



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Cartas clínicas

Eritema multiforme mayor en un paciente con COVID-19



Erythema multiforme major in a patient with COVID-19

Las manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) son múltiples y variadas, y aunque su incidencia real probablemente esté sub-informada o sub-diagnosticada, teniendo en cuenta el gran porcentaje de casos asintomáticos y paucisintomáticos, en las series de casos más numerosas esta oscila entre el 5 y el 20% de los pacientes afectados¹⁻³.

Se han identificado 6 patrones clínicos principales: 1) erupción urticariana, 2) erupción eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente, 3) exantema papulovesicular, 4) patrón acral simil sabañón, 5) patrón de livedo reticular/racemosa y 6) patrón purpúrico «vasculítico»^{2,4,5}. Sin embargo, también existen otros patrones menos frecuentes que no pueden incluirse en esta clasificación, como el eritema multiforme, la pitiriasis rosada y la enfermedad de Grover.

Presentamos un caso de exantema tipo eritema multiforme con extenso compromiso mucoso y precedido por el fenómeno de Koebner, en el contexto de una infección por COVID-19.

Un hombre de 20 años, presentó una dermatosis pruriginosa localizada en los miembros superiores e inferiores, de predominio distal y compromiso mucoso. Las lesiones se produjeron 2 semanas después del inicio de los síntomas de infección leve por SARS-CoV-2, durante la cual recibió tratamiento con paracetamol durante 10 días. El paciente tenía antecedentes de asma bronquial en tratamiento con salbutamol inhalado a demanda, aunque negó el consumo de otra medicación, incluidas las drogas recreativas. No había sufrido erupción similar anteriormente y tampoco infección herpética.

El examen físico reveló lesiones eritematosas en diana, algunas con ampolla central, localizadas en los lados ventral y dorsal de los brazos y las piernas (fig. 1A y B) y ulceraciones dolorosas en los labios (fig. 2), la lengua y los genitales, que impedían la ingesta y ocasionaban molestias al orinar. Además, se observaron en el abdomen lesiones similares de disposición lineal, en el sentido al trauma por rascado, que

precedieron 72 h a las lesiones descritas, compatibles con el fenómeno de Koebner (fig. 3).

Las pruebas de laboratorio, incluidas las pruebas serológicas para virus herpes simple (VHS), virus Ebstein-Barr y *Mycoplasma pneumoniae*, no arrojaron resultados positivos. La biopsia cutánea evidenció desprendimiento epidérmico completo con formación de ampolla subepidérmica, múltiples cuerpos apoptóticos aislados y agrupados en la unión dermoepidérmica y el estrato malpighiano, y en la dermis escaso infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular e intersticial.

El paciente fue diagnosticado con eritema multiforme mayor (EMM), se inició tratamiento con meprednisona 20 mg/día oral con descenso paulatino de la dosis, asociado a enjuagues bucales con anestésicos y antisépticos tópicos. Al octavo día del tratamiento, las lesiones cutaneomucosas evolucionaron favorablemente y el paciente fue dado de alta sin complicaciones.

El eritema multiforme (EM) es una afección mucocutánea aguda, inmunomediada, caracterizada por máculas, pápulas y lesiones en diana clásicas distribuidas simétrica y acralmente. El EM con afectación extensa de la mucosa (oral, genital, ocular o una combinación de estas) se denomina eritema multiforme mayor; mientras que la ausencia o enfermedad leve de las mucosas, se denomina eritema multiforme menor^{2,6}. Son numerosos los factores asociados al desarrollo de EM, estos incluyen infecciones, medicamentos, neoplasias, enfermedad autoinmune, radiación o inmunización. Las infecciones representan aproximadamente el 90% de los casos y el agente infeccioso más común es el VHS, los medicamentos se informan en menos del 10% de los casos^{6,7}.

Recientemente, han comenzado a surgir informes sobre erupciones tipo eritema multiforme en los pacientes con infección por SARS-CoV-2. En una revisión realizada por Daneshgaran et al.¹, que incluyó 34 publicaciones con un total de 996 pacientes con síntomas dermatológicos, concluyeron que las erupciones de tipo eritema multiforme



Figura 1 – A y B) Lesiones eritematosas en diana localizadas en las manos y los pies.

son infrecuentes (3,7% de los casos), se presentan típicamente en los pacientes jóvenes, particularmente en los niños (edad media de 12,2 años), y se asocian con un curso más leve de la enfermedad COVID-19. Y posteriormente, un subanálisis realizado por Catalá et al., de las erupciones maculopapulares asociadas a COVID-19 publicadas en otro estudio transversal, informó que de 176 casos de erupciones maculopapulares, el patrón tipo EM representó el 9,7% (17 casos). La edad media de los pacientes fue de 61,5 años, con predominio en el sexo femenino (88,2%); las erupciones fueron coincidentes o posteriores al inicio de otras manifestaciones de COVID-19 y la ingesta de fármacos fue frecuente⁷.

En conclusión, presentamos aquí un nuevo caso de EM en un paciente adulto joven cursando un cuadro leve de infección por SARS-CoV-2 que, debido a su cronología y evolución, podría haber sido desencadenado por COVID-19. Somos conscientes de que el EM también podría deberse a la medicación, ya que los pacientes con COVID-19 tienen más probabilidades de tener un mayor riesgo de reacciones adversas a los fármacos e interacciones medicamentosas,



Figura 2 – Lesiones ulceradas que afectan la semimucosa y la mucosa del labio superior e inferior.



