

Endocarditis infecciosa y eritema multiforme menor

Infective endocarditis and erythema multiforme minor

Leticia Jiménez¹ 

Gloria Llanes¹ 

*Camila Melo¹ 

Maisa Vallejos¹ 

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Tercera Cátedra de Clínica Médica. San Lorenzo-Paraguay

RESUMEN

El eritema multiforme es una reacción inmunomediada que envuelve la piel y algunas veces a la mucosa. Las infecciones y medicamentos constituyen las causas más comunes. Típicamente se presenta como lesiones “en diana” sobreelevadas con centro pálido y borde eritematoso o lesiones atípicas como vesículas o ampollas. Se presenta el caso de una mujer de 68 años que acude por tumoración a nivel del antebrazo derecho con signos inflamatorios más fiebre, se constata por ecografía aneurisma micótico en dicho miembro y se realiza ecocardiografía transtorácica donde se observan vegetaciones en válvulas aortica y mitral. Durante la internación presenta aparición de lesiones ampollosas con bordes eritematosos distribuidas en tronco y brazos con biopsia que informa erupción liquenoide ampollosa compatible con eritema multiforme menor.

Palabras clave: eritema multiforme, endocarditis, aneurisma micótico.

ABSTRACT

Erythema multiforme is an immune-mediated reaction that involves the skin and sometimes the mucosa. Infections and medications are the most common causes. Typically presents as raised “target” lesions with a pale center and erythematous border or atypical lesions such as vesicles or bullae. We present the case of a 68-year-old woman who presented with a tumor on the right forearm with inflammatory signs plus fever, a mycotic aneurysm was confirmed by ultrasound in the limb and a transthoracic echocardiography was performed where vegetations were observed on the aortic and mitral valves. During hospitalization, she presented bullous lesions with erythematous borders distributed on the trunk and arms with a biopsy that reported bullous lichenoid eruption compatible with erythema multiforme minor.

Keywords: Erythema multiforme, infective endocarditis, mycotic aneurysm.

Correo de correspondencia: camilamelocard@gmail.com

Fecha de Recibido: 31 de diciembre de 2022

Fecha de aceptación: 06 de mayo de 2023

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses en la realización de esta investigación. La financiación estuvo a cargo de los autores de la investigación.

Financiación: El presente estudio no ha recibido ayudas específicas provenientes de ninguna entidad.

Contribución de los autores: Los autores han participado igualmente de: a- Concesión de la idea, b- Diseño del estudio, c- Obtención, análisis y/o interpretación de los datos, d- Escritura del artículo o revisión crítica del contenido intelectual importante y e- Aprobación de la versión a ser publicada.

INTRODUCCIÓN

El eritema multiforme es una reacción inmunomediada que envuelve a la piel y algunas veces a la mucosa. Las infecciones, principalmente *Herpes virus simplex* y *Mycoplasma pneumoniae* y medicamentos constituyen las causas más comunes (1). La prevalencia exacta se desconoce debido a la naturaleza aguda del cuadro, falta de una clasificación universal aceptada y la falta de reportes de caso. Afecta comúnmente a jóvenes de entre 20-40 años y es más predominante en mujeres (2). Típicamente se presentan como “en diana” sobreelevadas con centro pálido y borde eritematoso menor de 3 cm o lesiones atípicas que pueden ser vesículas o ampollas (2,3). Se presenta este caso por la presentación atípica de las lesiones y el cuadro infeccioso asociado no descrito en la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 68 años, hipertensa, acude por cuadro de 8 días de evolución con aparición espontánea de tumoración a nivel de cara anterior de antebrazo derecho eritematoso y doloroso con crecimiento progresivo, 2 días antes del ingreso presenta fiebre graduada en 39 °C. Al ingreso se realiza ecografía de dicho miembro donde se constata aneurisma micótico a nivel de arteria cubital y se realiza exéresis y envío de muestra para cultivo. Ante diagnóstico de aneurisma micótico se realiza ecocardiografía transtorácica donde se constata vegetaciones en válvulas aortica y mitral, con insuficiencia severa de ambas válvulas. Se realiza tratamiento empírico inicial con ceftriaxona y vancomicina y, ante la persistencia de picos febriles sin aislamiento de germen, se amplía espectro con rotación de ceftriaxona a meropenem y se agrega gentamicina. En el 10° día de internación la paciente presenta cuadro de inicio brusco de lesiones ampollas con bordes eritematosos distribuidas en escote, tronco y brazos, sin afectación de mucosas (Figuras 1-4). Se realiza biopsia donde se describe epidermis con acantosis, numerosos disqueratocitos basales y suprabasales, aislados y agrupados con despegamiento dermo-epidérmico, la dermis subyacente presenta un denso infiltrado superficial y medio, perivascular e intersticial de predominio mononuclear sin neutrófilos pero con ocasionales eosinófilos sin evidencia de vasculitis ni alteraciones citopáticas virales con diagnóstico anatómo-patológico final de erupción liquenoide ampollosa que corresponde a un eritema exudativo multiforme minor ampolloso. Se realiza tratamiento con hidrocortisona 100 mg cada 8 horas y antihistamínicos con mejoría parcial del cuadro (Figura 5). Retornan cultivos sin aislamiento de germen. Posteriormente la paciente presenta un cuadro de insuficiencia cardiaca aguda con paro cardiorrespiratorio sin respuesta a la reanimación y se produce su fallecimiento.



