

se han demostrado que corresponden a localizaciones de replicación viral activa. Varios trabajos recientes muestran una correlación entre la existencia de una alta carga viral determinada por una RT-PCR cuantitativa y la positividad en el cultivo viral. También se ha demostrado menor porcentaje de positividad en cultivos virales de sujetos asintomáticos que en los sintomáticos, aunque las diferencias no alcanzaron nivel de significación. Sin embargo, la utilidad de la cuantificación también tiene puntos oscuros, en cuanto que la carga vírica obtenida viene condicionada de manera decisiva por la calidad de una muestra intrínsecamente heterogénea, que puede viciar de origen la comparabilidad de los resultados.

Los clínicos debemos aprender a interpretar los resultados positivos de la PCR para el SARS-CoV-2 en sujetos asintomáticos, en función de si se encuentra en el contexto epidemiológico de contacto de riesgo, en cuyo caso deberemos implementar las medidas de aislamiento y control clínico, y aquellos sujetos asintomáticos con un resultado positivo aislado. En estos últimos es esencial una comunicación fluida con los servicios de microbiología, que nos permita, en función de las características clínicas del paciente y de los parámetros microbiológicos específicos, contemplar la posibilidad de un falso positivo, y establecer estrategias como la repetición de la PCR, la realización de una PCR que actúe sobre dianas distintas, o la obtención de pruebas no moleculares como los test de inmunodiagnóstico. La implementación de estas técnicas, puede evitar con frecuencia los retrasos en aplicaciones de intervenciones quirúrgicas, o procedimientos invasivos no demorables, que sin duda pueden constituir un severo peaje a un paciente no infectado.

Bibliografía

- Kumar R, Nagpal S, Kaushik S, Mendiratta S. COVID-19 diagnostic approaches: Different roads to the same destination. *Virusdisease*. 2020;97-105, <http://dx.doi.org/10.1007/s13337-020-00599-7>.
- Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;465-9, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>.
- Pardo Lledias J, Ayarza L, González-García P, Salmón González Z, Calvo Montes J, Gozalo Marguello M, et al. Repetición de las pruebas microbiológicas en la sospecha de la infección por SARS-CoV-2: utilidad de un score basado en la probabilidad clínica. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33:410-4, <http://dx.doi.org/10.37201/req/080.2020>.
- Chan JFW, Yip CCY, To KKW, Tang THC, Wong SCY, Leung KH, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *J Clin Microbiol*. 2020;58:e00310-20, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00310-20>.
- Bhowmick GD, Dhar D, Nath D, Ghangrekar MM, Banerjee R, Das S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: Some serious consequences with urban and rural water cycle. *Npj Clean Water*. 2020;3:32, <http://dx.doi.org/10.1038/s41545-020-0079-1>.

Javier Pardo-Lledias^a, Juan Luis Muñoz-Bellido^{b,c}
y Moncef Belhassen-García^{d,*}

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL), Santander, Cantabria, España

^b Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca, CSIC, Salamanca, España

^c Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

^d Servicio de Medicina Interna, Sección de Enfermedades Infecciosas, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Salamanca (CIETUS), Universidad de Salamanca, Salamanca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: belhassen@usal.es (M. Belhassen-García).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.12.012>

0025-7753/© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Liquen plano en una paciente tras SARS-CoV-2 tratado con lopinavir/ritonavir



Lichen planus after SARS-CoV-2 infection treated with lopinavir/ritonavir

Sr. Editor:

El liquen plano (LP) es una dermatosis frecuente, de carácter inflamatorio, que afecta principalmente a adultos de mediana edad. Esta entidad puede involucrar a la piel, a las uñas, a las mucosas y al pelo. Clínicamente, se caracteriza por presentar pápulas planas poligonales pruriginosas de coloración violácea con distribución típicamente bilateral y simétrica. Estas lesiones tienen predilección por las áreas flexoras y sacras¹.

A pesar de que el LP se considera una enfermedad idiopática, diversos factores se han postulado como desencadenantes de esta dermatosis, entre los que se pueden encontrar virus, fármacos o bacterias¹.

