

# ¿Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos o síndrome del babuino?

## Symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthema or baboon syndrome?

Camilo Arias Rodríguez,<sup>1</sup> María Camila Vélez Peláez<sup>1</sup> y Lina Vanessa Gómez Gómez<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Jefe del Departamento de Dermatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

<sup>3</sup> Docente del Departamento de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

### RESUMEN

El exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con medicamentos (SDRIFE) es una reacción cutánea intertriginosa y autolimitada a medicamentos, se caracteriza por una erupción eritematosa simétrica que ocurre en pacientes sin sensibilización cutánea conocida previamente. El síndrome del babuino se define como una reacción a la administración sistémica o local de alérgenos relacionados con fármacos y alérgenos de contacto en pacientes anteriormente sensibilizados al agente culpable. Ambos son trastornos infrecuentes con múltiples agentes causales, y sus mecanismos fisiopatológicos aún no se han descrito por completo. En esta revisión presentamos los aspectos clave de la epidemiología, la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo del SDRIFE y sus diferencias con el síndrome de babuino.

**PALABRAS CLAVE:** reacción adversa a medicamentos, alérgenos, erupciones medicamentosas, exantema.

### ABSTRACT

Symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE) is an intertriginous and self-limited cutaneous drug reaction in patients without previously known cutaneous sensitization. Baboon syndrome is defined as a reaction to systemic or local administration of drug-related allergens and contact allergens in patients previously sensitized to the culprit agent. They are both uncommon disorders with multiple causal agents and their physiopathological mechanisms are yet to be fully described. This review presents the key aspects of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of SDRIFE and its differences from baboon syndrome.

**KEYWORDS:** adverse drug reaction, allergens, drug eruptions, rash.

### Introducción

El SDRIFE es una reacción medicamentosa cutánea intertriginosa y autolimitada, se caracteriza por una erupción eritematosa simétrica que involucra los pliegues intertriginosos, los glúteos y las áreas perigenitales. Representa un trastorno inofensivo y raro que se produce por exposición sistémica a fármacos, independientemente de si hay o no sensibilización previa. La mayoría de los trabajadores de la salud desconocen su existencia, por lo que es importante reconocerla de forma adecuada, ya que implica cambios significativos en su manejo en comparación con otras reacciones a medicamentos.<sup>1</sup>

El término síndrome del babuino (SB) fue descrito por primera vez en 1984 por Andersen y colaboradores

en tres pacientes que presentaban eritema restringido a los glúteos y la cara medial de los muslos, secundario a exposición sistémica o local a ampicilina, níquel y mercurio. Los pacientes tenían antecedentes de sensibilización tópica previa a los agentes responsables. Los autores describieron este nuevo trastorno como una variante de la dermatitis de contacto sistémica (DCS) con un patrón y una distribución específicos. Se le denominó síndrome del babuino por su parecido clínico con estos primates, cuyo tono rojo brillante y bien delimitado está restringido a sus nalgas y genitales. Se definió como una reacción a la administración sistémica o local de alérgenos relacionados con fármacos y alérgenos de contacto (fármacos, metales, plantas y otras sustancias).<sup>2</sup>

### CORRESPONDENCIA

Dr. Camilo Arias Rodríguez ■ ariar16@gmail.com ■ Teléfono: 57 30 4609 8217  
Calle 78 B 72 A 109, Medellín, Colombia

### Definición y terminología

Desde 1984 se utiliza el término SB para aludir a los cuadros clínicos que cursaban con eritema restringido a la zona glútea, que aparecía días después de la exposición sistémica a mercurio u otros agentes, incluidos los fármacos, independientemente de que hubiera o no sensibilización previa. Cuando se asociaba a fármacos, se catalogaba como síndrome del babuino relacionado con fármacos.<sup>3,4</sup>

En 2004, Häusermann y colaboradores<sup>5</sup> propusieron un término nuevo y más apropiado: exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE). Esta idea surgió por la falta de especificidad del término SB, la ausencia de criterios diagnósticos claros y la confusión en cuanto a su etiología. Así se hizo la distinción entre el SB clásico y el SDRIFE (antiguo SB relacionado con drogas); la primera se conceptualizó como una dermatitis de contacto sistémica con patrones clínicos específicos en pacientes previamente sensibilizados al agente causal, mientras que la segunda se definió como una reacción a medicamentos en pacientes sin sensibilización cutánea conocida anteriormente.<sup>5,6</sup>

