

Adolescente con lesiones dermatológicas

D. Andina Martínez, M. Bascuas Arribas, S. Vinagre Enríquez. Servicio de Urgencias. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Resumen

Se presenta el caso clínico de un adolescente de 13 años previamente sano, que presentó distintas lesiones en la piel durante el pico de la pandemia por coronavirus y una revisión posterior de la literatura publicada sobre el tema.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; Exantemas; Perniosis; Eritema multiforme.

Abstract

The clinical case of a previously healthy 13-year-old adolescent who presented different skin lesions during the peak of the coronavirus pandemic is presented, followed by a review of the published literature on the subject.

Key words: SARS-CoV-2; COVID-19; rashes; perniosis; Erythema multiforme.

Consulta inicial

Los padres de un adolescente de 13 años consultan telefónicamente a finales del mes de marzo de 2020, por la aparición desde hace varios días de lesiones en la piel de predominio en brazos y piernas. Las lesiones son pruriginosas y refieren que no existe afectación de mucosas. Por lo demás refieren que su hijo presenta buen estado general sin otra sintomatología acompañante en el momento actual. En los días previos a la aparición de las lesiones refieren ligera tos y mucosidad que ya se ha resuelto. No ha presentado fiebre. El paciente no tiene ningún antecedente de interés y no ha tenido previamente ninguna enfermedad de la piel. Está correctamente vacunado, no habiendo recibido ninguna vacuna recientemente. No toma ninguna medicación actualmente y no presenta alergias medicamentosas conocidas.

Dado que el paciente presenta buen estado general sin ningún dato de alarma les indicamos a los padres que tomen fotografías de las lesiones y las envíen a una dirección de correo electrónico corporativa del hospital que se habilitó durante el tiempo que duro el estado de alarma para el envío de fotografías y otros documentos por parte de los padres si se consideraba necesario tras una consulta telefónica. Se recibe la siguiente fotografía de las lesiones que presenta el paciente. (Figura 1).

En las fotografías se objetiva un exantema maculo papuloso eritematoso pudiéndose objetivar la presencia de lesiones en diana. Dado que el paciente tiene buen estado general sin compromiso sistémico, la afectación se localiza en extremidades de forma simétrica respetando el tronco y no presenta lesiones en las mucosas, se establece el diagnóstico de eritema multiforme. Se descarta con los datos actuales que se trate de un síndrome de Steven Johnson (SST) o una necrolisis epidérmica tóxica (NET), entidades que pueden presentar también lesiones en diana y con las que se debe establecer el diagnóstico diferencial.

A diferencia del SSJ o la NET que se relacionan en la mayoría de los casos con toma de fármacos, el eritema multiforme suele estar en relación con infecciones. Aunque las más frecuentemente descritas son *Mycoplasma pneumoniae* y Virus Herpes Simple, en el contexto epidemiológico actual no se descartó que se debiese a una infección por SARS-CoV-2, pero dada las limitaciones existentes en ese momento de la pandemia se decide no profundizar en el estudio etiológico. Se pauta tratamiento con antihistamínico oral y corticoides tópicos por el intenso prurito acompañante y durante los siguientes días se mantiene contacto telefónico con los padres de la paciente que realizan diariamente fotografías de las lesiones pudiendo observar la resolución de las mismas.

A diferencia del síndrome de Steven Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica que se relacionan en la mayoría de los casos con toma de fármacos, el eritema multiforme suele estar en relación con infecciones

Segunda consulta

Varios días después de la resolución de las lesiones iniciales compatibles con eritema multiforme, los padres del paciente observan la aparición de nuevas lesiones en los dedos de los pies y de los talones. Inicialmente toman fotografías que envían al correo electrónico del hospital pero dado que el color de las mismas se torna violáceo aumenta su preocupación y deciden acudir al Servicio de Urgencias para valoración. A su llegada el paciente presenta buen estado general y la exploración física por aparatos es normal salvo por la presencia de las lesiones cutáneas referidas. Las constantes son normales para la edad. Se solicita a los padres consentimiento informado para la toma de fotografías del paciente. (Figuras 2 y 3. Lesiones acrales tipo perniosis).

