

## Caso clínico

# Eccema herpético. Presentación de un caso típico asociado con dermatitis atópica y breve revisión de actualidades sobre su fisiopatología

Larissa Dorina López Cepeda,\* Gustavo Armando Gómez Meléndez\*\*

### RESUMEN

El eccema herpético, también conocido como erupción variceliforme de Kaposi, es una expresión diseminada de la infección por el virus del herpes simple. Suele presentarse sobre una piel con una dermatosis previa, con mayor frecuencia dermatitis atópica. Comunicamos el caso de un paciente del sexo masculino, de 15 años de edad, con eccema herpético asociado con dermatitis atópica con buena respuesta a tratamiento antiviral y hacemos una revisión sobre las actualidades fisiopatológicas del tema.

**Palabras clave:** Eccema herpético, erupción variceliforme de Kaposi, dermatitis atópica, virus del herpes simple.

### ABSTRACT

*Eczema herpeticum, also known as Kaposi's varicelliform eruption, is a disseminated expression by the herpes simplex virus infection. It tends to arise from a pre-existing skin disease, usually atopic dermatitis. In this article we report the case of a fifteen years old male patient, with eczema herpeticum associated with atopic dermatitis with a good response to antiviral treatment, and we made a review of the new aspects in eczema herpeticum physiopathology.*

**Key words:** Eczema herpeticum, Kaposi's varicelliform eruption, atopic dermatitis, herpes simplex virus.

### INTRODUCCIÓN

El eccema herpético (EH) o erupción variceliforme de Kaposi, es una forma diseminada de una infección cutánea viral. Ésta es ocasionada principalmente por el virus del herpes simple 1 (VHS-1), aunque también puede producirse por el VHS-2, el virus de varicela zóster 9 y el virus Coxsackie A16.<sup>1</sup> También se puede asociar con múltiples dermatosis, siendo la más frecuente, hasta en un 80% de los casos, la dermatitis atópica. Otras patologías son: micosis fungoide, síndrome de Sézary,

enfermedad de Darier, enfermedades ampollosas, quemaduras extensas,<sup>1</sup> y recientemente se han comunicado casos asociados con tratamientos inmunosupresores y antineoplásicos,<sup>2,3</sup> así como por el uso de inhibidores de calcineurina por vía tópica.<sup>4-7</sup>

Clínicamente se caracteriza por la aparición súbita de vesículas que cubren la piel afectada por la dermatitis atópica (DA), principalmente cara y pliegues de extremidades; inicialmente de contenido seroso y posteriormente purulento, umbilicadas. El cuadro suele acompañarse de fiebre y adenopatías. En caso de presentarse viremia con afección de órganos internos, ésta puede ser fatal. La sobreinfección bacteriana es una complicación frecuente, y es causa de incremento en la morbimortalidad, siendo los agentes causales más frecuentes el *Staphylococcus aureus*, especies de *Streptococcus* y *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>1,8</sup>

En la patogénesis interactúan una serie de factores, incluyendo el desenmascaramiento de sitios de unión para el virus, falla en la producción de proteínas anti-

\* Dermatóloga.

\*\* Residente del tercer año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

rales y alteraciones en la respuesta inmune. A pesar de que la mayor parte de los adultos muestran evidencia serológica de contacto con el VHS, sólo el 3% de los pacientes con DA desarrolla EH;<sup>9</sup> lo que crea la inquietud de conocer los factores fisiopatológicos que favorecen dicha asociación. De este modo, se encuentran:

- a) Predominio de respuesta inmune tipo Th2. Los pacientes con DA que desarrollan EH muestran una intensa polarización de su respuesta inmunológica al perfil Th2, con una mayor frecuencia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos, asma y alergia a alimentos que aquellos individuos con DA que no presentan EH. El interferón  $\gamma$  es una citocina que desempeña un papel fundamental en la respuesta inmune con perfil Th1, favoreciendo tanto la respuesta inmune innata como la adaptativa a través de la activación de macrófagos y de células *natural killer*, que promueven la diferenciación de células y regulan el cambio en el isotipo de los linfocitos B para la producción de IgG2. Beck, Gao y colaboradores comunican que los pacientes con DA y EH, tienen una marcada disminución en la producción de interferón  $\gamma$  comparados con los pacientes con DA sin EH, además de alteraciones en las vías de transcripción que modulan las respuesta inmune contra virus inducida por interferones (factor 2 de regulación de interferón [IRF2]).<sup>10,11</sup>

Los receptores Toll-like (TLR) reconocen patrones; juegan un papel clave en la identificación de moléculas de patógenos y en el inicio de la respuesta inmune innata y adaptativa. Los TLR 2 y 4 son capaces de inducir una respuesta de tipo Th1 ante la exposición a alérgenos por vía cutánea a través de la producción de interferón  $\gamma$ ;<sup>12</sup> mejoran la función de barrera incrementando la expresión de «uniones estrechas» (*tight junctions*).<sup>13</sup> Recientemente se han comunicado polimorfismos en los TLR 2 y 4 que se asocian con formas graves de DA y con infecciones virales.<sup>9</sup>

- b) Alteraciones de la barrera cutánea: Los pacientes con DA tienen, *per se*, alterada la barrera cutánea, y la mutación de la filagrina (R501X) es el factor más fuertemente asociado con este padecimiento (24%).<sup>14</sup> La disminución de ésta incrementa la penetración de alérgenos a través de la piel, lo que aumenta la producción de IgE, que a su vez deteriora la respuesta inmune contra virus. Por otra parte, los productos de degradación de la filagrina disminuyen la proliferación de *Staphylococcus aureus*.<sup>9</sup>

Otras estructuras que participan en la función de barrera cutánea y que han sido objeto de estudio en la DA son las uniones estrechas que se observan a

nivel del estrato granuloso. En estos pacientes se han identificado mutaciones en la claudina-1, que es una proteína clave para la formación de estas uniones. Estudios preliminares sugieren que las variaciones genéticas observadas contribuyen para desarrollar EH en estos enfermos. El mecanismo por el que se explica el aumento del riesgo para presentar esta infección es la mayor exposición de la superficie celular que brinda una mejor oportunidad para la fusión del virus al perder los sitios de unión intercelular.<sup>9,15</sup>

- c) Infección y colonización por *Staphylococcus aureus*: Es ampliamente conocida la capacidad de esta bacteria para producir y perpetuar la inflamación en la piel de pacientes con DA, principalmente a través de las toxinas que produce (enterotoxinas y toxina del síndrome de choque tóxico-1), las cuales actúan como superantígenos, uniéndose directamente al receptor de célula T y desencadenando la proliferación celular así como la producción masiva de citocinas. Sin embargo, es bien conocido el hecho de que los pacientes con DA y EH tienen historia de infecciones cutáneas frecuentes por *Staphylococcus aureus* que aquellos con DA sin EH,<sup>11</sup> En un estudio publicado por Lianghua Bin y colaboradores se encontró que la toxina  $\alpha$  estafilocócica predisponía a la infección cutánea por virus y su diseminación, favoreciendo su penetración a través de la formación de poros en las membranas de los queratinocitos y por la disminución de la cohesión celular, incrementando la exposición de la células al virus.<sup>16</sup>
- d) Inhibidores de calcineurina tópica (ICT). Existen múltiples reportes en los que se asocia el uso de ICT en pacientes con DA y el desarrollo de EH.<sup>17-20</sup> En un estudio realizado por Kim y colaboradores se observó que el uso de ICT se asocia con deterioro en la reparación de la barrera cutánea por disminución en la producción de cuerpos lamelares, y alteración en la capacidad de respuesta inmune por disminución en la síntesis de péptidos antimicrobianos.<sup>21</sup>

## CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente del sexo masculino, de 15 años de edad, originario y residente de México, Distrito Federal, estudiante de secundaria, con dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, la cual respetaba piel cabelluda, palmas y plantas. Con tendencia a la simetría. De aspecto monomorfo, constituida por incontables vesículas y pústulas, algunas de ellas umbilicadas, así como exulceraciones y costras melicéricas y sanguíneas. De evolución subaguda, acompañada de ardor y dolor leve, en forma ocasional (**Figuras 1 y 2**). El

cuadro tenía seis días de evolución y se acompañaba de ataque al estado general. Dentro de sus antecedentes personales patológicos, sólo se conoce portador de DA desde los dos años de edad, cuya última recaída fue tres semanas previas al cuadro actual, desarrollando una dermatitis numular con impétigo secundario.

Se realizó el diagnóstico clínico presuntivo de EH, y para confirmarlo se solicitó una prueba de citodiagnóstico de Tzanck, en la cual se observaron células gigantes multinucleadas (**Figura 3**). Como tratamiento se indicó Aciclovir 400 mg cada ocho horas por siete días, fomentos y loción secante y medidas generales con los que se obtuvo la remisión del cuadro en una semana.

### COMENTARIO

En el caso que nos ocupa se conjugaron en forma intrínseca las alteraciones de la barrera cutánea (la dermatitis atópica misma) y la disfunción de la respuesta inmune; en forma extrínseca, las infecciones bacterianas (antecedente de dermatitis numular con impétigo secundario) y los tratamientos tópicos.

Así pues, el mejor conocimiento de la fisiopatogenia de este padecimiento permite identificar a los pacientes

con mayor riesgo, en los que debe mantenerse una vigilancia estrecha para evitar el desarrollo de esta complicación. Un diagnóstico clínico certero y el contar con la posibilidad de realizar un citodiagnóstico de Tzanck, que en estos casos resulta positivo, permiten emitir un diagnóstico temprano, y como consecuencia, administrar un tratamiento adecuado.

### AGRADECIMIENTOS

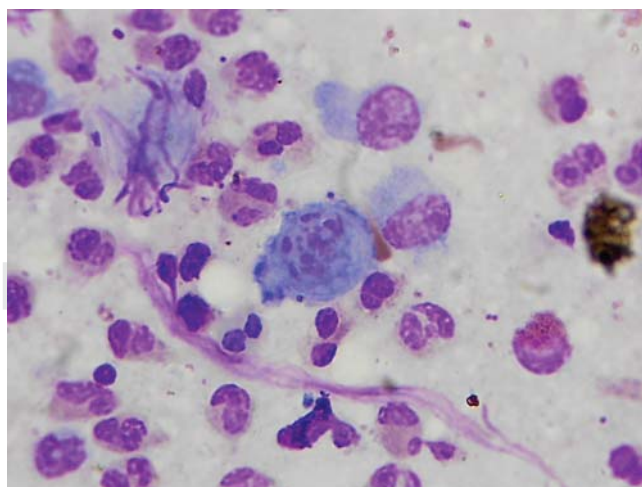
Al QFB Jeovani Rodríguez Silva, del Servicio de Micología, del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», por realizar el estudio diagnóstico de Tzanck.



