

Fiebre y lesiones dérmicas: ¿tiene que ver con el corazón?

Soraya González-Estriégana, Ana del Río-Lechuga, Jesús Oneto-Otero

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera (Cádiz). España

Recibido: 06/08/2019

Aceptado: 04/11/2019

En línea: 31/12/2019

Citar como: González-Estriégana S, del Río-Lechuga A, Oneto-Otero J. Fiebre y lesiones dérmicas: ¿tiene que ver con el corazón? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 134-136. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a12.

Cite this as: González-Estriégana S, del Río-Lechuga A, Oneto-Otero J. Fever and dermal lesions: does it have to do with the heart? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 134-136. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a12.

Autor para correspondencia: Soraya González-Estriégana. sorage14@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Fiebre
- ▷ Eritema
- ▷ Clopidogrel
- ▷ Eritema multiforme

Keywords

- ▷ Fever
- ▷ Rash
- ▷ Clopidogrel
- ▷ Erythema multiforme

Resumen

Se expone el caso clínico de una paciente de 73 años que tras realización de cateterismo cardíaco comenzó con lesiones cutáneas maculopapulosas eritematosas asociadas a fiebre alta. La clave para el diagnóstico final, como en la mayoría de los casos que entrañan varios diagnósticos diferenciales posibles, reside en una anamnesis completa y en una cuidadosa exploración física.

Abstract

We present the clinical case of a 73-year-old patient who performs cardiac catheterization begins with erythematous maculopapular skin lesions associated with high fever. The key to the final diagnosis, like most cases involving several possible differential diagnoses, lies in a complete history and careful physical examination.

Puntos destacados

- ▷ La fiebre asociada a lesiones cutáneas es una forma de presentación clínica frecuente de múltiples patologías, que pueden resultar triviales o potencialmente graves.
- ▷ Para poder instaurar el tratamiento adecuado lo más precozmente posible, es imprescindible hacer un correcto diagnóstico diferencial.

Introducción

Ante un caso de fiebre y lesiones cutáneas, existe un amplio abanico de diagnósticos diferenciales posibles. Disponemos de un gran arsenal de pruebas complementarias para investigar las posibles causas subyacentes, pero no se deben olvidar la anamnesis y la exploración física como pilares fundamentales de la práctica clínica diaria.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 73 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Diabetes mellitus diagnosticada en 2001 y dislipemia. Ictus en 2013 sin secuelas y ángor de esfuerzo. Colectectomizada. Tratamiento habitual: simvastatina 20 mg/24 h vía oral; citalopram 20 mg/24 h vía oral; sulfa-

to ferroso 80 mg/24 h vía oral; solinitrina sublingual a demanda; omeprazol 20 mg/24 h vía oral; mononitrato de isosorbide 60 mg/24 h vía oral; bisoprolol 5 mg/24 h vía oral; bromazepam 1,5 mg/24 h vía oral; ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h vía oral; metformina/sitagliptina 850/50 mg/24 h vía oral; insulina glargina 20 UI/24 h vía subcutánea; y clopidogrel 75 mg/24 h vía oral.

Ingresó de forma programada el 6 de junio de 2019 en el Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz) para realización de cateterismo cardíaco, donde se objetivó enfermedad de dos vasos y se implantaron dos *stents* farmacoactivos en coronaria derecha y otro en circunfleja. El 10 de junio, comenzaron a aparecer lesiones cutáneas eritematosas submamarias. El 13 de junio, se asoció cuadro febril de hasta 39,5 °C. Acudió al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera el 15 de junio por empeoramiento de los síntomas, apareciendo más lesiones cutáneas y llegando a afectar a región facial. En la exploración física:

- Tensión arterial: 109/46 mmHg; frecuencia cardíaca: 72 lpm; temperatura: 36,5 °C.
- Aceptable estado general, consciente, orientada y colaboradora. Bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo, no signos de focalidad neurológica, normocoloreada, con lesiones dérmicas, sobre todo en tronco y miembros, consistentes en maculopápulas pruriginosas, eritematosas y coalescentes hasta formar placas a nivel submamario (**Figura 1**). Las lesiones presentaban un centro más purpúreo y borde de morfología anular más claro (en diana). Blanqueaban a la digitopresión. Descamación en piel circundante. Lesiones intraorales pero no en palmas y plantas. No se palpaban adenopatías.

