

Eritema nudoso como forma de presentación del lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso

Erythema nodosum as a presentation form of the systemic lupus erythematosus. A propos of a case

Dra. Gretter Martínez García, Dra. Dulce María González Blanco, Dra. Ibet Alemán Suárez, Dra. Dalia García Cuervo, Dr. Evaristo Hernández Lauzao, Lic. Lycet Bravo Romero

Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

El eritema nudoso es una reacción cutánea considerada una respuesta inmunológica inespecífica, determinada por un amplio espectro de agentes etiológicos, siendo el idiopático el tipo más frecuente. Presenta mayor incidencia en mujeres y en las estaciones de primavera e invierno. Pertenecce al grupo de las paniculitis y consiste en la aparición de nódulos agudos dolorosos en superficies de extensión de las piernas. La sintomatología asociada incluye fiebre, malestar general, diarrea, cefalea, conjuntivitis, tos, mialgias y artralgias. Para establecer un tratamiento adecuado, es importante identificar y tratar las enfermedades o infecciones asociadas. El resto del tratamiento es sintomático e incluye medidas generales y antiinflamatorios. Estas lesiones no dejan cicatrices y el pronóstico es excelente en la mayoría de los pacientes tratados. Se presentó el caso de un hombre de 54 años de edad, cuya patología tegumentaria está asociada a un lupus eritematoso sistémico, con una evolución satisfactoria.

Palabras clave: eritema nudoso, paniculitis, nódulos, lupus eritematoso sistémico.

ABSTRACT

The erythema nodosum is a cutaneous reaction considered an unspecific immunologic answer, determined by a wide range of etiologic agents, being the

idiopathic type the most frequent one. It has more incidences in women and in spring and winter times. It belongs to the group of the panniculitis and is the apparition of painful acute nodules in extension surfaces of the legs. The associated symptoms include fever, general malaise, diarrhea, headache, conjunctivitis, cough, myalgia and arthralgia. Identifying and treating the associated diseases and infections is important to establish an adequate treatment. The rest of the treatment is symptomatic and includes anti-inflammatory and general measures. These lesions do not leave scars and the prognosis is excellent in most of the treated patients. The case of a male patient aged 54 years was presented; his tegumental pathology was associated to a systemic lupus erythematosus with a satisfactory evolution.

Key words: erythema nodosum, panniculitis, nodules, systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

El eritema nudoso (EN) es una enfermedad cutánea infrecuente en consultas de dermatología, clasificada dentro de las denominadas paniculitis, de tipo septal sin vasculitis.⁽¹⁾ Se caracteriza por nódulos cutáneos dolorosos, no supurativos, localizados en las superficies de extensión de las extremidades inferiores. Es más frecuente en mujeres que en hombres, con un pico en la tercera década.⁽²⁾

La primera descripción del EN fue realizada por el doctor Robert Willan,⁽³⁾ en 1798, y complementada después por von Hebra,⁽⁴⁾ en 1866, quien lo nombra dermatitis contusiforme. Luego, dicha terminología fue adoptando diferentes acepciones como: eritema nudoso migrans, eritema nudoso crónico y paniculitis migratoria nodular subaguda.^(4,5)

El EN idiopático es el tipo más frecuente, entre un 20 y un 50 % de los casos no se consigue identificar ningún agente etiológico. Los factores etiológicos implicados con mayor frecuencia son los infecciosos, dentro de ellos las bacterias ocupan un primer lugar, tales como el *Mycobacterium tuberculosis*,⁽⁶⁾ *Mycobacterium leprae*, estreptococo β -hemolítico, yersinia enterocolítica, seguidos de las enfermedades sistémicas como la sarcoidosis,^(2,6) enfermedad de Hodgkin, linfomas, leucemias, enfermedad de Behçet, lupus eritematoso sistémico. Se ha asociado al embarazo y a múltiples fármacos, entre los que se encuentran las penicilinas, salicilatos, sulfamidas, sulfonilureas y anticonceptivos orales.⁽⁷⁾

