

## FIEBRE Y EXANTEMA

Virginia Tassi, Carolina Tardio, Alejandra Canals, María Lorena Brance, Georgina Grossi, Laura Jacobo, Fabián Trivisonno, Daniel Dahí, Julio Miljevic, Raul Bortolozzi.  
Hospital J.B. Alberdi. Rosario.

Los diagnósticos diferenciales de los pacientes que padecen fiebre y exantema son extensos, y varían desde desde entidades menores como la roséola, hasta entidades graves que pueden costarle la vida del paciente como por ejemplo la meningococemia.

En la evaluación del paciente con esta patología siempre se debe incluir dentro del interrogatorio el antecedente de viajes recientes, contacto con animales y alguna flora en especial, ingestión de drogas o contacto con personas con alguna entidad patológica, el mes de año de la presentación del cuadro también puede ser de ayuda a establecer el diagnóstico. El estado inmunológico del paciente es muy importante establecerlo ya que entidades que cursan con exantema presentan diferente comportamiento en pacientes inmunocomprometidos.

Dentro del examen físico es básico prestar especial atención a las distintas presentaciones dermatológicas, debiendo conocer previamente las lesiones primarias de piel. A continuación una breve descripción de las mismas en tabla 1. (1)

Patogenia. El **exantema** es una erupción cutánea debida a los efectos sistémicos de una noxa sobre la piel. Se denomina **enanema** a la erupción de etiología similar que afecta a las membranas mucosas.

El rash cutáneo se produce por diversos mecanismos, tales como la multiplicación en la piel del agente (ej., herpesvirus), por liberación de toxinas que actúan sobre las estructuras cutáneas (ejemplo: escarlatina, *Pseudomonas aeruginosa*), por inducción de una respuesta inflamatoria relacionada con los fagocitos y los linfocitos y por efectos sobre los vasos sanguíneos (oclusión vascular y necrosis y la vasodilatación con edema e hiperemia). (2)

Tabla 1. Lesiones primarias de piel.

<b>Mácula</b>	Área circunscripta con cambio de la coloración de la piel, sin elevación ni depresión de la misma y de cualquier tamaño.
<b>Pápula</b>	Lesión sólida que se eleva desde la superficie, tiene un diámetro no mayor a 0.5 cm.
<b>Nódulo</b>	Similar a la pápula pero de localización profunda en la dermis o tejido subcutáneo.
<b>Placa</b>	Lesión que cursa con elevación de la piel en una extensión relativamente amplia, frecuentemente se forma por una confluencia de varias pápulas.
<b>Pústula</b>	Lesión elevada circunscripta de la piel con contenido purulento.
<b>Vesícula</b>	Lesión circunscripta, elevada no mayor a 0.5 cm. de diámetro de contenido líquido de carácter variable.
<b>Ampolla</b>	Igual características de la vesícula pero de mayor diámetro.

Ante un paciente con rash y fiebre existen tres problemas fundamentales:

- 1-Determinar el compromiso hemodinámico del paciente.
- 2-Determinar si la naturaleza del rash, según datos de la historia clínica, requiere del aislamiento del paciente.
- 3-Instaurar urgente terapéutica antibacteriana si la lesión cutánea es compatible con una enfermedad meningocócica o shock séptico bacteriano.

### Estudio del paciente con fiebre y rash

#### ¿Qué datos no pueden faltar en la anamnesis del paciente?

Fármacos utilizados en los últimos 30 días.

Viajes fuera del área local.

Exposición ocupacional.

Exposición al sol.

Inmunizaciones.

Exposición a enfermedades de transmisión sexual incluidos factores de riesgo para infección por el VIH.

Estado inmunológico del paciente.

Enfermedad valvular cardíaca.

Enfermedades previas, alergias.

Contacto con personas febriles o enfermas en el pasado reciente.

Exposición a hábitat silvestre o rural y animales salvajes.

Animales domésticos y hábitos.

**Examen físico del paciente**

Es fundamental conocer los signos vitales, evaluar el aspecto general del paciente, presencia de signos de toxicidad, de adenopatías y su localización, presencia de lesiones genitales, mucosas y/o conjuntivales, esplenomegalia, artritis, rigidez de nuca, meningismo o disfunción neurológica.

Los factores claves para arribar al diagnóstico correcto son los siguientes:

Clasificación dermatológica del rash. (3) Ver tabla 2.

Distribución del rash.

Patrón de progresión.

Momento cronológico del desarrollo del rash (en relación con la instalación de la enfermedad y la fiebre). Ver tabla 3.

**Clasificación etiológica**

Una forma didáctica de clasificar a las entidades que se presentan con fiebre y exantema es según su etiología en: virales, bacterianas, inmunológicas y farmacológicas.

Tabla 2. Clasificación dermatológica del rash.

<b>Erupciones maculopapulosas de distribución central</b>	<b>Erupciones vésiculo-ampollosas</b>
<p>Son las erupciones más frecuentes.</p> <p>Sarampión Rubéola Enterovirus Mononucleosis infecciosa Eritema infeccioso ( quinta enfermedad) Exantema súbito (niños) Inducida por fármacos Rickettsiosis, erlichiosis Fiebre tifoidea Enfermedad de Lyme Fiebre reumática Enfermedades del colágeno (LES, Enf. de Still) Síndrome de hipersensibilidad a fenitoina</p>	<p>Varicela Herpes zoster Herpes simple Ectima gangrenoso por pseudomona aeruginosa Otras lesiones menos graves producida por pseudomona Infecciones por Vibrio, especialmente vulnificus Gonococemia, meningococemia crónica Endocarditis bacteriana subaguda Enfermedad de Behçet</p>
<b>Erupciones periféricas</b>	<b>Erupciones urticarianas</b>
<p>Se caracterizan por ser más intensas en las zonas acras y/o progresar centripetamente.</p> <p>Sífilis secundaria Pitiriasis rosada Sarampión atípico Enfermedad mano-pie-boca Eritema multiforme</p>	<p>La urticaria clásica no se acompaña de fiebre, si este signo está presente es necesario descartar una vasculitis urticariana. A diferencia de la clásica las lesiones persisten más de dos días.</p> <p>Enfermedad del suero (muchas veces debidas a fármacos), LES Síndrome de Sjögren Virus Parásitos Neoplasias malignas.</p>
<b>Eritemas descamativos confluentes</b>	<b>Erupciones purpúricas</b>
<p>Mediada por toxinas: Staphilococcus aureus o Streptococcus del grupo A Síndrome de la piel escaldada estafilocócico Síndrome del shock tóxico estafilocócico Síndrome del shock tóxico estreptocócico Enfermedad de Kawasaki (en niños)</p>	<p>Sepsis Meningococemia aguda y crónica Gonococemia Púrpura trombótica trombocitopénica Virus: coxackievirus A9, echovirus 9, Epstein-Barr, citomegalovirus, sarampión atípico y fiebre víricas hemorrágicas. Púrpura palpable Rickettsiosis</p>
<b>Erupciones nodulares</b>	
<p>Candidemia Mucor o Aspergillus Eritema nodoso Síndrome de Sweet o dermatosis febril neutrofílica</p>	

Tabla 3. Lesiones cutáneas e infecciones sistémicas

Lesión	Patógenos comunes	Hallazgos histológicos	Extendidos positivos para patógenos	Momento de aparición
Gangrena periférica simétrica, acrocianosis.	No infecciosas o bacterias gramnegativa, Capnocytophaga canimorsus	Hemorragia intracutánea, trombosis vascular, infiltración perivascular	NO	12-36 hs
Lesiones purpúricas múltiples en pacientes graves	Neisseria meningitidis, Capnocytophaga canimorsus, Rickettsia, otras bacterias gramnegativas	Trombosis vascular, hemorragia perivascular.	SI	12-36 hs
Ectima gangrenoso, eritema multiforme, lesiones ampollares.	Pseudomonas, otras bacterias gramnegativas	Compromete sobre todo venas, indemnidad de la íntima, reacción inflamatoria	SI	Varios días
Lesiones macronodulares	Candida, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Fusarium	Hifas, reacción perivascular con células mononucleadas	NO	Varios días
Exantema de instalación retardada con lesiones maculopapulares o vesiculares asimétricas y dispersas	Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis	Infiltrado perivascular con células mononucleadas, inmunocomplejos	En ocasiones (sólo escasas bacterias)	3-10 días
Manchas rosas	Salmonella, bacterias diversas	Infiltrado inflamatorio perivascular con células mononucleadas	NO	5-10 días
Eritema tóxico	Staphylococcus aureus, estreptococos	Dilatación vascular y edema perivascular	NO	En el momento de la presentación

### Diagnóstico diferencial en rash cutáneo

El rash cutáneo puede estudiarse a partir del tipo de lesión presente o a partir del patógeno individual y del exantema producido por él, es por esto que en la presente revisión daremos una aproximación basada en estos dos pilares de estudio.

### Evaluación de un paciente con fiebre y exantema según tipo de lesión presente.

#### Rash macular y/o papular

Las erupciones maculares y/o papulares se observan generalmente en enfermedades virales y en los síndromes mediados por procesos inmunes. Las etiologías virales más comunes consisten en las enfermedades virales de la infancia tales como sarampión, la rubéola, el eritema infeccioso y la roséola ocasionada por *el herpesvirus-6*. Otros agentes virales involucrados son el *sarampión atípico*, los *virus coxackie*, los *echovirus*, los *citomegalovirus* y el *virus de la hepatitis B*.

El **eritema multiforme típico** muestra un eritema central rodeado por un anillo estrecho de piel sana, que a su vez se encuentra rodeado por otro anillo de eritema (lesión en tiro al blanco). El área central puede transformarse en una ampolla, **eritema multiforme ampollar**. Por lo general las lesiones se distribuyen en el tronco y extremidades aunque también las pueden hacer en palmas, plantas, rodillas y codos. El compromiso mucoso y fiebre constituye el **síndrome de Stevens-Johnson**. La mayor parte de los casos de eritema multiforme son idiopáticos. En los niños y adultos la causa principal es la infecciosa aunque en los adultos se suma la causa medicamentosa. Ver tabla 4. Las erupciones atípicas de eritema multiforme se pueden observar en la meningococcemia crónica, endocarditis bacteriana, sífilis secundaria, síndrome de la piel escaldada estafilocócica, enfermedad de Kawasaki, síndrome del shock tóxico, fiebre maculosa de las Montañas Rocallosas, colagenopatías y diversos trastornos virales.

La infección por el *parvovirus humano B19* (**quinta enfermedad o eritema infeccioso**), se manifiesta como un exantema común en la infancia y como un síndrome reumático en los adultos. El rash tiene tres estadios, el primero es una erupción facial eritematosa no dolorosa (signo de la bofetada), en un segundo estadio (hasta cuatro días después) se extiende a las extremidades, con aspecto morbiliforme, concluyente o anular. Más tarde la erupción puede remitir y recurrir con el estrés, el ejercicio, la luz solar o la inmersión en el agua. El rash generalmente desaparece en 1 a 2 semanas.

Dentro de las lesiones potencialmente fatales con lesiones maculopapulares eritematosas que se blanquean antes de evolucionar a lesiones petequiales son la meningococcemia, la fiebre maculosa de las Montañas Rocallosas y el dengue.

En la fiebre reumática el **eritema** se caracteriza por ser **marginado y migratorio** aunque también se asocia a erupción maculopapular y nódulos subcutáneos. La fiebre entérica por *Salmonella* puede asociarse a "manchas rosadas" en la superficie abdominal.

En la sífilis las lesiones cutáneas primarias (chancros) aparecen 21 días después de la exposición. La sífilis secundaria se caracteriza por lesiones maculares, papulares, maculopapulares, papuloescamosas o pustulosas. Los condilomas planos pueden aparecer en áreas húmedas como ano, vulva y escroto.

Tabla 4. Causas de eritema multiforme

Causas no infecciosas
Fármacos
Radioterapia
Causas infecciosas
Infecciones por herpes virus
Virus de Epstein-Barr
Adenovirus
Virus Coxsackie B5
Vacuna (varicela)
Mycoplasma pneumoniae
Chlamydia (psitacosis, linfogranuloma venéreo)
Arañazo de gato
Salmonella typhi
Yersinia
Mycobacterium tuberculosis
Histoplasma capsulatum
Coccidioides immitis

### Lesiones nodulares

Un nódulo es una lesión palpable y sólida redondeada u ovalada consecuencia de una enfermedad dérmica. Los **nódulos no eritematosos** sugieren una sepsis candidiásica aunque también puede ser por otras micosis (*blastomycosis*, *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, *esporotricosis*).

Dentro de las bacterias la *nocardia* y algunas micobacterias pueden asociarse a lesiones nodulares. Las lesiones compatibles con eritema gangrenoso sugieren sepsis por *Pseudomonas*.

Las lesiones del eritema nudoso se caracterizan por ser dolorosas a la palpación y varían entre menos de 1 cm. a varios y están localizadas en la parte anterior de las piernas, aunque pueden ser solitarias y afectar la parte superior del cuerpo. Por lo general no supuran, aparecen en brotes y curan sin dejar cicatriz en días a semanas. Las causas de eritema nudoso se detallan en la tabla 5.

### Eritema difuso

El eritema difuso con descamación o desprendimiento de la piel debe hacer pensar escarlatina, síndrome del shock tóxico, síndrome ganglionar linfático mucocutáneo (enfermedad de Kawasaki), síndrome de piel escaldada estafilocócica, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

Tabla 5. Causas de eritema nudoso

Causas no infecciosas
Lupus eritematoso sistémico
Sarcoidosis
Colitis ulcerosa
Enfermedad de Crohn
Enfermedad de Behcet
Fármacos
Embarazo
Causas infecciosas
Hepatitis C
Infecciones por estreptococos
Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium leprae
Mycobacterium marinum
Chlamydia trachomatis (linfogranuloma venéreo)
Infección por Yersinia
Histoplasma capsulatum
Coccidioides immitis

### Erupciones vésico-ampollares

La vesícula es una lesión sobre elevada y circunscripta con líquido libre en su interior. Si supera los 0.5cm se denomina ampolla. La mayoría de las erupciones vésico-ampollares se deben a causas inmunológicas o trastornos dermatológicos primarios. Las enfermedades infecciosas asociadas a este tipo de lesión son virales como: *varicela*, el *herpes simple diseminado*, el *eccema herpético* y las infecciones por *enterovirus* y *virus coxsackie* (incluido el *A16* involucrado en la enfermedad mano, boca, pie).

