

Eritema multiforme mayor asociado a infección por el virus del herpes simple

Erythema multiforme major associated with infection by herpes simplex virus

María Florencia Cantero¹, Yanina Emma², Eliana Gianguialano³, Sandra García³ e Ítalo Aloise⁴

RESUMEN

El eritema multiforme (EM) es una enfermedad aguda, autolimitada y a veces recurrente, que se manifiesta con un amplio espectro de fenotipos lesionales. Generalmente se desencadena por una infección, en particular por el virus del herpes simple (VHS). Se presenta el caso de

un varón de 16 años con EM mayor secundario a una infección por VHS, tratado con aciclovir y corticoterapia por vía intravenosa, con buena respuesta.

Palabras clave: eritema multiforme, virus del herpes simple.

Dermatol. Argent. 2022; 28(2): 89-91

ABSTRACT

Erythema multiforme (EM) is an acute, self-limited, and sometimes recurrent disease that manifests with a wide spectrum of lesional phenotypes. It is usually triggered by an infection, particularly the herpes simplex virus (HSV). We present the case of a 16-year-old man

with major MS secondary to HSV infection treated with intravenous acyclovir and corticosteroids, with a good response.

Key words: erythema multiforme, herpes simplex virus.

Dermatol. Argent. 2022; 28(2): 89-91

¹ Médica Residente

² Médica Dermatóloga

³ Médica Dermatopatóloga

⁴ Jefe del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Municipal de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Florencia Cantero

E-mail: m.f.cantero020590@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 28/4/2021

Fecha de trabajo aceptado: 23/3/2022

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Varón de 16 años, sin antecedentes patológicos, consultó por un cuadro de 4 días de evolución. El cuadro se había iniciado con odinofagia y erosión en el pene y, 2 días después, se asoció a mal estado general, fiebre, y lesiones dolorosas en la piel y la boca que le impedían la alimentación. Negó el uso de fármacos y refirió como antecedente una lesión compatible con herpes labial 6 meses antes de la consulta. En el examen físico presentaba ampollas, vesículas y algunas lesiones en diana típicas, constituidas por tres zonas concéntricas: una vesícula central rodeada de un halo

interno eritematopurpúrico y un halo externo pálido con bordes bien definidos, de predominio en la región clavicular y zonas extensoras de las extremidades (Foto 1). El signo de Nikolski fue negativo. También presentó inyección conjuntival bilateral y erosiones con secreción blanquecina en los labios, y en las mucosas oral y genital (Fotos 2 y 3).

Ante la sospecha diagnóstica de eritema multiforme mayor y por el mal estado general del paciente, se decidió su internación. Se realizaron estudios de laboratorio que incluyeron hemograma con FLR, función renal,

hepatograma, y serologías para CMV, VEB, VHS-1, VHS-2, VVZ, VIH, Coxsackie B1-B6, *Mycoplasma pneumoniae* y sífilis (VDRL y TPPA). Se halló leucocitosis 11.900 cél/mm³, neutrofilia (73%), IgM+ e IgG+ de VHS-1, IgM+ e IgG- de VHS-2, IgM- e IgG+ de VVZ. El resto dentro de los parámetros normales. La radiografía de tórax no mostró alteraciones. El citodiagnóstico de Tzanck y la prueba de PCR del contenido de una vesícula no mostraron efecto citopático ni detección viral respectivamente. El estudio de la biopsia de piel de una lesión en diana informó: dermatitis de interfase de tipo vacuolar vinculable a EM (Foto 4). Con estos

resultados y el antecedente de herpes labial, se confirmó el diagnóstico de EM mayor asociado a VHS. Se inició tratamiento intravenoso con aciclovir (10 mg/kg cada 8 horas) e hidrocortisona (100 mg cada 12 horas) durante 5 días, acompañado de enjuagues bucales con lidocaína gel, difenhidramina jarabe, carbonato de calcio e hidróxido de magnesio. En el Servicio de Oftalmología le indicaron lubricantes tópicos.

La evolución clínica fue favorable. A la semana de su ingreso presentó una marcada mejoría de las lesiones, sin dificultad para la alimentación, por lo que se decidió su egreso hospitalario.



FOTO 1: Lesiones en diana típicas en la región extensora del pie.



FOTO 2: Erosiones con secreción blanquecina en las mucosas labial y gingival.



FOTO 3: Erosiones con secreción blanquecina en el glande y el prepucio, y lesiones en diana en el escroto.

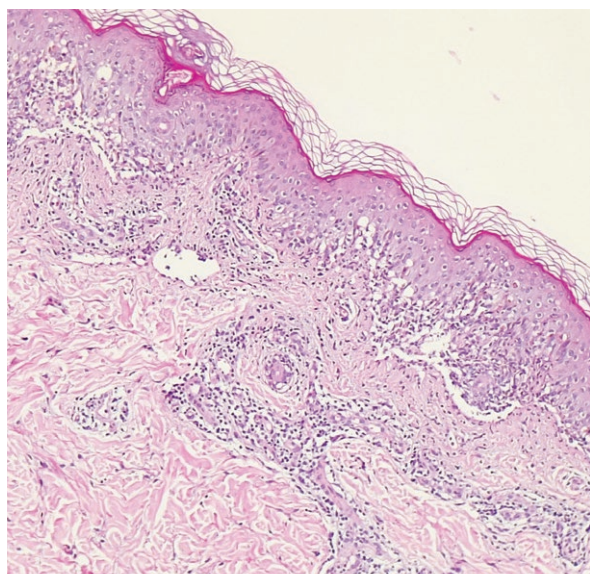


FOTO 4: Anatomía patológica: dermatitis de interfase y degeneración vacuolar de la capa basal (HyE, 100X).

