

## Eritema multiforme menor: una expresión cutánea de infección por SARS-CoV-2

RICARDO CASTRO L<sup>1</sup>, STEPHANIE PLAZA M<sup>1</sup>, GILDA MANCINI<sup>2</sup>, ANA MARÍA SÁENZ<sup>3</sup>.

### Resumen:

Para el 18 de septiembre de 2020 se reportaron 30.055.710 casos y 943.433 muertes por COVID-19 a nivel mundial. La presentación clínica puede variar desde la ausencia de síntomas hasta síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia multiorgánica; las manifestaciones dermatológicas son poco frecuentes pero se deben tener en cuenta para realizar un diagnóstico oportuno. Se presenta el caso de un paciente femenino de 25 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos quien acudió por presentar fiebre, episodio diarreico acuoso en dos oportunidades y odinofagia, posteriormente se asociaron múltiples máculas y pápulas eritematosas en piel, algunas con centro violáceo (en diana), pruriginosas, localizadas en tórax anterior y espalda que de forma centrifuga se extendieron a extremidades. Se realizaron paraclínicos que reportaron leucocitosis con linfopenia, serología para SARS-CoV-2 IgM e IgG positiva. Se hizo el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y Eritema Multiforme Menor, se indicó tratamiento con cetirizina (10 mg/día) por 10 días y mometasona al 0.1% una vez al día por 7 días, con evolución favorable.

**Palabras clave:** Eritema multiforme, COVID-19, SARS-CoV-2, piel.

### Erythema multiforme minor: a cutaneous expression of sars-cov-2 infection

#### Summary

By September 18th, 2020, 30.055.710 cases and 943.433 deaths have been reported worldwide from COVID-19. The clinical presentation can vary from the absence of symptoms to acute respiratory distress syndrome and multi-organ failure; the dermatological manifestations are rare but must be taken into account to make a timely diagnosis. We present the case of a 25-year-old female patient, with not known pathological history, who presented with fever, diarrheal, and odynophagia, subsequently associated with multiple macules and erythematous papules on the skin, some with a violaceous center (in target), very itchy, located in the posterior and anterior thorax that centrifugally spread to the extremities. Paraclinical tests were performed reporting leukocytosis with lymphopenia, serology for SARS-CoV-2 IgM and positive IgG. The diagnosis of infection by SARS-CoV-2 and Erythema Multiforme Minor was made, treatment with cetirizine (10 mg/day) for 10 days and mometasone 0.1% once a day for 7 days was indicated, with favorable evolution.

**Key words:** Erythema multiforme, COVID-19, SARS-CoV-2, skin.

1. Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela. Caracas – Venezuela.

2. Médico Dermatólogo. Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela. Caracas – Venezuela.

3. Profesor Asociado. Jefe de Cátedra del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela. Caracas – Venezuela.

Autor para correspondencia:  
Ricardo Castro Lara  
e-mail: ricardo.castro.lara@gmail.com

