

Eritema multiforme ampollar asociado a infección por virus herpes simple

Bullous erythema multiforme associated with infection by herpes simplex virus

Tannia Ruiz,¹ Isabel Hidalgo Parra,² Juliana Reppel,³ Mauricio Caetano⁴ e Ítalo Aloise⁵

RESUMEN

El eritema multiforme (EM) es una reacción aguda de la piel que agrupa un amplio espectro de lesiones cutáneas con diferentes grados de severidad clínica. Su evolución es por lo general benigna, recurrente y de remisión espontánea. Presentamos un caso de EM ampollar secundario a infección por virus herpes simple, una variedad poco frecuente, que puede ser difícil de diferenciar de otras patologías ampollares, llevando a diagnósticos erróneos y tardíos (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (2): 138-141).

Palabras clave:

eritema multiforme, virus herpes simple.

ABSTRACT

Erythema multiforme (EM) is an acute skin reaction that brings together a broad spectrum of skin lesions and different degrees of clinical severity. Evolution is usually benign, with recurrent and spontaneous remission.

We report a case of bullous EM secondary to herpes simplex virus infection, a rare variety that can be difficult to differentiate from other bullous diseases, leading to inaccurate and delayed diagnoses (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (2): 138-141).

Keywords:

erythema multiforme, herpes simplex virus

Fecha de recepción: 05/02/2015 | **Fecha de aprobación:** 23/02/2015

¹ Residente de 2º año de Dermatología

² Médica dermatóloga. Subjefa del Servicio de Dermatología

³ Residente de 3º año de Anatomía Patológica

⁴ Médica dermatóloga. Instructora del Servicio de Dermatología

⁵ Médico dermatólogo. Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete, Miraflores 125, Malvinas Argentinas, provincia de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Tannia Ruiz. tannia_ruiz@hotmail.com

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 60 años, con antecedente de herpes labial recurrente, que consultó por dermatosis ampollar de 5 días de evolución. Al examen físico presentaba lesiones ampollares eritematopurpúricas confluentes. En sectores se observaban lesiones en diana típicas, con halo externo macular eritematoso, interno purpúrico y centro ampollar. Se localizaban en el tronco y en los cuatro miembros, incluyendo dorso de manos y pies, en forma simétrica, sin compromiso de mucosas (fotos 1 y 2). La paciente se encontraba en regular estado general, afebril, sin adenopatías palpables. La dermatosis se asociaba a infección activa por herpes en labio inferior. Negaba consumo de fármacos.

Se realizó una biopsia de piel para estudio anatomopatológico, que evidenció en epidermis una hiperqueratosis y degeneración hidrópica de la capa basal leves, espongirosis y presencia de ampolla subepidérmica; en dermis, edema e infiltrado perivascular mixto (foto 3). Inmunohistoquímica: CD4 y CD8 positivos. Se arribó así al diagnóstico de eritema multiforme variedad ampollar.

Se envió muestra de contenido de ampolla de miembro inferior para PCR para herpes simple, y resultó éste positivo. Datos positivos en laboratorio: serología para HSV 1 (tanto IgG como IgM), IgE (170 UI) elevada y ERS 18 mm/h. Con diagnóstico de EM variedad ampollar secundaria a infección por virus herpes simple se inició tratamiento con hidrocortisona EV 100 mg c/8 horas y aciclovir 200 mg c/6 horas por 7 días. La paciente permaneció internada en sala por 48 horas. Al alta continuó con profilaxis a 800 mg/día de aciclovir y meprednisona 40 mg/día vía oral. Evolucionó favorablemente, con remisión del cuadro, y presentó sólo lesiones maculares hiperpigmentadas residuales.

Comentario

Algunos autores consideran al EM una sola enfermedad con diferentes grados de severidad clínica. Su incidencia es de 0,8 a 6 individuos por cada millón por año. Predomina ligeramente en el sexo masculino, es más frecuente en niños y adultos jóvenes de entre 20 y 40 años de edad y es infrecuente que se manifieste en individuos mayores de 50 años de edad, como en el caso de nuestra paciente, de 60 años.¹



FOTO 1. Lesiones en diana típicas, con halo externo macular eritematoso, interno purpúrico y centro ampollar.