Las lesiones vesiculares pueden transformarse en pústulas, pero las lesiones pustulosas difusas por lo general representan una enfermedad dermatológica (ej. psoriasis pustulosa) o una infección cutánea (ej. lesiones pustulosas por *Pseudomonas* después de inmersión en agua caliente en bañeras contaminadas o foliculitis estafilocócica. Las lesiones pustulosas asociadas con artralgias deben orientar a gonococemia, bacteriemia por *Moraxella*, meningococemia crónica, endocarditis bacteriana subaguda, infección por *virus coxsackie* o síndrome de Behcet.

Las lesiones ampollares con sepsis sugieren pensar en erisipela con fascitis necrotizante (erisipela gangrenosa) por *estreptococos del grupo A*, ectima gangrenoso (causado por *P. aeruginosa* o *Aeromonas*), infecciones por el *V. vulnificus*, celulitis estreptocócica o necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de piel escaldada estafilocócica, infecciones, fármacos. (4)

### Erupciones petequiales y purpúricas

Las petequias son lesiones menores a 3 mm de diámetro que contienen eritrocitos o hemoglobina extravasados. Las lesiones de mayor tamaño se denominan equimosis.

Las lesiones petequiales difusas requieren investigación de urgencia. En los enfermos críticos estas lesiones se asocian a menudo con gangrena periférica simétrica, coagulopatía por consumo y shock. Las etiologías infecciosas más frecuentes son los microorganismos gramnegativos sobre todo *N. meningitidis*, y *rickettsias*. Con menor frecuencia *L. monocytogenes* o los estafilococos. Los pacientes con asplenia corren un riesgo aumentado de sepsis grave y gangrena periférica simétrica. La mitad de las infecciones se deben a *S. pneumoniae*.

Las enfermedades virales asociadas a erupciones petequiales son el *virus coxsackie A9*, *echovirus 9*, *virus Epstein-Barr*, *citomegalovirus*, *sarampión atípico* y las *fiebres hemorrágicas virales*.

En los pacientes con antecedentes de viajes a las áreas afectadas debe considerarse la posibilidad de una infección por *Plasmodium falciparum*. La parasitación intensa puede conducir a hemólisis grave, insuficiencia renal, manifestaciones relacionadas con compromiso del sistema nervioso central y petequias debidas a trombocitopenia.

Las causas más importantes de petequias no infecciosas son la trombocitopenia y vasculitis necrotizante.

### Enantema

Ante la presencia de un exantema es muy importante examinar boca, conjuntivas, vagina, recto y glánde para detectar posibles enantemas. En las reacciones alérgicas las mucosas frecuentemente están comprometidas. En el sarampión las manchas de Koplick son máculas de color azul grisáceo sobre un fondo rojo en la mucosa bucal en oposición al último molar. Una lengua color fresa sugiere enfermedad de Kawasaki, síndrome de shock tóxico o escarlatina. Las petequias del paladar son comunes en la escarlatina y en la mononucleosis infecciosa. Las úlceras orales están presentes en varias enfermedades inmunológicas y también en las infecciones por el *virus coxsackie A16*.

## Evaluación de un paciente con fiebre y exantema según patología bacteriana, viral, inmunológica o farmacológica.

### Exantemas bacterianos (5)

#### Septicemia

Las lesiones cutáneas asociadas con septicemia, se clasifican según la patogenia en: **coagulación intravascular diseminada (CID) y coagulopatía** (*Neisseria meningitidis*, especies de *Streptococcus*, bacilos gram negativos entéricos); **invasión y oclusión vasculares** directas por bacterias y hongos (*N. meningitidis*, *P. aeruginosa*, especies de *Candida*, especies de *Aspergillus*, especies de *Rickettsia*); **vasculitis inmunes y formación de inmunocómplexos** (*N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Salmonella typhi*); **embolias provenientes de endocarditis** (*S. Aureus*, especies de *Streptococcus*) y **efectos vasculares de toxinas** (síndrome estafilocócico de la piel escaldada, síndrome del shock tóxico, escarlatina). Distintas bacterias pueden extenderse hasta la piel, produciendo generalmente lesiones discretas de las que pueden aislarse las bacterias o reconocerse por biopsia.

Las manifestaciones cutáneas de la CID incluyen, gangrena periférica simétrica, púrpura fulminante, gangrena localizada, acrocianosis, púrpura, equimosis, sangrado de sitios de heridas o venopuntura y hematoma subcutáneo. La gangrena periférica simétrica se define como necrosis isquémica que afecta simultáneamente las porciones distales de dos o más extremidades sin obstrucción arterial proximal. Las etiologías incluyen shock cardiogénico y otros estados de bajo flujo, vasoespasmo severo como en la intoxicación con ergotamínicos y el síndrome de Raynaud, obstrucción de pequeños vasos sanguíneos como en presencia de crioaglutininas frías o policitemia primaria, mordeduras de víboras y agentes infecciosos. La *N. meningitidis* es el microorganismo con mayor frecuencia asociado a gangrena periférica simétrica, pero puede ocurrir debida a *S. pneumoniae*, *S. aureus*, especies de *Streptococcus*, *E. coli*, especies de *Klebsiella*, especies de *Proteus*, *Aeromonas hydrophila*, *Aspergillus* y otros microorganismos gramnegativos.

La gangrena periférica simétrica es precedida por sangrado en la piel, equimosis, púrpura y acrocianosis (cianosis grisácea que no se blanquea con la presión y aparece en los labios, las piernas, la nariz, los lóbulos de las orejas y los genitales). Posteriormente las lesiones equimóticas se vuelven confluentes, se ampollan, necrosan y desarrollan escaras.

#### Infecciones debidas a especies de *Neisseria*

***N. meningitidis***. Se han observado lesiones cutáneas purpúricas en 80 a 90 % de los pacientes con meningococemia fulminante. Las lesiones característicamente son petequiales pero pueden blanquearse al comienzo de la evolución de la infección y se asemejan a un exantema viral. Las petequias son irregulares, pequeñas y a menudo elevadas con centros pálidos. Las lesiones con mayor frecuencia aparecen en las extremidades y tronco, pero también pueden hallarse en la cabeza, palmas, plantas y mucosas. Puede aparecer gangrena periférica simétrica, con frecuencia en asociación con CID.

Las lesiones cutáneas y la bacteriemia rara vez se observan en los pacientes con neumonía meningocócica.

La meningococemia crónica es una enfermedad rara. Dentro de los síntomas incluye fiebre intermitente o sostenida, erupciones máculo-papulosas, nodulares o petequiales recidivantes y artritis o artralgias migratorias con poca toxicidad sistémica. Las lesiones en piel son máculas y pápulas pálidas a rosadas que aparecen en más del 40 % de los casos. Pueden ocurrir lesiones nodulares, principalmente en los miembros inferiores. Estas lesiones pueden distinguirse de las del eritema nodoso por su tendencia a ser menos dolorosas y la falta de un borde azulado. Imagen 1.

Pueden aparecer petequias de tamaño variado con centros vesiculosos o pustulosos. Las pequeñas hemorragias subcutáneas, redondas irregulares con un centro azul grisáceo que contiene pirocitos constituyen una lesión distintiva de este síndrome. También pueden aparecer zonas equimóticas o nódulos dolorosos hemorrágicos que se localizan en la profundidad de la dermis. Estas lesiones aparecen en las duchas en asociación con el inicio de la fiebre y rara vez incluyen microorganismos demostrables por extendido teñido con Gram o biopsia. La biopsia de las lesiones pone de manifiesto el cuadro histológico de la angieítis leucocitoclástica, un hallazgo que puede dirigir erróneamente la atención hacia el diagnóstico de una vasculitis por hipersensibilidad de los vasos pequeños y alejarla de la vasculitis secundaria a infección sistémica.

Imagen 1. Petequias en meningococemia.



***Neisseria gonorrhoeae***. La infección gonocócica diseminada (IGD) sigue a la infección mucosa no tratada en aproximadamente 0,5 a 3 % de los pacientes. Las lesiones cutáneas constituyen la manifestación más común de IGD y aparecen en un 50 a 70 % de los pacientes. Típicamente, la erupción se presenta durante el primer día de los síntomas y puede recurrir con cada brote de fiebre. Las lesiones cutáneas asociadas con IGD comienzan como pequeñas pápulas rojas o petequias de 1 a 5 mm de diámetro, muchas de las cuales evolucionan rápidamente a través de los estadios vesicular y pustuloso hasta desarrollar un centro necrótico gris, a menudo sobre una base hemorrágica. Las lesiones tienden a ser escasas pero están ampliamente distribuidas. Con mayor frecuencia están afectadas las porciones distales de las extremidades, respetando cuero cabelludo, rostro, tronco y mucosa oral. Los extendidos teñidos con Gram del material proveniente de las lesiones cutáneas es raro que revelen microorganismos, aunque la mayoría de los extendidos son positivos para gonococos cuando se examinan por técnicas de inmunofluorescencia. Los inmunocomplejos circulantes pueden jugar un papel en la patogenia de las lesiones cutáneas asociadas con IGD.

#### **Infección por *Pseudomona***

Las lesiones cutáneas acompañan a la sepsis por *P. aeruginosa* en 13 a 39 % de los pacientes. Las manifestaciones dermatológicas de la sepsis por pseudomona incluyen ectima gangrenoso, nódulos subcutáneos, lesiones vesiculares, celulitis gangrenosa, pápulas pequeñas y petequias agrupadas.

Las vesículas y ampollas aparecen como ampollas aisladas u ocasionalmente en pequeños grupos, en cualquier parte de la superficie cutánea, rápidamente se vuelven hemorrágicas y presentan una zona circundante estrecha de eritema oscuro.

La celulitis gangrenosa es una zona necrótica superficial bien demarcada que puede simular una úlcera por decúbito o un área de celulitis con edema y algo de necrosis de la piel subyacente.

Las lesiones maculares o maculopapulares son pequeñas máculas eritematosas ovaladas, localizadas predominantemente sobre el tronco, que se asemejan a las "manchas rosadas" de la fiebre tifoidea. Dichas lesiones se han reportado, en particular en los trópicos, en asociación con fiebre y diarrea, síndrome descrito como fiebre de Shangai.

Las lesiones del ectima gangrenoso comienzan como una mácula eritematosa redondeada indolora con una vesícula adherente o si ella que pronto se vuelve indurada y progresa hasta una ampolla azulada hemorrágica. Más tarde la lesión se desprende para formar una úlcera gangrenosa con una escara negrogrisácea y un halo eritematoso circundante. El proceso evoluciona rápidamente en un período de 12 a 24 horas. Las lesiones pueden ser discretas o múltiples y habitualmente se hallan en la ingle, las axilas o la región perineal pero pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Aunque se asocian con mayor frecuencia con sepsis por *P. aeruginosa*, también se ha comunicado el ectima gangrenoso en la sepsis con otras especies de *Pseudomona* (*hydrophila*), especies de *Cándida*, *Serratia marcescens*, *S. aureus*, especies de *Aspergillus* y especies de *Mucor*. También puede ser el resultado de vasculitis o infiltración maligna. Rara vez puede ocurrir ectima gangrenoso debido a *Pseudomona aeruginosa* en ausencia de sepsis.

Los nódulos subcutáneos pueden provenir de bacteriemias por *Pseudomona aeruginosa*. Es característico que los nódulos sean eritematosos y calientes, y pueden ser fluctuantes o no fluctuantes y sensibles o no al tacto.

Los tipos anteriores de lesión, contienen numerosos bacilos gramnegativos pero relativamente escasos leucocitos polimorfonucleares. El desarrollo de dichas lesiones en un paciente febril con leucemia sometido a quimioterapia de inducción o en áreas cutáneas no afectadas de un paciente con quemaduras térmicas extensas debe sugerir firmemente la presencia de bacteriemia por *Pseudomonas*. El tratamiento antibiótico debe dirigirse a la *P. aeruginosa*. Rara vez ocurre el ectima gangrenoso en la evolución de la bacteriemia debida a otros bacilos gramnegativos o en la Candidiasis diseminada, o puede ocurrir en ausencia de bacteriemia como progresión por *Pseudomonas* en un paciente inmunocomprometido.

### Endocarditis bacteriana subaguda

Las lesiones cutáneas incluyen los nódulos de Osler, las lesiones de Janeway y las petequias.

Los nódulos de Osler son eritematosos, indurados y sensibles al tacto con un centro pálido. Aparecen con mayor frecuencia en el pulpejo de los dedos de manos o pies y pueden aparecer en la eminencia tenar e hipotenar y sobre los brazos. Resuelven 1 a 3 días luego de la antibioticoterapia. Se asocian a la endocarditis bacteriana producida por estreptococo pero pueden aparecer en endocarditis debida a hongos y bacilos gramnegativos o en el lupus eritematoso sistémico, la fiebre tifoidea y la gonococemia.

Las lesiones de Janeway consisten en pequeñas máculas eritematosas o, con menor frecuencia, pequeñas hemorragias nodulares en las palmas y plantas. Aunque pueden observarse en la endocarditis bacteriana subaguda, son más comunes en la endocarditis aguda, especialmente la debida a *S. aureus*. Son indoloras.