## Introducción

El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) como una pandemia<sup>1</sup>. Fue inicialmente identificado en Wuhan, China en diciembre del 2019, y para el 16 de agosto del 2020 se han reportado 21.294.845 casos y 761.779 muertes<sup>2</sup>. La presentación de la enfermedad puede variar desde la ausencia de síntomas hasta síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), insuficiencia multiorgánica y muerte<sup>1</sup>. Las manifestaciones dermatológicas por COVID-19 no son comunes, siendo los principales síntomas fiebre, tos, disnea, anosmia, astenia, ageusia, cefalea, mialgias, dolor abdominal y diarrea<sup>3</sup>. Las infecciones virales pueden causar una gran variedad de lesiones mucocutáneas, las cuales suelen ser muy variadas y poco específicas; se han reportado, en pacientes que cursan con infección por SARS-CoV-2, lesiones urticariformes, exantema máculopapular, lesiones purpúricas y petequiales, lesiones acroisquémicas, exantema pápulo-vesicular, exantema flexural y eritema multiforme (EM)<sup>3,4</sup>. Las manifestaciones dermatológicas en pacientes con COVID-19 se informaron por primera vez en un estudio observacional realizado en Italia, con una prevalencia del 20% en pacientes hospitalizados que no tenían antecedentes de exposición a fármacos en las dos semanas previas a su ingreso; aproximadamente el 44 % de los pacientes tenían hallazgos cutáneos en el momento de la enfermedad, mientras que el restante desarrolló los síntomas en el transcurso de su hospitalización<sup>5</sup>. En España, Galvan Casas *et al* estudiaron 375 casos de pacientes confirmados con COVID-19 que presentaron manifestaciones dermatológicas, evidenciando que 19 % presentó lesiones de tipo pústulas acompañadas de eritema y edema en zonas acrales, 9 % lesiones vesiculares monomórficas distribuidas en tronco y extremidades, algunas con contenido hemorrágico, 19 % lesiones urticariales distribuidas en tronco, 6 % lesiones de tipo necróticas que sugerían enfermedad vascular oclusiva y 47 % lesiones máculopapulares eritematosas dispersas en áreas acrales, algunas descritas como pitiriasis rosada y otras como pápulas infiltradas en las extremidades con lesiones en diana que semejaban EM. El prurito era muy común en las lesiones urticariformes (92 %) y maculopapulares (56 %)<sup>6</sup>.

## Caso Clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina de 25 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, quien acudió por

presentar 10 días previos a su consulta, malestar general, fiebre no cuantificada que cedió parcialmente con medidas físicas, episodio diarreico sin moco ni sangre en dos oportunidades y odinofagia; 7 días posteriores al inicio de la clínica se asociaron múltiples máculas y pápulas eritematosas que aumentaron progresivamente de tamaño, pruriginosas en tórax anterior y espalda que de forma centrífuga se extendieron a extremidades.

Al examen físico se evidenciaron pápulas y máculas eritematosas, algunas con centro violáceo (en diana) de diferentes formas y tamaños, que confluían formando otras de mayor tamaño que no palidecían a la digitopresión, localizadas en extremidades superiores e inferiores, región nasal, peribucal y cuero cabelludo, algunas confluían formando placas que afectaban tórax anterior y posterior (figuras 1,2,3,4,5,6). ORL: faringe con leve eritema, amígdalas eutróficas, sin placas, ni exudados. Cuello: sin evidencia de adenopatías. Abdomen: plano, blando, leve dolor a la palpación difusa, sin visceromegalias. Se realizaron serología para Epstein Barr, Citomegalovirus y Herpes simplex negativas. Se realizó radiografía de tórax posteroanterior sin infiltrados evidentes ni patrón de vidrio deslustrado en el parénquima pulmonar. Prueba serológica para SARS-CoV-2 Ig M e Ig G +. Biopsia de piel reportó: Leve infiltrado inflamatorio perivascular superficial linfomononuclear con discreta extravasación de globulos rojos correspondiente a una dermatitis perivascular superficial (Figura 7). Se describen los valores de los laboratorios (tabla 1).

Tabla 1. Laboratorios

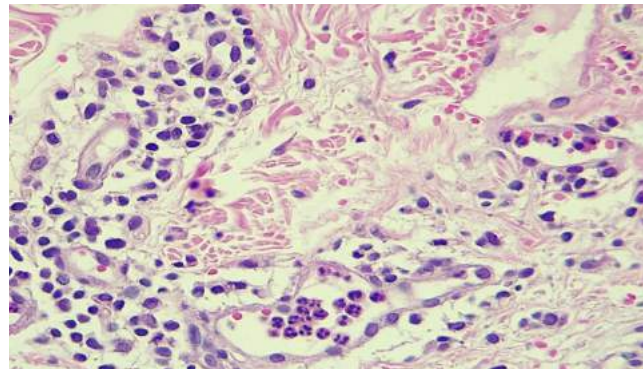
Hemoglobina	13.9 g/dL
Hematocrito	40.7 %
VCM	85.9 fL
HCM	29.3 pg
CHCM	34.2 g/dL
Leucocitos	19300 cel/mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	1 %
Basófilos	0 %
Linfocitos	12 %
Neutrófilos Segmentados	82 %
Monocitos	5 %
Plaquetas	210000 cel/mm <sup>3</sup>
Proteína C Reactiva	0.9 mh/dL