Estos términos aún son controvertidos, ya que algunos autores prefieren usar el término SDRIFE sobre SB, mientras que otros usan el segundo. La mayor parte de esto se explica por la falta de conocimiento de la definición de SDRIFE, considerando su introducción reciente en la terminología dermatológica. Para aclarar los términos de forma breve, la ausencia o presencia de sensibilización cutánea previa al fármaco define si se trata de SDRIFE o de SB, respectivamente.<sup>1</sup> Las principales diferencias entre ambas condiciones se describen en la tabla 1 y se discuten a lo largo de este artículo.

### Epidemiología

El SDRIFE no es un trastorno común y se desconoce su incidencia, aunque esto se podría deber a su descripción

relativamente reciente como una reacción cutánea a medicamentos nueva y diferente al SB. Sin embargo, en la última década se han publicado reportes de casos de SDRIFE causados por diversas drogas, y cada año se descubre un número creciente de agentes culpables.

El SB se presenta por igual en hombres y mujeres. Por otro lado, el SDRIFE es más frecuente en hombres, con una relación hombre-mujer de 3:1, a diferencia de otras erupciones medicamentosas maculopapulares que son más frecuentes en mujeres. Mientras que el SDRIFE afecta a pacientes de mediana edad, los casos de SB relacionados con el mercurio son más frecuentes en niños, quienes pueden desarrollar lesiones cutáneas después de manipular termómetros de mercurio. Sin embargo, puede afectar a pacientes de cualquier edad, desde los 18 meses hasta los 84 años, de acuerdo con los casos reportados.<sup>6-9</sup>

### Agentes causales

La amoxicilina y los antibióticos betalactámicos, como la ceftriaxona y la penicilina, son responsables de al menos la mitad de los casos de SDRIFE. Se cree que el anillo betalactámico<sup>5,10</sup> es la causa de la reacción de hipersensibilidad.<sup>6</sup> Se han implicado diversos antibióticos, como la eritromicina,<sup>10</sup> la pristamicina,<sup>7</sup> el cotrimoxazol y la doxiciclina;<sup>3</sup> ciertos antivirales como el valaciclovir;<sup>4</sup> antifúngicos como los imidazoles, la terbinafina<sup>9</sup> y la nistatina;<sup>5</sup> así como agentes antiparasitarios como el metronidazol<sup>11</sup> y el secnidazol.<sup>7</sup>

Otros fármacos reportados en la literatura médica como agentes etiológicos son: antihipertensivos, medios de radiocontraste,<sup>12,13</sup> pseudoefedrina, codeína,<sup>14</sup> nefopam,<sup>7</sup> anticuerpos monoclonales como infliximab<sup>15</sup> y golimumab,<sup>16</sup> ácido mefenámico,<sup>17</sup> sulfonamidas<sup>18</sup> y 5-fluorouracilo.<sup>19</sup> Incluso los productos a base de hierbas como la berberina, un agente de control de la glucemia, se han asociado con

**Tabla 1.** Principales diferencias entre síndrome de babuino y exantema intertriginoso y flexural simétrico

CARACTERÍSTICA	SÍNDROME DE BABUINO	EXANTEMA INTERTRIGINOSO Y FLEXURAL SIMÉTRICO
Edad	Casos relacionados con mercurio: niños Otros casos: sin predilección de edad	Pacientes de mediana edad
Etiología	Fármacos (neomicina, esteroides) Metales (mercurio, níquel, oro) Plantas (bálsamo del Perú, <i>Compositae</i> , <i>Anacardiaceae</i> )	Fármacos, principalmente antibióticos betalactámicos Antihipertensivos, medios de radiocontraste, anticuerpos monoclonales, antifúngicos, tratamientos a base de hierbas
Sensibilización cutánea previa	Siempre presente	Ausente
Reacción	Dermatitis de contacto sistémica	Reacción de hipersensibilidad tipo IV
Prueba de parche	Positivo	Negativo en la mitad de los casos
Manejo	Retiro del agente responsable Alivio sintomático	Retiro del agente responsable Alivio sintomático

el SDRIFE.<sup>20</sup> Se ha comprobado que el cuadro clínico se puede evocar por la reexposición a fármacos con reactividad cruzada.<sup>17</sup>