Las petequias constituyen las lesiones cutáneas y mucosas más comunes en la endocarditis. Son lesiones pequeñas, planas, pardo rojizas y no se blanquean con la presión. El compromiso mucoso es común. Por lo general son lesiones transitorias. Imagen 2.

Imagen 2. Nódulos Osler y lesiones de Janeway.



### Infecciones debidas a *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* es responsable de distintos síndromes infecciosos que pueden producir lesiones cutáneas locales o difusas. Los mecanismos de las lesiones cutáneas difusas incluyen 1) producción de toxinas (síndrome estafilocócico de la piel escaldada, síndrome del shock tóxico), 2) como consecuencia de shock y 3) debido a invasión vascular, a menudo en asociación con endocarditis.

**Síndrome estafilocócico de la piel escaldada.** El *Estafilococo aureus* produce toxinas exfoliativas capaces de provocar el impétigo ampolloso, una erupción escarlatiniforme generalizada sin exfoliación que se da en lactantes, y enfermedad exfoliativa (síndrome estafilococo de la piel escaldada (SEPE).

El SEPE habitualmente aparece en niños y rara vez en adultos. La mayoría de los casos en los adultos aparecen en asociación con compromiso renal o inmunosupresión. A diferencia del impétigo ampolloso donde la infección estafilocócica está en la piel en el sitio de la lesión, en el SEPE la infección con frecuencia está en un sitio distante o no está en piel. El SEPE comienza bruscamente con un eritema difuso, que desaparece con la presión en asociación con una pronunciada sensibilidad cutánea al tacto, fiebre e irritabilidad. El raspado leve de las ampollas mal definidas producirá ruptura y separación de la porción superior de la epidermis (signo de Nikolsky). Habitualmente ocurre descamación generalizada. A menos que ocurra infección secundaria, la piel cicatriza en 10 a 14 días. Puede emplearse una biopsia cutánea (o un corte congelado para el diagnóstico presuntivo) para distinguir entre SEPE y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). En SEPE el plano de clivaje de la ampolla intraepidérmica temprana está justo por debajo de la capa de células granulosas, mientras que en la NET la ampolla es subepidérmica y se observa en la zona de la membrana basal. Es importante la distinción rápida entre estas dos entidades, porque el tratamiento del SEPE incluye antibióticos antiestafilocócicos, mientras que en la NET la suspensión de la droga nociva puede salvar la vida.

Una forma leve del SEPE se caracteriza por una erupción escarlatiniforme generalizada con exfoliación (escarlatina estafilocócica). La piel tiene la aspereza del papel de lija y se presentan las líneas de Pastia, pero están ausentes la lengua aframbuesada y el enantema palatino de la escarlatina estreptocócica.

Está indicado el empleo intravenoso de una penicilina resistente a la penicilinasas; por ejemplo nafcilina; en el tratamiento inicial del SEPE por la presencia de infección estafilocócica activa y la rápida progresión de las lesiones cutáneas. El tratamiento tópico consiste en compresas frías con solución fisiológica. No deben utilizarse corticoides sistémicos solos en el tratamiento del SEPE, aunque pueden estar indicados en el tratamiento de la NET.

**Síndrome del shock tóxico (SST).** Enfermedad febril aguda caracterizada por una erupción eritematosa generalizada, debida a la producción *in vivo* de una toxina en el sitio de la infección localizada, a menudo asintomática o desapercibida, causada por *S. aureus* toxigénico. La mayoría de los casos de SST han ocurrido en mujeres durante la menstruación, asociado al uso de tampones. Imagen 3.

El SST no menstrual se ha asociado con distintas infecciones postoperatorias, cutáneas y quemaduras, y con complicaciones posparto. Se ha vinculado el SST con la infección respiratoria por *S. aureus*, con frecuencia luego de un cuadro viral de influenza.

Los síntomas más comunes incluyen una temperatura mayor de 40° C, hipotensión y eritrodermia difusa con descamación 1 a 2 semanas después del inicio de la enfermedad. Las características tempranas adicionales incluyen hiperemia conjuntival, orofaríngea y/o vaginal, vómitos, diarreas y mialgias. La mayoría de los pacientes tienen anomalías en tres o más órganos: 1) muscular: rabdomiólisis; 2) sistema nervioso central: encefalopatía tóxica; 3) renal: uremia; 4) hígado: transaminasas anormales y 5) hematológico: trombocitopenia. La erupción del SST se presenta casi siempre dentro de las 24 horas de la enfermedad. La descamación ocurre luego de 7 a 10 días, sobresaliendo más en las manos y pies. Histológicamente, la epidermis muestra clivaje en las capas basales, lo que diferencia el SST del SEPE y de las erupciones virales y medicamentosas.

La septicemia por *Staphylococcus aureus* puede asociarse con lesiones eritematosas, petequiales o pustulosas. Además pueden aparecer lesiones asociadas con endocarditis como nódulo de Osler, lesiones de Janeway y hemorragias en astillas. Dichas lesiones cutáneas se han comunicado en 10 a 64 % de los pacientes con septicemia estafilocócica. Las lesiones purpúricas a veces pueden ser tan extensas que imitan la meningococemia o la fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

Imagen 3. Eritema difuso. Síndrome shock tóxico.



### Infecciones rickettsias

Las *rickettsias* son parásitos intracelulares obligados cuya célula blanco primaria en los seres humanos parece ser la célula endotelial. Luego de la parasitación de la célula endotelial, la necrosis de la capa media y la íntima produce trombosis, microinfartos y extravasación de sangre. El resultado final es el aumento de la permeabilidad vascular y la vasculitis.

La erupción es un sello de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Primero el paciente desarrolla una erupción maculopapulosa que puede no ser apreciada por el paciente o el médico. Después, la erupción se vuelve más definida y petequial. Característicamente, aparece entre el segundo y sexto día de la enfermedad. Sin embargo, la erupción puede estar ausente entre el 5 a 17% de los pacientes y hasta un 50% puede no aparecer dentro de los tres primeros días de enfermedad. Con mayor frecuencia, la erupción comienza en las extremidades, a menudo alrededor de las muñecas y tobillos y se extiende en forma centrípeta hasta el tronco, con respeto relativo del rostro. Sin embargo, la erupción puede comenzar sobre el tronco (10%) o en forma difusa (10%). Es característico que la erupción afecte las palmas y/o plantas en las etapas posteriores de la infección. Con el tiempo, la erupción, que comienza como lesiones maculopapulosa, puede progresar hasta volverse petequial o equimótica. Rara vez, puede ser urticariana o pruriginosa. Como la mortalidad de la infección, puede disminuir desde 15 a 3% con el tratamiento apropiado, nunca deben demorarse los antibióticos por la ausencia de la erupción.

### Estreptococo del grupo A (EBHGA) (6)

Puede producir diferentes patologías que cursan con fiebre y exantema. Entre ellas encontramos:

**Escarlatina.** Se presenta con fiebre alta, escalofríos, dolor faríngeo, cefalea, malestar y dolor abdominal. Faringitis exudativa o no, con lengua “en frambuesa” y a veces, petequias en el paladar. El exantema típico es rojo, punteado fino, que en ocasiones “se palpa más que se ve” (piel áspera como papel de lija, como un eritema por quemadura solar). Son típicas la palidez y la intensificación en pliegues, como en la fosa antecubital, donde aparece como líneas transversales purpúricas (signo de Pastia). Unos 7 días después del comienzo se inicia la descamación.

Ocurre, sobre todo, en niños escolares. En la actualidad, son mucho más frecuentes formas incompletas de escarlatina que se manifiestan con exantemas «en esclavina» que se localizan en cuello, hombros y parte superior de tórax y axilas, siendo muy rara la descamación. Diagnóstico microbiológico: cultivo faríngeo y aumento de los títulos de anticuerpos (ASLO y anti-DNAse B).

**Infecciones invasoras (miositis, fascitis necrotizante, bacteriemia, sepsis, shock tóxico estreptocócico).** En el niño, casi siempre ocurren en el contexto de una varicela, y deberían sospecharse cuando persiste fiebre alta después de 48 horas del comienzo del exantema variceloso o cuando después de haber desaparecido, la fiebre reaparece. A veces, en las infecciones invasoras estreptocócicas aparece un rash escarlatiniforme que ayuda al diagnóstico. Diagnóstico microbiológico: aislamiento del EBHGA de sangre o de los tejidos infectados.

El shock tóxico estreptocócico se caracteriza por un rash escarlatiniforme, eritema y edema de las palmas y plantas, enrojecimiento de la mucosa oral con lengua en frambuesa e inyección conjuntival. Siempre hay hipotensión o hipotensión ortostática. Otros signos o síntomas son: fiebre, vómitos, diarrea, cefalea, faringitis, mialgias e hipotensión. El cuadro progresa rápidamente a shock con fallo multiorgánico. Cuando se asocia a varicela, suele aislarse el EBHGA en sangre, pero esto es menos frecuente en otras formas de la enfermedad ya que se debe a la producción de exotoxinas pirogénicas que pueden ser vertidas a la sangre desde cualquier foco de infección.

Diagnóstico: criterios clínicos y aislamiento del EBHGA en los hemocultivos o de otras fuentes de infección.

**Fiebre reumática.** La fiebre reumática es una complicación inflamatoria de la faringitis estreptocócica aguda del grupo A que se manifiesta como enfermedad febril sistémica aguda. Dentro de las manifestaciones cutáneas se encuentran el eritema marginado y nódulos subcutáneos. Imagen 4. El eritema marginado son lesiones anulares eritematosas, no pruriginosa que afecta tronco y respeta rostro y puede aparecer, desaparecer y reaparecer varias semanas o meses después de la infección inicial. Los nódulos subcutáneos, son nódulos pequeños, indoloros, que se ubican sobre la superficie de extensión. (7) Diagnóstico: criterios clínicos y de laboratorio.

Imagen 4. Nódulo subcutáneo



#### Fiebre tifoidea

Enfermedad aguda, cuyas primeras manifestaciones clínicas son fiebre, cefalea, dolor abdominal, bradicardia relativa, esplenomegalia y leucopenia. El prototipo del síndrome es la fiebre tifoidea, causada por *Salmonella typhi*.

Es muy útil la presencia de máculas rosadas (roséola tífica) para confirmar la impresión de fiebre entérica, aunque no es patognomónica. La roséola tífica aparece a los 7 a 10 días de la evolución febril de la fiebre tifoidea no tratada. Las lesiones son pápulas rosadas levemente elevadas, pequeñas (1 a 3 mm), que suelen aparecer en grupos de 10 a 20. Se hallan con mayor frecuencia en la zona superior del abdomen, la inferior del tórax y el dorso. La roséola tífica se halla con menor frecuencia en las fiebres entéricas debidas a especies de *Salmonella* distintas de la *S. typhi*.

#### Enfermedad de Lyme

Es una infección ocasionada por una espiroqueta, *Borrelia burgdorferi*, transmitida por la picadura de una garrapata de ciervo infectada (género ixodes). Es la infección más común transmitida por garrapatas en América del Norte y Europa. Las lesiones en piel consisten en el denominado eritema migrans (EM), imagen 5; aproximadamente del 70 a 80% de las personas infectadas desarrollarán una erupción cutánea roja en el sitio de la picadura de garrapata. A lo largo de días a semanas, la erupción cutánea crece más y el centro puede desvanecerse, creando la apariencia de un “tiro al blanco” o anillo. La erupción cutánea rara vez arde o provoca comezón.

La erupción macular eritematosa comienza como una mácula o pápula en el sitio de la inoculación. La erupción es más común en las extremidades proximales, en los pliegues y en el tórax. Va aumentando de tamaño durante días a semanas, alcanzando un diámetro máximo de 3 a 68 centímetros. La lesión primaria puede demostrar el un centro más claro, necrosis central o induración, las lesiones secundarias más pequeñas pueden indicar la extensión hematogena

temprana. El linfocitoma borrelial es un nódulo o una placa rojo-azulada, indoloro, que puede convertirse en la enfermedad de Lyme temprana. La lesión está situada generalmente en el lóbulo de la oreja, mama o escroto. Imagen 6.

Diagnóstico: historia de exposición a garrapatas, clínica, serología y prueba de la reacción en cadena de la polimerasa. (1)

Imagen 5. Eritema migrans. Enfermedad de Lyme.



Imagen 6. Linfocitoma borrelial. Enfermedad de Lyme.



**Sífilis.** Imagen 7. En el periodo secundario son extraordinariamente polimorfos y diseminados o localizados en algunas áreas anatómicas. No es difícil observar cuadros discretos o fugaces, lo cual hace que el diagnóstico diferencial con otras dermatosis sea muy difícil. Las lesiones cutáneas que aparecen reciben el nombre de sífilides; morfológicamente, según la lesión elemental, pueden ser de dos tipos: maculosas (roséola sífilítica) o papulosas. Cronológicamente, aparecen antes las sífilides maculosas que las papulosas.

La sífilide maculosa (roséola sífilítica) es la erupción sífilítica generalizada de aparición más precoz (a los 3 meses del contagio). Consiste en una erupción de manchas redondas u ovaladas de color rojo cobrizo, simétricas y de localización predominante en el tórax, las extremidades superiores y el abdomen. Su duración puede variar desde pocos días hasta semanas, y desaparecen espontáneamente. En ocasiones puede quedar una hipopigmentación residual, siendo muy clásica la del cuello (collar de Venus). En pacientes de piel muy oscura la roséola no se suele detectar y raras veces se diagnostica.

Las sífilides papulosas pueden ser localizadas o generalizadas, es posible observar pápulas erosionadas o descamativas, a las que se denomina, por su aspecto morfológico, sífilides papuloerosivas o sífilides papuloescamosas.

