



CARTA CLÍNICA

Eritema multiforme: descripción de casos y variantes fenotípicas



Erythema multiforme: Description of cases and phenotypic variants

El eritema multiforme es una erupción cutánea desencadenada por múltiples factores de etiopatogenia mal definida. Su espectro de gravedad es amplio. La mayor parte de los casos corresponden a formas leves o *minor*, sin embargo, las formas severas o *major* implican riesgo vital y de secuelas graves. La forma de presentación de la enfermedad, de clínica llamativa y curso agudo, favorece que sea motivo habitual de consulta urgente. Las lesiones en diana o iris representan la imagen clínica típica del eritema multiforme. Sin embargo, el espectro de expresión fenotípica de la enfermedad es diverso, dificultando el diagnóstico y un abordaje clínico adecuado. Por ello consideramos importante dar a conocer diversas formas de presentación clínica de esta enfermedad.

Presentamos una serie de casos incidentes, compuesta por 8 pacientes con diagnóstico clínico de eritema multiforme que acudieron al Servicio de Urgencias externas del Hospital X, entre el 15-05-2013 y el 15-07-2013. El diagnóstico fue confirmado por un dermatólogo en todos los casos, realizándose estudio histológico cuando se consideró necesario. Se recogió información en relación con la edad, el sexo, la etiopatogenia de la enfermedad, la presentación clínica relacionada con la sintomatología, la exploración clínica-analítica efectuada y el tratamiento prescrito.

Las características demográficas mostraron un rango de edad que osciló entre 21-48 años, la relación varón/mujer fue de 3/4. En relación con la etiopatogenia, la combinación de una infección respiratoria alta con el uso concomitante de fármacos fue la etiología más frecuente, con 3/8 casos. El tiempo hasta solicitar asistencia médica osciló entre 2-5 días. La variante *minor* se presentó en 6/8 casos, y la *major*, con afectación mucosa, en los 2 restantes. De los pacientes con lesiones mucosas, ambos presentaron lesiones orales y solo uno genitales. El porcentaje de superficie corporal afecta (SCA) osciló entre el 5-28%. La afectación acral fue muy frecuente, teniendo lugar en 7 de los 8 casos, al igual que el escozor, síntoma cutáneo predominante. El diagnóstico previo más común con el que fue remitido el

paciente al dermatólogo desde el Servicio de Urgencias fue el de urticaria aguda en 4 de los 8 pacientes. El fenotipo lesional con morfología en diana típica, compuesto por una circunferencia eritematosa edematosa de centro parduzco, se observó en 3/8 casos. La forma papular atípica, con pápulas eritematosas de centro de color violáceo parduzco y configuración en diana ausente o anormal, se presentó en 2/8 pacientes. En 3/8 casos se encontraron otras formas atípicas de morfología variable (fig. 1).

En relación con las pruebas complementarias, se realizó analítica básica y biopsia cutánea en aquellos casos que presentaban lesiones cutáneas no típicas. En las analíticas se observó leucocitosis con neutrofilia y elevación de la proteína C reactiva. Los valores de esta se correlacionaron con el porcentaje de SCA y con la presencia de antecedentes de infección respiratoria alta. La biopsia cutánea confirmó el diagnóstico en los casos atípicos.

El tratamiento más empleado fueron los corticoides; la vía de administración, tópica o sistémica, dependió del porcentaje de la SCA. El tiempo medio hasta la resolución completa del proceso fue de 22 días. Se hospitalizaron 3 pacientes, habiendo presentado todos ellos una SCA superior al 20%, 2 de ellos fiebre elevada y afectación grave del estado general, y uno, afectación de la mucosa oral y genital (tabla 1).

Los desencadenantes más frecuentes del eritema multiforme son los procesos infecciosos, representando en torno al 40% de los casos. El agente infeccioso implicado con más frecuencia es el virus del herpes simple, seguido por *Mycoplasma pneumoniae*, primera causa en la edad pediátrica¹. Los fármacos ocupan el segundo puesto, representando aproximadamente el 10% de los casos, destacando por su frecuencia de uso la asociación de antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos². El 50% restante de la casuística se define como idiopática, aunque parecen tener relación con reactivaciones asintomáticas del virus del herpes simple³. La infección respiratoria alta y la recurrencia herpética representaron los principales procesos infecciosos en nuestra serie. En los pacientes con procesos respiratorios altos se prescribieron antiinflamatorios no esteroideos solos o en combinación con antibióticos, lo que hace imposible identificar el factor desencadenante, que pudiera incluso deberse a una interacción de varios elementos.

Las formas clínicas no típicas se presentaron con más frecuencia que las lesiones en diana típicas, lo que pone de manifiesto el amplio espectro de fenotipos lesionales



Figura 1 Imágenes clínicas de eritema multiforme. a) Afectación de la mucosa oral en paciente con herpes simple y eritema multiforme cutáneo-mucoso. b) Eritema multiforme atípico compuesto por pápulas eritematosas con descamación y exulceración central. c) Lesiones en diana típicas con halo edematoso y eritematoso con centro claro. d) Variante papular atípica compuesta por pápulas eritematosas edematosas de morfología oval.

posibles³. La localización característica de las lesiones en zonas acras y superficies extensoras, y la valoración del síntoma referido con más frecuencia, escozor o sensación ardiente, es de suma importancia en la aproximación diagnóstica urgente, diferenciando el eritema multiforme de la urticaria aguda.