Además de los fármacos, metales como el níquel y el mercurio pueden ser los agentes causales, aunque se asocian con mayor frecuencia con el SB, ya que se presenta en pacientes con sensibilización previa al agente causal. En niños, se relaciona con el contacto con mercurio líquido que proviene de la rotura de termómetros. Además, hay casos vinculados con infecciones, principalmente enfermedades estreptocócicas.<sup>21</sup>

Casi siempre se desconoce o no se documenta la sensibilización cutánea o sistémica previa, lo que dificulta la distinción entre SB y SDRIFE.<sup>5</sup>

### Patogénesis

Aún falta una teoría sólida y ampliamente aceptada sobre los mecanismos fisiopatológicos del SDRIFE. Como un mecanismo patogénico principal, se ha propuesto una reacción de hipersensibilidad tipo IV retardada mediada por células T. Esto se respalda por inmunohistoquímica CD4 positiva de células T infiltradas en la piel afectada, aumento de la expresión de selectina CD26P en células endoteliales y queratinocitos, lo que está implicado en el reclutamiento de linfocitos Th1, además de positividad en pruebas de parche y pruebas de provocación, entre otras.<sup>7,15</sup>

La distribución de la lesión se puede deber a un fenómeno físico secundario a la estimulación mecánica previa en áreas intertriginosas, que aumenta la expresión de moléculas de adhesión intercelular en los queratinocitos y provoca una acumulación de linfocitos activados por fármacos.<sup>4,9</sup>

Algunos autores han propuesto un fenómeno de evocación, también conocido como respuesta isotópica de Wolf, que estaría presente en áreas previamente afectadas por ciertas dermatosis intertriginosas, como la dermatitis del pañal en la primera infancia, la dermatitis de contacto, entre otras.<sup>15</sup>

Por otra parte, se piensa que la excreción del fármaco a través de los conductos ecrrinos puede explicar la afectación de los pliegues cutáneos, que presentan una mayor densidad de glándulas ecrrinas. Además, un fenómeno oclusivo en estas áreas puede contribuir al desarrollo de las lesiones clínicas.<sup>1</sup>

Algunos autores han considerado el concepto de interacción farmacológica (IF), que puede explicar la reacción de inicio rápido que tienen algunos pacientes a una primera exposición sin sensibilización previa (SDRIFE).<sup>12</sup> Esto sería consecuencia de una interacción farmacológica con algunos inmunorreceptores de células T, que recono-

cen moléculas químicamente inertes como los fármacos, que se doblan de manera directa y no covalente al receptor, sin necesidad de ser presentadas anteriormente por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, y sin ser metabolizada.<sup>22,23</sup>

### Características clínicas

El SDRIFE se caracteriza por una presentación aguda de un eritema en forma de V, simétrico y bien delimitado, localizado en áreas inguinales o perigenitales y glúteas o perianales, por lo que también se le ha denominado distribución en traje de baño (figura 1), con afectación simétrica de al menos otro ángulo o pliegue intertriginoso (como axilas, rodillas o codos) (figura 2).<sup>6,10,15,20</sup>

En algunos casos pueden existir otras lesiones primarias como pápulas, pústulas o vesículas. Además, algunos reportes de casos describen lesiones ampollosas,<sup>24</sup> erosiones,<sup>16</sup> lesiones petequiales y purpúricas por vasculitis de pequeños vasos<sup>25</sup> y daño de la mucosa oral,<sup>8</sup> que pueden obstaculizar un diagnóstico oportuno y pueden curar dejando cicatriz.

Una característica esencial para el diagnóstico de SDRIFE es la ausencia de signos y síntomas sistémicos, lo que la distingue de otras reacciones a medicamentos. No hay afectación de las superficies de las palmas y las plantas. Pocos artículos han reportado asociación con fiebre, dolor abdominal, diarrea, malestar general y sed.<sup>6,10,25</sup>

El tiempo de latencia desde la exposición al fármaco hasta el desarrollo de las lesiones cutáneas varía entre una y dos semanas, aunque en algunos casos puede ser tan breve como una hora.<sup>6,12,17</sup>

### Diagnóstico

Para un diagnóstico preciso es fundamental un interrogatorio completo que incluya antecedentes médicos y



Figura 1. Eritema bien delimitado en el área inguinal en un paciente con SDRIFE.