Presentamos el caso de una mujer de 51 años sin antecedentes médicos relevantes para el proceso actual que acudió a urgencias por fiebre y malestar general tras haber sido diagnosticada de infección por SARS-CoV-2 mediante PCR. Se le realizó una analítica que mostraba una proteína C reactiva de 89,8 mg/l y un dímero D de 563 ng/dl, como alteraciones relevantes. En la radiografía de tórax se evidenciaban infiltrados parcheados bilaterales, resultando compatible con neumonía por SARS-CoV-2. En consecuencia, se ini-

ció tratamiento con lopinavir/ritonavir 200/50 mg/cada 12 h/una semana. Tres semanas después, tras la recuperación del proceso, la paciente consultó por la aparición de lesiones cutáneas muy pruriginosas.

A la exploración, 3 meses después del inicio de la clínica cutánea, evidenciamos lesiones papulosas, poligonales, violáceas y localizadas en zona lumbar, pies y manos con estructuras reticuladas blanco-amarillentas, compatibles con estrías de Wickham, en la valoración dermatoscópica. Todo ello orientaba el diagnóstico de dichas lesiones como LP. Esta sospecha se confirmó con una biopsia que mostraba hallazgos compatibles: hiperqueratosis ortoqueratósica, infiltrado linfocitario «en banda» con algunos histiocitos en dermis superficial, daño en la capa basal asociando cambios vacuolares y queratinocitos apoptóticos. La paciente respondió inicialmente a una pauta descendente de prednisona oral, no obstante, recidivó y se pautó clobetasol tópico en crema, con respuesta parcial.

El LP puede relacionarse con la infección de ciertos virus, principalmente el virus de la hepatitis C, pero incluso puede asociarse con otros no específicamente hepatótrofos como el virus de Epstein-Barr¹. Se podría postular, que las reacciones hiperinflamatorias que se han descrito asociadas a la infección por SARS-CoV-2 podrían afectar al sistema retículo-endotelial y explicar así el desarrollo de lesiones tipo LP-Like². De este modo, podríamos demostrar que en nuestra paciente el desencadenante de la clínica cutánea había sido la infección por coronavirus. No obstante, entre la bibliografía publicada sobre las manifestaciones cutáneas asociadas a la

COVID-19, no hemos encontrado que aparezca el LP³. Recordemos que a la paciente se le pautó lopinavir/ritonavir como antiviral por su neumonía. Con este tratamiento están descritas de forma relativamente frecuente la aparición de reacciones medicamentosas liquenoides⁴. El período de latencia suele ser de semanas a meses tras la administración del fármaco, y pueden tardar meses en desaparecer incluso retirando el medicamento implicado. Algunos autores sostienen que estas lesiones presentan una morfología y distribución atípica, diferente a la del LP, con un aspecto psoriasisiforme y sin presencia de estrías de Wickham. Histológicamente la presencia de eosinófilos y paraqueratosis focal en la epidermis orienta más el diagnóstico hacia una erupción liquenoide⁴. Sin embargo, para otros autores, las reacciones liquenoides son indistinguibles clínica e histológicamente del LP^{1,4}. En nuestra paciente, teniendo en cuenta que tanto la histología como la clínica eran las típicas del LP se consideró este diagnóstico como la opción más probable, sin poder determinar con seguridad si se trataba de un LP idiopático, secundario al SARS-CoV-2 o medicamento.

Consideramos relevante comunicar nuestro caso de aparición de lesiones de LP en una paciente con neumonía por SARS-CoV-2 tratada con lopinavir/ritonavir. No podemos demostrar causalidad, y tampoco debemos caer en el error de pensar que a partir de ahora todas las manifestaciones cutáneas que presenten nuestros pacientes sean atribuibles a la infección por coronavirus. Pero creemos importante aportar este caso a la literatura por si pudieran describirse otros casos con una relación temporal similar.

Por otra parte, a pesar de que el tratamiento con lopinavir/ritonavir ha dejado de ser opción de primera línea contra la infección por SARS-CoV-2⁴, debemos recordar que no son

infrecuentes las reacciones medicamentosas de tipo liquenoide atribuidas a estos fármacos.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: A comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *Sci World J*. 2014;2014:742826. <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13476>.
2. Stancioiu F, Papadakis GZ, Kteniadakis S, Izotov BN, Coleman MD, Spandidos DA, et al. A dissection of SARS-CoV2 with clinical implications (Review). *Int J Mol Med*. 2020;46:489-508. <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13476>.
3. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario 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;183:71-7. <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13476>.
4. Türsen Ü, Türsen B, Lotti T. Cutaneous side-effects of the potential COVID-19 drugs. *Dermatol Ther*. 2020;33:e13476. <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13476>.

