



Coexistencia y respuesta inmunológica dérmica asociadas a COVID-19. Reporte de un caso y revisión de literatura

Coexistence and dermal immune response associated with COVID-19. Case report and literature review

Milagros Rodríguez-Zavaleta¹, Viviana Bueno-Gómez², Carlos Sordo-Veramatus³, César Chian-García⁴

RESUMEN

El COVID-19 (SARS CoV2) genera alteración en la respuesta inmune y disminución de la inmunidad celular, como linfopenia. Esto podría traer consecuencias graves como reactivación de enfermedades latentes o infección por patógenos oportunistas. Se reporta el caso de una paciente con COVID19 asintomático concomitante a infección por Virus Herpes Simple tipo 2 (VHS 2) y foliculitis por Malassezia.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, Herpes Simple 2, Malassezia.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 231-234

ABSTRACT

COVID-19 (SARS CoV2) generates an alteration in the immune response and a decrease in cellular immunity, such as lymphopenia. This could have serious consequences such as reactivation of latent diseases or infection by opportunistic pathogens. The case of a patient with asymptomatic COVID19 concomitant to Herpes Simplex Virus 2 (HSV 2) infection and Malassezia folliculitis is reported.

KEY WORDS: COVID-19, Herpes Simplex Virus 2, Malassezia.

INTRODUCCIÓN

Durante la pandemia por el virus COVID-19 (SARS-CoV2) se han reportado múltiples manifestaciones clínicas generadas de manera directa o indirecta por este virus.

Existe un efecto inmunológico que se genera por la exposición a agentes virales. No se conoce con exactitud la respuesta inmunológica que se desencadena ante la exposición al virus SARS-CoV2, pero se ha visto involucrado tanto el sistema inmune innato como el adaptativo en su patogenia, lo que produciría disminución de los linfocitos T y generaría reactivación de enfermedades latentes.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años, natural y procedente de Lima, de ocupación médico radioncólogo; con antecedente de Síndrome de ovario poliquístico (SOP) controlado con anticonceptivos orales (ACOS) desde hace 8 años y endometriosis controlada desde hace 2 años. Presenta lesiones maculopapulares escasas, ubicadas en región supra e infraclavicular bilateral; asintomáticas. Se realiza prueba rápida serológica protocolar de descarte de Covid-19, en su centro laboral hospitalario, resultando negativo. Nueve días después, las lesiones evolucionaron a pústulas presentando pápulas y papulo-pústulas de aspecto acneiforme a predominio perifolicular; en mayor cantidad en la misma localización (Figura N° 1). Se realiza otra prueba rápida serológica para COVID 19, resultando positivo para Ig

1. Radioncólogo, Clínica Ricardo Palma, Lima - Perú
2. Dermatóloga, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú
3. Dermatólogo, Clínica Ricardo Palma, Lima - Perú
4. Patólogo Clínico. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú



Figura N° 1. Imagen adquirida el 22/05/2020. 10 días después de inicio de lesiones.

M. La prueba rápida se repite en otra institución, junto con prueba molecular (hisopado nasofaríngeo); resultando la primera nuevamente positiva y la segunda negativa, confirmando la presunción diagnóstica.

Inicia tratamiento con Ivermectina 44 gotas VO c/24 horas por 2 días, azitromicina 500 mg VO al día por 5 días, hidroxiclороquina 300 mg VO c/24 horas el cual fue suspendido al tercer día por notificaciones del Ministerio de Salud del Perú. Ibuprofeno 400 mg VO c/8 horas por 5 días. Al décimo primer día aparecen lesiones en región sacra esfaceladas, en espejo, por lo que inicia tratamiento con valaciclovir 1 gr VO c/8 horas por 5 días (Figura N° 2). Sus funciones vitales se han mantenido estables desde el inicio de la enfermedad sin signos de compromiso pulmonar u otro órgano.

Se realiza Tomografía espiral multicorte (TEM) torácica para evaluación pulmonar sin cambios aparentes (Figura



Figura N° 2. Imagen adquirida el 26/05/2020. 13 días después de inicio de lesiones supraclaviculares.



Figura N° 3. Imagen adquirida el 25/05/2020. Mismo día de adquisición de prueba rápida positiva.

N° 3). Se realiza biopsia cutánea de pústula supraclavicular izquierda detectándose la presencia de hifas cortas y levaduras (PAS +) además de infiltrado inflamatorio, por lo que el informe anatomopatológico determina Folliculitis por *Pityrosporum* (Figura N° 6, 7 y 8). Empezó tratamiento con piritionato de zinc tópico e itraconazol 100 mg VO c/12 horas por 7 días con resolución completa de lesiones (Figura N° 9).

DISCUSIÓN

Durante la pandemia producida por el COVID-19 (SARS CoV2), se han reportado múltiples manifestaciones clínicas como parte del cuadro de esta enfermedad; incluyendo manifestaciones respiratorias, cardiovasculares, dermatológicas, entre otras, que se dan de manera directa o indirecta a causa del virus.