Figura 2. A: Eritema en ambas fosas poplíteas. B: Primer plano de la afectación de la fosa poplíteas en un paciente con SDRIFE.

familiares, de manera que sea posible identificar un nexo de causalidad. Además, un examen físico completo dará pistas que ayudarán al clínico a distinguir SDRIFE de otra dermatosis.

Häusermann y colaboradores<sup>3</sup> propusieron cinco criterios necesarios para el diagnóstico de SDRIFE:

1. Exposición a un fármaco administrado sistémicamente, en dosis inicial o repetida, excluyendo los alérgenos de contacto clásicos.
2. Eritema bien delimitado del área glútea o perianal y/o eritema en forma de V del área inguinal o perigenital.
3. Afectación de al menos un pliegue flexural adicional.
4. Simetría de las zonas afectadas.
5. Ausencia de síntomas y signos sistémicos.

Aun con los criterios clínicos, el estándar de oro es la prueba de provocación de drogas, en la que se utiliza la administración oral del mismo fármaco u otro con reactividad cruzada para reproducir la reacción cutánea. Alrededor de 80% de los casos de SDRIFE tienen un resultado positivo en las pruebas de provocación de drogas. También se pueden usar pruebas de parche, alrededor de 50% de los casos tienen resultados positivos.<sup>9,15</sup> Sin embargo, suelen ser negativos debido a la absorción parcial de un agente sistémico cuando se aplica tópicamente.<sup>20</sup> En el pasado se han utilizado otras pruebas, como la

transformación de linfocitos. Los estudios de laboratorio regularmente son normales, ya que no hay daño sistémico en absoluto. Sólo en unos pocos casos se han descrito hallazgos menores, por ejemplo, eosinofilia leve y elevación menor de PCR.<sup>22,24</sup>

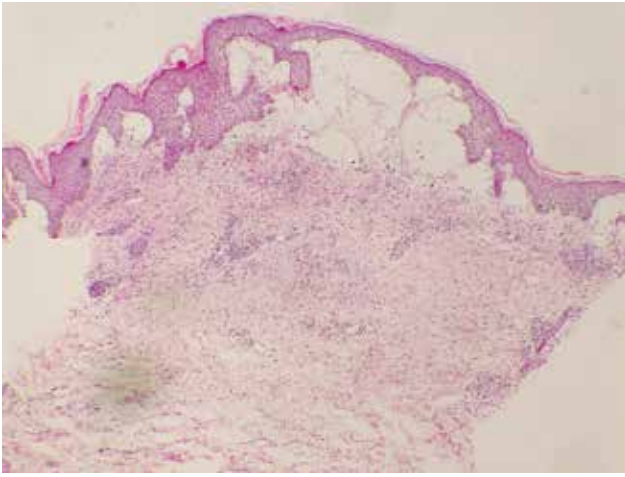
### Clasificación

Debido a la variedad de agentes causales y la controvertida fisiopatología y terminología, Miyahara y colaboradores<sup>6</sup> propusieron la siguiente clasificación para distinguir entre SB y SDRIFE de otras variantes:

- SB clásico: inducido por algún alérgeno de contacto que provoca una DCS en pacientes previamente sensibilizados a alérgenos como mercurio, níquel, hiedra venenosa y bálsamo del Perú.
- SB inducido por vía tópica: DCS en pacientes anteriormente sensibilizados, que ocurre debido a la absorción sistémica de los culpables tópicos, por ejemplo, ampicilina y bufexamac.
- SB inducido por fármacos sistémicos: DCS en pacientes previamente sensibilizados, causada por la absorción sistémica de fármacos intravenosos y orales, como antibióticos y corticosteroides.
- SDRIFE: reacción similar a SB inducida por fármacos, pero en este caso los responsables no son los alérgenos de contacto, lo que significa que los pacientes no están sensibilizados. Como se mencionó antes, los agentes principales son los antibióticos betalactámicos.
- Patrón similar al SB inducido por infección: secundario a *Streptococcus pyogenes*, parvovirus B19 y virus del resfriado común.
- Patrón SB-like: otras dermatosis que pueden presentar eritema restringido a áreas y pliegues glúteos, perigenitales o perianales. Incluye enfermedades como la dermatitis de contacto, la erisipela, el síndrome de la piel escaldada por estafilococos y el intertrigo candidiásico, que pueden simular un SB o un SDRIFE.<sup>6</sup>

