

Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con pénfigo vulgar severo

Kaposi's varicelliform eruption in a patient with severe pemphigus vulgaris.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Wendy Mendoza-Rojas²

Resumen

ANTECEDENTES: La erupción variceliforme de Kaposi, también conocida como eccema herpético, es una afección rara y potencialmente mortal, con frecuencia sobreviene en enfermedades dermatológicas preexistentes en las que ocurre disrupción de la barrera epidérmica. Es causada principalmente por reactivación del virus del herpes simple (VHS) tipo 1, también se han implicado con menor frecuencia el VHS tipo 2, el virus coxsackie A16 y el virus varicela zoster. Suele afectar a niños y adultos jóvenes con antecedente de dermatosis cutáneas, especialmente dermatitis atópica. Se ha reportado de manera anecdótica en pacientes con dermatosis ampollas autoinmunitarias concomitantes como pénfigo vulgar. Entre las complicaciones de la erupción variceliforme de Kaposi están: queratoconjuntivitis, hospitalización prolongada y muerte secundaria a sepsis. A pesar de ser infrecuente, es una urgencia dermatológica, por lo que debe iniciarse el tratamiento adecuado de manera temprana.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 33 años de edad con diagnóstico de pénfigo vulgar severo, que tuvo erupción variceliforme de Kaposi.

CONCLUSIONES: La administración temprana de antivirales y antibióticos en el tratamiento de la erupción variceliforme de Kaposi (sobre todo ante la sospecha de sobreinfección bacteriana) es muy importante, y su inicio no debe posponerse en espera de pruebas confirmatorias

PALABRAS CLAVE: Pénfigo vulgar; eccema; erupción variceliforme de Kaposi.

Abstract

BACKGROUND: Kaposi's varicelliform eruption, also known as herpetic eczema, is a rare and life-threatening entity, frequently occurring in pre-existing dermatological pathologies with disruption of the epidermal barrier. It is mainly caused by reactivation of the herpes simplex virus (HSV) type 1, type 2, coxsackie A16 and chickenpox zoster viruses have also been implicated less frequently. It usually affects children and young adults with a history of skin dermatosis, especially atopic dermatitis. It has been anecdotally reported in patients with concomitant autoimmune bullous dermatosis as pemphigus vulgaris. Among the complications of Kaposi's varicelliform rash are: keratoconjunctivitis, prolonged hospitalization and death secondary to sepsis. Despite being infrequent, it is considered a dermatological emergency, so appropriate treatment should be instituted early.

CLINICAL CASE: A 33-year-old male patient with a diagnosis of severe pemphigus vulgaris who presented Kaposi's varicelliform eruption.

CONCLUSIONS: The early administration of antivirals and antibiotics in the treatment of Kaposi's varicelliform eruption (especially when a bacterial superinfection is suspected) is very important, and its initiation should not be postponed pending confirmatory tests.

KEYWORDS: Pemphigus vulgaris; Eczema; Kaposi's varicelliform eruption.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de segundo año de Medicina Interna. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.

Recibido: abril 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Cervantes M, Mendoza-Rojas W. Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con pénfigo vulgar severo. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S163-S169. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5439>

ANTECEDENTES

El eccema herpético fue inicialmente descrito por Moriz Kaposi en 1887, es conocido también como erupción variceliforme de Kaposi.¹ Se distingue por ser una dermatosis aguda que afecta generalmente a pacientes con dermatosis subyacentes, el factor predisponente más importante es la pérdida integral de la barrera cutánea; es causado con mayor frecuencia por el virus del herpes simple, miembro de la familia de los herpes virus humanos, incluye tipos 1 y 2, ya sea por infección primaria o reactivación del mismo.^{2,3} En la mayoría de los casos es secundario a infecciones primarias por VHS 1. La dermatitis atópica es la dermatosis predisponente más común.² La excoriación del epitelio por pacientes con enfermedad dermatológica subyacente causa disrupción del estrato córneo, lo que es determinante en la fisiopatología. Entre algunas de las complicaciones secundarias se incluyen: queratoconjuntivitis, infección bacteriana secundaria, pérdida de líquidos y viremia.^{1,2}