A los 4-12 meses del comienzo de la enfermedad se produce el brote de pápulas indoloras, no pruriginosas y de consistencia aumentada. Son de color rojo oscuro y de tamaño variable, desde pocos milímetros (lenticular) hasta 1 cm de diámetro, redondas u ovaladas, presentando algunas un collarite de despegamiento epidérmico (collarite de Bielt) que es muy característico de la enfermedad. Estas pápulas afectan de forma irregular toda la superficie cutánea, aunque son más abundantes en el tronco y las raíces de los miembros, la cara y la región anogenital.

Como manifestaciones localizadas de las sífilides papulosas existen dos cuadros clínicos importantes por su frecuencia: los condilomas planos y las sífilides palmoplantares.

Las sífilides palmoplantares suelen ser la manifestación más frecuente y característica de la sífilis en este período. Puede observarse en los primeros meses de este período o también ser más tardía. Las lesiones son por lo general simétricas e interesan las palmas y las plantas. El elemento inicial suele ser un punto hiperqueratósico (clavo sífilítico)

que crece lentamente y se van formando lesiones maculopapulares sobreelevadas, con un collarete de descamación córneo (collarete de Biett). Las lesiones son múltiples y guardan cierta simetría. No afectan el dorso de la mano.

Diagnóstico: estudio histopatológico y serología luética.

Imagen 7.



### Exantemas virales

Los exantemas virales generalmente suelen ser la manifestación de una primoinfección. Su aparición puede precederse o acompañarse de síntomas generales. No es infrecuente que se acompañen de lesiones mucosas. Aunque la clasificación de estos exantemas no es fácil puede realizarse atendiendo a las características clínicas de las lesiones. Ver tabla 6. El carácter benigno y autolimitado de la mayoría de las enfermedades virales exantemáticas, hace que habitualmente no sea fundamental conocer de forma precisa el virus responsable de la misma. Sólo en determinadas situaciones concretas, como el embarazo, inmunosupresión o situaciones de riesgo, puede hacerse totalmente necesario identificar el agente etiológico responsable. (8)

¿Cómo estudiar a un paciente con exantema vírico?

- Es indispensable valorar la evolución cronológica del exantema. Diversas exploraciones complementarias parecen necesarias, como un frotis faríngeo y un hemograma con recuento y fórmula. La biopsia cutánea sólo es de utilidad en casos excepcionales, al igual que el cultivo virológico y la detección de anticuerpos específicos.

En situaciones que planteen dudas, riesgo de inmunosupresión o embarazo, puede intentarse el aislamiento del virus responsable. Las muestras deben obtenerse de lesiones precoces, como lesiones vesiculosas.

- Los estudios citológicos pueden ser de utilidad en aquellos procesos en los que la infección causa cambios citopáticos característicos (infecciones herpéticas, CMV).
- Las pruebas serológicas deben realizarse en dos muestras, la primera obtenida al inicio del proceso y la segunda se obtiene después de un intervalo que depende del tipo de infección. El tiempo medio suele ser de unos 10 días. Se ha establecido de forma empírica que si el título de anticuerpos específicos IgG se multiplica por 4 ó más en ambas determinaciones permite establecer el diagnóstico de una infección determinada.
- La demostración de anticuerpos específicos IgM (fase aguda) puede ser de utilidad diagnóstica en algunas infecciones.

Imagen 8. Exantema viral no específico.



Tabla 6. Etiologías virales según tipo de lesión.

<b>Eritematosas</b> Adenovirus Citomegalovirus Enterovirus Virus Epstein-Barr VIH Parvovirus B19 Rubéola	<b>Petequial</b> Adenovirus Enterovirus Virus de la hepatitis B Sarampión Togavirus <b>Hemorrágico</b> Arenavirus Bunyavirus Filovirus Togavirus
---	--

### Manifestaciones de algunas etiologías virales.

#### **Enterovirus (Cosackie y Echo)** Se puede manifestar como:

Exantemas maculopapulosos y eritematosos; a veces, exantemas petequiales o purpúricos, sobre todo los virus Echo 9 y Cosackie A9. Las infecciones por enterovirus son más frecuentes por debajo de los 2 años de edad, aunque también afectan a niños mayores y adultos.

#### **Virus ECHO 9**

La infección por este virus determina un cuadro febril en niños y adultos que se asocia en un tercio de los casos a la aparición de un exantema maculopapular. El cuadro se inicia en la cara para posteriormente extenderse al resto del cuerpo. Este proceso se autolimita en unos 3 a 5 días.

#### **Parvovirus B19**

La mayoría de las veces la infección por el virus es asintomática o con síntomas inespecíficos.

#### **Eritema infeccioso (5ª enfermedad)**

Causado por el parvovirus B-19. El rash se manifiesta como una erupción eritematosa macular o máculo papular en ambas regiones laterales, que confiere a los niños un aspecto de "mejillas abofeteadas". A menudo, cada lesión individual presenta un halo periférico claro. Puede aparecer un exantema en lengua y faringe que se vuelven eritematosas con presencia de máculas rojas que se extienden a paladar y mucosa bucal. La erupción suele persistir durante 3 a 5 días y se extiende a tronco, superficies de extensión de las extremidades y nalgas, donde adopta un aspecto reticular, pudiendo afectarse las palmas y plantas. La afectación del estado general y el prurito son poco frecuentes y sólo suelen observarse en adultos. En estas edades, la infección por el parvovirus B-19 ocasiona usualmente un cuadro articular agudo en forma de poliartritis simétrica que afecta esencialmente las articulaciones interfalángicas proximales y metacarpofalángicas, muñecas, pies, tobillos y rodillas a lo que se añade un síndrome constitucional más intenso que en los niños, con fiebre alta y adenopatías, y en ocasiones, el "rash" característico con erupciones papulares y purpúricas en las manos y pies ("gloves and socks" síndrome). Esta clínica se observa con más frecuencia en las mujeres, mientras que en los varones la infección por este virus suele originar un cuadro de tipo gripal. Es frecuente que el proceso se autolimite; sin embargo, algunos adultos refieren fatiga, depresión o persistencia de la sintomatología articular durante semanas o meses después de la infección. Imagen 9.

El tratamiento suele ser sintomático, dado el carácter benigno y autolimitado del cuadro. Es especialmente importante su diagnóstico en los casos de contacto con individuos inmunodeprimidos o embarazadas. (9)

Imagen 9. Eritema infeccioso.



### Virus del sarampión

Tras un período prodrómico de dos a cuatro días, comienza una erupción eritematosa por detrás de las orejas que posteriormente se extiende al tronco. Transcurridos 2 ó 3 días, se produce una mejoría brusca, con desaparición de las lesiones en orden cronológico inverso al de su aparición. El exantema del sarampión se inicia en la línea de implantación del cabello, región retroauricular, frente y región cervical, como máculas eritematosas y pápulas. En tres días, se extiende cefalocaudalmente, afectando palmas y plantas. En las zonas más distales el aspecto del exantema suele ser más apagado, pero a medida que avanza, aumenta de intensidad y las lesiones pueden confluir adoptando límites geográficos.

Las manchas de Koplick son patognomónicas. A los 3 a 4 días del inicio del cuadro catarral, suelen observarse pequeñas máculas puntiformes de color blanco azulado sobre una base eritematosa típicamente localizadas entre el primer y segundo molar, aumentando en número de forma progresiva. Su escaso número y su aspecto poco evidente obligan a la búsqueda sistemática de las mismas. Estas manchas pueden involucionar de forma espontánea con la aparición del exantema (a los 2-3 días). Imagen 10.

En el período de resolución puede observarse una fina descamación en las zonas confluentes con una discreta hiperpigmentación cobriza residual. Diagnóstico: se basa en la clínica y el tratamiento es sintomático.

Imagen 10. Manchas de Koplic y exantema del sarampión en espalda.



### Sarampión modificado

Es poco frecuente. Se observa en sujetos parcialmente inmunizados, formas de sarampión recurrente, etc. Los pródromos pueden ser poco evidentes y las manifestaciones clínicas menos intensas. La erupción es menos concluyente y las manchas de Koplik son inconstantes. El aspecto clínico puede ser inespecífico.

### Sarampión "atípico"

El exantema del sarampión atípico presenta significativas diferencias con respecto al sarampión clásico. Se inicia en 48 a 72 horas en las zonas distales de las extremidades, particularmente en muñecas y tobillos (palmas y plantas) y en pliegues, extendiéndose durante un período variable de 3 a 5 días, siguiendo una evolución centrípeta afectando las extremidades, el tronco y ocasionalmente la cara. Suele asociarse a un edema distal (pretibial y podal). En algunos casos, se describe un exantema bifásico, con una erupción inicial sugestiva de un sarampión modificado y tras 2 semanas un exantema característico de sarampión atípico. Las características de las lesiones son variables, iniciándose habitualmente en forma de máculas o pápulas eritematosas, aunque pueden observarse vesículas o lesiones petequiales

con púrpura. Las vesículas aparecen de forma aislada o en grupos con una base eritematosa, de localización preferentemente truncal, y adoptando un aspecto que puede recordar a la varicela.

El "rash" peteiquial aparece de forma predominante en el tronco y las extremidades. No se observan manchas de Koplik. Su curso es más prolongado que en el sarampión típico. Diagnóstico: clínico.

#### **Exantema de la vacunación del sarampión**

Se ha observado un discreto exantema máculo-papular a los 7 a 10 días de la vacunación con virus atenuados. Otras complicaciones dérmicas excepcionales de la vacunación incluyen casos aislados de necrólisis epidérmica tóxica y púrpura trombocitopénica.

#### **Virus de la rubéola**

El exantema puede ser el primer síntoma de la infección, caracterizado por una erupción máculo-papulosa de color sonrosado, con lesiones de 1 a 4 mm de diámetro que suelen iniciarse en la cara, cuero cabelludo y región cervical, para generalizarse con posterioridad. Es un exantema menos llamativo y vivo que el que aparece en el sarampión. La aparición del exantema suele coincidir con la aparición de anticuerpos específicos, por lo que se supone que es reflejo de una reacción antígeno-anticuerpo. Ocasionalmente, se han descrito lesiones peteiquiales, escarlatiformes, similares a un eritema multiforme, eritema infeccioso, roseoliformes, etc. En cerca del 20% de los casos, existen lesiones mucosas, con un exantema caracterizado por máculas puntiformes de color rojizo o lesiones peteiquiales en el paladar blando, lo que se conoce como **signo de Forchheimer**, apareciendo generalmente en la fase prodrómica o durante los primeros días del exantema.

Por lo general, es un proceso benigno autolimitado, con escasa afectación del estado general. El diagnóstico se realiza por las características del exantema, su distribución y progresión, junto con la presencia de adenopatías suboccipitales o cervicales. El tratamiento suele ser sintomático.

#### **Herpesvirus**

La familia de los herpes virus incluye un número relativamente grande de virus ADN, de los cuales sólo algunos afectan y tienen como reservorio al hombre, son los conocidos como virus del herpes humano (VHH).

- VHH-1 VHS-1 (Virus del herpes simple tipo 1)
- VHH-2 VHS-2 (Virus del herpes simple tipo 2)
- VHH-3 VVZ (virus varicela-zoster)
- VHH-4 VEB (virus de Epstein-Barr)
- VHH-5 CMV (citomegalovirus)
- VHH-6 Virus implicado en el exantema súbito o Roseola infantum
- VHH-7 Virus involucrado recientemente en la Pitiriasis Rosada
- VHH-8 Virus implicado en el Sarcoma de Kaposi

**VHS 1.** Las manifestaciones clínicas más frecuentes del primer acceso de infección por el HSV-1 son la gingivoestomatitis y la faringitis, mientras que la manifestación clínica más frecuente de la reactivación de la infección por el VHS es el herpes labial recidivante. La faringitis y la gingivoestomatitis suelen ser consecuencia de la infección primaria, y se observan con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes. La infección faríngea por el VHS-1 o el VHS-2 suele provocar lesiones ulcerosas o exudativas en la pared posterior de la faringe, en los pilares amigdalinos, o en ambos sitios. Más adelante, y en una tercera parte de los casos, pueden aparecer lesiones en la lengua, la mucosa bucal o las encías. Son frecuentes la fiebre, que dura dos a siete días, y la adenopatía cervical.

Las lesiones herpéticas se diseminan por zonas de piel eczematosa en el eccema herpético.

Las infecciones causadas por VHS también pueden asociarse al eritema multiforme, algunas pruebas indican que en cerca de 75% de los casos la infección por el VHS es el acontecimiento desencadenante del eritema multiforme cutáneo.

#### **Varicela**

En el adulto y en el menor de 2 años la enfermedad suele ser más grave porque son más frecuentes las complicaciones, al igual que en pacientes de alto riesgo como lo enfermos hemato-oncológicos, receptores de trasplante de órgano, tratados con inmunosupresores, SIDA, diabéticos y embarazadas. El riesgo de diseminación es mayor cuando la linfopenia es menor de 500/mm<sup>3</sup>.

El período de estado se caracteriza por la aparición de la erupción cutáneo-mucosa constituida por lesiones máculo-pápulo eritematosas que en 24 horas se transforman en vesículas. Las mismas son de tamaño y forma variable, tensas, con contenido líquido claro, simulando "gotas de rocío" y están rodeadas de una aréola rosada. Posteriormente pierden tensión y el contenido se hace turbio, aunque no purulento. A los 2 a 4 días se convierten en costrosas y en 4 a 6 días más se desprenden sin dejar cicatriz. Es característico de la varicela el polimorfismo lesional regional. Ello se debe a que las lesiones aparecen en brotes sucesivos en relación a la viremia y por lo tanto se encuentran en distintos estadios evolutivos. Estas lesiones predominan en cabeza y tronco, por lo que la erupción de esta enfermedad es centrípeta. En el paciente inmunocompetente a los 5 días del comienzo de la erupción ya no presenta lesiones nuevas.

La duración de la enfermedad es de 2 a 4 semanas. (10) Imagen 11

Imagen 11. Varicela (chickenpox).