### Histopatología

No hay características histopatológicas específicas del SDRIFE. Se suele encontrar un infiltrado perivascular superficial con predominio de células mononucleares, con neutrófilos y eosinófilos ocasionales (figura 3). Otros hallazgos que se han informado incluyen cambios vacuolares, degeneración hidrópica de la capa basal con ampollas subepidérmicas, queratinocitos necróticos, infiltrado inflamatorio que rodea las glándulas ecrinas y pústulas subcórneas.<sup>13,5</sup> Incluso se pueden identificar otras reacciones bullosas a medicamentos. Generalmente las muestras de biopsia son CD3 y CD4 positivas en estudios inmunohisto-



**Figura 3.** Se observa acantosis, espongiosis y edema importante de la dermis papilar, relacionado con un infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario con numerosos eosinófilos (HE 40x). Imagen cortesía de la dermatopatóloga Catalina Cuéllar.

químicos, lo que apoya la teoría patogenética que propone una reacción de hipersensibilidad tardía mediada por células T.<sup>15,26,27</sup>

### Diagnóstico diferencial

Es importante distinguir SDRIFE de las siguientes dermatosis:

1. Erupción medicamentosa fija (EMF): se caracteriza por máculas, placas y ampollas ocasionales pigmentadas, purpúricas o eritematosas, de morfología redonda u ovalada con distribución asimétrica en la piel acral/genital y las mucosas. Está relacionada con las sulfonamidas, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los barbitúricos, las tetraciclinas y la carbamazepina. Tanto la EMF como el SDRIFE se caracterizan por una latencia corta y ausencia de daño sistémico.<sup>5,15</sup>
2. Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA): se presenta con eritrodermia asociada a pústulas no foliculares, fiebre, edema facial ocasional y neutrofilia. Es provocada por la activación de los neutrófilos debido a la activación de las citocinas liberadas por las células T específicas del fármaco, con la consiguiente acumulación de neutrófilos dentro de las pústulas. Si no hay síntomas sistémicos, podría ser una variante pustular de SDRIFE en lugar de una PEGA. Tanto la PEGA como el SDRIFE comparten tiempo de latencia, patogenia inmunológica y fármacos implicados, que son principalmente los betalactámicos, luego, en orden de frecuencia, los macrólidos, los bloqueadores de los canales de calcio y la terbinafina, entre otros.<sup>15,28</sup>
3. Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): provoca un exantema maculopapular simétrico y generalizado con afectación facial, eosinofilia y síntomas y signos sistémicos, principalmente fiebre, hepatitis, adenopatías, nefritis y artritis. El daño a los órganos diana puede ser letal. La latencia entre la exposición al fármaco y la DRESS es más larga, alrededor de dos a seis semanas. Los fármacos responsables con mayor frecuencia son los antiepilépticos aromáticos, lamotrigina, sulfonamidas, minociclina y alopurinol.<sup>5,15,28</sup>
4. Eritema tóxico de la quimioterapia: dermatosis autolimitada causada por agentes quimioterapéuticos, caracterizada por eritema doloroso y descamación que involucra las manos, los pies, los pliegues intertriginosos y, con menor frecuencia, los codos, las rodillas y las orejas. La disestesia palmoplantar es un hallazgo común. A veces puede haber edema y ampollas. Los fármacos asociados con mayor frecuencia son la doxorubicina liposomal, la citarabina, el 5-fluorouracilo, la capecitabina y el docetaxel. Aparece de dos a tres semanas después de la primera dosis, pero los medicamentos pueden tardar meses en causar una erupción cuando se usan dosis bajas. Como principal mecanismo patológico se ha propuesto la excreción de fármacos por vías ecrinas, ya que provocaría toxicidad local y siríngometaplasia escamosa ecrina que explicaría porqué se observan lesiones cutáneas en zonas con alta densidad de glándulas ecrinas, incluyendo las palmas, las plantas y los pliegues cutáneos, además de un fenómeno oclusivo en este último.<sup>1,3,29</sup>
5. Otros diagnósticos diferenciales: dermatitis de contacto irritativa o alérgica, enfermedad de Hailey-Hailey, pénfigo vegetante, síndrome de la piel escaldada estafilocócica, psoriasis inversa, intertrigo candidiásico, infecciones virales por su presentación polimórfica e infecciones bacterianas como la celulitis refractaria con empeoramiento gradual, que a su vez podría ser un SDRIFE secundario a los antibióticos utilizados para tratar la infección.<sup>9,10,30</sup>