Se caracteriza por ser una dermatosis diseminada que predomina en la cara y las áreas flexurales, que comparte la topografía del eccema atópico. Inicialmente, se distingue por pápulas eritematosas con umbilicación central y posteriormente por la aparición de vesículo-pústulas que evolucionan a costras hemorrágicas dolorosas, cada lesión se aprecia semejante a la siguiente y puede describirse como una erupción monomorfa, esta dermatosis puede acompañarse de fiebre y malestar general.^{1,2}

Es frecuente que los ojos se vean afectados, de ahí que constituya también una urgencia oftalmológica, pues se ha visto que puede provocar queratitis e iridociclitis.³ Los diagnósticos diferenciales incluyen impétigo, impétigo ampuloso, escabiasis e infección primaria por varicela.⁴

Las dermatosis ampollas autoinmunitarias predisponen al paciente a infecciones cutáneas por mecanismos variados. La fragilidad inherente asociada con esta categoría de enfermedades puede llevar a persistencia de vesículas y erosiones, por tanto, aumenta la vulnerabilidad de mecanismo primario de barrera del cuerpo contra infecciones.⁵

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollas crónica. Ocurre equitativamente en ambos sexos, principalmente entre la cuarta y sexta décadas de la vida.⁶ Los pacientes tienen anticuerpos patológicos (IgG1 e IgG4) contra desmogleína 1 y desmogleína 3 (manifestación mucocutánea). Las desmogleínas 1 y 3 son proteínas transmembrana, que forman parte del desmosoma, cuya función es la adhesión de las células de la epidermis. La lesión es típicamente suprabasal y resulta de la pérdida de cohesión de los queratinocitos secundario a la alteración de la función de adhesión de la proteína desmosomal por anticuerpos anti-desmogleína circulantes.⁶

La mayoría de los pacientes con pénfigo vulgar son tratados con terapia inmunosupresora, lo que favorece las infecciones virales oportunistas, regularmente con manifestación clínica atípica.⁷

El VHS puede ser reactivado en lesiones orales preexistentes (y en ocasiones de la piel) en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor.⁸ Además, se plantea que el pénfigo vulgar puede ser un grupo heterogéneo de enfermedades en las que los herpes virus pueden desencadenar la activación de respuesta inmunitaria innata y adaptativa en el individuo genéticamente predisuesto.⁹

Las complicaciones clínicas potenciales asociadas con la erupción variceliforme de Kaposi en dermatosis ampollas autoinmunitarias pueden ser fatales. El diagnóstico es clínico, confirmado por cultivo viral, inmunofluorescencia directa,

reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o por citología de piel usando la prueba de Tzanck.¹⁰ Pueden observarse células gigantes multinucleadas y cuerpos de inclusión. La existencia de células acantolíticas en la capa superior de la piel aporta mayor seguridad diagnóstica. La detección de ADN del VHS en saliva es un método cuantitativo útil y no invasivo para establecer el papel del VHS en la patogénesis del pénfigo vulgar, así como para identificar individuos con mayor riesgo de padecer resistencia.^{9,10}

Suele prescribirse aciclovir oral a dosis de 200 mg 5 veces al día durante 5 días.¹¹ En infusión intravenosa se administra aciclovir a dosis de 40 mg/kg al día, así como antibióticos por vía sistémica si hay sobreinfección. Los esteroides tópicos y sistémicos están contraindicados.

Se comunica el caso de un paciente que padeció un cuadro de erupción variceliforme de Kaposi asociado con pénfigo vulgar severo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años de edad, casado, empleado de oficina. Como antecedentes patológicos de importancia, padecía diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina. Negó dermatosis previas personales o familiares.

Inició su padecimiento hacía un año con lesiones referidas como manchas rojas en la piel y ampollas en las axilas, los brazos, las piernas y el escroto, que posteriormente se ulceraban. Fue valorado a nivel privado donde se estableció el diagnóstico clínico e histopatológico de pénfigo vulgar, recibió tratamiento con deflazacort 30 mg al día por un periodo de 6 meses con alivio parcial. Se agregó metotrexato 15 mg a la semana, sin respuesta favorable.