El paciente presenta lesiones acrales localizadas en los dedos de los pies y ambos talones. Son lesiones maculares eritemato-violáceas, edematosas, alguna de ellas ulceradas y con descamación superficial. Dada las características de las lesiones y lo novedoso del cuadro se decide realizar una analítica de sangre con hemograma, bioquímica, coagulación y Dímero-D. Los resultados de las pruebas analíticas son normales. Aunque en el mes de abril de 2020 la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 se restringía a pacientes con cuadros graves que precisaban ingreso, se solicita permiso para realizar dicha prueba al paciente con objeto de tratar de filiar la etiología de las lesiones.

Tras realizarse la prueba PCR y dado el buen estado general y la normalidad de la exploración física y los resultados analíticos se decide dar de alta al paciente con el diagnóstico de "lesiones acrales eritemato-violáceas" y "caso sospechoso de infección por coronavirus". Se indica aislamiento del paciente y cuarentena domiciliaria de todos los contactos estrechos.

Evolución y seguimiento en consulta de Dermatología

A las 24 horas se recibe el resultado del test PCR que es negativo para SARS-CoV-2. Se contacta telefónicamente con los padres para indicarles el resultado negativo de la prueba, aunque debido a la acumulación de casos similares que se están atendiendo en un corto periodo de tiempo en el Servicio de Urgencias se sigue considerando que las lesiones pueden deberse a una infección por coronavirus. Se decide citar para seguimiento en una semana.

En consulta de dermatología las lesiones presentan las mismas características y han aumentado ligeramente en extensión, por lo que se decide realizar una biopsia de las mismas tras solicitar el consentimiento informado. Se cita de nuevo en consulta en una semana para ver la evolución y retirada del punto de sutura.

En el control realizado la semana siguiente las lesiones han mejorado. Se explica a los padres que los hallazgos de la anatomía patológica son compatibles con perniosis, lo que comúnmente se conoce como "sabañones". Quedan pendiente los estudios de inmunohistoquímica que se van a realizar conjuntamente con los Servicios de Anatomía Patológica de otros hospitales de la Comunidad de Madrid.

Se realizan controles telefónicos semanales y a través de las fotografías que envían los padres se observa la resolución de las lesiones sin necesidad de ningún tratamiento específico sistémico ni tópico. Finalmente se reciben los resultados del estudio de inmunohistoquímica y estos muestran positividad para SARS-CoV-2 en células endoteliales y en células epiteliales de las glándulas eccrinas lo que apoya la sospecha diagnóstica inicial.

Durante la segunda y tercera semana de abril de 2020 acuden al Servicio de Urgencias decenas de niños y adolescentes con lesiones similares a las descritas en este caso clínico. De forma conjunta, los profesionales del Servicio de Urgencias, Servicio de Dermatología y Servicio de Anatomía Patológica diseñan un proyecto de investigación que obtiene el aval del Comité de Ética del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús y fruto de dicho trabajo se publican varios artículos cuyos resultados se resumen a continuación.

Discusión

Lesiones tipo perniosis ("sabañón")

El primer artículo publicado es una revisión retrospectiva de los 22 primeros pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Niño Jesús de Madrid entre el 6 y el 17 de abril de 2020⁽¹⁾.

Todos presentan lesiones maculosas eritemato violáceas o purpúricas en los pies aunque tres pacientes presentan las mismas lesiones también en las manos. Se trata de 13 varones y 9 mujeres con una media de edad de 12 años (rango: 6-17). Las lesiones habían aparecido una mediana de 7 días antes de acudir al Servicio de Urgencias. En 12 de los casos referían un contacto estrecho domiciliario con un caso sospechoso de COVID-19 y en un caso el contacto estrecho era con un caso confirmado de COVID-19. Dos pacientes eran hermanos. Es importante apuntar que durante la primera oleada de la pandemia las pruebas PCR se restringían a cuadros que precisaban ingreso por lo que la mayoría de los casos sospechosos no se podían confirmar.