**Figura 1.** Lesiones maculopapulares en diana en tórax anterior y miembros superiores. **Figura 2.** Exantema maculopapular en diana que confluye formando gran placa en región dorsal. **Figura 3.** Afectación de región nasal, peribucal y frontal. **Figura 4.** Afectación de pabellón auricular. **Figura 5.** Afectación en cara anterior de muslos. **Figura 6.** Lesiones en cara posterior de muslos.



**Figura 7.** Detalle de anatomía patológica que evidencia infiltrado inflamatorio perivascular linfomononuclear con discreta extravasación de globulos rojos.



**Figura 8.** Detalle de lesiones en región dorsal al 7mo día de realizado el diagnóstico.

Con base en los hallazgos, se hizo el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y Eritema Multiforme Menor. Se indicó tratamiento con cetirizina (10 mg/día) hasta cumplir 10 días y mometasona al 0.1% una vez al día por 7 días. En control ambulatorio a los 07 días se evidenció mejoría de las lesiones cutáneas con máculas hiperpigmentadas residuales y ausencia de prurito (figura 8).

**Discusión**

Las manifestaciones dermatológicas por COVID-19 no son comunes, pero su reconocimiento inicial juega un rol importante para el diagnóstico del paciente. Los mecanismos fisiopatológicos mediante el cual hay afectación cutánea por COVID-19 incluyen una respuesta

de hipersensibilidad al ARN del SARS-CoV-2, aumento en la liberación de citoquinas, depósito de microtrombos y vasculitis<sup>5</sup>. También se ha planteado que el SARS-CoV-2 ingresa a las células que expresan la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2), la cual está presente tanto en los neumocitos tipo 2 como en la membrana basal de la epidermis, en las células endoteliales de los vasos sanguíneos dérmicos y en el tejido ecrinoanexial, lo que origina un mecanismo patogénico directo producido por el SARS-CoV-2 a través de la ECA2, que lleva a acantólisis y disqueratosis. Dicho mecanismo produce endotelitis, lo que puede explicar los efectos a nivel cutáneo y la desregulación en los lechos microcirculatorios sistémicos<sup>7</sup>. La exposición a drogas y la asociación temporal con

hidroxicloroquina, remdesivir, tocilizumab y otros tratamientos siempre debe ser evaluada en un paciente COVID-19 con lesiones cutáneas, en este contexto nuestro paciente no consumió fármacos previos al inicio del cuadro clínico. Las manifestaciones cutáneas a pesar de ser variadas, pueden clasificarse en seis grupos: a) exantema maculopapular, b) lesiones urticariformes, c) eritema pernio, d) exantema vesicular, e) livedo reticular y f) petequias; acompañados en la mayoría de los casos por prurito. Janah *et al* reportaron dos pacientes con eritema multiforme (EM) en palmas secundarios a infección por SARS-CoV-2. Torrelo *et al* describieron en Madrid lesiones de EM en cuatro pacientes pediátricos en donde a pesar de que los hallazgos histopatológicos de piel no eran característicos para el diagnóstico, la presencia de una prueba SARS-CoV-2 PCR-RT positiva en uno de los pacientes, síntomas respiratorios leves días previos a la instauración del EM, la aparición de las lesiones cutáneas durante el pico de incidencia de COVID-19 en Madrid, y la positividad en la biopsia de dos pacientes para la proteína spike del SARS-CoV-2 mediante inmunohistoquímica relacionan la presencia de EM secundario a infección por SARS-CoV-2.