- Auscultación cardiopulmonar. Rítmica sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen. Blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpaban masas ni megalias. No signos de peritonismo. Peristaltismo conservado
- Miembros inferiores. No edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos pedios conservados y simétricos.



Figura 1. Lesiones dérmicas en tronco y miembros: maculopápulas, eritematosas y coalescentes hasta formar placas a nivel submamario

Pruebas complementarias

Se efectuaron las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica de Urgencias:
 - Bioquímica general: glucosa 282 mg/dl (80-110 mg/dl); creatinina 0,95 mg/dl (0,57-1,11 mg/dl); CK 291 U/l (29-168 U/l); Na 133 mEq/l (136-145 mEq/l), K 4,5 mEq/l (3,5-5,1 mEq/l), troponina I (de alta sensibilidad) 51,30 ng/l (2,00-15,60 ng/l), PCR 87,1 mg/l (0,0-5,0 mg/l).
 - Gasometría venosa: pH 7,42 (7,32-7,43), presión parcial de CO₂ 43,0 mmHg (41,0-54,0 mmHg), presión parcial de O₂ 23,0 mmHg (35,0-44,0 mmHg), bicarbonato 27,9 mmol/l (24,0-28,0 mmol/l).
 - Sistemático de orina: normal excepto leucocitos 500/μl (0-25/μl) y hematíes 60/μl (0-15/μl).
 - Serie roja: Hb 11,1 g/dl (11,8-15,8 g/dl), VCM 74,3 fl (80,0-101,0 fl), HCM 22,8 pg (27,0-34,0 pg).
 - Serie blanca: leucocitos 23,47 x 10³/μl (3,60-10,50 x 10³/μl), neutrófilos 95,70% (42,00-77,00%), linfocitos 2,50% (20,00-44,00%).
 - Plaquetas 273 x 10³/μl (130-400 x 10³/μl).
- Analítica reglada (a destacar): LDH 256 U/l (125-220 U/l), TG 207 mg/dl (4-150 mg/dl), LPa 54 mg/dl (0-30 mg/dl), vit. D 18,4 ng/ml (30-80 ng/ml),

proteínograma normal, B₂ 161 pg/ml (187-883 pg/ml), Fe 26 ng/ml (50-170 ng/ml), IST 7,4% (20-50%), TSH 0,22 μU/ml (0,35-4,94 μU/ml), T3 1,54 pg/ml (1,71-3,71 pg/ml).

- Autoinmunidad: Ac anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) negativo; Ac antinucleares (ANA) negativo; Ac(IgG) antimitocondriales negativo; Ac(IgG) anticardiolipina 5,8 GPL/ml negativo (0-20); Ac(IgM) anticardiolipina 1,2 MPL/ml (0,0-20,0); Ac(IgG) anti-β₂-glicoproteína I < 6,4 U/ml (0,0-20,0); Ac(IgM) anti-β₂-glicoproteína I < 1,1 U/ml (0,0-20,0).
- Urocultivo: negativo.
- Hemocultivo x 2: negativos.
- Sangre oculta en heces: negativo.
- Serologías: VIH negativo, VHB negativo, VHC negativo, VEB negativo, CMV negativo, *Rickettsia* negativo, *Borrelia* negativo, sífilis negativo.
- Radiografía de tórax: índice cardiorácico normal. No condensaciones parenquimatosas. No pinzamiento de senos costofrénicos.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 75 lpm, eje normal. QRS estrecho. PR 200 ms. No alteraciones agudas de la repolarización.

Evolución

Ante los hallazgos clínicos y analíticos, se solicitó protocolo analítico con serologías, proteinograma, autoinmunidad, VSG, radiografía de tórax, hemocultivos x 2, estudio de anemia y sangre oculta en heces. Se comenzó con corticoterapia intravenosa, tratamiento antihistamínico oral y antibioterapia intravenosa de forma empírica. Asimismo, se sustituyó clopidogrel 75 mg/24 h por ticagrelor 90 mg/12 h. Con todas estas medidas, se produjo una remisión de las lesiones dérmicas y la fiebre, presentando franca mejoría clínica de la paciente, que permitió el alta domiciliaria en situación hemodinámicamente estable, con seguimiento de anemia microcítica hipocrómica en hospital de día médico.

Diagnóstico

Toxicodermia: eritema multiforme medicamentoso por clopidogrel.