Respecto a la presencia de sintomatología sistémica, 9 de ellos referían sintomatología respiratoria previa de carácter leve (tos y/o rinorrea) previa al inicio de las lesiones mientras que 2 de ellos referían sintomatología digestiva leve en forma de dolor abdominal o diarrea. Además la mayoría de los pacientes referían síntomas locales en forma de prurito⁽⁹⁾ o dolor⁽⁷⁾. Se realizó analítica de sangre en 18 pacientes siendo normales todas las pruebas realizadas de coagulación, Dímero D, hemograma y bioquímica. Únicamente cabe reseñar un paciente con un valor elevado de Dímero D de 900 ng/ml cuando el valor normal del laboratorio es menor de 500 ng/ml pero que no tuvo ninguna significación clínica y en que el resto de las pruebas eran normales. Se realizó PCR para SARS-CoV-2 en 19 de los pacientes y solo en uno de ellos la prueba resultó positiva.

El seguimiento a todos ellos fue de forma presencial en la consulta de dermatología salvo en uno de ellos que solo se realizó seguimiento telefónico. Se practicó biopsia en 6 de los pacientes incluidos en el estudio, obteniéndose en todos ellos hallazgos de anatomía patológica compatibles con perniosis. El seguimiento de los pacientes mostró mejoría progresiva de las lesiones en todos ellos sin necesidad de tratamiento específico tópico ni sistémico con resolución de las mismas en un periodo de 6 a 8 semanas. Es importante señalar que algunos pacientes refirieron durante las primeras semanas de evolución de las lesiones periodos en que las lesiones eran más marcadas y el prurito o el dolor más intenso que mejoraban en días posteriores.

Durante el mes de mayo, al mismo tiempo que se publicaba este artículo, aparecieron otros artículos con series de pacientes pediátricos con lesiones similares tanto de España como de otros países^(2,3). Todas las series mostraban hallazgos similares respecto a la epidemiología, clínica, resultados analíticos, hallazgos anatomopatológicos y evolución de las lesiones. En lo concerniente a los hallazgos microbiológicos la mayoría de los pacientes de las distintas series publicadas presentaban una PCR negativa para SARS-CoV-2. Además, en los trabajos que aportaban el resultado de test serológicos que medían anticuerpos Ig M e Ig G, estos también eran con frecuencia negativos.

En el mes de junio fruto de un trabajo conjunto en el que participan, además de los profesionales del Hospital Niño Jesús, los Servicios de Anatomía Patológica de la Fundación Jiménez Díaz y del Hospital Doce de Octubre se publica un segundo artículo que aporta nuevas evidencias sobre la etiología de estas lesiones⁽⁴⁾. Se incluyen siete pacientes con lesiones acrales (6 pacientes ya estaban incluidos en el anterior artículo y un paciente nuevo) a los que en el material de biopsia además de las técnicas habituales se practican técnicas de inmuno-histoquímica. Además, la muestra del último paciente incorporado a la serie se procesa para ser visualizada por microscopía electrónica.