Al ser referido a nuestro servicio se observó una dermatosis diseminada a los cuatro segmentos

corporales con afección mucocutánea, afectaba las conjuntivas, la mucosa oral, genital, perianal, la cabeza, los brazos, el tronco y las piernas con erosiones y ampollas, algunas áreas con escamocstras con una superficie corporal afectada del 30% e índice de área de enfermedad de pénfigo (PDAI) de 139 puntos (**Figura 1**). Clínicamente era compatible con pénfigo vulgar severo, por lo que se indicó hospitalización y se inició tratamiento con esteroide intravenoso a dosis de 1.5 mg/kg con hidrocortisona (peso 80 kg), cuidados de la piel con fomentos secantes y gasas vaselinadas en sitios erosionados, tratamiento contra el dolor y antibiótico intravenoso, y control metabólico por medicina interna. A la semana de hospitalización cursó con respuesta favorable mayor del 50% y previas pruebas de laboratorio en parámetros normales de la función renal, hepática y hemograma, se agregó tratamiento con azatioprina a dosis de 150 mg al día; sin embargo, después de 21 días de hospitalización por la persistencia de las lesiones, edad del paciente y severidad del pénfigo se agregó rituximab con esquema contra artritis reumatoide de 1000 mg (dos aplicaciones) en los días 1 y 15.

Tras una hospitalización prolongada y previo a su egreso, el paciente manifestó en los pliegues antecubitales, los brazos y los antebrazos vesículas agrupadas sobre una base eritematosa, algunas umbilicadas (**Figura 2**), por lo que se realizó citodiagnóstico de Tzanck que reportó cambios citopáticos con células gigantes multinucleadas (**Figura 3**), con lo que se corroboró erupción variceliforme de Kaposi, no se realizó serología para herpes virus, ya que no estaba disponible en ese momento; debido a la severidad del pénfigo vulgar se continuó la dosis de azatioprina y se ajustó la dosis de esteroide a prednisona oral 50 mg al día y se inició aciclovir intravenoso 15 mg/kg dosis, con lo que tuvo respuesta clínica adecuada sin nuevas lesiones, a las 72 horas se cambió esquema de aciclovir a vía oral para completar 10 días. Fue dado de alta



Figura 1. Pénfigo vulgar grave. Afección mucocutánea extensa con erosiones, ampollas y escamocostras.



Figura 2. Erupción variceliforme de Kaposi en paciente con pénfigo vulgar grave de difícil control. Vesículas umbilicadas y agrupadas sobre una base eritematosa en los pliegues antecubitales, los brazos y los antebrazos.

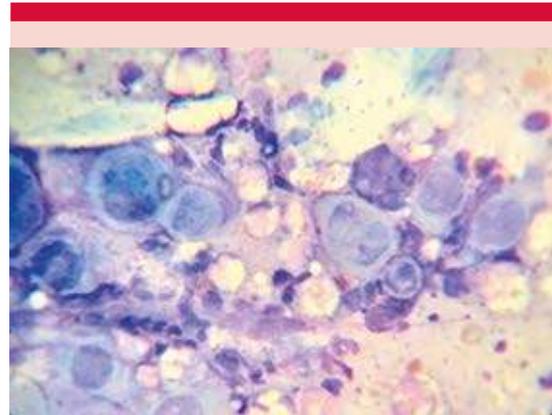


Figura 3. Citodiagnóstico de Tzanck: cambios citopáticos y células gigantes multinucleadas.

con el fin de disminuir el riesgo de infecciones intrahospitalarias.

Un mes después se citó a consulta externa donde a la exploración física sólo se observaron manchas hiperpigmentadas de aspecto residual, áreas con eritema leve y escamocostras (**Figura 4**). Las pruebas de laboratorio de función re-



Figura 4. Pénfigo vulgar. Un mes posterior al egreso del paciente se observan manchas hiperpigmentadas de aspecto residual, áreas con eritema leve y escamocostras.

nal, hepática y hemograma se encontraron en parámetros normales, por lo que continuamos tratamiento con azatioprina e iniciamos dosis reducción de esteroide, no fue posible realizar

determinación de anticuerpos antidesmogleína por que no contamos con ese recurso.