COMENTARIOS

Descrita por primera vez en 1866 por Ferdinand von Hebra, el eritema multiforme (EM) es una enfermedad cutaneomucosa aguda considerada una reacción inmunitaria ante ciertos desencadenantes como agentes microbianos o medicamentos. Entre las causas infecciosas, las virales son las más frecuentes e incluyen VEB, VHS 1 y 2, Coxsackie, VIH, VVZ, influenza y, en la actualidad, SARS-CoV-2 (COVID-19), entre otros^{1,2}. Afecta principalmente a adultos jóvenes de entre 20 y 40 años, con cierta predilección por el sexo masculino. Se clasifica en menor (ausencia o leve afectación de las mucosas sin síntomas sistémicos) y mayor (afectación mucosa grave con síntomas sistémicos), y ahora se lo considera un trastorno distinto del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET)¹.

La causa más frecuente es la infección por VHS, condición denominada eritema multiforme asociado al herpes (HAEM). En un estudio realizado por Ng *et al.* en el cual se efectuó la detección del genoma viral por PCR en biopsias de piel de 63 pacientes con EM, se observaron tasas similares de detección viral en el HAEM (42,9%) y en el EM idiopático (43,8%). Esto sugiere que los casos idiopáticos pueden ser desencadenados por infecciones subclínicas del VHS³.

La fisiopatogenia del HAEM sigue sin ser clara. Se sabe que las células progenitoras CD34+ cumplen una función fundamental al transportar los fragmentos de ADN viral (en particular, los que codifican la ADN polimerasa) desde el lugar de infección hasta sitios distantes en la piel, con la consecuente expresión génica del VHS en los queratinocitos basales. Se produce así una respuesta inflamatoria inicial Th1 CD4+ específica, con el posterior daño epidérmico, fundamentalmente por células T citotóxicas^{1,4,5}. Además, en un estudio de Lucchese *et al.*, se observó que la mucosa oral y los VHS comparten gran cantidad de péptidos, lo que podría contribuir al daño de la mucosa por una reacción inmune cruzada⁶. No se ha podido demostrar la replicación viral en las lesiones, pero sí la presencia de fragmentos de ADN y antígenos virales^{1,5}.

BIBLIOGRAFÍA

- Hötzenecker W, Prins C, French LE. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En: Bologna JL, Cerroni L. 4° Ed. *Dermatología*. Elsevier España. 2019:332-347.
- Bonilla-Arcaute LA, Pons-Taracena JE, Barrán-Tapia MT, Cruz-Peña M. Eritema multiforme en un paciente COVID-19 positivo. *Dermatol Rev Mex*. 2020;64:491-495.
- Ng PP, Sun YJ, Tan HH, Tan SH. Detection of herpes simplex virus genomic DNA in various subsets of Erythema multiforme by polymerase chain reaction. *Dermatology*. 2003;207:349-353.
- Gober MD, Laing JM, Burnett JW, Aurelian L. The herpes simplex virus gene Pol expressed in herpes-associated erythema multiforme lesions upregulates/activates SP1 and inflammatory cytokines. *Dermatology*. 2007;215:97-106.
- Aurelian L, Ono F, Burnett J. Herpes simplex virus (HSV)-associated erythema multiforme (HAEM): a viral disease with an autoimmune component. *Dermatol Online J*. 2003;9:1.
- Lucchese A. From HSV infection to erythema multiforme through autoimmune cross reactivity. *Autoimmun Rev*. 2018;17:576-581.
- Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol*. 2012;51:889-902.
- Ruiz T, Hidalgo-Parra I, Reppel J, Caetano M, *et al.* Eritema multiforme ampollar asociado a infección por virus herpes simple. *Dermatol Argent*. 2015;21:138-141.

El diagnóstico del HAEM, al igual que el del EM idiopático, es esencialmente clínico, ya que los hallazgos histopatológicos, como zonas focales de apoptosis de queratinocitos, dermatitis de interfase y degeneración vacuolar basal observados en esta patología no son específicos. La anatomía patológica es útil para excluir los diagnósticos diferenciales, entre los que se encuentran SSJ, penfigoide ampollar, dermatosis por IgA lineal, primoinfección herpética, enfermedad mano-pie-boca, vasculitis, eritema figurado y lupus eritematoso, entre otros^{1,7,8}.

Si bien no hay estudios controlados para el uso de corticosteroides sistémicos, se los utiliza (en dosis de 0,5-1 mg/kg/día durante 3-5 días) en el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de EM con afectación grave de las mucosas¹. Como en el caso analizado, es importante considerar la hospitalización del paciente para evitar los desequilibrios electrolíticos que provoca la ingesta oral deficiente. Por otro lado, con respecto al tratamiento antiviral en el episodio agudo del EM, se conoce que tiene un efecto mínimo una vez iniciadas las lesiones. En el manejo de las lesiones bucales se pueden administrar antisépticos, anestésicos y esteroides tópicos de alta potencia^{1,7}. La profilaxis antiviral está recomendada en el EM recurrente tanto idiopático como asociado al VHS. Esta se realiza con aciclovir por vía oral (10 mg/kg/día en dosis divididas) durante al menos 6 meses y se asocia a una disminución en la frecuencia de aparición de los episodios. En los casos refractarios, se puede utilizar valaciclovir o famciclovir^{1,7}. En el caso analizado no se utilizó profilaxis, ya que se trataba de un paciente con un único episodio de EM.

El interés de la publicación radica en comentar un caso clínico de EM mayor con grave compromiso de las mucosas asociado a VHS que presentó una excelente respuesta al tratamiento instaurado. Además, destacar la importancia de conocer los antecedentes personales de infección herpética y el número de episodios de EM presentados para añadir la profilaxis antiviral y cambiar así el estilo de vida de estos pacientes.