

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7631>

Eritema anular centrífugo en un paciente con COVID-19

Erythema annulare centrifugum in a patient with COVID-19.

Iván de Jesús Montesinos-Jiménez,¹ Laura Vanessa Leal-Guevara,² Leticia Martínez-Pérez³

Resumen

ANTECEDENTES: Los eritemas figurados son un grupo de enfermedades inflamatorias, de causa desconocida, se caracterizan por ser anulares, circinados, arciformes, en diana o policíclicos, relacionándose con hipersensibilidad. Las manifestaciones cutáneas asociadas con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se están documentando cada vez más, sus mecanismos fisiopatológicos son, en gran parte, desconocidos y el papel del coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en su patogenia aún está en debate. La evidencia es acumulativa en que las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 son extremadamente polimorfas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años se ingresó al área de hospitalización en sala de aislados para pacientes con sospecha de COVID-19, se confirmó el diagnóstico posteriormente con resultado positivo a reacción en cadena de polimerasa en tiempo real para SARS-CoV-2, tenía lesiones anulares, circinadas y confluentes, el estudio histológico fue compatible con el diagnóstico de eritema anular centrífugo.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones cutáneas del SARS-CoV-2 son extremadamente polimorfas, se conoce poco acerca de su fisiopatología y aún está en controversia el hecho de que algunas de éstas sean causadas por la misma infección viral o como efecto secundario de medicamentos.

PALABRAS CLAVE: Eritema anular; enfermedad por coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2.

Abstract

BACKGROUND: The figurative erythemas are a group of inflammatory diseases, of unknown etiology, characterized by being annular, circinate, arcuate, in target or polycyclic, related to hypersensitivity. On the other hand, the cutaneous manifestations associated with the coronavirus disease 2019 (COVID-19) are becoming increasingly documented, its pathophysiological mechanisms are largely unknown, and the role of severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) in its pathogenesis is still under debate. The evidence is cumulative that the skin manifestations of COVID-19 are extremely polymorphic.

CLINICAL CASE: A 59-year-old male patient was admitted to the hospitalization area in an isolated guard for patients with COVID-19 suspected, the diagnosis was subsequently confirmed with a positive result of real time polymerase chain reaction for SARS-CoV-2, presented confluent annular circinate lesions, the histological study was compatible for the diagnosis of erythema annulare centrifugum.

CONCLUSIONS: The skin manifestations of the SARS-CoV-2 are extremely polymorphic, little is known about its pathophysiology, and the fact that some of the same are caused by the viral infection or as a side effect of medications is still controversial.

KEYWORDS: Annular erythema, Coronavirus disease; COVID-19; SARS-CoV-2.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico dermatólogo.

³ Jefe del Departamento de Patología. Hospital Regional Ciudad Madero PEMEX, Ciudad Madero, Tamaulipas, México.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Iván de Jesús Montesinos Jiménez
ivan.montesinos92@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Montesinos-Jiménez IJ, Leal-Guevara LV, Martínez-Pérez L. Eritema anular centrífugo en un paciente con COVID-19. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 257-263.

ANTECEDENTES

Los eritemas figurados son un grupo de enfermedades inflamatorias, de causa desconocida, que se manifiestan como lesiones fijas o migratorias, se caracterizan por ser anulares, circinados, arciformes, en diana o policíclicos.¹ Su aparición se relaciona con hipersensibilidad a fármacos, infecciones, neoplasias, picaduras de insectos o hipersensibilidad autóloga.²

Las manifestaciones cutáneas asociadas con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se están documentando cada vez más, su incidencia exacta aún no se ha estimado, sus mecanismos fisiopatológicos son en gran parte desconocidos y el papel, directo o indirecto, del coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en su patogenia aún está en debate. Además, la evidencia es acumulativa en que las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 son extremadamente polimorfas.³