### Tratamiento

Es una enfermedad benigna, con resolución espontánea que demora entre una y dos semanas, deja descamación, a veces hiperpigmentación posinflamatoria y cicatrización cuando hay lesiones más profundas. El tratamiento se centra en el alivio sintomático y la retirada del fármaco que la ocasiona. Se pueden usar antihistamínicos y corticosteroides tópicos para mejorar el prurito, el dolor y la disestesia. En casos severos pueden ser necesarios cor-

ticosteroides sistémicos. Si no se observa mejoría con la terapia y el tiempo, se debe considerar el diagnóstico diferencial.<sup>8,10,24</sup>

### Conclusión

El SB es una erupción inducida por fármacos caracterizada por eritema simétrico en los pliegues intertriginosos, que puede ser causado por exposición sistémica a fármacos con o sin sensibilización previa, este último es el caso de SDRIFE, una reacción farmacológica poco frecuente que parece ser mediada tardíamente por células T, reacción de hipersensibilidad. El culpable más frecuente es la amoxicilina, seguido de otros betalactámicos, medios de radiocontraste, antihipertensivos, AINE, anticuerpos monoclonales, entre otros. Dado su curso autolimitado, la terapia se basa en el alivio sintomático.

### BIBLIOGRAFÍA

- Wolf R y Tüzün Y, Síndrome de babuino y eritema tóxico de la quimioterapia: dermatosis plegables (intertriginosas), *Clínicas en Dermatología* 2015; 33(4):462-5.
- Andersen KE, Hjorth N y Menne T, El síndrome del babuino: dermatitis de contacto alérgica inducida sistémicamente, *Dermatitis de Contacto* 1984; 10(2):97-100.
- Li DG, Thomas C, Weintraub GS y Mostaghimi A, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos inducido por doxiciclina, *Cureo* 2017. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/9564-symmetrical-drug-related-intertriginous-and-flexural-exantema-inducido-por-doxiciclina>.
- Daito J, Hanada K, Katoh N *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos causado por valaciclovir, *Dermatología* 2009; 218(1):60-2.
- Häusermann P, Harr T y Bircher AJ, Síndrome de babuino resultante de fármacos sistémicos: ¿hay conflicto entre SDRIFE y el síndrome de dermatitis alérgica de contacto?, *Dermatitis de Contacto* 2004; 51(5-6): 297-310.
- Miyahara A, Kawashima H, Okubo Y *et al*, Una nueva propuesta para una subclasificación de orientación clínica del síndrome del babuino y una revisión del síndrome del babuino, *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011; 29(2):150-60.
- Nespoulous L, Matei I, Charissoux A *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE) asociado con pristinamicina, secnidazol y nefopam, con una revisión de la literatura, *Dermatitis de Contacto* 2018; 79(6):378-80.
- Karadag AS, Ozlu E, Akdeniz N *et al*, Compromiso de la mucosa oral y lesiones petequiales: un caso SDRIFE con hallazgos inusuales, *Toxicología Cutánea y Ocular* 2016; 35(2):157-9.
- Picos MG, Suárez AM, Anodal M *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) secundario a terbinafina, *Arco Argenta Dermatol* 2014; 64(1): 21-4.
- Karagöl C, Ceran A, Güngör A *et al*, Síndrome del babuino asociado con ampicilina sulbactam, *El Diario de Alergia e Inmunología Clínica: En la Práctica* 2018; 6(6):2106-7.
- Şikar Aktürk A, Bayramgürler D, Salman S *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE) inducido por metronidazol oral, *Toxicología Cutánea y Ocular* 2014; 33(4):337-8.
- Huynh T, Hughey LC, McKay K *et al*, Exantema intertriginoso y flexural sistémico relacionado con fármacos por medios de contraste de radio: una serie de 3 casos, *Informes de Casos JAAD* 2015; 1(3):147-9.