Las manifestaciones clínicas dermatológicas ya han sido descritas y catalogadas en 5 grupos diferenciales. Estas pueden ser: a) lesiones maculopapulares presentes



Figura N° 4. Imagen adquirida el 27/05/2020. 13 días después de inicio de lesiones.



Figura N° 5. Imagen adquirida el 25/05/2020. 12 días después de inicio de lesiones. Día de la biopsia.

en un mayor porcentaje de los casos (47%), asociadas usualmente a síntomas respiratorios y a una mortalidad del 2%, b) erupciones vesiculares (9%) asociadas a severidad intermedia; c) lesiones urticariformes (19%); d) livedo o necrosis (6%) con una alta tasa de mortalidad del 10% y e) eritema con vesículas y pústulas (Pseudochilblain) (19%) asociadas con evoluciones menos severas.^{1,2}

A pesar que la infección por COVID-19 ha producido una enfermedad emergente reciente, debido a su severidad, ha suscitado el interés científico mundial lo que ha permitido conocer el desarrollo del cuadro clínico y su patogénesis, pero aún no se comprueba del todo la respuesta inmunológica y la relación entre el virus y el huésped que esta genera, así como su repercusión a futuro en sus diferentes órganos y sistemas.

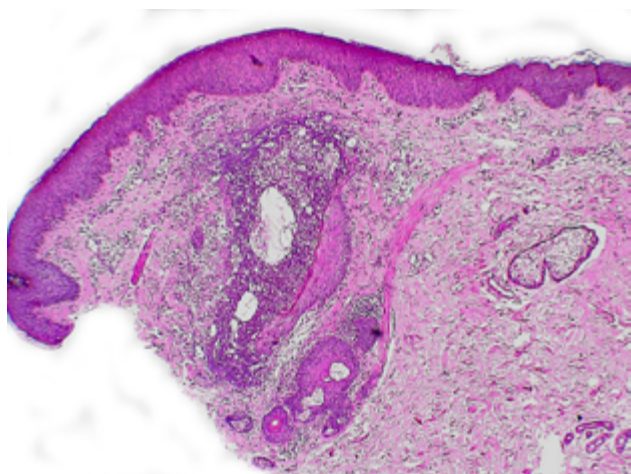


Figura N° 6. Biopsia de piel con infiltrado inflamatorio. H-E 10X.

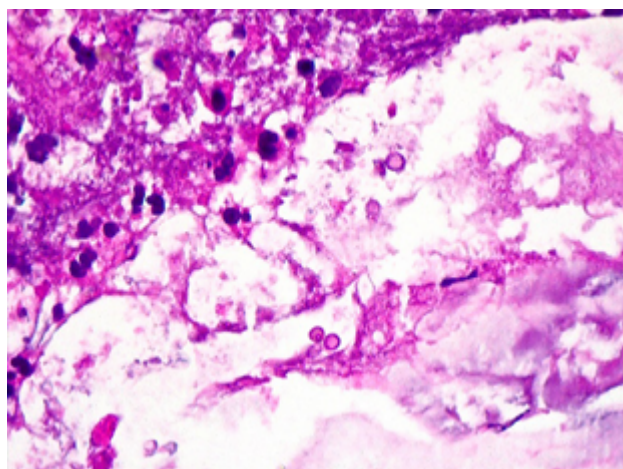


Figura N° 7. Presencia de levaduras localizadas en piel. H-E 40x.

Los virus de la familia Coronaviridae generalmente tienen en la superficie de su envoltura viral una estructura glicoproteica denominada Spike (S) que se adhiere al receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), ingresando a la célula sana para empezar su replicación.

La evidencia publicada que describe el mecanismo inmunológico de la infección por SARS-CoV2 aún no están bien descrita pero puede ser entendida en base a la data disponible sobre sus predecesores SARS-CoV y MERS-CoV por la analogía que mantienen en su estructura viral. Dichos estudios, más orientados a la respuesta inmune adaptativa, han determinado que la presentación de antígenos durante la infección por SARS-CoV2 estaría asociada a las células dendríticas, (Células Presentadoras de Antígenos - APC), que son el enlace entre la inmunidad

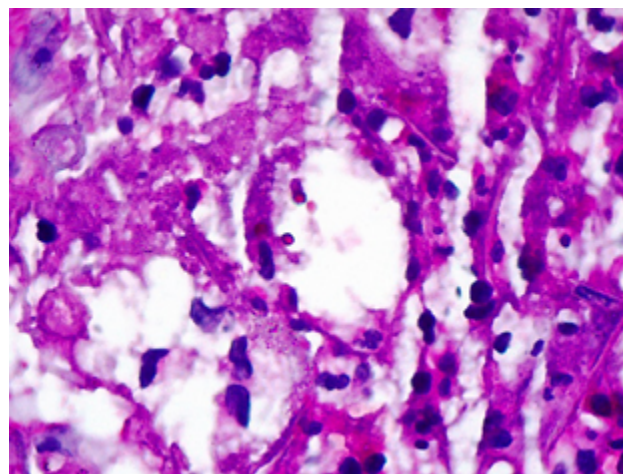


Figura N° 8. Imagen con coloración PAS para identificación de hongos. 40 x.