Figura 1. Lesiones ampollosas con bordes eritematosos en antebrazo izquierdo de 24 horas evolución.



Figura 2. Lesiones ampollosas con bordes eritematosos en tórax de 24 horas de evolución.



Figura 3. Lesiones ampollosas con bordes eritematosos en antebrazo izquierdo de 72 horas de evolución.



Figura 4. Lesiones ampollosas con bordes eritematosos en tronco de 72 horas de evolución.



Figura 5. Lesiones ampollosas con bordes eritematosos, algunas con costras, en tronco de 5 días de evolución.

DISCUSIÓN

La endocarditis infecciosa es una afección con múltiples complicaciones cardíacas y extracardíacas y de estas últimas se encuentra el aneurisma micótico, que se reporta con una incidencia de entre 2,5 a 10%, Las arterias intracraneales son las más afectadas, luego siguen la aorta y más raramente las arterias periféricas⁽⁴⁾. La arterial braquial es la más afectada⁽⁵⁾ El tratamiento de elección del aneurisma micótico es la resección quirúrgica⁽⁶⁾. Se han reportado casos de aneurisma micótico de la arterial cubital como complicación de la endocarditis infecciosa^(7,8,9). No se han reportados casos en nuestro medio de aneurisma micótico en miembro superior como presentación inicial de una endocarditis infecciosa.

En cuanto al eritema multiforme, es una reacción inmunomediada cuyo diagnóstico en ocasiones es un reto ya que existen otras entidades similares pero de manejo y tratamiento diferente como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica. La descripción de las lesiones y la biopsia son herramientas útiles a la hora de realizar el diagnóstico diferencial. Histopatológicamente en el eritema multiforme se

describen necrosis masiva de queratinocitos, resultando en la formación de ampollas en la dermis, con patrón de infiltrado inflamatorio por linfocitos e histiocitos⁽¹⁰⁾, en el caso presentado se encontraba un patrón compatible con lesiones típicas a la histología.

Como desencadenantes del eritema multiforme se han descrito infecciones como el virus *Herpes simplex*⁽¹¹⁾, *Mycoplasma pneumoniae*⁽¹²⁾, en estos últimos tiempos se agrega el COVID-19⁽¹³⁾ y fármacos como quimioterápicos⁽¹⁴⁾, vancomicina^(15,16) norfloxacino⁽¹⁷⁾ o procesos infecciosos no identificados^(18,19). En el caso clínico se realiza el diagnóstico de endocarditis infecciosa con cultivos negativos y posterior aparición del eritema multiforme, no se ha descrito relación entre la endocarditis y la aparición del eritema multiforme en la literatura disponible, aunque si se ha asociado a ciertos gérmenes que causan endocarditis pero en otros contextos clínicos como el *Staphylococcus aureus*⁽²⁰⁾, gérmenes “de crecimiento fastidioso” como Bartonella sp.⁽²¹⁾, *Chlamydia pneumoniae*⁽²²⁾, *Coxiella burnetti*⁽²³⁾, *Legionella pneumophila*⁽²⁴⁾ y Micobacterium avium complex⁽²⁵⁾.