- Arnold AW, Häusermann P, Bach S *et al*, Exantema flexural recurrente (SDRIFE o síndrome de babuino) después de la administración de dos medios de contraste de radio yodados diferentes, *Dermatología* 2007; 214(1):89-93.
- Mohapatra M, Panda M, Kar BR *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con medicamentos debido a itraconazol: un efecto secundario poco común de un medicamento de uso común, *Indian Dermatol Online J* 2017; 8:501-3.
- Bulur I, Keseroglu HO, Saracoglu ZN *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (síndrome de baboon) asociado con infliximab. Representante del caso, *J Dermatol* 2015; 31:9(1):12-4.
- Yang SY, Lan CC y Hu SC, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE) inducido por golimumab, *Int J Dermatol* 2017; 56(5):571-2.
- Weiss D y Kinaciyani T, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE) inducido por ácido mefenámico, *Informes de Casos JAAD* 2019; 5(1):89-90.
- Culav I, Ljubojevic S y Buzina DS, Síndrome de babuino/SDRIFE debido a sulfametoxazol-trimetoprima: Correspondencia, *Revista Internacional de Dermatología* 2013; 52(9):1159-60.
- Powers R, Gordon R, Roberts K *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos secundario a 5-fluorouracilo tópico, *Cutis* 2012; 89(5):225-8.
- Labadie JG, Florek AG, Croitoru A *et al*, Primer caso de exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE) debido a la berberina, un agente de control de la glucemia a base de hierbas de venta libre, *Int J Dermatol* 2018; 57(9):e68-70.
- Morales J, Fleta J, Ayerza A *et al*, Síndrome del babuino, *Un Pediatra* 2008; 68(5):486-9.
- Moya González N, Vera Giglio V y Valenzuela Ahumada F, Revisión bibliográfica: dermatitis de contacto sistémica, *Piel* 2019; 34(9):537-43.
- Aquino M y Rosner G, Dermatitis de contacto sistémica, *Clínica Rev Allerg Immunol* 2019; 56(1):9-18.
- Magnolo N, Metze D y Ständer S, *Pustulobullous* variante de SDRIFE (exantema simétrico intertriginoso y flexural relacionado con fármacos). Correspondencia, *Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2017; 15(6):657-9.
- Suvarna P, Kayarkatte MN, Sheno SD *et al*, Un caso raro de exantema intertriginoso y flexural relacionado con clozapina, simétrico, inducido por fármacos, con lesiones similares a vasculitis, *Dermatitis de Contacto* 2020; 82(5):318-20.
- Winnicki M y Shear NH, Un enfoque sistemático para la dermatitis de contacto sistémica y el exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con medicamentos (SDRIFE): una mirada más cercana a estas condiciones y un enfoque para las erupciones intertriginosas, *Revista Americana de Dermatología Clínica* 2011; 12(3):171-80.
- Sepúlveda Campos F, Jeldres Pulgar A, Pereira Rudolph F *et al*, Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) en pacientes pediátricos. Serie de casos, *Piel* 2020; 35(8):484-7.
- Chu CY, Erupciones de drogas: grandes imitadores, *Clínicas en Dermatología* 2020; 38(2):193-207.
- Fischbach S, Hall N, Bains S *et al*, Un caso inusual de empeoramiento de la celulitis: síndrome del babuino o SDRIFE, *Informes de Casos de BMJ* 2018; 224503.
- Smith SM, Milam PB, Fabbro SK *et al*, Intertrigo maligno: un subconjunto de eritema tóxico de la quimioterapia que requiere reconocimiento, *Informes de Casos JAAD* 2016; 2(6):476-81.
- Fischbach S, Hall N, Bains S *et al*, Un caso inusual de empeoramiento de la celulitis: síndrome del babuino o SDRIFE, *Informes de Casos de BMJ* 2018; 224503.