### Herpes Zoster

Se caracteriza por la aparición sobre una base eritematosa, que se distribuye siguiendo generalmente el área correspondiente a un dermatoma, de múltiples lesiones vesiculosas que se estructuran en pequeños grupitos, dando una imagen “en ramillete”, bastante característica de este proceso. Se afectan sobre todo los dermatomas torácicos. Imagen 12. Especialmente preocupante son las lesiones en la rama oftálmica del nervio trigémino, así como las lesiones que afectan a los nervios facial y auditivo. La afectación de la rama oftálmica del nervio trigémino constituye una emergencia oftalmológica, y puede provocar la pérdida de visión en el ojo afectado. El síndrome de Ramsay-Hunt, una infección por herpes zoster que afecta a los nervios facial y auditivo, puede provocar parálisis facial, sordera, vértigo y tinnitus. Los pacientes inmunodeprimidos pueden desarrollar zoster diseminado que es potencialmente mortal. Como complicación, tanto los sujetos normales como los inmunodeprimidos pueden desarrollar una generalización del herpes zoster. Dicho fenómeno suele observarse durante la primera semana de la erupción y se caracteriza por la aparición generalizada de lesiones vesiculosas por fuera de los dermatomas iniciales. Las lesiones recuerdan a una varicela. Puede asociarse con afectación pulmonar, hepática y del sistema nervioso central.

Imagen 12. Distribución por dermatoma del rash en Herpes Zoster



### Virus de Epstein-Barr (11)

La mayoría de las infecciones causadas por este virus se producen durante la infancia. La primoinfección se manifiesta como mononucleosis infecciosa y otros síndromes virales menos específicos. Sin embargo, la seroconversión del VEB sigue una curva bimodal, de modo que, en la mitad de los casos se desarrolla en niños menores de 5 años, y en la otra mitad durante la segunda década de la vida. Los climas cálidos y un bajo nivel socioeconómico favorecen una infección más precoz.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen variar según la edad del paciente. Se observa generalmente en adolescentes y adultos jóvenes (15 a 25 años). Este cuadro se caracteriza por la triada de fiebre, odinofagia y poliadenopatías. Tras una fase prodrómica con mínimas manifestaciones (cefalea, astenia), se inicia un síndrome febril (39-39,5° C) con edema faríngeo difuso y amigdalitis exudativa con hiperplasia amigdalar. La cara aparece abotargada, con sufusión conjuntival, y en más de un 50% de los pacientes se observa edema del párpado superior con limitación de la apertura ocular. Se palpan adenopatías occipitales, axilares, epitrocleares e inguinales, y en un 80% de los casos existe una esplenomegalia. La hepatomegalia es relativamente frecuente, asociándose con una hepatitis ictérica en un 5-10% de los casos. De forma ocasional (5%), se ha observado una erupción macular generalizada en esta fase.

El 25% de los pacientes presentan durante el segundo y tercer día de la enfermedad un enantema que consiste en la presencia de múltiples lesiones petequiales eritematosas de 0,5 a 1 mm de tamaño, localizadas entre el paladar duro y el blando, con tendencia a coalescer para formar lesiones de mayor tamaño, que suelen evolucionar en unos 2 días dejando lesiones amarronadas residuales.

### CMV (12)

La primoinfección sintomática en sujetos inmunocompetentes suele ocasionar un cuadro clínico similar al de una mononucleosis infecciosa. En los casos postransfusionales, aparece a las 3 a 5 semanas.

Cuando aparecen manifestaciones clínicas, suelen observarse en mujeres adultas (tercera década de la vida) dentro del contexto de un síndrome febril con afectación del estado general, escalofríos, mialgias, alteración hepática ocasional y linfocitosis atípica con un test de Paul-Bunell negativo. La faringitis, poliadenopatías y la esplenomegalia suelen ser menos evidentes que en la mononucleosis infecciosa.

Entre un 10-30% de los casos presentan erupción maculopapular, purpúrica, rubeoliforme o morbiliforme, que suele iniciarse en tronco y se extiende a extremidades. Dicho exantema puede observarse dentro de la evolución natural de la enfermedad o aparecer tras la administración de ampicilina.

En sujetos inmunodeprimidos, es posible observar exantemas morbiliformes, urticariformes y petequiales como manifestación de la reactivación de la infección. Estas infecciones diseminadas son especialmente graves y se aprecian con una relativa frecuencia en pacientes sometidos a un trasplante de médula ósea.

Las similitudes clínicas entre infecciones diseminadas por CMV y la enfermedad injerto contra huésped (EICH) han motivado una cierta discusión sobre el papel inductor de este virus en la misma o de la posible participación de la EICH en una plausible reactivación del CMV.

Los exantemas entran dentro de las múltiples manifestaciones cutáneas que se han podido describir asociadas a la infección por CMV, pudiendo presentarse como: pápulas, placas verrugosas o nódulos, vesículas, epidermolisis, púrpura, petequias, ulceraciones cutáneas, ulceraciones orales, rash morbiliforme, urticaria, dermatitis del pañal, eritema nodoso. La manifestación cutánea más específica del CMV, presente en el 30% de los casos informados de CMV cutáneo, es la ulceración, sobre todo en la región perianal.

### Virus del dengue

Las manifestaciones dermatológicas pueden presentarse como, erupción, petequias, equimosis o púrpura, hemorragias de las mucosas, hemorragia gingival entre otras. Tempranamente se puede observar eritema cervicofacial y se puede evidenciar una erupción macular transitoria generalizada. (13,14,15) Diagnóstico: clínico, laboratorio.

**Fiebre hemorrágica Argentina.** Los signos dermatológicos más comunes se manifiestan durante la primera semana, estos son la inyección conjuntival, el edema palpebral y el exantema eritematoso facial, el cual se extiende al cuello y tercio superior del tronco, precedidos por fiebre.

Las petequias comúnmente están circunscriptas a las regiones axilares o al tercio interno de los brazos, son habitualmente escasas siendo el hallazgo de una púrpura generalizada muy poco frecuente.

El enantema bucofaringeo es una de las manifestaciones más características, las encías están congestivas, tumefactas y pudiendo presentar gingivorragias. Además del ribete gingival, el cual se observa en casi todos los casos, hay un enrojecimiento difuso del paladar blando sobre el cual pueden aparecer petequias y microvesículas.

Diagnóstico: Clínica y hallazgos de laboratorio.

## Exantemas y enfermedades autoinmunes

### Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (16,17,18)

Dentro de los criterios diagnósticos de lupus se encuentran las lesiones en piel, entre ellas se encuentran:

**Eritema malar:** Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales.

**Rash discoide:** Zonas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.

**Fotosensibilidad:** Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.

Las manifestaciones cutáneas y mucosas del LES varían, no tienen ninguna relación constante a la actividad de la enfermedad. El eritema malar, ocurre en solamente un tercio de los pacientes. Una erupción máculo-papular desigual en el tronco y áreas superiores expuestas al sol (tal como las superficies del cuello, extensora de los brazos y de las piernas) es probablemente más común.

Después de la afección articular, las manifestaciones cutáneas son las que con mayor frecuencia están presentes al comienzo de la enfermedad. Las lesiones cutáneas se observan hasta en el 70 a 80% de los enfermos y se clasifican en específicas e inespecíficas. Las primeras se dividen en tres formas clínicas:

**1. Lupus cutáneo agudo**, cuya manifestación más característica es el eritema malar, en alas de mariposa o en vespertilio, que afecta las mejillas y el puente de la nariz. Suele aparecer en la mitad de los casos, generalmente después de una exposición solar, al comienzo de la enfermedad y en las exacerbaciones; puede preceder a otras manifestaciones y no deja cicatrices, aunque sí puede quedar una hiperpigmentación y, sobre todo, múltiples telangiectasias que producen enrojecimiento facial espontáneo o con el calor. Esta misma lesión eritematosa puede extenderse al resto de la cara, cuero cabelludo, cuello, región del escote, hombros, superficies de extensión de los brazos y dorso de las manos. Con menos frecuencia se observa una erupción ampollosa extensa. Imagen 13A.

**2. Lupus cutáneo subagudo**, caracterizado por extensas lesiones en forma de pápulas eritematosas, ligeramente escamosas, de distribución simétrica, con tendencia a confluir, que no dejan cicatriz; afectan los hombros y las superficies de extensión de los brazos, región del escote y dorsal del tórax. Se distinguen dos tipos morfológicos: el pápulo-escamoso o psoriasiforme y el anular policíclico. La mayoría de los pacientes con este tipo de erupción tienen anticuerpos antiRo, y un riesgo bajo de tener manifestaciones severas de LES. Imagen 13B.

**3. Lupus cutáneo crónico**, en él quedan incluidas las diversas formas de lupus discoide y el lupus profundo o paniculitis lúpica. Las lesiones en el lupus discoide están constituidas por placas eritematosas elevadas, con una superficie escamosa que afecta los folículos pilosos; crecen lentamente y dejan una despigmentación permanente, telangiectasias y una cicatriz central atrófica característica. Las localizaciones más frecuentes de estas lesiones son cara, cuero cabelludo, cuello y región auricular; es rara la afección por debajo del cuello. En el 90-95% de los pacientes con lupus discoide, la enfermedad queda limitada a la piel; es rara la evolución hacia la forma sistémica de lupus y, si se produce, las manifestaciones son menos graves. El 15% de los enfermos con LES presentan lesiones discoides al comienzo de la enfermedad y casi el 25% las desarrolla durante su curso clínico. El lupus profundo es una forma rara de lupus cutáneo crónico caracterizado por la presencia de placas o nódulos subcutáneos indurados que respetan la epidermis y se localizan, principalmente, en las extremidades; en el 70% de los casos se acompaña de lesiones de lupus discoide y en más de la mitad de los enfermos se pueden demostrar manifestaciones sistémicas con poca agresividad. Por último, existe otra forma, también rara, denominada lupus discoide hipertrófico, cuyas lesiones tienen un aspecto verrugoso hiperqueratósico. Casi el 60% de los enfermos con LES tienen fotosensibilidad y su expresión clínica es en forma de lesiones agudas, subagudas, discoides y, en ocasiones, ampollosas y urticariformes. La alopecia se observa en el 40-60% de los enfermos; la secundaria a lesiones cutáneas crónicas del lupus discoide cicatrizal es permanente, mientras que la difusa, que se produce durante las exacerbaciones de la enfermedad, suele ser transitoria. Otras manifestaciones cutáneas que pueden hallarse son: exantema maculopapular, telangiectasias, livedo reticularis, úlceras isquémicas de tipo crónico, urticaria, púrpura, vasculitis de pequeñas arterias con infartos en la punta de los dedos o sin ellos, eritema periungueal, edema angioneurótico, eritema polimorfo y nódulos subcutáneos. El 40% de los enfermos presentan afección de la mucosa oral en forma de pequeñas úlceras superficiales, dolorosas o no, que también pueden localizarse en las fosas nasales. Imagen 13C.

Imagen 13A. Eritema en alas de mariposa. LES.



Imagen 13B. Lupus cutáneo subagudo. Forma anular policíclica.



Imagen 13C. Paniculitis lúpica. Signos de atrofia y deformidad.



### Vasculitis de pequeños vasos

Se presenta como una púrpura palpable o retiforme. Esta puede ser producida por oclusión microvascular o trombosis. La púrpura clásica palpable, llamada hemorragia inflamatoria, está asociada a vasculitis leucocitoclástica de vasos pequeños, entre ellas vasculitis por hipersensibilidad, vasculitis de Henoch-Schönlein, otras son las vasculitis ANCA positiva, vasculitis por lupus o reumatoidea. Estas lesiones pueden presentarse también en la necrosis por heparina, púrpura trombótica trombocitopénica, enfermedades mieloproliferativas, alteraciones de la coagulación, entre otros.

**Enfermedad de Still.** Es una enfermedad reumática que se caracteriza por la asociación de fiebre en agujas, artritis o artralgiás, exantema cutáneo y odinofagia. Aunque puede manifestarse en cualquier edad, fundamentalmente lo hace entre los 18 y los 45 años.

El comienzo de la enfermedad suele ser agudo. La fiebre es diaria y de predominio vespertino. Es típica la presencia de dos picos febriles diarios, superiores a 39 °C. El exantema cutáneo es típico; se trata de un exantema evanescente que debe buscarse con esmero; suele ser poco pruriginoso y de carácter macular o maculopapular y de color rosa asalmonado. Aparece en el tronco, partes proximales de las extremidades y zonas de presión, por lo general durante los episodios febriles. Suele cursar con dermatografismo. También puede haber adenopatías, pleuritis, pericarditis, miositis, neumonitis, hepatomegalia y esplenomegalia. En ocasiones se produce un fallo multiorgánico.

## Farmacodermias

“Reacción adversa a drogas” se define como todo efecto no deseado resultante de la administración de una droga con fines diagnóstico, profilaxis o tratamiento, a las dosis normalmente usadas en el ser humano. Dentro de estas reacciones adversas se encuentran las farmacodermias, las cuales se expresan fundamentalmente a nivel de la piel, mucosas o anexas.

Se estima que las erupciones en la piel por drogas se producen en 2 a 4% de los pacientes internados. Cierta grupo de pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar este tipo de reacciones, como lo son las mujeres, pacientes polimedicados, de edad avanzada y asociados a enfermedades tales como SIDA, Sojgren, linfomas, etc.