FOTO 2. Ampollas extensas que confluyen en miembros inferiores.

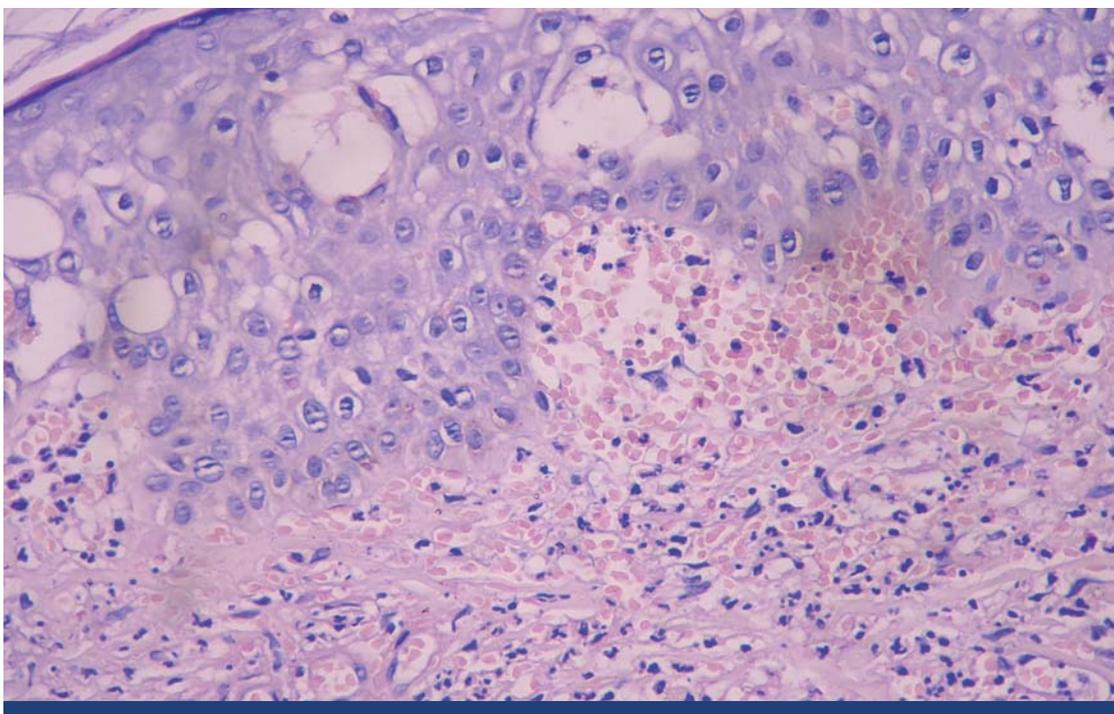


FOTO 3. Epidermis con leve hiperqueratosis, espongiosis y ampolla subepidérmica; en dermis, edema e infiltrado mixto. HyE, 40x.

El término “multiforme” refleja el amplio espectro morfológico de las lesiones. El eritema multiforme ampollar es una forma atípica e infrecuente, en la que se observa una ampolla central en las lesiones en diana, que resulta de una inflamación intensa de la unión dermoepidérmica. Su distribución es simétrica y tienden a afectar la cara y las extremidades.¹ La variedad ampollar y la extensión generalizada que desarrolló nuestra paciente es una forma de presentación poco habitual.

En la patogenia del EM están involucradas reacciones de hipersensibilidad de tipo III y IV, y la lista de antígenos estimulantes es cada vez más creciente. Sin embargo, lo más documentado es la relación con las infecciones por herpes virus y *Mycoplasma pneumoniae*, así como reacciones a drogas.² La variedad ampollar de EM se relaciona en la mayoría de los casos con la infección por HSV, como se encontró en el caso presentado.

En la bibliografía se ha descrito que en la patogénesis del EM asociado con infección por herpes intervendría una respuesta de hipersensibilidad retardada.¹

La evidencia de que el VHS está implicado en la etiología del EM es reciente, lo cual se debe a la falla casi uni-

versal para aislar el virus en la piel lesionada o detectar el ADN viral en tejidos de la piel. Durante la última década, sin embargo, numerosos estudios informaron la presencia de ADN del HSV en las lesiones de EM.³ En el caso comunicado se halló ADN de HSV por PCR en la muestra de contenido de la ampolla.