Las manifestaciones cutáneas de la endocarditis infecciosa eran comunes en la era pre-antibiótica debido al poco entendimiento de la enfermedad en esa época y a que los fenómenos cutáneos eran producidas por bacteremias prolongadas, actualmente su aparición es rara. Las clásicas lesiones se producen por fenómenos vasculares como las lesiones de Janeway y las hemorragias ungueales lineales y fenómenos inmunológicos como los nódulos de Osler. Se han descrito reporte de casos con manifestaciones atípicas como lesiones ulceradas⁽²⁶⁾, lesiones purpúricas⁽²⁷⁾ y lesiones ampollas acompañada de púrpura^(28,29) cuyas histologías son compatibles con vasculitis leucocitoclástica.

En conclusión, el eritema multiforme es una manifestación de otras entidades más que una enfermedad en sí, donde se asocia a desencadenantes como fármacos y procesos infecciosos identificados por cultivos o estudios serológicos, o a infecciones en donde no se aísla algún germen. En el caso clínico se tiene el diagnóstico de endocarditis infecciosa, pero sin germen aislado, pudiendo ser los probables gérmenes los antes descritos (*Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Legionella pneumophila* y Micobacterium avium complex) cuyos cultivos suelen resultar negativos por métodos habituales, estos pueden ser la causa del eritema multiforme en el caso presentado ya que se han asociados estos gérmenes a la aparición del eritema multiforme en otros síndromes infecciosos pero sin descartar como causa el uso de fármacos en este caso.

Referencias Bibliográficas

- 1- Traves KP, Love G, Studdiford JS. Erythema Multiforme: Recognition and Management. 2019;100(2):7.
- 2- Samim F, Auluck A, Zed C, Williams PM. Erythema Multiforme. Octubre de 2013;57(4):583-96.
- 3- Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist: Erythema multiforme. International Journal of Dermatology. agosto de 2012;51(8):889-902.
- 4- Khicher, Suman MD; Weinberger, Jarrett J. MD, FACP. Vancomycin-Associated Erythema Multiforme. American Journal of Therapeutics: November/December 2020 - Volume 27 - Issue 6 - p e674-e675