Figura N° 9. Imagen adquirida el 04/06/2020. 14 días desde diagnóstico y 21 desde aparición de lesiones.

innata y adaptativa y se consideran importantes en relación con esta enfermedad, por encontrarse disponibles en el tracto respiratorio y reaccionar siempre que exista algún proceso inflamatorio.³

Tanto el sistema inmune como el adaptativo están involucrado en la inmunopatología del COVID19. La cascada de señalización de la respuesta inmune innata comienza con el reconocimiento del genoma viral, que representa un patrón molecular asociado a patógenos (PAMP), como hongos, bacterias o virus, reconocidos por los Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRR), siendo los receptores Tipo Toll (RTT) los más representativos.⁴

Existen 10 tipos de RTT, dentro de los cuales el RTT 3, RTT 7 y RTT 8 identifican virus ARN, y específicamente los RTT 7 y RTT 8 los ARN de una cadena como el SARS-CoV2.

Todo ello genera una activación de la respuesta inmune adaptativa mediada por linfocitos T, que producen activación de la cascada proinflamatoria.

Este mismo sistema de respuesta inmune sucede con otros patógenos. En el caso del herpes virus simple 1-2 (HSV 1-2), virus ADN de doble cadena, conformado por una cápside, una envoltura cubierta de proteínas Spike (S) y glicoproteínas las cuales sirven como PAMPs para unirse a los RTT-9 en el citosol de la célula. Este mecanismo es dado en la primoinfección. El virus queda latente en los ganglios, mecanismo mediado por células T específicamente por linfocitos TCD8 e IFN alfa, que posteriormente puede reactivarse en la piel.⁵

Los hongos más prevalentes en la piel de los mamíferos son aquellos del género *Malassezia* spp, antes llamada *Pitiriosporum* (Findley et al., 2013). Es una levadura que se encuentra como comensal en la microbiota cutánea y en su

forma patógena genera colonización del hospedero. Activa la vía interna del complemento y ocasiona inflamación y recambio epitelial excesivo. En pacientes con *Pitiriasis versicolor* se han encontrado alteraciones en la respuesta humoral con incremento en la producción de Ig G y desaparición de células T reactivas en sangre periférica (disminución de IL 2 e IFN alfa). En estudios in vitro también se ha demostrado que la *Malassezia* tendría propiedades de resistencia a la fagocitosis y reduce la actividad de los macrófagos. Al igual que los virus ya mencionados, los hongos también tienen un sistema de reconocimiento en la inmunidad innata mediante el RTT2. La *Malassezia* tiene múltiples presentaciones clínicas siendo la más frecuente la *Pitiriasis versicolor*. La foliculitis por este hongo es un cuadro menos frecuente pero más severo ya que se asocia generalmente a inmunosupresión, caracterizado por pápulas monomórficas y/o pápulo-pústulas polimórfas.⁶

En este caso, la paciente presentó un cuadro de COVID19 asintomático concomitante a infección por VHS 2 con presencia de *Malassezia* en la piel, y debido a la probable linfopenia provocada por el SARS CoV 2, desencadenó un debilitamiento en la inmunidad celular generando la reactivación del Virus Herpes Simple tipo 2 y una sobre colonización de *Malassezia*.

CONCLUSIÓN

La infección por el virus SARS Cov 2 genera un estado de inmunosupresión celular T CD4 y CD8. Esta alteración de la respuesta inmune podría desencadenar reactivación de enfermedades latentes e infecciones oportunistas. En este caso, una paciente asintomática infectada con SARS Cov 2, presentó reactivación de una infección latente y propició la sobre colonización del hongo *Malassezia*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. Galván Casas, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID - 19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*. 2020 April 29
2. Recalcati S. Cutaneous Manifestations in COVID-19: A First Perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Mar 26.
3. Shailendra K, Saxena, et al. *Coronavirus Disease 2019 (COVID 2019)*. Springer. India, 2020
4. Totura, A. L., Whitmore, A., Agnihothram, S., Schäfer, A., Katze, M. G., Heise, M. T., & Baric, R. S. (2015). Toll-Like Receptor 3 Signaling via TRIF Contributes to a Protective Innate Immune Response to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection.
5. Chew, T.M Taylor, K., & Mossman, K. (2009). Innate and Adaptative Immune Responses to Herpes Simplex Virus. *Viruses*, 1(3).
6. Guzman, R.A, Torres Guerrero, E., & Mercado, E. V. *Micología medica ilustrada*. McGraw-Hill. Mexico 2014.

Correspondencia: Dra. Milagros Rodríguez Zavaleta
Email: csordo@crp.com.pe

Recibido: 20-09-2020
Aceptado: 30-09-2020