El EM siempre sigue y nunca precede a las lesiones del virus, y el tratamiento profiláctico con aciclovir previene tanto los episodios de herpes recurrente como de EM. Cabe destacar que el EM por HSV no siempre está precedido por lesiones clínicas significativas de herpes simple, y a pesar de esto se puede rescatar ADN viral de las lesiones en piel, aun meses después de su resolución, lo cual sugiere que el herpes subclínico también puede desencadenar un episodio de EM.³

Estudios longitudinales indican que el EM no sigue a todos los episodios recurrentes de HSV experimentados por un paciente determinado. Según estos estudios, lo más probable es que el desarrollo de EM se determine por la eficacia de difusión del ADN viral a sitios distantes de la piel y su fragmentación durante el transporte.⁴

El diagnóstico de EM es esencialmente clínico. La histo-

patología se caracteriza por daño epidérmico con degeneración hidrópica de células basales, junto a necrosis focal de queratinocitos, acumulación de células mononucleares alrededor de los vasos sanguíneos de la dermis y edema endotelial. Típicamente se encuentra exocitosis de linfocitos y células mononucleares. El daño epidérmico es más prominente en las lesiones en diana. En el EM ampollar se observa una ampolla central en las lesiones en diana, que resulta de una inflamación intensa de la unión dermoepidérmica.⁴ La histopatología de nuestro caso evidenció importante espongiosis y edema en dermis, con presencia de ampolla subepidérmica y ligera vacuolización de capa basal.

En el diagnóstico diferencial deben considerarse otras enfermedades ampollares y ulcerativas, como el pénfigo vulgar, penfigoide ampollar, dermatosis por IgA lineal o dermatitis herpetiforme, erupción variceliforme de Kaposi, primoinfección herpética, estomatitis aftosa recidivante, eritema figurado, lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis y exantemas virales, entre otros.¹

El manejo del EM implica, cuando es factible, identificar el factor desencadenante. Los casos moderados pueden manejarse adicionalmente con esteroides locales, y los casos graves, con esteroides sistémicos por periodos breves; sin embargo, existe controversia en cuanto a su administración, y la tendencia que prevalece es no administrarlos.³ El antiviral de elección es el aciclovir. En casos de recurrencias frecuentes el tratamiento es indefinido y se suspenderá cuando el paciente se encuentre libre de síntomas durante 4 meses.⁵ En nuestro caso se trató con aciclovir y corticoides sistémicos; estos últimos

teniendo en cuenta el importante compromiso ampollar generalizado.

Destacamos que en nuestro caso la presencia de PCR positiva para ADN viral de HVS en la muestra realizada de contenido de una ampolla nos permitió confirmar el diagnóstico en forma temprana e iniciar un tratamiento precoz en una paciente con una clínica que orientaba a varios diagnósticos diferenciales, teniendo en cuenta la presencia de ampollas generalizadas en una persona de una edad mayor a la que suele presentarse esta patología.

Agradecemos al laboratorio de genética y biología molecular del Hospital de Trauma Federico Abete por su colaboración.

Bibliografía

1. Fernández Cuevas L., Domínguez Ugalde M.G. Eritema polimorfo asociado con herpes simple. A propósito de un caso, *Dermatol. Rev. Mex.*, 2011, 55: 301-305.
2. 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, 1: 1. <http://www.escholarship.org/uc/item/7v35w30d> (consulta 12/09/2014)
3. Ballona Chambergo R., Kikushima Yolota I. A propósito de un caso: infecciones herpéticas causantes del eritema, *Rev. Peru. Pediat.*, 2008, 61: 188-190, ISSN 1993-6826 versión *online* (consulta 12/09/2014)
4. Elgueta-Noy A., Aluzoro A., Martínez M. León, M. *et ál.* Eritema multiforme ampollar extenso asociado a infección por virus herpes simple, *Rev. Dermatol. Argent.*, 2009, 90: 210-216.
5. Sokumbi O., Wetter D. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist, *Int. J. Dermatol.*, 2012, 51, 889-902.