- 3- Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist: Erythema multiforme. *International Journal of Dermatology*. agosto de 2012;51(8):889-902.
- 4- Rasras H, Tayef TAA, Assmati M, Mahi OE, Benzirar A, Ouafi NE. Late-onset mycotic aneurysm of brachial artery secondary to infective endocarditis: case report.
- 5- Patra PC, Srivastava A, Lal H, Kashyap R. Mycotic Aneurysm of Brachial Artery in Case of Aplastic Anemia. 2019.
- 6- Simson R, Jacobs T, Kulkarni SR. Mycotic Aneurysm of Brachial Artery Secondary to Infective Endocarditis. *EJVES Short Reports*. 2020; 46: 9-11.
- 7- Prasad R, Handa A. Mycotic Aneurysm of the Ulnar Artery Presenting as a Late Complication of Fulminant Infective Endocarditis. *EJVES Extra*. septiembre de 2005;10(3):61-2.
- 8- Shamsolkottabi H, Saeidi M, Zarezadeh A, Jazi SMH, Arasteh M. Mycotic Aneurysm of the Ulnar Artery. 2011;
- 9- Alibrahim BK, Wharmby G. Ulnar-Artery Mycotic Aneurysm. *N Engl J Med*. 22 de marzo de 2018;378(12): e16.
- 10- Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current Perspectives on Erythema Multiforme. *Clinic Rev Allerg Immunol*. febrero de 2018;54(1):177-84.
- 11- Rizo-Potau D, Marti-Marti I, Fustà-Novell X. Eritema multiforme. *Medicina Clínica*. mayo de 2021;156(10):533.
- 12- Shimizu M, Hamaguchi Y, Matsushita T, Sakakibara Y, Yachie A. Sequentially appearing erythema nodosum, erythema multiforme and Henoch-Schönlein purpura in a patient with *Mycoplasma pneumoniae* infection: a case report. *J Med Case Reports*. diciembre de 2012;6(1):398.
- 13- Dalipi ZS, Dragidella F, Dragidella DK. Oral Manifestations of Exudative Erythema Multiforme in a Patient with COVID-19. Brailo V, editor. *Case Reports in Dentistry*. 31 de agosto de 2021; 2021: 1148945.
- 14- Wang S, Li T, Wang Y, Wang M, Liu Y, Zhang X, et al. 5-Fluorouracil and actinomycin D lead to erythema multiforme drug eruption in chemotherapy of invasive mole: Case report and literature review. *Medicine*. 25 de noviembre de 2022;101(47): e31678.
- 15- Khicher, Suman MD; Weinberger, Jarrett J. MD, FACP. Vancomycin-Associated Erythema Multiforme. *American Journal of Therapeutics: November/December 2020 - Volume 27 - Issue 6 - p e674-e675*
- 16- Lai MY, Lin CC, Yang WC, Ng YY, Lee SD. Severe delayed erythema multiforme to vancomycin in a woman on regular hemodialysis: *ALLERGY Net. Allergy*. 30 de abril de 2007;62(7):824-5.
- 17- Raimundo R de C, Santos T de S, Filho S. Eritema multiforme mayor desencadenado por antimicrobianos. *Revista Cubana de Estomatología*. :7.
- 18- Ramos de Fernández Isabel Cristina, Fernández Ramos María Cristina. Eritema multiforme menor: A propósito de un caso. *Arch Venez Puer Ped [Internet]*. 2016 Dic [citado 2022 Dic 29]; 79(4): 139-142. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492016000400006&lng=es
- 19- Siedner-Weintraub Y, Gross I, David A, Reif S, Molho-Pessach V. Paediatric Erythema Multiforme: Epidemiological, Clinical and Laboratory Characteristics. *Acta Derm Venerol*. 2017;97(4):489-92.
- 20- Brzezinski P. Erythema multiforme-like impetigo in 10-years-old-girl. *Our Dermatol Online*. 2017;8(4e): e3.

- 21- Lins K de A, Drummond MR, Velho PENF. Cutaneous manifestations of bartonellosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. septiembre de 2019;94(5):594-602.
- 22- Imashuku S, Kudo N. Chlamydia Pneumoniae Infection-Associated Erythema Multiforme. *Pediatric Reports*. 13 de junio de 2013;5(2): e9.
- 23- Georgescu SR, Pîrvan AM, Mitran M, Mitran C, Mușă E, Sârbu I, Lazăr Ș, Mihăilă D, Benea V, Tampa M. Eritem polimorf secundar infecției cu *Coxiella burnetti*-o asociere neobișnuită. *Infectio. ro*. 2018(53):30-3.
- 24- Toledano, L. Machet, N. Gironet, V. C. Erythema Multiforme Combined with Legionellosis. *Acta Dermato-Venereologica*. 1 de septiembre de 1998;78(5):392-392.
- 25- Brown T, Yen A. Isolation of Mycobacterium avium complex from erythema multiforme. *Journal of the American Academy of Dermatology*. septiembre de 1998;39(3):493-5.
- 26- Najafizadeh M, Dashti F, Pahlevani H, Kamalizad F, Mirazimi SMA. Blood culture- negative Infective endocarditis presenting with atypical dermatologic manifestation: a rare case report and review of the literature. julio de 2022; Disponible en: <https://doi.org/10.22541/2Fau.165708728.88899231%2Fv1>
- 27- Conti T, Barnet B. The diagnostic challenge of infective endocarditis: cutaneous vasculitis leading to the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Board Fam Med*. 1 de noviembre de 2001;14(6):451.
- 28- Josephson L, Cornea V, Stoner BJ, El-Dalati S. Cryoglobulinemic vasculitis in two patients with infective endocarditis: a case series. *Therapeutic Advances in Infection*. 1 de enero de 2022; 9: 20499361221113464.
- 29- Konstantinou MP, Valeyrie-Allanore L, Lesprit P, Terrazzoni S, Ortonne N, Roujeau JC, et al. [Infective endocarditis in a dermatology unit]. *Ann Dermatol Venereol*. diciembre de 2009;136(12):869-75.