Comunicamos el caso de un paciente adulto hospitalizado por COVID-19, que durante su evolución intrahospitalaria manifestó lesiones circinadas, clínica e histopatológicamente compatibles con eritema anular centrífugo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y obesidad, inició 10 días previos con síntomas respiratorios superiores, ataque al estado general, fiebre y disnea, ingresó al área de hospitalización en sala de aislados para pacientes con sospecha de COVID-19, se confirmó el diagnóstico posteriormente con resultado positivo a reacción en cadena de polimerasa en tiempo real para SARS-CoV-2. Durante su hospitalización cumplió criterios para enfermedad grave con escalas de severidad de pronóstico desfavorable, complicándose

además con criterios clínicos y bioquímicos indirectos de tormenta de citocinas, por lo que requirió múltiples tratamientos que incluyeron estatina, colchicina, heparina de bajo peso molecular, antipalúdico, glucocorticoide, anticuerpo monoclonal antirreceptor de interleucina 6 y antibióticos (macrólido y carbapenémico; **Cuadro 1**). Al día 13 de hospitalización manifestó una dermatosis en la región de los glúteos y los muslos consistente en lesiones anulares, circinadas y confluentes, con centro claro y bordes eritematosos, algunas con escama en margen interno, sobre todo en la región del muslo posterior (**Figura 1**), acompañadas de prurito; por la sospecha de eritema figurado se decidió tomar biopsia de piel en la región glútea. El estudio histopatológico mostró espongiosis focal con infiltrado linfocítico perivascular en la dermis superficial (**Figuras 2 y 3**), paraqueratosis focal (**Figura 4**) y eosinófilos perivasculares en escasa cantidad a nivel de la dermis reticular (**Figura 5**) compatibles con eritema anular centrífugo; se descartaron otros diagnósticos por la correlación

Cuadro 1. Temporalidad en relación con el inicio de medicamentos, interrupción de los mismos e inicio de la dermatosis

Día de estancia intrahospitalaria	Medicamento iniciado o suspendido e inicio de la dermatosis
1	Azitromicina, rosuvastatina, colchicina vía oral y enoxaparina subcutánea
2	Se agrega hidroxicloroquina vía oral
3	Se suspende azitromicina vía oral
4	Se agrega metilprednisolona intravenosa
6	Se suspende hidroxicloroquina
7	Se inicia primera dosis de tocilizumab intravenoso
8	Segunda dosis de tocilizumab intravenoso
9	Tercera dosis de tocilizumab intravenoso y al término se suspende
10	Se agrega carbapenémico vía intravenosa
13	Inicio de la dermatosis



Figura 1. Lesiones circinadas confluentes en la región de los glúteos y los muslos, algunas lesiones con escama en el margen interno.

clínico-patológica. Se inició tratamiento con antihistamínico y corticosteroide tópico con disminución progresiva y posterior remisión de las lesiones al día 6 después del inicio del tratamiento. El paciente fue egresado del servicio a los 20 días de hospitalización por tener evolución clínica favorable. Actualmente está en seguimiento ambulatorio en proceso de dictaminación por medicina del trabajo por secuelas de la enfermedad, principalmente a nivel pulmonar con fibrosis y bronquiectasias; sin recurrencia de las lesiones cutáneas.

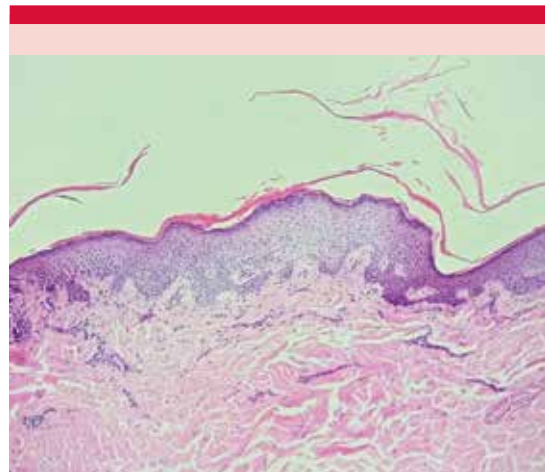


Figura 2. Estudio histopatológico en H&E (4x) de forma panorámica, donde se observa espongiosis epidérmica e infiltrado perivascular linfocítico en la dermis superficial.

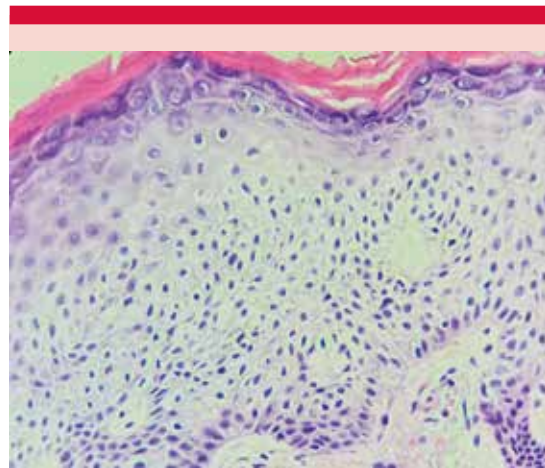


Figura 3. Estudio histopatológico en H&E (40x). Evidente edema intercelular (espongiosis) en la epidermis.