### Clasificación

Se las puede clasificar según el mecanismo que las produce en **inmunológicas** (alergia a drogas) y **no inmunológicas** (más frecuentes). A su vez las reacciones se pueden clasificar en **predecibles** que son aquellas que se dan en individuos normales, son generalmente dosis dependiente, y forman parte de las reacciones farmacológicas conocidas de la droga, las reacciones **no predecibles** se dan en un número limitado de individuos susceptibles, habitualmente con un base genética predisponente, son independiente de la dosis. Las reacciones alérgicas pueden ser producidas por dosis mínimas, en general ocurren luego de un período de días posterior al inicio de la medicación, suelen presentar signos y síntomas asociados con alergia y reaparecen con una nueva exposición, siendo posible observar reacciones cruzadas con drogas estructuralmente similares. En el caso de las reacciones producidas por un mecanismo inmunológico, si el individuo no estaba sensibilizado previamente a la droga, habitualmente deberán transcurrir entre una y tres semanas para que aparezca la farmacodermia. Si el paciente tiene una sensibilización previa, la reacción aparecerá más rápido, en un tiempo que variará según el mecanismo participante.

Cualquier fármaco puede causar una reacción cutánea adversa (16). Las drogas que con mayor frecuencia originan estos cuadros son los agentes antimicrobianos (en especial  $\beta$ -lactámicos y sulfas), los antiinflamatorios no esteroideos y las drogas con acción en el sistema nervioso central (10,11,16).

Si bien algunas drogas se relacionan principalmente con reacciones específicas, la mayoría de ellas son capaces de originar diferentes tipos de erupción.

La mayoría de las erupciones por drogas se expresan con cuadros clínicos inespecíficos, muchas veces los pacientes con una reacción sospechosa están expuestos a una terapia múltiple, haciendo en ocasiones imposible identificar el agente causal. Se debe tener en cuenta que en la mayoría de los casos de farmacodermias haremos un diagnóstico de probabilidad, rara vez de certeza.

Para responder a la pregunta ¿tiene el paciente una erupción por drogas?, se deberá utilizar un conjunto de medios y aprender a reconocer sus limitaciones.

Nuestro primer paso corresponderá a una cuidadosa historia clínica y al examen físico. Debemos conocer qué drogas a recibido el paciente, el patrón clínico de la erupción, la relación temporal entre el inicio de cada medicación y la aparición de la reacción, la vía de administración, dosificación y duración del tratamiento, si ha recibido previamente la o las mismas drogas y si tuvo posibles erupciones cutáneas con éstas u otros compuestos relacionados.

Vale aclarar que la fiebre de encuentra dentro de los hallazgos clínicos que denotan que la farmacodermia es potencialmente severa junto con: eritema confluyente, dolor cutáneo, púrpura palpable, necrosis cutánea, ampollas y desprendimiento cutáneo, edema de lengua, erosiones de mucosas, linfadenopatías, artralgias, dificultad respiratoria, recuento de eosinófilos  $>1000/\text{mm}^3$ , linfocitosis con linfocitos atípicos y alteraciones en el hepatograma.

A continuación se detallan las dermatías mas frecuentes e importantes.

**Exantemas.** Relacionado con el uso de antibióticos entre ellos: ampicilina, amoxicilina y sulfamidas, así como también con el uso de AINEs, barbitúricos y difenilhidantoína.

El inicio se da entre la primera y la tercera semana de comenzado el tratamiento, es en general morbiliforme o combinado, caracterizado por máculas o pápulas color salmón con grado variable de confluencia (imagen 14). Se inicia en tronco, áreas declive y de presión y se extiende en forma simétrica hacia la periferia, presentando un compromiso variable de mucosas, palmas y plantas. Puede asociarse a prurito moderado o severo y presentar síntomas constitucionales como fiebre moderada. Tiende a aclarar rápidamente con suspensión del agente causal. Puede ser la manifestación inicial de una reacción más severa.

Imagen 14. Exantema morbiliforme



**Síndrome Stevens–Johnson.** Tanto el Síndrome de Stevens-Johnson como la Necrólisis epidérmica tóxica tienen alta morbi-mortalidad, formando parte del espectro de una misma entidad. Ambos están relacionados con el uso de sulfamidas, difenilhidantoína, allopurinol, barbitúricos, piroxicam, carbamacepina, penicilinas, fenilbutazona, AINEs, cefalosporinas, tetraciclinas. Ocurre en todas las edades sin diferenciación de sexo ni raza, siendo de 10 a 100 veces mas frecuente en pacientes infectados con VIH.

La fiebre y síntomas pseudo gripales pueden estar días antes de las manifestaciones cutáneas. En la necrólisis epidérmica, la fiebre es más constante y más alta que en el anterior.

El exantema comienza en tronco y cara en forma simétrica, áreas que usualmente suelen ser las más comprometidas, rápidamente se extiende al resto del cuerpo en corto tiempo (máximo cuatro días). Inicialmente las lesiones son poco definidas, caracterizadas como máculas con un centro oscuro purpúrico de variable tamaño, conocidas como lesiones Target atípicas" (Imagen 15). (19)

El 90 % de los pacientes tiene compromiso de las mucosas (imagen 16), en dos o más sitios, especialmente boca conjuntivas y genitales, provocando alteraciones en la alimentación, fotofobia y dolor. El epitelio de la traquea, bronquial y gastrointestinal también suelen estar comprometidos.

Entre las lesiones en piel se producen ampollas generalizadas con áreas de confluencia produciendo despegamiento epidérmico mayor al 10% de superficie corporal (Imagen 17). Esto lleva, al igual que en pacientes quemados, a desórdenes electrolíticos y pérdidas de líquidos corporales importantes.

Imagen 15. Lesiones Target atípicas.



Imagen 16A. Compromiso mucoso de Síndrome Steven Johnson. Imagen 16B. Afectación dérmica.



Imagen 17. Despegamiento epidérmico en Steven Jonson.



**Necrólisis epidérmica tóxica.** Comportamiento similar al Síndrome de Stevens-Johnson. Al igual que éste presenta pródromos de síntomas seudo gripales, incluyendo fiebre alta, mayor a 38°C. Las lesiones epidérmicas avanzan con gran rapidez, de características similares a las expuestas anteriormente, pero con mayor área de compromiso, llegando a superar el 30% de superficie corporal incluyendo mucosas en 2 o más sitios. Se acompaña del signo de Nicolsky.

La mortalidad llega a ser del 30% dado a las complicaciones frecuentes que se presentan como son la sepsis, neumonía, neumonitis, desórdenes electrolíticos, falla multiorgánica. La recuperación lleva alrededor de un mes. Imagen 18.

Imagen 18. Necrólisis epidérmica tóxica.



**Síndrome de Hipersensibilidad.** Reacción de tipo idiosincrásica. Incluye típicamente exantema y fiebre (87%), frecuentemente cursa con hepatitis (50%), artralgias, poliadenopatías (75%), nefritis intersticial (11%), linfocitosis y eosinofilia.

Relacionado con el uso principalmente de anticonvulsivantes: carbamacepina, fenobarbital, difenilhidantoína en un 70 a 90 % de los casos, menos frecuentemente sulfas, AINEs, allopurinol.

La reacción aparece alrededor de 2 a 6 semanas comenzado el tratamiento. El rash es morbiliforme indistinguible de otras reacciones acompañado de edema en cara. Imagen 19.

Imagen 19. Exantema en el Síndrome de Hipersensibilidad provocado por drogas antiepilépticas.

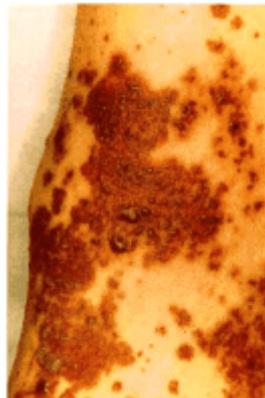


**Vasculitis.** Producida por el uso de Sulfamidas, allopurinol, penicilina, tiazidas, quinolonas, AINEs, y difenilhidantoína entre los fármacos más frecuentes.

Se presenta como púrpura palpable o rash máculo-papular purpúrico, pueden aparecer lesiones urticarianas, ampollas hemorrágicas, úlceras y nódulos (imagen 20). Predomina en zonas de decúbito, especialmente en piernas (30 al 50%). Cursa con fiebre, artritis, afección de tracto gastrointestinal y se asocia a neuritis y glomerulonefritis.

Conducta. Establecido el diagnóstico de una farmacodermia, el primer paso del tratamiento debe ser la suspensión del agente causal y su reemplazo por otra droga alternativa que no dé reacción cruzada con la anterior. En pacientes polimedicados, deberán suspenderse aquellos fármacos que no sean estrictamente necesarios, en especial los que estadísticamente se asocian con mayor frecuencia a la reacción. En ocasiones, en que no hay drogas alternativas de similar eficacia, posiblemente sea necesario continuar con la terapia, siempre evaluando los riesgos y beneficios, bajo un estricto seguimiento. Se ha establecido que la interrupción precoz del agente etiológico en cuadros de Stevens Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica guarda relación directa con una reducción en la mortalidad.

Imagen 20. Vasculitis inducida por drogas. Púrpura palpable y placas.



### Exantemas en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Las manifestaciones dermatológicas son extremadamente frecuentes en pacientes infectados por el virus del VIH. Entre un 80 a 90% de los pacientes HIV positivos presentan lesiones en piel. Mientras que muchas manifestaciones en piel son exclusivas de individuos seropositivos al HIV, muchas otras son halladas también en la población general. Sin embargo en los individuos HIV positivos, la prevalencia o severidad es mayor, de presentación atípica o de difícil tratamiento. (20)

La primoinfección por VIH es sintomática en el 50-75% de los casos, autolimitándose en 1-2 semanas. El exantema debido a la primoinfección por VIH se inicia entre 1-5 días del comienzo del síndrome retroviral agudo. Los hallazgos cutáneos de la primoinfección no son específicos, más bien se parecen a los signos asociados con muchas otras infecciones virales agudas. En aproximadamente el 70% de estos pacientes, se produce un exantema caracterizado por máculas y pápulas rojo-rosadas, de 5 a 10 mm de diámetro, que permanecen aisladas y se localizan en la parte superior de tronco, palmas y plantas, que a veces se generaliza, no es pruriginoso y aparece a las 2 ó 3 semanas de la infección tras un episodio febril inicial con linfadenopatías. Suele persistir durante unos 15 días. En el 30 a 40% de los individuos se observan úlceras genitales. En el 70% de los casos existen manifestaciones bucofaringeas que incluyen enantema, úlceras semejantes a aftas y candidiasis. (21)

La preconstitución inmune con terapia antiretroviral de alta eficacia reduce significativamente la prevalencia de enfermedades dermatológicas, pero se asocia a efectos adversos cutáneos. Un correcto y temprano diagnóstico de las enfermedades en piel de los pacientes infectados por VIH permite un temprano manejo y mejorar la calidad de vida.

Las lesiones cutáneas de presunta etiología infecciosa deben evaluarse con biopsia y procesarse por métodos rápidos y sensibles para la detección histológica e inmunológica de microorganismos patógenos y habrá que utilizar las técnicas de tinción y los medios de cultivo apropiados para aumentar la probabilidad de identificar el patógeno causal. Una de las muestras de biopsia deberá remitirse para examen histológico y las tinciones de rutina y especiales para la detección de hongos, micobacterias y bacterias. La otra muestra de biopsia debe enviarse a laboratorio de microbiología a fin de efectuar cultivos para bacterias aerobias y anaerobias, micobacterias y hongos. Es necesario obtener improntas y aplicar las técnicas de Gram, para microorganismos ácido-alcohol resistentes y para microorganismos ácido-alcohol resistentes modificada. Ante la posibilidad de herpesvirus deberán considerarse los cultivos virales. (5)

A continuación se detallarán algunos de los patógenos que pueden afectar a estos pacientes.

#### Infecciones bacterianas

**Staphylococcus aureus.** Es el patógeno bacteriano más frecuente en las personas infectadas por VIH. Las manifestaciones cutáneas no difieren de los pacientes seronegativos, si bien en estados de severo inmunocompromiso pueden ser más extendidas y responder más lentamente a la terapéutica.

Las lesiones más frecuentemente que producen son foliculitis, intertrigos, celulitis, abscesos, ulceraciones, impétigos ampollares, ectima gangrenoso y botriomicosis. Los factores de riesgo de bacteriemia son la colonización nasal con *Staphylococcus aureus*, uso de drogas endovenosas, linfedema debido a sarcoma de kaposi, neutropenia y presencia de catéteres intravasculares. (22)

**Angiomatosis basilar.** Enfermedad infecciosa que afecta en especial a personas VIH positivos, aparece en etapas avanzadas de la inmunosupresión con recuentos de células T CD4 menores a 100/uL. Está ocasionada a *Bartonella henselae* y en algunos casos a *Bartonella quintana*. Las lesiones cutáneas pueden ser papulosas o nodulares siendo más frecuentes las primeras. Estas suelen ser pequeñas, puntiformes, de aspecto granulomatoso o botriomicoides pero siempre definitivamente vasculares y con fácil tendencia al sangrado. Su distribución es variable.

Las placas y nódulos son menos frecuentes y se localizan en los miembros, muchas veces acompañados del compromiso del hueso subyacente. Los nódulos suelen ulcerarse y ocasionar sangrado persistente.

Pueden afectarse las mucosas oral, anal, conjuntival, bronquial o gástrica, pudiendo estar comprometidos vísceras; hígado y bazo, y en menor frecuencia cerebro y pulmones. Su tratamiento se basa en macrólidos. (23)

Imagen 21. Angiomatosis basilar. Lesiones liquenificadas



**Neisseria gonorrhoeae.** Los pacientes infectados por el VIH tienen un riesgo aumentado de infección gonocócica que está relacionado al comportamiento sexual más que al inmunocompromiso. La presencia de rash y fiebre son típicas de la infección gonocócica diseminada. Las lesiones son usualmente pústulas o vésiculo-pústulas, aunque máculas hemorrágicas, pápulas, o nódulos raramente pueden ocurrir.