**Figura 1.** Vesículas y pústulas afectando tórax y brazos en cara posterior.



**Figura 2.** Acercamiento de las lesiones.



**Figura 3.** Citodiagnóstico de Tzanck. Al centro se aprecia célula gigante multinucleada y abundantes células polimorfonucleares en la periferia (Wright-Giemsa 100x).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marques A, Straus SE. *Herpes simplex*. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th Ed. New York: McGraw-Hill, 2008, pp. 1873-1883.
2. Mir-Bonafé JM, Román-Curto C, Santos-Briz A, Palacios-Álvarez I, Santos-Durán JC, Fernández-López E. Eczema herpeticum with herpetic folliculitis after bone marrow transplant under prophylactic acyclovir: are patients with underlying dermatologic disorders at higher risk? *Transpl Infect Dis*. 2013; 15: 75-80.
3. Gupta M, Huang V, Linette G, Cornelius L. Unusual complication of vemurafenib treatment of metastatic melanoma: exacerbation of acantholytic dyskeratosis complicated by Kaposi varicelliform eruption. *Arch Dermatol*. 2012; 148: 966-968.
4. Lübke J, Pournaras CC, Saurat JH. Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment. *Dermatology*. 2000; 201: 249-251.
5. Segura S, Romero D, Carrera C, Iranzo P, Estrach T. Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 1% pimecrolimus cream. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85: 524-525.
6. Osawa K, Etoh T, Ariyoshi N, Ishii I, Ohtani M, Kariya S, Uchino K, Kitada M. Relationship between Kaposi's varicelliform eruption in Japanese patients with atopic dermatitis treated with tacrolimus ointment and genetic polymorphisms in the IL-18 gene promoter region. *J Dermatol*. 2007; 34: 531-536.
7. Kimata H. Kaposi's varicelliform eruption associated with the use of tacrolimus ointment in two neonates. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008; 74: 262-263.
8. Marín E, Eng A, Velázquez E. Erupción variceliforme de Kaposi, presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2005; 14: 31-34.
9. Leung D. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Res*. 2013; 98: 153-157.
10. Gao PS, Leung DY, Rafaels NM, Boguniewicz M, Hand T, Gao L et al. Genetic variants in interferon regulatory factor 2 (IRF2) are associated with atopic dermatitis and eczema herpeticum. *J Invest Dermatol*. 2012; 132: 650-657.
11. Beck LA, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, Hanifin J, Gallo R et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 260-269.
12. Haapakoski R, Karisola P, Fyhrquist N, Savinko T, Lehtimäki S, Wolff H et al. Toll-like receptor activation during cutaneous allergen sensitization blocks development of asthma through IFN-gamma-dependent mechanisms. *J Invest Dermatol*. 2013; 133: 964-972.
13. Kuo IH, Carpenter-Mendini A, Yoshida T, McGirt LY, Ivanov AI, Barnes KC et al. Activation of epidermal toll-like receptor 2 enhances tight junction function: implications for atopic dermatitis and skin barrier repair. *J Invest Dermatol*. 2013; 133: 988-998.
14. Gao PS, Rafaels NM, Hand T et al. Filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 507-513.
15. Benedetto A, Slifka MK, Rafaels NM, Kuo IH, Georas SN, Boguniewicz M et al. Reductions in Claudin-1 may enhance susceptibility to HSV-1 infections in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 242-246.
16. Bin L, Kim BE, Brauweiler A, Goleva E, Streib J, Ji Y et al. *Staphylococcus aureus*  $\alpha$ -toxin modulates skin host response to viral infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130: 683-691.
17. Lübke J, Pournaras CC, Saurat JH. Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment. *Dermatology*. 2000; 201: 249-251.
18. Ambo M. Relapsing Kaposi's varicelliform eruption and herpes simplex following facial tacrolimus treatment for atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2002; 82: 224-225.
19. Segura S, Romero D, Carrera C, Iranzo P, Estrach T. Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 1% pimecrolimus cream. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85: 524-525.
20. Kimata H. Kaposi's varicelliform eruption associated with the use of tacrolimus ointment in two neonates. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008; 74: 262-263.
21. Kim M, Jung M, Hong SP, Jeon H, Kim MJ, Cho MY et al. Topical calcineurin inhibitors compromise stratum corneum integrity, epidermal permeability and antimicrobial barrier function. *Exp Dermatol*. 2010; 19: 501-510.

### Correspondencia:

Dra. Larissa Dorina López Cepeda  
Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur,  
Col. Buenos Aires,  
Delegación Cuauhtémoc, 06780, México, D.F.  
Tel. 5519-6351  
E-mail: larisslo@yahoo.com.mx