos tienen predisposición hacia ciertas regiones y tipos de manifestación. En cuanto al tipo localizado, se da con mayor frecuencia con el consumo de TMP-SMX y AINE, mientras que el tipo generalizado bulloso se relaciona a los antibióticos (metronidazol y rifampicina) y a los analgésicos, como el ibuprofeno. En cuanto a su presentación en las mucosas, los AINE suelen causar lesiones en los genitales femeninos, mientras que las tetraciclinas y el TMP-SMX en los masculinos. Existe un EPFM de tipo no pigmentario que se relaciona a la ingesta de pseudoefedrina (1). En el caso descrito, el paciente presentó lesiones en la mucosa genital. La mayoría de reportes sobre EPFM relacionados a etoricoxib describen la localización de la piel en los miembros inferiores y superiores, así como en la cara y en el cuello (4). De acuerdo a algunos datos (8), la distribución de lesiones es dependiente del sexo —el 89% de las mujeres las presentaron en las extremidades (especialmente en manos y pies) mientras que el 90% de los hombres en los genitales—. Esto coincide con lo descrito en el presente caso, pues se trató de un paciente del sexo masculino y las lesiones fueron de localización genital.

Con la suma de los antecedentes, el cuadro clínico y la respuesta al tratamiento, el diagnóstico se orientó hacia el EPFM; sin embargo, en pacientes con múltiple medicación y un primer episodio podría complicarse su determinación. En estos casos, su confirmación requiere pruebas epicutáneas y de provocación oral. No obstante, esta última se ha asociado a efectos adversos, como prurito, fiebre y urticaria generalizada, por lo que, en la actualidad, suele estar contraindicada. La prueba epicutánea es el mejor método de confirmación, y es, metodológicamente, sencilla y segura. Por último, la biopsia se reserva para los casos más complicados y que se asocian a síntomas sistémicos (1,8). Los pacientes con esta patología pueden clasificarse como EPFM confirmado (mediante pruebas epicutáneas y de provocación oral positivas), probable (al identificar el fármaco con base al historial del paciente), posible (al presentar un cuadro clínico característico sin identificación del fármaco) o improbable (al presentar lesiones mal definidas o con diagnóstico alternativo) (13). En relación a esta clasificación, el paciente es catalogado como un EPFM probable.

El principal diagnóstico diferencial del EPFM incluye el eritema multiforme y las infecciones herpéticas, dado que comparten similitudes clínicas e histopatológicas. Algunos detalles que favorecen

la identificación del EPFM son su tendencia a ser más localizado, su forma ovalada y el hecho de que no presenta un halo edematoso ni lesiones en diana (1). La primera medida para su tratamiento es suspender de manera inmediata el medicamento relacionado, asimismo, se debe aconsejar evitar aquellos medicamentos que probablemente tengan una reacción cruzada, como el celecoxib o el parecoxib (4). El manejo médico se indica para aliviar el prurito o el dolor. Se recomienda el empleo de corticoides tópicos de dosis medias a altas, así como el de antihistamínicos H1 orales (14). Pese a que aún se siguen indicando los corticoides orales, estos no han demostrado ser efectivos (1,8).

La causalidad del efecto adverso del etoricoxib fue evaluado mediante el algoritmo de Naranjo (15), con el que se obtuvo un puntaje de 9 que sugirió una reacción adversa definitiva al medicamento. Esta conclusión se respalda debido a la existencia de informes previos de esta reacción, a la aparición de las lesiones después de la administración del etoricoxib y a la resolución de estas tras interrumpir el medicamento, a la reaparición del evento adverso después de reintroducir el medicamento, a la falta de otras causas explicativas de las lesiones y al antecedente de dos episodios similares (Tabla 1).