DISCUSIÓN

La erupción variceliforme de Kaposi se caracteriza por lesiones pápulo-vesiculares diseminadas.¹² Debido a que la mayoría de los casos son secundarios a infecciones producidas por el virus del herpes simple tipo 1, prefiere utilizarse el término eccema herpético. Aunque es una afección clínica infrecuente, es potencialmente mortal.¹³

A pesar de que puede manifestarse a cualquier edad, se reporta una prevalencia elevada en pacientes con dermatitis atópica durante la infancia; el factor predisponente más importante es la pérdida de la barrera cutánea; se han documentado pocos casos en adultos previamente sanos.¹³ Sin embargo, en 2003 Wollenberg y su grupo realizaron un estudio retrospectivo de 100 casos de pacientes con dermatitis atópica y eccema herpético, en el que observaron que los pacientes con eccema herpético suelen tener un inicio temprano de la dermatitis atópica y concentraciones elevadas de IgE en sangre.¹⁴

Beck y colaboradores encontraron que los pacientes con dermatitis atópica y antecedente de eccema herpético tenían concentraciones altas de citocinas Th-2.¹⁵

Otros autores han propuesto que las concentraciones bajas de catelicidina LL-37 se asocian con la disminución del sistema inmunitario innato cutáneo y casos más severos de eccema herpético.¹⁶

Otros padecimientos que se han relacionado con erupción variceliforme de Kaposi son: enfermedad de Darier, ictiosis, pénfigo, micosis fungoide y dermatitis seborreica.¹⁷

Es bien conocido que en el pénfigo vulgar el virus del herpes simple, el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus y el herpes virus 8 juegan un papel importante en el inicio, mantenimiento y exacerbación de esta dermatosis.¹⁸ El primer estudio que sugiere el papel de los virus, principalmente herpes simple, en el pénfigo vulgar se publicó en 1974.¹⁹

Se ha estudiado que las concentraciones altas de interferón gamma inducen la expresión de HLA tipo 2 en la membrana de los queratinocitos, formando el sitio estructural como antígeno para el pénfigo vulgar inmunológicamente activo. En este sentido las infecciones virales crónicas pueden generar el aumento de la producción en IL-4 e IL-10, cambiando la respuesta Th-1 a Th-2 y con ello incrementando la producción de anticuerpos y la consecuente producción de linfocitos B autorreactivos y anticuerpos contra los queratinocitos.¹⁸

Como sabemos, estos pacientes suelen ser tratados con inmunosupresores sistémicos, lo que afecta la integridad del sistema inmunitario.²⁰

Son pocos los casos reportados en la bibliografía médica de eccema herpético en pénfigo vulgar, en 2016 Lehman y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con enfermedades ampollosas autoinmunitarias y la asociación con infecciones severas por virus del herpes simple; concluyeron que es un estudio limitado por su diseño; sin embargo, son importantes sus comentarios con respecto al abordaje diagnóstico-terapéutico, valorar la profilaxis antiviral en estos pacientes y, lo que habíamos comentado con respecto a factores propios de la enfermedad, como la superficie cutánea afectada y la administración de inmunosupresores.²¹