DISCUSIÓN

Desde diciembre de 2019 la COVID-19 y su agente etiológico el virus zoonótico SARS-CoV-2 se han diseminado en todo el mundo, causando una pandemia. Al momento, las manifestacio-

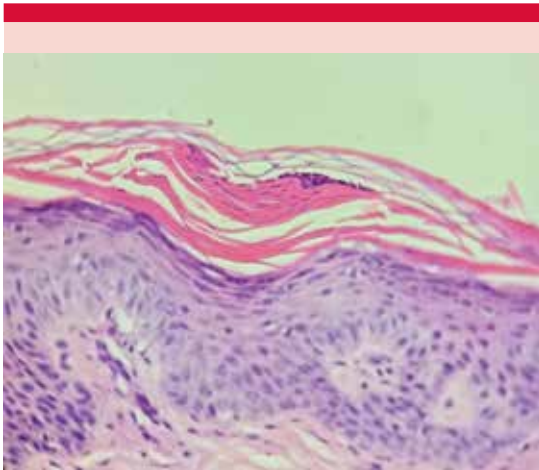


Figura 4. Estudio histopatológico en H&E (40x) donde se identifica la paraqueratosis focal en la capa córnea en red de canasta.

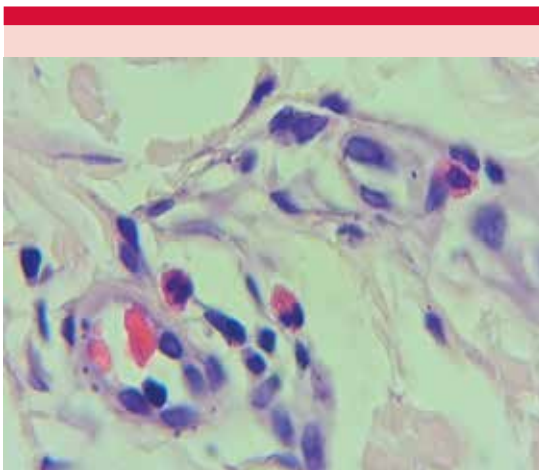


Figura 5. Estudio histopatológico en H&E (100x) en la dermis reticular que demuestra vasos de pequeño calibre con infiltrado linfocítico y eosinófilos en la periferia.

nes del virus no están del todo esclarecidas y cada vez más se reportan a diferentes órganos adjudicándolas a este nuevo virus pandémico. Si bien las principales manifestaciones del virus son fiebre y síntomas respiratorios, se han do-

cumentado manifestaciones extrapulmonares, incluida la piel.

Las manifestaciones dermatológicas de la COVID-19 se han clasificado en varias categorías como pseudosabañones, erupciones vesiculares, lesiones urticarianas, lesiones maculopapulares y livedo-necrosis.⁴

Galván y su grupo propusieron otras clasificaciones, así como patrones de manifestación, como exantema urticariano, exantema eritematoso-maculopapular-morbiliforme, exantema papulovesicular, patrón acral pseudosabañón, patrón similar a livedo reticular-racemosa y patrón purpúrico vasculítico. Además de otros patrones de manifestación que no pueden clasificarse dentro de los mencionados, se han reportado erupciones similares a eritema multiforme, pitiriasis rosada, síndrome inflamatorio multisistémico en niños, entre otros.⁴ Nuestro caso era un paciente con lesiones circinadas, con bordes eritematosos y algunas con escama interna, imagen compatible con eritema anular centrífugo, que no está clasificado entre los patrones clínicos mencionados como lesiones secundarias y no se han reportado en el contexto de la COVID-19.