Aunque no se ha definido la cronología de aparición de las manifestaciones dermatológicas, estas se han observado en la fase activa de la infección en el 61 % de los casos y desaparecen a los pocos días sin tratamiento específico<sup>10</sup>. En la biopsia de lesiones cutáneas se ha evidenciado infiltrado difuso linfocitario denso, junto con signos de inflamación endotelial, en algunos casos acompañado de pequeños trombos en los vasos de la dermis<sup>5</sup>.

A pesar de que la paciente presentó odinofagia leve, se sabe que la odinofagia puede ser síntoma inicial de infección por SARS-CoV-2 (como lo fue en este caso), por lo que no se justificó la realización de niveles de ASTO; además presentó otros síntomas asociados a infección por SARS-CoV-2 como fiebre no cuantificada y diarrea y se evidenciaron resultados de prueba serológica IgM e IgG para SARS-CoV-2 positivos, por lo que la paciente reportada efectivamente tuvo infección por SARS-CoV-2. Respecto a la desviación a la izquierda de los valores leucocitarios, es importante aclarar que en pacientes con COVID-19 la “desviación a la izquierda” se debe principalmente por la marcada linfopenia que presentan estos pacientes y que está ampliamente descrita<sup>11</sup>. Debido a que no había toque del estado general y no existía otra sintomatología además de la dermatológica al momento de la evaluación, se indicó tratamiento sintomático en base a antihistamínicos vía oral y corticoides tópicos, y a la reevaluación posterior se evidencia franca mejoría del cuadro clínico de la paciente.

### Conclusiones

Dada la alta tasa de morbimortalidad de la infección por SARS-CoV-2, la identificación de manifestaciones cutáneas juega un rol importante para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de la enfermedad. Se han asociado distintos patrones clínicos cutáneos con COVID-19; que aparecen en diferentes momentos en el transcurso de la enfermedad y se asocian con diferente duración, gravedad y pronóstico. La perspectiva de la dermatología en la pandemia de COVID-19 es multidimensional. Es importante concientizar a los médicos del espectro de manifestaciones dermatológicas en la infección por SARS-CoV-2, mejorando las pruebas virales y el manejo clínico ●

### Referencias

- 1 Gisoni P, Piaserico S, Bordin C, *et al*. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2020;1-6. DOI: 10.1111/jdv.16774
- 2 World Health Organization, Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 16th August 2020. Disponible en: [www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/wou-18-september-2020-cleared.pdf?sfvrsn=be6111c8\\_2](http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/wou-18-september-2020-cleared.pdf?sfvrsn=be6111c8_2)
- 3 Faruk O, Demirbas A, Ozyurt K, *et al*. Cutaneous manifestations of COVID-19: A review of the published literature. *Dermatol Ther*. 2020;1-13. DOI:10.1111/dth.13696
- 4 Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J. Eur. Acad. Dermatol*. 2020; 1-5. DOI:10.1111/JDV.16387
- 5 Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, *et al*. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020; (26) 1017–1032. DOI:10.1038/s41591-020-0968-3
- 6 Galván C, Catalá A, Carretero Hernández G, *et al*. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020;183:71–77. DOI:10.1111/bjd.19163
- 7 Kaya G, Kaya A, Saurat JH. Clinical and Histopathological Features and Potential Pathological Mechanisms of Skin Lesions in COVID-19: Review of the Literature. *Dermatol pathol*. 2020; 7(1): 3-16.
- 8 Janah H, Zinebi A, Elbenay J. Atypical erythema multiforme palmar plaques lesions due to Sars-Cov-2. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2020;34: 373-375. DOI:10.1111/jdv.16623
- 9 Torrelo A, Andina D, Santonja C, *et al*. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Pediatr Dermatol*. 2020;1-14. DOI:10.1111/pde.14246
- 10 Rahimi H, Tehranchinia Z. A comprehensive review of cutaneous manifestations associated with COVID-19. *BioMed Res. Int*. 2020; 2020 1-8. DOI:10.1155/2020/1236520
- 11 Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang JD, *et al*. COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2020; 37 (2): 302-311. DOI: 10.17843/rpmesp.2020.372.5411.