El trabajo muestra como por técnicas de inmuno-histoquímica en todos los pacientes con lesiones pernióticas acrales se aprecia positividad para SARS-CoV-2 en células endoteliales y en células epiteliales de las glándulas ecricas. Por último, en la muestra que se visualiza por microscopía electrónica se objetivan partículas de coronavirus en el citoplasma de células endoteliales. Dichos hallazgos apoyarían por tanto la implicación de SARS-CoV-2 en el daño endotelial que provoca el desarrollo de estas lesiones en niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Respecto a los resultados negativos de las pruebas microbiológicas habituales, la negatividad frecuente de la técnica de PCR podría estar en relación con el momento de la realización de la prueba y el carácter leve del cuadro. Tanto si se toma como referencia el momento de la aparición de las lesiones cutáneas, o lo que sería más adecuado, el momento en que presentaron la sintomatología sistémica aquellos que la refirieron, se observa que prácticamente todas las pruebas PCR en los pacientes se realizan más de una semana después del inicio de la clínica por lo que en cuadros leves como este lo normal es que la PCR resultase ya negativa.

Por su parte, la negatividad de la serología podría deberse al tipo de técnica ya que en muchos artículos se utilizaron test rápidos que son menos sensibles, al momento de realización de la técnica ya que hay que tener en cuenta la evolución normal de los valores de Ig G así como al carácter leve del cuadro. Por último, es posible que el tipo de respuesta inmune generada en estos pacientes difiera en parte

La sintomatología previa era respiratoria leve o digestiva en forma de dolor abdominal y diarrea

Los hallazgos microbiológicos en la mayoría de los pacientes presentaban una PCR negativa, y en la mayoría unos anticuerpos también negativos

de la que presentan los pacientes que no desarrollan lesiones cutáneas. Respecto a esta posibilidad es interesante, la positividad para Ig A con negatividad para Ig G descrita en varios estudios recientes en pacientes con lesiones pernióticas acrales⁽⁵⁾.

Sin embargo, cabe resaltar que sigue existiendo un profundo debate sobre la etiología de estas lesiones ya que otros autores han obtenido resultados distintos aplicando técnicas similares por lo que se está a la espera de que en los próximos meses nuevas evidencias aporten mayor certeza sobre la fisiopatología de estas lesiones⁽⁶⁾.

Lesiones tipo eritema multiforme

Cuatro de los pacientes que presentaron lesiones pernióticas acrales presentaron antes de la aparición de estas lesiones o coincidiendo con la aparición de las mismas, lesiones compatibles con eritema multiforme y se recogieron en un tercer artículo⁽⁷⁾. Estas lesiones se localizaban de forma simétrica en extremidades superiores e inferiores y de forma más marcada en codos, rodillas y dorso de manos. Eran pruriginosas y no asociaban lesiones en mucosas. Además de antihistamínicos orales, uno de los pacientes precisó tratamiento con corticoides tópicos y otro con corticoides orales por el intenso prurito acompañante.

El vínculo con la infección por SARS-CoV-2 se establece porque uno de los cuatro pacientes presentó PCR positiva, por la coincidencia en el mismo paciente de lesiones de pernio y de eritema multiforme y por los hallazgos de inmuno-histoquímica obtenidos en los dos pacientes en los que se realizó biopsia de estas lesiones.

Otras lesiones

Desde el inicio de la pandemia se ha prestado especial atención a las lesiones dermatológicas que presentan los pacientes con infección por SARS-CoV-2. En población adulta un estudio multicéntrico español frecuentemente referenciado trató de clasificar los exantemas en cinco categorías: vesicular, urticarial, maculo-papular, livedo o necrosis y lesiones pernióticas⁽⁸⁾.

En niños y adolescentes la literatura es más escasa y se trata en la mayoría de los artículos publicados de casos clínicos aislados, a excepción de las ya mencionadas series de pacientes con lesiones pernióticas acrales. De este modo se han descrito, en pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2, al igual que en adultos lesiones de urticaria aguda, exantemas maculo papulosos, exantemas vesiculares y exantemas maculo eritematosos^(9,10,11).

Por último, es importante señalar que pueden aparecer lesiones cutáneas en los pacientes pediátricos afectos del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) por lo que en el contexto epidemiológico actual ante un niño o un adolescente con fiebre y lesiones cutáneas se debe incluir en el diagnóstico diferencial esta nueva entidad diagnóstica⁽¹²⁾.