Discusión y conclusiones

Uno de los diagnósticos diferenciales fue exantema cutáneo secundario a infección (analítica con aumento de reactantes de fase aguda: PCR, leucocitosis con neutrofilia y sedimento de orina patológico, compatibles con infección de tracto urinario, además del antecedente de procedimiento intervencionista: cateterismo cardíaco). Las serologías ayudaron a descartar múltiples etiologías infecciosas (brucelosis, rickettsiosis...) y vasculitis asociadas a dichas infecciones (vasculitis crioglobulinémica asociada a VHC, vasculitis asociada a VHB). Asimismo, la radiografía de tórax fue normal y los hemocultivos y el cultivo de orina extraídos previamente al inicio del tratamiento antibiótico resultaron negativos. La negatividad de los ANA redujo la posibilidad de patologías autoinmunes como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso¹. Cabe destacar que la piel puede verse afectada en la mayor parte de las vasculitis sistémicas, sobre todo en aquéllas de vaso mediano y pequeño. Respecto a las vasculitis de vaso mediano, la poliarteritis nodosa y la enfermedad de Kawasaki parecían poco probables dada la exclusividad de afectación cutánea. Asimismo, la clínica poco compatible y la negatividad de los ANCA redujeron la posibilidad de este subgrupo de vasculitis de vaso pequeño según la clasificación de Chapel Hill (poliangeitis microscópica, granulomatosis

con poliangéitis y granulomatosis eosinofílica con poliangéitis). Si bien es cierto que para el grupo de vasculitis por inmunocomplejos hubiese sido de utilidad el estudio de proteínas del complemento y crioglobulinas, el resto de parámetros analíticos y la presentación clínica hacían menos probable estas entidades². El último de los diagnósticos diferenciales planteados fue la toxicodermia (por el antecedente de inicio reciente de clopidogrel), para lo cual se sustituyó por otro fármaco antiagregante.

En este caso, no se llegó a realizar biopsia cutánea (que hubiera permitido remitir muestras tanto para Microbiología como para Anatomía Patológica y para realizar técnicas de biología molecular), dado el carácter invasivo de la prueba y que nos encontrábamos ante una situación de estabilidad clínica, mejoría con el tratamiento empírico e inmunocompetencia de la paciente. Dados los resultados de las pruebas realizadas, la evolución clínica y la morfología de las lesiones cutáneas, el diagnóstico más probable fue eritema multiforme medicamentoso por clopidogrel.

El eritema multiforme es un síndrome eruptivo agudo que se define por la morfología típica de las lesiones: en diana, con tres zonas concéntricas que incluyen un disco central necrótico, un anillo intermedio edematoso y un anillo externo eritematoso, pudiendo producir afectación de la mucosa en las formas mayores. Se produce por una reacción inmunitaria inducida. La causa más frecuente es infecciosa, sobre todo VHS-1. La segunda causa en frecuencia son los fármacos (alopurinol, antiepilépticos, antibióticos, ácido acetilsalicílico, estatinas...)³. En la ficha técnica de clopidogrel, se des-

cribe el eritema multiforme como un efecto adverso muy raro (frecuencia < 1/10.000)⁴. La fiebre está presente en el 30% de las formas menores y las lesiones cutáneas curan en un periodo de 1-3 semanas únicamente con tratamiento sintomático. Si se sospecha eritema multiforme farmacológico, se debe retirar el fármaco sospechoso⁵.

Bibliografía

1. De Tena JG, Ruiz MM, Hernando JS, Rodríguez-Zapata M. Protocolo diagnóstico del rash cutáneo y fiebre en adultos. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018; 12(59): 3485-3491. Accesible en: <https://www.medicineonline.es/es-estadisticas-S0304541218301641> (último acceso 04-11-2019).
2. Bielsa I. Update of systemic vasculitides nomenclature. *International Chapel Hill Consensus Conference*, 2012. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106(8): 605-608. doi: 10.1016/j.ad.2015.04.007.
3. Roujeau JC. Eritema multiforme. *EMC Dermatología*. 2017; 51(3): 1-9. doi: org/10.1016/S1761-2896(17)85922-7.
4. Clopidogrel. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74243/FT_74243.pdf
5. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on erythema multiforme. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Feb; 54(1): 177-184. doi: 10.1007/s12016-017-8667-7.