**Sífilis.** La mayoría de los sujetos VIH positivos cursan la enfermedad sin demostrar diferencias clínicas o de laboratorio con la población seronegativa y cuando esto ocurre es porque el paciente presenta un perfil inmunológico muy deteriorado. Pueden encontrarse chancros primarios gigantes o persistentes que coexisten con la etapa de secundarismo, sífilides necróticas con evolución a formas cicatrizales, sífilides nodulares rojo vinosas evocadores de sarcoma de kaposi, placas cutáneas diseminadas, lesiones cutáneas típicas de secundarismo simultáneamente con lesiones mucosas gomosas. Las pruebas treponémicas y no treponémicas en general se comportan como en los inmunocompetentes, pero puede haber discordancias entre un cuadro clínico e histológico indudable de enfermedad asociado con una VDRL no reactiva (fenómeno de zona). (23)

La sífilis maligna (Imagen 22) es una manifestación infrecuente de la sífilis en pacientes infectados por el VIH. Solo 21 casos fueron publicados en la literatura médica. Es más frecuente en hombres y la edad promedio es de 34 años. Los síntomas más frecuentes son: lesiones cutáneas ulcerativas (100%), fiebre (47%) y afectación ocular (23%). Cerca del 80% de los pacientes tienen un recuento de CD4 mayor a 200/ul. La serología para lues fue positiva en el 100% y el 81% respondieron al tratamiento con penicilina. (24)

Imagen 22. Sífilis maligna



**Pneumococos.** La infección por VIH es un factor de riesgo para enfermedad diseminada por *Streptococcus pneumoniae*. Las manifestaciones incluyen púrpura diseminada.

**Helicobacter cinadei.** Puede causar celulitis recurrente, fiebre, y bacteriemia en pacientes infectados por VIH, requiere de condiciones especiales para su crecimiento.

**Infecciones por micobacterias.** Las formas cutáneas de TBC son de baja frecuencia y constituyen alrededor del 1% de los casos de TBC extrapulmonar. La forma clínica depende de la vía de transmisión y del estado inmune del paciente. La diseminación hematógena desde un foco pulmonar o extrapulmonar se produce como consecuencia de una profunda inmunosupresión. Esta variante se denomina TBC miliar aguda y se caracteriza por aparición repentina de múltiples y pequeñas pápulas en cabeza de alfiler, rojo azuladas o marrones que se extienden rápidamente por toda la superficie cutánea (Imagen 23). A veces se cubren de costras que al desprenderse dejan lesiones exudativas. De todos estos elementos se aíslan múltiples bacilos ácido alcohol resistentes. Sin tratamiento el curso es fatal. En aquellos pacientes que se recuperan de sus manifestaciones internas, la curación espontánea puede ocurrir con importantes secuelas cicatriciales. (23,25)

En pacientes con menor daño inmunitario se pueden observar formas de TBC orificial por autoinoculación desde un órgano visceral continuo, que asientan en ano, boca, nariz, o genitales a partir de la colonización de los aparatos digestivo, respiratorio, urinario o genital, respectivamente). Las lesiones se inician como un nódulo amarillento que se

ulcera con rapidez, dando lugar a una úlcera típicamente dolorosa, fondo granular característico, cubierto con un material pseudomembranoso y rodeado de edema.

El compromiso cutáneo por micobacterias atípicas es poco frecuente y cuando se presenta pertenece a las formas diseminadas. De acuerdo con el déficit inmunitario del individuo, la presentación cutánea varía desde pequeños elementos foliculares hasta grandes placas con tendencia a la abscesación. El diagnóstico y tratamiento se basan en el aislamiento e identificación de la micobacteria responsable.

Imagen 23. TBC miliar



### Enfermedades Virales

**Signos cutáneos de infección primaria por el VIH.** Aunque la primoinfección por el VIH es generalmente asintomática, en ocasiones causa un proceso febril agudo, autolimitado, de 1 a 2 semanas de duración, parecido a una mononucleosis infecciosa. Con frecuencia se acompaña de lesiones cutáneas que incluyen erupciones máculo-eritematosas en el tronco, erupción morbiliforme que afecta a tronco, porción superior de los brazos y cara, y erupciones pápulo-escamosas de palmas y plantas similares a la sífilis secundaria. (26)

**Virus herpes simple.** Las infecciones recurrentes orales, labiales y genitales por virus herpes simple (VHS) son frecuentes en individuos con infección por el VIH. En enfermos sin inmunodepresión grave se manifiestan como vesículas dolorosas, que cicatrizan en una o dos semanas, similares a las que aparecen en individuos inmunocompetentes. En enfermos con inmunodeficiencia más profunda puede causar úlceras crónicas dolorosas y profundas, localizadas en zonas de unión cutáneo-mucosa, principalmente en región perianal y peribucal que pueden persistir durante meses. (27)

**Herpes varicela zoster.** Las lesiones cutáneas del herpes zóster se producen por la reactivación dermatomérica del herpes varicela zoster (HVZ) y se observan con relativa frecuencia en la infección por HIV (3-5%). Las lesiones cutáneas por varicela zoster en pacientes infectados por el VIH pueden comprometer uno o varios dermatomas, dar formas diseminadas, o crónicas y ulcerativas. Las lesiones diseminadas son definidas como aquellas que toman más de tres dermatomas contiguos o casos con más de 20 lesiones fuera del dermatoma inicial. Las formas diseminadas sistémicas y la consecuente muerte ocurren en un 26% de los pacientes con VIH. En la forma crónica del VHZ, el dolor, las úlceras y las lesiones hiperqueratósicas suelen persistir durante meses y la diseminación puede ocurrir. Frecuentemente estas lesiones son resistentes al aciclovir y suelen recidivar a pesar del tratamiento antiviral. (28)

Imagen 24



### Hongos

**Criptococosis.** Infección causada por *Cryptococcus neoformans*. Aunque el sitio primario de infección mas frecuentemente afectado es el pulmón, la enfermedad puede manifestarse con signos de diseminación extrapulmonar, involucrando la piel entre un 10 a 15% de los casos.

El compromiso de piel puede ser primario por inoculación directa del hongo, menos frecuente, o secundario a diseminación hematogena desde otro foco. La forma diseminada ocurre en huéspedes inmunocomprometidos, presentándose en el paciente infectado por el VIH con un recuento de CD4 entre 50 a 100/ $\mu$ L. La Infección cutánea primaria puede manifiestarse en pacientes con historia de trauma o inoculación directa. Es mas frecuente en individuos inmunocomprometidos, puede presentarse como lesión única en el sitio de infección, nódulo solitario que puede ulcerarse, celulitis, úlceras o abscesos.

La infección cutánea por critococosis diseminada ocurre en el 10-15% de los casos, en aproximadamente el 6% de los pacientes infectados por el VIH, los signos cutáneos preceden posiblemente a otros síntomas de enfermedad diseminada en 2 a 8 meses. La mayoría de las lesiones de encuentran en cabeza y cuello. La primera presentación es como pápulas o pústulas poco dolorosas que luego se convierten en nódulos que pueden ulcerar. Otras manifestaciones cutáneas son pápulas acneiformes o pústulas, verruga o placas vegetantes o ulceradas, placas o nódulos infiltrados duros, induración subcutánea, abscesos, ampollas, masas que simulan tumores, placas eczematosas, granulomas, lesiones vasculíticas que simulan púrpura palpable. El diagnóstico se realiza por frotis teñidos con tinta china, cultivos y biopsias. (29,30)

Imagen 25. Criptococosis. Lesión umbilicada



**Histoplasmosis.** Micosis profunda causada por *Histoplasma capsulatum*. En un estudio descriptivo retrospectivo realizado en el hospital Eva Perón de la ciudad de Rosario, Argentina, durante el periodo 1993-2000, que incluyó a 16 pacientes VIH positivos con histoplasmosis diseminada, la prevalencia de la misma fue del 5.3% durante ese periodo y de las lesiones mucocutáneas del 75%. Frecuentemente se manifiesta en la piel con pápulas y pústulas necróticas de distribución universal (semejando a la sífilis maligna precoz), sintomáticas y muy numerosas; otras formas de presentación incluyen placas erisipeloides, nódulos, lesiones costrosas, pseudo foliculitis, pseudo vasculitis, erosiones solitarias, lesiones purpúricas, ulcerocostrosas y necróticas. El compromiso oral es menos frecuente, manifestándose por lesiones ulceradas que pueden encontrarse en la lengua, paladar o mucosa yugal. (31,32,33,34)

Los métodos diagnósticos son escarificación, biopsia y cultivos, siendo el primero mas rápido y certero. También se puede hemocultivar. Los hemocultivos por centrifugación y lisis, se han comunicado tener un rendimiento de hasta un 90%.

Imagen 26



**Coccidioidomycosis.** Las lesiones cutáneas en esta enfermedad puede tomar diferentes formas, incluyendo pústulas, nódulos, úlceras, placas verrugosas, y pápulas, estas lesiones pueden ser hemorrágicas.

**Blastomicosis.** Micosis sistémica producida por el hongo dimorfo *Blastomyces dermatitis*. Las manifestaciones dermatológicas son pápulas, pústulas, úlceras profundas, papulopústulas, papulonodulares, lesiones verrugosas. El diagnóstico se basa en el hallazgo microscópico y el aislamiento en cultivos de *B. dermatitis* en muestras de esputo, lavados bronquioloalveolares, pus, biopsias, escarificaciones cutáneas y raras veces hemocultivos. La mortalidad en pacientes con blastomicosis y HIV es de un 54%, 5 veces mayor que en los pacientes no HIV. Aunque la blastomicosis es una infección no marcadora de SIDA, es razonable considerar la realización de la serología para HIV y medición de CD4 en pacientes con blastomicosis. (35,36)

Imagen 27



**Esporotricosis.** El *Sporothrix schenckii* es un hongo dimorfo de distribución mundial. En personas inmunocompetentes causa una enfermedad linfocutánea localizada, mientras que en inmunocomprometidos inicialmente puede comenzar como una lesión cutánea única y luego diseminarse. La enfermedad diseminada puede adquirirse a través de inoculación cutánea, inhalación o menos frecuentemente por ingestión. En piel da lesiones ulceradas. (37)

Imagen 28



**Penicillium marneffeii.** Es la tercera infección oportunista más común en pacientes infectados por el HIV en ciertas partes del sudeste de Asia, después de la tuberculosis extrapulmonar y de la meningitis a criptococo. (38)

En un estudio realizado en Tailandia que involucró 80 pacientes infectados por el HIV, el 71 % tenía lesiones en piel, de los cuales el 87% presentaron pápulas diseminadas con umbilicación central. (39)

Si un paciente con inmunocompromiso tiene lesiones similares al molusco contagioso, la presencia de neumonitis y el antecedente de haber viajado al sudeste asiático deben hacer sospechar infección por *P. marneffeii* dentro de los diagnósticos diferenciales. (40)

**Pneumocystosis.** El *Pneumocystis jirovecii* comúnmente causa neumonía en pacientes inmunocomprometidos incluyendo a aquellos con SIDA, pero extrapulmonarmente se han reportado manifestaciones cutáneas en conducto auditivo externo y área de las mastoides. Dichas lesiones son máculas, pólipos, nódulos y lesiones similares a las del molusco contagioso. El diagnóstico es a través de biopsia de la lesión. (41)

## Parásitos

**Escabiosis.** La sarna se encuentra ampliamente distribuida en el mundo. Su prevalencia varía entre 1-30% dependiendo de las circunstancias socioeconómicas. La forma clásica se caracteriza por extremo prurito, especialmente de noche, pápulas y surcos en los pliegues interdigitales y áreas genitales, aunque en pacientes con enfermedad avanzada por VIH puede adquirir la forma de "sarna noruega", con aparición de placas eritematoescamosas con costras gruesas localizadas en cuero cabelludo, cara, palmas, plantas, tronco y superficies extensoras. Debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier erupción eritematoescamosa, y se llevará a cabo un raspado de las lesiones para identificar los ácaros al microscopio.

Imagen 29



**Leishmaniasis.** La Leishmaniasis tegumentaria americana presenta tres formas anatomoclínicas principales: 1) Leishmaniasis cutánea, 2) Leishmaniasis cutáneo difusa y 3) Leishmaniasis cutaneomucosa.

En la Leishmaniasis cutánea aparece luego de 1 a 3 meses de la picadura del mosquito, una mácula que después evoluciona a pápula y nódulo dérmico que con frecuencia se asocia con linfadenopatía satélite. Esta lesión nodular puede evolucionar a autorresolución, ulceración o vegetación. La ulceración forma más frecuente, con rodete inflamatorio, con tratamiento puede curarse; o con menos frecuencia progresa hacia formas fagedémicas y terebrantes, o bien adopta formas vegetantes o verrugosas.

La Leishmaniasis cutáneo difusa se caracteriza por lesiones difusas papulares o nodulares, no ulceradas, algunas verrugosas, que comprometen grandes zonas de la piel, en particular áreas expuestas. Tiene predilección por los pabellones auriculares también pueden comprometer la nasofaringe y los ganglios linfáticos.

La leishmaniasis cutáneo mucosa la manifestaciones en piel son similares a la forma cutánea. El rasgo más importante de esta enfermedad es la localización mucosa centrofacial, que aparece luego de períodos variables y se debe a diseminación hematogena.