Tablas y figuras

Figura 1. Eritema multiforme



Las lesiones tipo eritema multiforme se localizaron de forma simétrica en extremidades superiores e inferiores, y de forma más marcada en codos, rodillas y dorso de manos

Ante un adolescente con fiebre y lesiones cutáneas se debe incluir en el diagnóstico diferencial del SIM-PedS

Figura 2. Lesiones acrales tipo perniosis



Figura 3. Lesiones acrales tipo perniosis



Bibliografía

1. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaitero-Tristán J, Alonso-Cadenas JA, Escalada-Pellitero S, et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol*. 2020 May;37(3):406-411.
2. Colonna C, Monzani NA, Rocchi A, Gianotti R, Boggio F, Gelmetti C. Chilblain-like lesions in children following suspected COVID-19 infection. *Pediatr Dermatol*. 2020 May;37(3):437-440.
3. Cordoro KM, Reynolds SD, Wattier R, McCalmont TH. Clustered cases of acral pernio: Clinical features, histopathology, and relationship to COVID-19. *Pediatr Dermatol*. 2020 May;37(3):419-423.
4. Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Andina D, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of seven paediatric cases. *Br J Dermatol*. 2020 Oct;183(4):729-737.
5. Diociaiuti A, Giancristoforo S, Terreri S, Corbeddu M, Concato C, Ciofi Degli Atti M, et al. Are SARS-CoV-2 IgA antibodies in pediatric patients with chilblain-like lesions indicative of COVID-19 asymptomatic or paucisymptomatic infection? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Sep 13.
6. Wetter DA. Illuminating, through immunohistochemistry, the link between SARS-CoV-2 and pernio (chilblains). *Br J Dermatol*. 2020 Oct;183(4):611.
7. Torreló A, Andina D, Santonja C, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaitero-Tristán J, et al. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Pediatr Dermatol*. 2020 May;37(3):442-446.
8. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Larío A, 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 Jul;183(1):71-77.
9. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: A diagnostic clue? *Pediatr Dermatol*. 2020 May;37(3):435-436.
10. Ortiz Madinaveitia S, Peñalver Penedo R, Romero Gil R, Serrano Madrid ML. Lesiones cutáneas en paciente con infección por SARS-COV-2. *An Pediatr (Barc)*. 2020 Aug;93(2):144-145.
11. Morey-Olivé M, Espiau M, Mercadal-Hally M, Lera-Carballo E, García-Patos V. Manifestaciones cutáneas en contexto del brote actual de enfermedad por coronavirus 2019. *An Pediatr (Barc)*. 2020;92(6):374-375.
12. Nijman RG, De Guchtenaere A, Koletzko B, Ross Russell R, Copley S, Titomanlio L, et al. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Statement by the Pediatric Section of the European Society for Emergency Medicine and European Academy of Pediatrics. *Front Pediatr*. 2020 Aug 28;8:490. doi: 10.3389/fped.2020.00490. PMID: 32984206; PMCID: PMC7485110.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **En relación a la infección por COVID-19 y alteraciones dermatológicas, señale la que no es cierta:**
 - a) Las lesiones acrales tipo pernio observadas en niños y adolescentes durante la actual pandemia se deben a la infección por SARS-CoV-2.
 - b) La negatividad de la técnica de PCR podría estar en relación con el momento de la realización de la prueba y el carácter leve del cuadro.
 - c) La negatividad de la serología podría deberse al tipo de técnica, momento de realización, carácter leve del cuadro y tipo de respuesta inmune generada.
 - d) Nunca se ha observado positividad para IgA.
2. **Aparte de eritema multiforme y pernio, ¿cuál de las siguientes lesiones han sido descritas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes?**
 - a) Urticaria aguda.
 - b) Pulpitis.
 - c) Exantema vesiculoso.
 - d) Todas las respuestas son correctas.

Respuestas en la página 76.e1