Figura 3 – Lesiones eritematosas en diana dispuestas en patrón lineal (fenómeno de Koebner).

aunque los fármacos recibidos por nuestros pacientes son una causa poco probable.

También nos interesa destacar en nuestro caso la presencia del fenómeno de Koebner, observado ocasionalmente en el EM por otras causas, pero aún no descrito en EM producidos por COVID-19. El fenómeno de Koebner, caracterizado por la aparición de lesiones cutáneas con las mismas características e histología que la enfermedad original, puede preceder a la aparición de esta⁸; lo cual ayuda en el diagnóstico clínico o aumenta el nivel de alerta del dermatólogo.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daneshgaran G, Dubin DP, Gould DJ. Cutaneous manifestations of COVID-19: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(5):627–639. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00558-4>.
2. Mawhirt SL, Frankel D, Diaz AM. Cutaneous manifestations in adult patients with COVID-19 and dermatologic conditions related to the COVID-19 pandemic in health care workers. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(12):75. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00974-w>.
3. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212–e213. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>.
4. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther*. 2020;33(5):e13549. <https://doi.org/10.1111/dth.13549>.

5. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, Moltrasio C, Vena GA. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol*. 2020; 183(3):431-442. <https://doi.org/10.1111/bjd.19264>.
6. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol*. 2012;51(8):889-902. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x>.
7. Català A, Galván-Casas C, Carretero-Hernández G, et al. Maculopapular eruptions associated to COVID-19: a subanalysis of the COVID-Piel study. *Dermatol Ther*. 2020;33(6): e14170. <https://doi.org/10.1111/dth.14170>.
8. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. *Clin Dermatol*. 2011;29(2):231-236. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.09.014>.

Florencia Guillermina Martínez*, Paula Johana Barba, Monica Melamed y Mariana Hurtado

Servicio de Dermatología, Hospital Interzonal General de Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guillemartt@hotmail.com (F.G. Martínez).

<https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.06.005>
0213-9251/

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

¿Exantema tipo SDRIFE asociado a la infección por SARS-CoV-2?



SDRIFE-like rash related to SARS-CoV-2 infection?

Sr. Director:

Las manifestaciones cutáneas relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) constituyen un espectro variable de lesiones cada vez más amplio que requieren una actualización y reporte continuos.

Presentamos a un hombre sano de 48 años que consultó por un exantema pruriginoso en los pliegues de 15 días de evolución, que inició al décimo día de ser diagnosticado de infección por SARS-CoV-2, confirmada por una PCR nasofaríngea. Durante su ingreso hospitalario recibió oxigenoterapia y metilprednisolona 40 mg/día durante 3 días por el cuadro respiratorio, y ciprofloxacino 400 mg/12 h durante 5 días por una infección urinaria concomitante. En el examen físico presentaba un exantema maculopapular bilateral, simétrico y confluyente en las axilas, la cara lateral de tronco, el pliegue abdominal y la cara posterior de los muslos (figs. 1 y 2). Con el diagnóstico presuntivo de exantema simétrico intertriginoso y flexural relacionado con fármacos (SDRIFE) o de una manifestación cutánea por SARS-CoV-2, se realizó un estudio histopatológico que informó de una dermatitis angiocéntrica con un infiltrado inflamatorio mononuclear con abundantes eosinófilos. Se indicó el tratamiento con desloratadina 5 mg/betametasona 0,6 mg una vez al día, emolientes y medidas generales para el prurito, con una mejoría sintomática y la resolución paulatina del cuadro a los 10 días.

El SDRIFE es una reacción farmacológica cutánea caracterizada por un eritema simétrico que afecta a los pliegues en ausencia de manifestaciones sistémicas¹⁻³. Los criterios diagnósticos definidos en el año 2004 por Häusermann et al. son: 1) exposición a un fármaco administrado por vía sistémica; 2) eritema bien delimitado del área glútea/perianal y/o eritema

en forma de «V» del área inguinal; 3) afectación de al menos otro lugar intertriginoso/de flexión; 3) simetría de las áreas afectadas y 4) ausencia de síntomas y signos sistémicos¹.

Los hallazgos histológicos son inespecíficos y muy variables. Por lo general, se observa un infiltrado perivascular superficial de células mononucleares con neutrófilos y eosinófilos en algunos casos^{1,2}.

El diagnóstico se establece con el reconocimiento del cuadro clínico y el antecedente de consumo de medicamentos^{1,2}. El mecanismo patogénico es desconocido, pero se cree que resulta de una hipersensibilidad retardada que da como resultado una erupción cutánea días después de la exposición al fármaco^{1,2}. Los más reportados son los betalactámicos, la terbinafina y los contrastes iodados. Otros fármacos vinculados con menor frecuencia son clindamicina, eritromicina, nistatina, fluconazol, metronidazol y valaciclovir^{1,2}. En el caso puntual del ciprofloxacino, ha sido recientemente asociado al SDRIFE en un solo paciente⁶. Por otro lado, el exantema tipo SDRIFE ha sido descrito como una manifestación cutánea poco frecuente asociada a la COVID-19³⁻⁵.

Como conclusión, presentamos un caso de SDRIFE que podría tratarse de una manifestación inusual, aunque cada vez más reportada, de la infección por SARS-CoV-2, o bien estar relacionado con el consumo de ciprofloxacina. Los hallazgos histopatológicos no permiten diferenciar una toxicodermia de un exantema vírico, por lo que se requiere de pruebas más específicas para su correcta categorización, como la PCR de una muestra de piel, que no estuvo disponible en nuestro caso. Consideramos que ambas posibilidades ameritan ser reportadas por no ser agentes causales frecuentes.