Post-Kala-azar dermal leishmaniasis es una complicación de la leishmaniasis visceral (LV), que se caracteriza por rash macular, maculopapular, y nodular en un paciente que se ha recuperado de la leishmania visceral. El rash usualmente comienza meses u años después de la LV, alrededor de la lengua, de donde se disemina a otras partes. Es visto principalmente en Sudan y en la India. (42)

Imagen 30



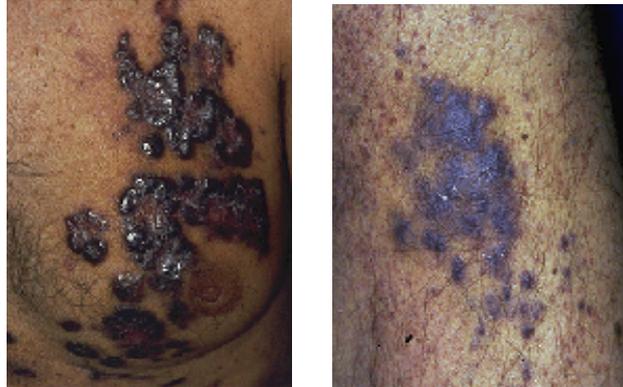
## Neoplasia

**Sarcoma de Kaposi.** Constituye el trastorno neoplásico más frecuente en enfermos con SIDA, mayoritariamente varones homosexuales, muy relacionado con la presencia de inmunosupresión. El SK se debe a la infección por el herpes virus 8 (HHV-8) el cuál es transmitido por vía sexual, sanguínea o saliva. La manifestación más frecuente son las lesiones en piel, pero las mucosas, sistema linfático y vísceras, en particular pulmón y tracto gastrointestinal, pueden estar involucrados. En pacientes HIV, es SK es marcador de SIDA.

Puede aparecer en cualquier área de la piel, pero suele aparecer en boca, genitales y ojo. Los hallazgos típicos son inicialmente únicas o escasas máculas o nódulos color púrpura, que tienen predilección por las líneas de tensión de la piel. La progresión de la enfermedad es variable: las máculas o tumores pueden permanecer sin cambios por meses u años, o crecer rápidamente dentro de pocas semanas y diseminarse. El rápido crecimiento puede llevar a dolor localizado y decoloración amarillo verdosa del área que rodea al tumor como resultado de la hemorragia. Además la progresión del tumor puede llevar a una necrosis central y ulceración. Los tumores pueden sangrar fácilmente. Las lesiones nodulares o que simulan placas, frecuentemente confluyen y pueden acompañarse de edema masivo. En la cavidad oral, el paladar duro se afecta frecuentemente. Las lesiones que comienzan como un eritema purpúrico y progresan a placa y nódulos se ulceran fácilmente. Las lesiones pueden involucrar los genitales externos como glánde y escroto. Desde el extendido uso de la terapia antiretroviral de alta eficacia en 1996 hubo una marcada reducción en la

incidencia de sarcoma de kaposi (de 15.2% en 1992 a 4.9% en 1999) pero no hubo un cambio significativo en la incidencia de otros cánceres. (43)

Imagen 31. Sarcoma de Kaposi: patrón tuberculoso y folicular



### Otros Exantemas

#### Dermatosis papular purpúrica en guantes y calcetín

Se trata de un proceso de reciente definición causado generalmente por *parvovirus B19*, aunque han sido implicadas otros posibles agentes etiológicos. Es un cuadro que aparece más frecuentemente en adultos jóvenes, principalmente durante la primavera y el verano, que presenta un eritema infeccioso con una expresión clínica peculiar. El tratamiento es exclusivamente sintomático. (44)

Otras etiologías implicadas incluyen al virus del sarampión, virus de *Epstein-Barr*, *citomegalovirus*, *virus del herpes humano tipo 6*, *coxsackie B6* y *hepatitis B*. El *parvovirus B19*, no obstante, es el único agente etiológico que ha sido encontrado en la sangre periférica y en las muestras de las biopsias cutáneas por PCR.

El período de incubación es de unos 10 días. El "rash" surge en 2 a 4 días, acompañado de mialgias, artralgias, linfadenopatías, anorexia y fatiga. Puede encontrarse trombopenia y leucopenia. El edema y eritema simétrico de las manos y los pies progresa hasta máculas purpúricas y petequiales, pápulas y parches que acaban por producir una descamación fina. Una de las características es el límite preciso a nivel de las muñecas y los tobillos, raramente, la erupción se extiende hacia zonas no acrales como cara, nalgas, tronco, ingles y extremidades. La erupción puede ser pruriginosa o dolorosa ocasionalmente. La mayoría de los pacientes tienen asociado un enantema polimorfo, incluyendo hiperemia difusa, aftas, petequias y erosiones en paladar, faringe, lengua y posiblemente en el interior de los labios. Este cuadro normalmente se resuelve en torno a una o 2 semanas sin dejar ningún tipo de secuela.

La infección por parvovirus B 19 puede resultar severa en tres grupos de pacientes: los inmunocomprometidos, los fetos y los pacientes con hemoglobinopatías.

**Síndrome de Sweet.** Se caracteriza por placas y nódulos pardo-rojizos, frecuentemente dolorosos y que aparecen ante todo en la cabeza, el cuello y las extremidades superiores. Los pacientes presentan también fiebre, neutrofilia y un infiltrado dérmico denso de neutrófilos en las lesiones. En cerca de 10% de los pacientes existe una enfermedad maligna coexistente, casi siempre una leucemia aguda no linfocítica. También se ha descrito el síndrome de Sweet con linfoma, leucemia crónica, mieloma, síndromes mielodisplásicos y tumores sólidos, en particular del aparato genitourinario. El diagnóstico diferencial comprende la hidradenitis ecrina neutrofílica y las formas atípicas de piodermia gangrenosa.

Entre los sitios de afección extracutánea destacan articulaciones, músculos, ojos y riñones (proteinuria y a veces glomerulonefritis), así como infiltrados neutrofílicos. La forma idiopática del síndrome de Sweet se observa con mayor frecuencia en las mujeres, después de una infección respiratoria. (45)

Imagen 32. Síndrome de Sweet



**Eritema multiforme.** Se caracteriza por múltiples placas eritematosas con una morfología de iris o distribución en blanco de tiro, y por lo regular representa una reacción de hipersensibilidad a fármacos o infecciones (en particular la causada por el virus del herpes simple).

Imagen 33. Eritema multiforme



**Eritema nodoso.** El eritema nodoso se caracteriza por producir paniculitis, inflamación de la grasa. La localización más frecuente de los nódulos son las espinillas, mientras que en las pantorrillas se localizan las lesiones del eritema indurado. En el eritema nodoso las lesiones son al principio rojas, pero más tarde se vuelven azuladas a medida que van curándose. Los pacientes sin enfermedad sistémica pueden tener fiebre, artralgias, malestar general, leucocitosis. Sin embargo es preciso excluir alguna enfermedad subyacente. Las enfermedades concurrentes más frecuentes son las infecciones estreptocócicas, infecciones de vías aéreas superiores, sarcoidosis y enfermedad inflamatoria intestinal. Las menos frecuentes son la tuberculosis, histoplasmosis, psitacosis, fármacos (anticonceptivos, aspartame, sulfamidas, yoduros), fiebre por arañazo del gato e infecciones por *Yersinia*, *Salmonella* y *Clamydia*. (45)

**Lesiones urticarianas provocadas por neoplasias.** Carcinomas de células basales (síndrome de carcinoma nevoide de células basales).

**Candidiasis.** La Candidiasis diseminada es con frecuencia fatal y es una causa principal de muerte en los pacientes inmunodeprimidos. Puede acompañarse de una erupción cutánea macronodular hasta en un 13% de los pacientes. Las lesiones son áreas o nódulos subcutáneos eritematosos elevados discretos, firmes e indoloros. Los nódulos pueden tener un centro pálido, y algunos pueden volverse hemorrágicos. Con frecuencia las lesiones son difusas, pero pueden estar localizadas en una zona pequeña. El rostro por lo general está respetado. Histológicamente está afectada la dermis media e inferior y muestran vasos distendidos por pseudohifas micóticas, agregados plaquetarios y fibrina. Puede presentarse infiltrado perivenular linfocítico escaso.

El diagnóstico de Candidiasis diseminada puede establecerse por biopsia y cultivo de las lesiones. La Candidiasis mucocutánea crónica es el resultado de la función alterada del sistema de linfocitos T y puede ser una manifestación de distintos síndromes cutáneos.

Muchos otros hongos producen lesiones nodulares idénticas a la *Candida* y deben considerarse en el huésped inmunocomprometido. Los pacientes con SIDA, los criptococos pueden causar nódulos umbilicados que se parecen al molusco contagioso.

**REFERENCIAS**

- 1 McKinnon HD. Evaluating the Febrile Patient with a Rash. *Am Fam Physician* 2000;62:804-16.
- 2 Bielsa I. Fiebre y exantemas. *Dermatología clínica*. Ediciones Harcourt S.A 2001.45-61.
- 3 Galán Gutiérrez,M. Moreno Giménez J.C. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba *Pediatr Integral* 2004;8(4):289-314.
- 4 Scott LA, Stone MS. Viral exanthems. *Dermatology Online J*. 2003;9(3):4.
- 5 Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 3ª edición. 1997. Editorial Médica Panamericana. Capítulo 41 y 74. Página 504-838.
- 6 Barrett MS. Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. 2003. *Am Fam Physician* 2003;67(4):880-4.
- 7 Hahn RG, Knox LM. Evaluation of poststreptococcal illness. *Am Fam Physician* 2005;71:1949-54.
- 8 Scott LA, Stone MS. Viral exanthems. *Dermatology Online J*. 2003;9(3):4.
- 9 Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004;350:586-97.
- 11 Ebell MH. Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis. *Am Fam Physician* 2004;70:1279-87,1289-90.
- 12 Taylor GH. Cytomegalovirus. *Am Fam Physician* 2003;67:519-24,526
- 13 Benenson, A. *Manual de Control de Enfermedades Transmisibles*.1997.Decimosexta Edición. OPS. Publicación Científica 564. 1997.
- 14 OPS. *Dengue y Dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control*.1995. Publicación científica 548.
- 15 Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1995;1:55-57.
- 16 American College of Rheumatology ad hoc committee on systemic lupus erythematosus guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. *Arthr Rheum* 1999; 42:1785-1796.
- 17 Mills JA. Systemic Lupus Erythematosus. *N Eng J Med* 1994;330(26):1871-79.
- 18 Farrera, Rozman. *Medicina interna*. 14ª Edición. Tomo II. Enfermedades sistémicas. Cap. 147. Lupus Eritematoso Sistémico.
- 19 Roujeau JC. Severe Adverse Cutaneous Reaction to Drugs. *N Eng J Med* 1994;331:1272.
- 20 Garman ME, Tying SK. The cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatol Clin*. 2002;20(2):193-208.
- 21 Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998;339:33-9.
- 22 Jacobson, MA, et al. Staphylococcus aureus bacteremia and recurrent staphylococcal infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS-related complex. *Am J Med* 1988; 85:172.
- 23 Benetucci J. *SIDA y enfermedades asociadas*. 2ª edición, 2001.
- 24 Romero Jiménez MJ, Suárez Lozano I, et al. Malignant syphilis in patient with human immunodeficiency virus (HIV): case report and literature review. *An Med Interna*.2003;20(7):373-6.
- 25 Tincopa OT, Sánchez WL. Tuberculosis cutánea, *Dermatología Peruana* 2003;13(3)
- 26 Tindall B, Barker S, et al. Characterization of the acute clinical illness associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1988;148:945-49.
- 27 Tschachler E, Bergstresser PR, et al. HIV-related skin diseases. *Lancet* 1996; 348:659-63.
- 28 Abbas Afai, PHD; Mitchell B. Zoster in Patients Infected with VIH: A Review. *Am J Med Sci* 2001;321(6):372-80.
- 29 Moskowitz DG. Cutaneous Cryptococcus. *Med Mycol* 2003 Jun; 41(3):177-88
- 30 Dharmshale SN, Patil SA, et al. Disseminated cryptococcosis with extensive cutaneous involvement in AIDS 2006;24(3); 228-30.
- 31 Pietrobon D, Negro-Marquín L, et al. Disseminated histoplasmosis and AIDS in an Argentine hospital: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(3):156-9.
- 32 Fernandez Bussy R, Porta Guardia C. *Enfermedades de la piel, bases para su atención primaria*. Segunda edición. UNR, 2004.
- 33 Orozco Topete RL, Reyes E. Cutaneous histoplasmosis in nine patients with AIDS. *Rev Invest Clin* 1998;50(6):525-8.

- 
- 34 Benito N, García Vázquez E, Blanco A, De Gorgolas M, Gadea I, Escalonilla P, et al. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1998;16:316-21.
- 35 Pappas PG, Pottage JC, et al. Blastomycosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med.* 1992 May 15;116(10):847-53.
- 36 Witzig RS, Hoadley DJ, et al. Blastomycosis and human immunodeficiency virus: three new cases and review. *South Med J.* 1994 Jul;87(7):715-9.
- 37 Jaffar A. Al-Tawfiq. Wools Disseminated Sporotrichosis and Sporothrix schenckii Fungemia as the Initial. Presentation of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clinical Infectious Diseases* 1998;26:1403–6.
- 38 Duong TA. Infection due to *Penicillium marneffe*, an emerging pathogen: review of 155 reported cases. *Clin Infect Dis.* 1996 Jul;23(1):125-30.
- 39 Supparatpinyo K, Khamwan C, et al. Disseminated *Penicillium marneffe* infection in southeast Asia. *Lancet.* 1994 Jul 9;344(8915):110-3.
- 40 Kronauer CM, Schär G, et al. HIV-associated *Penicillium marneffe* infection *Schweiz Med Wochenschr.* 1993 Mar 6;123(9):385-90.
- 41 Hennessey NP. Cutaneous *Pneumocystis carinii* infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch dermatol* 1991;127(11).
- 42 Zijlstra EE, Musa AM, et al. Post-kala-azar dermal leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2003 Feb;3(2):87-98.
- 43 Appleby P, Beral V. Highly Active Antiretroviral Therapy and Incidence of Cancer in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults. *J Natl Cancer Inst;* 2000; 92:1823-30
- 44 Servey JT, et al. Clinical Presentations of Parvovirus B19 Infection. *Am Fam Physician* 2007;75(3):373-6.
- 45 Harrison .Principios de medicina interna. 16ª edición, vol 1, capítulo 48.