La administración temprana de antivirales y antibióticos (sobre todo ante la sospecha de sobreinfección bacteriana) es muy importante, y su

inicio no debe posponerse en espera de pruebas confirmatorias;²² esto tiene el objetivo de minimizar las complicaciones, así como de disminuir la mortalidad asociada con esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Finlow C, Thomas J. Disseminated herpes simplex virus: a case of eczema herpeticum causing viral encephalitis. *R Coll Physicians Edinb* 2018; 48: 36-39. doi. 10.4997/JRCPE.2018.108.
2. Champet-Lima A, Llergo Valdez R, Velázquez-González E. Eccema herpético. Una urgencia dermatológica real: comunicación de un caso. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54 (3): 141-144.
3. Kubota Y, Kosaka K, Hokazono T, Yamaji Y, et al. Disseminated zoster in an adult patient with extensive burns: a case report. *Virology* 2019; 16: 68. doi. 10.1186/s12985-019-1179-8.
4. Sacks CA. Eczema herpeticum. *N Engl J Med* 2017; 377: 7.
5. Lehman J, El-Azhary R. Kaposi varicelliform eruption in patients with autoimmune bullous dermatoses. *Int J Dermatol* 2016; 55: e136-e140. doi. 10.1111/ijd.13091.
6. Figueiredo-Braga M, Pereira-de Olivera D. Refractory pemphigus vulgaris associated with herpes infection: Case report and review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2011; 53 (2): 113-117. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652011000200010>.
7. Cabeza-Martínez R, Leis-Dosil V, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernández R. Erupción vesiculosa en el adulto con dermatitis atópica. *SEMERGEN* 2007; 33 (2): 105-7.
8. Marzano A, Tourlaki A, Spinelli D, Venegoni L, et al. Herpes simplex virus infection and pemphigus. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22 (3): 781-786. doi. 10.1177/039463200902200324.
9. Kurata M, Mizukawa Y, Shiohara T. Herpes simplex virus reactivation as a trigger of mucous lesions in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2014; 171: 554-560. doi. 10.1111/bjd.12961.
10. Sohail M, Ahmad-Khan F, Birkhez-Shami H, Mustehsan-Bashir M. Management of eczema herpeticum in a Burn Unit. *J Pak Med Assoc* 2016; 66 (11): 1357-61.
11. Cabeza-Martínez R, Leis-Dosil V, et al. Erupción vesiculosa en el adulto con dermatitis atópica *Semergen* 2007; 33 (2): 105-7.
12. Fujii M, Takahashi I, Honma M, Ishida-Yamamoto A. Kaposi's varicelliform eruption presenting with extensive skin lesions and sepsis. *J Dermatol* 2017 Oct;44(10):1180-1181. doi. 10.1111/1346-8138.13674.
13. Skerk S, Timoshchuk E, Zaslavsky D, Megna M. Kaposi varicelliform eruption induced by methotrexate in an adult atopic dermatitis patient. *Dermatol Ther* 2019;32:e12826.

14. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, et al. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 198-205. doi. 10.1067/s0190-9622(03)00896-x.
15. Beck L, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 260-9, 269. e1-7. doi. 10.1016/j.jaci.2009.05.020.
16. Burns T, Breathnach S, Cox N, et al, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2010. Chapter 33.35, p. 1523-24.
17. Perez-López L, Blasco-Morente G, Martínez-López A, Tercedor-Sánchez J. Una complicación en dermatología, erupción variceliforme de Kaposi. *Actas Dermosifiliogr* 2016. doi. 10.1016/j.ad.2015.09.024.
18. Sagi L, Sherer Y, Trau H, Shoenfeld Y. Pemphigus and infectious agents. *Autoimmun Rev* 2008; 8: 33-5. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.07.021>.
19. Krain LS. Pemphigus: epidemiologic and survival characteristics of 59 patients, 1955-1973. *Arch Dermatol* 1974; 110: 862-5. doi. 10.1001/archderm.110.6.862.
20. Lehman JS, Murrell DF, Camilleri MJ, et al. Infection and infection prevention in patients treated with immunosuppressive medications for autoimmune bullous disorders. *Dermatol Clin* 2011; 29: 591-598. doi. 10.1016/j.det.2011.06.021.
21. Lehman JS, El-Azhary RA. Kaposi varicelliform eruption in patients with autoimmune bullous dermatoses. *Int J Dermatol* 2016; 55: e136-e140. doi. 10.1111/ijd.13091.
22. Cooper BL. Eczema herpeticum. *J Emerg Med* 2016; 53 (3): 412-413. doi. 10.1016/j.jemermed.2016.12.004.