Tabla 1. Aplicación del algoritmo de Naranjo al reporte de caso del eritema medicamentoso pigmentado fijo por etoricoxib

Preguntas	Sí	No	No se sabe	Puntuación del caso
1. ¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0	+1
2. ¿El evento adverso apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	+2
3. ¿La reacción adversa mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0	+1
4. ¿Reapareció el evento adverso cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0	+2
5. ¿Existen causas alternativas (aparte del fármaco) que por sí solas podrían haber causado la reacción?	-1	+2	0	+2
6. ¿La reacción reapareció cuando se le administró un placebo?	-1	+1	0	0
7. ¿Se detectó la droga en sangre (u otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	0
8. ¿La reacción fue más grave cuando se incrementó la dosis o menos grave cuando se redujo la dosis?	+1	0	0	0
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	+1
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	0
Total				9

Puntuación: ≥ 9 : definida, 5-8: probable, 1-4: posible y ≤ 0 : dudosa

Fuente: elaboración propia

CONCLUSIONES

Se concluye que el paciente de 23 años con aparición de lesiones eritematosas con áreas de hiperpigmentación en el genital masculino fue un caso de EPFM probable asociado al consumo de etoricoxib; con sensibilización previa, con respuesta al tratamiento y con un puntaje definitivo de causalidad de acuerdo con el algoritmo de Naranjo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés.

ASPECTOS ÉTICOS

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este informe de caso y las imágenes que lo acompañan.

REFERENCIAS

1. Patel S, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Fixed Drug Eruptions: An Update, Emphasizing the Potentially Lethal Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2020;21(3):393-9. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00505-3>
2. Lipowicz S, Sekula P, Ingen-Housz-Oro S, Liss Y, Sassolas B, Dunant A, et al. Prognosis of generalized bullous fixed drug eruption: comparison with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* [Internet]. 2013;168(4):726-32. <https://doi.org/10.1111/bjd.12133>
3. Montazer F, Jahani-Amiri K, Mofarrah R, Ahmadi A, Nouripour B, Mofarrah R. A first case of fixed drug eruption due to Tamsulosin. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2020;19(5):1143-5. <https://doi.org/10.1111/jocd.13125>
4. Martínez-Antón MD, Galán-Gimeno C, Sánchez de Vicente J, Jáuregui-Presa I, Gamboa-Setién PM. Etoricoxib-induced fixed drug eruption: Report of seven cases. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2021;84(3):192-5. <https://doi.org/10.1111/cod.13659>
5. Khan S, Andrews KL, Chin-Dusting JPF. Cyclo-Oxygenase (COX) Inhibitors and Cardiovascular Risk: Are Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Really Anti-Inflammatory? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019;20(17):4262. <https://doi.org/10.3390/ijms20174262>
6. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2017;89:218-35. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
7. Jung JW, Cho SH, Kim KH, Min KU, Kang HR. Clinical Features of Fixed Drug Eruption at a Tertiary Hospital in Korea. *Allergy Asthma Immunol Res* [Internet]. 2014;6(5):415-20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4161682/>
8. Anderson HJ, Lee JB. A Review of Fixed Drug Eruption with a Special Focus on Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. *Medicina (Mex)* [Internet]. 2021;57(9):925. <https://doi.org/10.3390/medicina57090925>
9. World Health Organization. *VigiAccess* [Internet]. [Consultado 09 dic 2023]. Available from: <https://www.vigiaccess.org/#/>
10. Patell RD, Dosi RV, Shah PC, Joshi HS. Widespread bullous fixed drug eruption. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2014;2014:bcr2013200584. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200584>
11. Zaouak A, Ben-Salem F, Ben-Jannet S, Hammami H, Fenniche S. Bullous fixed drug eruption: A potential diagnostic pitfall: a study of 18 cases. *Therapies* [Internet]. 2019;74(5):527-30. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.01.009>
12. Tripathy R, Pattnaik KP, Dehury S, Patro S, Mohanty P, Sahoo SS, et al. Cutaneous adverse drug reactions with fixed-dose combinations: Special reference to self-medication and preventability. *Indian J Pharmacol* [Internet]. 2018;50(4):192-6. https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_760_16

13. Heng YK, Yew YW, Lim DSY, Lim YL. An update of fixed drug eruptions in Singapore. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2015;29(8):1539-44. <https://doi.org/10.1111/jdv.12919>
14. Al Masri D, Fleifel M, Hirbli K. Fixed Drug Eruption Secondary to Four Anti-diabetic Medications: An Unusual Case of Polysensitivity. *Cureus* [Internet]. 2021;13(10):e18599. <https://doi.org/10.7759/cureus.18599>
15. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 1981;30(2):239-45. <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>