Además, ha habido propuestas acerca de las causas fisiopatológicas de estos signos en la piel, pudiendo ser una vasculitis microvascular difusa, resultante de la activación del sistema del complemento, ya que se ha encontrado depósito significativo de proteínas del complemento en los capilares dérmicos, así como neutrofilia intersticial y perivascular con leucocitoclasia prominente. Otros han sugerido que esto ocurre como efecto directo del virus, basado en las altas concentraciones de linfocitos sin eosinófilos, edema dérmico papilar, espongirosis epidérmica e infiltrados linfohistiocíticos.⁵

González y su grupo proponen clasificar las diversas manifestaciones cutáneas de la COVID-19

en dos grupos de acuerdo con la fisiopatología propuesta: 1) las que se basan principalmente en un efecto citopático viral directo sobre las células del organismo, como los queratinocitos, que son comunes a muchas infecciones virales conocidas (exantema morbiliforme, urticariforme, semejante a ciertas reacciones medicamentosas, variceliforme) y 2) las secundarias a la hiperexpresión no controlada de citocinas (interleucina 1B, 6, 8, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa) en el organismo por alteración de células específicas, como linfocitos T y macrófagos. Este último grupo se subdividiría en: a) las que se caracterizan por un fenómeno similar al síndrome de activación de macrófagos (isquemia acral, gangrena, púrpura *retiforme*, livedo racemoso) con un pronóstico ominoso, y b) las manifestaciones cutáneas relacionadas con un pronóstico benigno de alivio espontáneo en pacientes jóvenes, por activación de una respuesta temprana al interferón tipo I (lesiones similares a perniosis).⁶

En relación con los hallazgos histopatológicos reportados en algunas series se incluye una vasculopatía trombogénica con depósito C5b9 y C4d en lesiones vasooclusivas (livedo racemosa, púrpura *retiforme*, isquemia acral) y nidos de células de Langerhans dentro de la epidermis con infiltración linfocítica perivascular leve en la dermis papilar en exantemas maculares y papulares.⁷

En lesiones acrales en pseudosabañón se han reportaron cambios epidérmicos que incluyen zonas horizontales profundas de paraqueratosis dentro de la capa córnea, infiltrado de células inflamatorias perivasculares en la dermis compuesto predominantemente por linfocitos, raramente con algunos eosinófilos. Otros hallazgos frecuentes incluyeron extravasación de eritrocitos, edema de la dermis papilar, edema de células endoteliales y depósito moderado de mucina intersticial.⁸

Los eritemas figurados constituyen lesiones de tipo pápulas y placas que se agrupan para formar un patrón, bien sea anular, circular, arqueado o policíclico, de causa y clasificación desconocidas y controvertidas.⁹ Entre sus formas clásicas están el eritema anular centrífugo, eritema *gyratum repens*, eritema crónico *migrans*, eritema marginado y eritema anular de la infancia.²

El prototipo de estas enfermedades es el eritema anular centrífugo, término usado inicialmente en 1916 por Darier para describir una placa eritematosa anular o policíclica que crece centrífugamente,⁹ teniendo dos variantes clínicas: la superficial y la profunda. Puede aparecer en cualquier grupo etario, pero parece tener un pico de incidencia en la quinta década de la vida, sin diferencia de sexo.⁸ La forma clásica se localiza preferentemente en el tronco, las nalgas y las raíces de las extremidades, migran 2 a 3 mm por día, dejando la parte central sana, el borde es eritematoso infiltrado y muestra un collarite de escamas situadas en la parte interna.¹⁰

Se ha propuesto que el eritema anular centrífugo, especialmente la forma superficial, representa un patrón de hipersensibilidad, se ha asociado con agentes infecciosos, particularmente dermatofitos, hongos, virus, parásitos y ectoparásitos. Menos comúnmente se ha ligado con medicamentos (diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos, derivados del oro, finasteride, amitriptilina), embarazo, ciertos alimentos, endocrinopatías autoinmunitarias y neoplasias (linfoma, leucemias).^{11,12}

En términos clínicos, pueden diferenciarse ambas formas, la forma superficial muestra borde difuso y escamas, mientras que el profundo tiene borde firme, pero indurado, carece de escamas y no siempre es pruriginoso.¹³

Desde el punto de vista histopatológico, además de la localización en la profundidad del

infiltrado inflamatorio, el estudio histológico aporta diferencias entre las dos afecciones, sobre todo en relación con la existencia de afectación epidérmica. En el tipo superficial se observa paraqueratosis, hiperqueratosis, espongiosis o degeneración vacuolar. Los infiltrados perivasculares son más prominentes en la dermis superior en el tipo superficial.^{1,9}

El diagnóstico diferencial del eritema anular centrífugo debe plantearse con otras dermatitis espongióticas superficiales, como dermatitis por contacto alérgica, eccema numular, pitiriasis rosada, esta última es indistinguible al microscopio, requiriendo correlación clínico-patológica.