Javier Gimeno Castillo*, Francisco Javier de la Torre Gomar y Amaia Saenz Aguirre

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Araba, Vitoria, Álava, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javiergimenocastillo@gmail.com

(J. Gimeno Castillo).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.12.014>

0025-7753/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Lesiones osteoblásticas en una mastocitosis sistémica asociada a neoplasia hematológica



Osteoblastic lesions in systemic mastocytosis associated with hematological malignancy

Sr. Editor:

La mastocitosis sistémica (MS) es una proliferación clonal de mastocitos agregados en la médula ósea y otros órganos. Cursa con síntomas constitucionales, manifestaciones cutáneas (prurito, urticaria) y clínica derivada de la activación mastocitaria (cefalea, dolor abdominal, fiebre) y de la afección ósea (dolor, lesiones osteolíticas, osteoporosis y fracturas)^{1,2}. La mutación *c-KIT D816 V* está presente en la mayoría de los casos^{3,4}. Se definen seis variantes, y la asociada a neoplasia hematológica (MSANH), frecuentemente de línea mieloide tiene peor supervivencia que las formas indolentes. Suele tratarse con inhibidores de tirosinasa o cladribina^{3,5}.

Presentamos un paciente con una MSANH con presencia de lesiones osteoblásticas en el esqueleto axial.

Varón de 73 años con antecedentes de cardiopatía isquémica, diagnosticado en el año 2016 de un síndrome mielodisplásico con displasia multilineal (SMD-DML) de bajo riesgo y sin necesidad de tratamiento. En el hemograma destacaba: hemoglobina 128 g/L, plaquetas $155 \times 10^9/L$ y leucocitos $3,6 \times 10^9/L$ (neutrófilos $0,8 \times 10^9/L$).

En noviembre de 2017, a raíz de un cuadro de fiebre, sudoración, cefalea y pérdida de peso; además de dolor abdominal, edemas de extremidades inferiores y diarrea, se realizó una reevaluación. En el hemograma destacaba: hemoglobina 93 g/L, leucocitos $3,3 \times 10^9/L$

(neutrófilos $0,6 \times 10^9/L$) y plaquetas $113 \times 10^9/L$, y en la bioquímica sérica, una β_2 -microglobulina elevada (4,5 mg/L); el aspirado de médula ósea (MO) confirmó el diagnóstico de SMD-DML y en la tomografía computarizada (TC) torácica y abdominal se objetivaron múltiples lesiones osteoblásticas en el esqueleto axial, adenopatías supra e infradiaphragmáticas de tamaño límite y esplenomegalia (13,5 cm de diámetro mayor) (fig. 1). Las lesiones óseas fueron confirmadas por gammagrafía. Una biopsia de MO detectó la presencia de mastocitos atípicos. En la biopsia de una lesión osteoblástica se observó fibrosis y presencia de abundantes mastocitos (fig. 1). El valor de triptasa sérica estaba elevado, $390 \mu\text{g/L}$ (valor normal 0-9,8 $\mu\text{g/L}$). Se determinó el perfil mutacional (mediante *next generation sequencing*) que detectó la presencia de mutaciones en el gen *c-KIT D816 V* y dos mutaciones en *TET2* y *SRSF2* probablemente patogénicas. El estudio de ADN purificado a partir de MO total demostró positividad para la mutación *c-KIT D816 V* en la serie mieloide. Se diagnosticó de una MSANH.

Se inició tratamiento con midostaurina (100 mg/12 h v.o.), cuya dosis se redujo por intolerancia digestiva. A los seis meses se objetivó un descenso de la triptasa (146 $\mu\text{g/L}$), pero no de las citopenias ni de las lesiones óseas. Tras seis meses adicionales de tratamiento, el enfermo presentó un empeoramiento clínico con astenia, vómitos y ascitis. En una nueva reevaluación (diciembre de 2018) se observó progresión de la enfermedad: persistencia del infiltrado mastocitario en forma de grandes grupos en la médula ósea, triptasa sérica 250 $\mu\text{g/L}$ y una progresión de las lesiones osteoblásticas en la TC. Se inició una segunda línea de tratamiento con cladribina (0,14 mg/kg/día, 5 días s.c.), de la que recibió dos ciclos porque el paciente presentó un infarto de miocardio y falleció.