El diagnóstico es clínico. Sin embargo, las determinaciones analíticas están justificadas en presencia de sintomatología sistémica grave, lesiones en diana gigantes, atípicas extensas o si existe afectación mucosa grave. La realización de estudios microbiológicos es conveniente si se sospecha etiología infecciosa, mientras que el examen

Tabla 1 Características de los casos en función del tipo de atención recibida, ambulatoria vs. hospitalaria

Características	Tipo de atención	
	Ambulatoria	Hospitalaria
n	5	3
Edad media, años	30	37
Sexo, M/V	4/1	1/2
Etiología infecciosa, %	60	100
Etiología medicamentosa, %	20	66
Etiología idiopática, %	40	0
Diagnóstico inicial (n)	Eccema (3), urticaria (2)	Urticaria (2), síndrome de Sweet (1)
Lesiones diana	3	0
Lesiones atípicas	2	3
Síntomas	Escozor	Escozor
Afectación mucosa	0	2
SCA media, %	6,40	24,60
Exploración física	BEG	MEG ± fiebre
Tratamiento corticoideo	Tópico	Sistémico
Tiempo resolución, días	20,2	26,33

BEG: buen estado general; M: mujer; MEG: mal estado general; n: número de sujetos; SCA: superficie corporal afectada; V: varón.

histológico debe considerarse ante la presencia de clínica atípica⁴. El diagnóstico diferencial debe incluir el síndrome de Sweet, el síndrome de Stevens-Johnson, la urticaria aguda, el lupus cutáneo subagudo y diferentes tipos de vasculitis⁵. Los criterios de ingreso hospitalario comprenden: lesiones orales que impidan la alimentación, presencia de lesiones mucosas extensas, SCA extensa (>20%) y afectación sistémica grave. En esta serie, los pacientes que no cumplieron criterios de ingreso fueron tratados de forma ambulatoria, con evolución y pronóstico favorables. El tratamiento es principalmente sintomático, mediante el uso de antihistamínicos orales, analgésicos, corticoides tópicos y cuidados locales de piel y mucosas, con el fin de evitar la sobreinfección bacteriana y la formación de cicatrices retráctiles⁶. Si se identifica un factor desencadenante, como el virus del herpes simple, *Mycoplasma pneumoniae* o un fármaco, el tratamiento de la infección subyacente o la subsecuente retirada del medicamento sospechoso constituye otro punto clave del tratamiento. Los corticoides sistémicos, de uso controvertido, solo deben emplearse en casos moderados-severos, ya que no parecen mejorar el pronóstico y pueden incrementar el riesgo de complicaciones⁷⁻⁹. Sin embargo, según nuestra experiencia clínica, el uso de corticoides sistémicos a dosis de 0,5-1 mg/kg de peso en pauta descendente durante 15-18 días acorta la duración de la enfermedad y limita el proceso inflamatorio, habiendo sido empleado en esta serie en todos los casos hospitalizados, con buenos resultados. La terapia supresora del herpes simple con valaciclovir 500 mg/24 h fue instaurada en un paciente con eritema multiforme de repetición severo tras 4 recidivas herpéticas en los últimos 6 meses¹⁰. Hay que tener presente que la gravedad del paciente puede requerir el manejo en unidades de críticos o quemados, con monitorización estrecha y control del balance hidroelectrolítico.

El eritema multiforme es motivo frecuente de consulta dermatológica. La forma papular atípica y las variantes atípicas parecen tener una incidencia superior a la estimada, lo que conduce a diagnósticos erróneos en muchos casos, debido a la ausencia de confirmación histológica. El escozor y la localización de las lesiones en zonas acras son datos útiles para diferenciar el eritema multiforme de la urticaria aguda, entidad con la que parece existir confusión diagnóstica. A pesar de los datos contradictorios, el uso de corticoides sistémicos en pacientes graves es útil, acortando la evolución, sin complicaciones añadidas. Estas conclusiones, limitadas por el número de pacientes de esta serie, constituyen la aproximación inicial a un estudio con mayor número de casos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes

incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la redacción de este artículo.

Bibliografía

- Grosber M, Alexandre M, Poszepczynska-Guigné E, Revuz J, Roujeau JC. Recurrent erythema multiforme in association with recurrent *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56 5 Suppl:S118-9.
- Gonzalez-Delgado P, Blanes M, Soriano V, Montoro D, Loeda C, Niveiro E. Erythema multiforme to amoxicillin with concurrent infection by Epstein-Barr virus. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2006;34:76-8.
- Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: A review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol*. 2012;51:889-902.
- French LE, Prins C. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrosis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Bologna Textbook of Dermatology*, 2.^a ed. Spain: Mosby Elsevier publishing; 2008. p. 287-300.
- Williams PM, Conklin RJ. Erythema multiforme: A review and contrast from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Dent Clin North Am*. 2005;49:67-76, viii.
- Chang YS, Huang FC, Tseng SH, Hsu CK, Ho CL, Sheu HM. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: Acute ocular manifestations, causes, and management. *Cornea*. 2007;26:123-9.
- Yeung AK, Goldman RD. Use of steroids for erythema multiforme in children. *Can Fam Physician*. 2005;51:1481-3.
- Martinez AE, Atherton DJ. High-dose systemic corticosteroids can arrest recurrences of severe mucocutaneous erythema multiforme. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:87-90.
- Sanchis JM, Bagan JV, Gavalda C, Murillo J, Diaz JM. Erythema multiforme: Diagnosis, clinical manifestations and treatment in a retrospective study of 22 patients. *J Oral Pathol Med*. 2010;39:747-52.
- Osterne RL, Matos Brito RG, Pacheco IA, Alves AP, Sousa FB. Management of erythema multiforme associated with recurrent herpes infection: A case report. *J Can Dent Assoc*. 2009;75:597-601.

A. Molina-Leyva^{a,*}, V. Crespo-Lora^b y R. Naranjo-Sintes^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandromolinaleyva@gmail.com
(A. Molina-Leyva).