En este caso, sin ser la excepción, había varios diagnósticos diferenciales por las lesiones observadas, la principal fue la infección por dermatofitos, además, en términos histológicos, se contaba con imágenes compatibles con pitiriasis rosada y otras afecciones que se manifiestan con espongiosis, como el eccema. La morfología y topografía de las lesiones, los hallazgos histológicos y la correlación clínico-patológica nos dieron la pauta para el diagnóstico final.

Nuestro paciente tuvo lesiones dermatológicas similares a eritema anular centrífugo, éstas no se han descrito en el contexto de COVID-19, aunque esta misma manifestación podría estar propiciada por los fármacos prescritos para el tratamiento de este paciente, entre ellos los antipalúdicos, por lo que no se descarta que éste sea el factor desencadenante ante el cual nos estamos enfrentando, aunque cabe mencionar que se documentaron ciertos cambios relacionados con las manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19 en la histopatología, como paraqueratosis e infiltración predominantemente linfocítica perivascular y minoritariamente eosinofílica en la dermis.

Ningún tratamiento es efectivo, lo más importante es identificar y retirar el factor desencadenante de ser posible. Se han prescrito antihistamínicos y análogos de vitamina D en caso de prurito y esteroides tópicos al borde de la lesión; también se han administrado glucocorticoides sistémicos para inducir remisión, pero existe recurrencia al suspenderlos.^{9,10,13}

Es una afección crónica y tiende a persistir por meses o años, con episodios de recurrencia y remisiones.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones cutáneas del virus SARS-CoV-2 son extremadamente polimorfas, se están documentando cada vez más, se conoce poco acerca de su fisiopatología y aún se encuentra en controversia el hecho de que algunas de estas sean causadas por la misma infección viral o como efecto secundario de los medicamentos; al momento no se han documentado eritemas figurados en el contexto de la enfermedad y aún así se conoce poco acerca de la causa de este grupo de enfermedades, pero se piensa que puedan estar precipitadas por infecciones, principalmente virales, o fármacos, por lo que es una de las principales propuestas como desencadenante en el caso de este paciente.

Es importante comunicar todos los hallazgos dermatológicos encontrados en pacientes con COVID-19 en el esfuerzo de documentar y confirmar lo polimorfa que es esta enfermedad, así como la evaluación completa del paciente para entender todos los factores de riesgo alrededor que pudieran precipitar cualquier manifestación en la piel.

REFERENCIAS

1. Ríos-Martín JJ, Ferrándiz-Pulido L, Moreno-Ramírez D. Aproximación al diagnóstico dermatopatológico de las

- lesiones figuradas. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102 (5): 316-324. doi:10.1016/j.ad.2010.12.009.
2. Kaminsky A. Erythema figuratum. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100 Suppl 2: 88-109. doi: 10.1016/S0001-7310(09)73384-8.
 3. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 2021; 237 (1): 1-12. doi: 10.1159/000512932.
 4. Galván C, Catalá A, Carretero G, 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 (1): 71-77. doi: 10.1111/bjd.19163.
 5. Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020; 38 (9): 1715-1721. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.011.
 6. González F, Cortés C, Peñaranda E. Manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19: características clínicas y mecanismos fisiopatológicos postulados. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 28: 119-133. doi: 10.1016/j.ad.2020.11.013.
 7. Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD Int* 2021; 2: 119-133. doi: 10.1016/j.jdin.2020.12.003.
 8. Kanitakis J, Lesort C, Danset M, Jullien D. Chilblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic ("COVID toes"): Histologic, immunofluorescence, and immunohistochemical study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (3): 870-875. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.145.
 9. Ahn C, Huang W. Erythema Annulare Centrifugum and Other Figurate Erythemas. In: Kang S, Amagai, M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, Orringer A, editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. New York: McGraw-Hill, 2019 (1): 765-768.
 10. España A. Figurate erythemas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012; 307.
 11. Arenas R. Eritema anular centrífugo. En: Arenas R, editor. *Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento*. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2019: 931-933.
 12. Obando-Morales A. Eritema anular centrífugo. *Rev Med Cos Cen*. 2012; 69 (603): 357-359.
 13. Giraldo AP, Arango A. Eritemas figurados. *Rev. Asoc. Colomb. Dermatol.Cir. Dermatol*; 22 (3): 189-199. doi:10.29176/2590843X.273.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