Los nódulos subcutáneos eritematosos caracterizan a esta entidad, y son calientes, tensos y dolorosos, localizados de forma simétrica en las superficies extensoras de las extremidades inferiores, que evolucionan en forma de brotes. Se asocia a malestar general, fiebre, cefalea, edema de extremidades inferiores, artritis o artralgias de tobillo, rodillas y muñecas; así como conjuntivitis y alteraciones gastrointestinales. Después de algunos días, las lesiones se aplanan, dejando un color púrpura o azul-verdoso, semejándose a una contusión profunda (eritema contusiforme). La lesión se resuelve sin dejar atrofia, ni cicatriz en días a semanas.^(8,9)

El diagnóstico es clínico, aunque a veces es necesario realizar una biopsia cutánea, para distinguir sobre todo el EN secundario a otras entidades.⁽¹⁰⁾ Se indican exámenes microbiológicos y micológicos con el objetivo de descartar las causas infecciosas. El estudio histopatológico muestra un edema septal con infiltrados linfocíticos y microgranulomas de Miescher en estadios precoces.^(11,12)

La evaluación analítica debe guiarse por los datos de la anamnesis y la exploración física. Las pruebas iniciales deben incluir el hemograma completo, radiografía de tórax y exudado faríngeo. Los hallazgos de laboratorio en el EN son la elevación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria, anemia, leucocitosis y trombocitosis. La radiografía de tórax puede ser anormal hasta en 40 % de los enfermos, en donde pueden identificarse adenopatías hiliares, en caso de infecciones crónicas como tuberculosis, histoplasmosis y sarcoidosis.^(12,13)

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran: la enfermedad de Behçet, vasculitis nodular y tromboflebitis superficial⁽¹²⁾ y profunda, paniculitis lúpica, poliarteritis nodosa, celulitis, picaduras de insectos, púrpura de Henoch-Schölein,⁽¹³⁾ granuloma anular subcutáneo, eritema nudoso leproso, paniculitis lobular neutrofílica asociada con artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, paniculitis traumática, lipodistrofia membranosa⁽¹⁴⁾ y enfermedad de Weber-Christian.⁽²⁾ En los estadios finales el eritema nudoso debe distinguirse de simples contusiones.⁽⁸⁾

El curso del EN suele ser autolimitado, con una duración de 1-3 semanas en el 65 % de los casos;⁽¹⁵⁾ en raras ocasiones persisten durante meses o años.⁽¹⁶⁾

El tratamiento es sintomático e incluye medidas generales y antiinflamatorios, y cuando la causa de EN sea conocida es imperativo el tratamiento de esta. En caso de existir fármacos precipitantes deben ser suspendidos.⁽⁶⁾ El pronóstico es favorable, sin embargo, la presencia de una enfermedad subyacente será el factor condicionante más importante.⁽¹⁷⁾

PRESENTACIÓN DE CASOS

Se describe el caso clínico de un paciente masculino, RSM, de 54 años de edad, con antecedentes de ser fumador inveterado, alcohólico y trabajador de los servicios comunales, que viene presentando episodios de fiebre, artralgias, malestar general y lesiones en piel, de un mes de evolución. Es valorado e ingresado en servicio de Medicina Interna de su localidad (Jovellanos), interpretado como una sepsis cutánea, al presentar lesión eritemato-indurada, elevada, acompañada de calor y dolor local en la cara anterior de la pierna izquierda. Se le indica antibioticoterapia parenteral durante siete días, con tres gramos diarios de claforan, con pobre respuesta clínica, por lo que es remitido al servicio de medicina interna del Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy, de Matanzas.

El paciente acude con gran malestar general, fiebre elevada y mantenida, dolores poliarticulares (muñecas, codos, rodillas, tobillos) intensos que le imposibilitaban la marcha, así como mantenía lesión en pierna izquierda. (Fig. 1)



Fig. 1. Nódulo en pierna derecha.

Se ingresa como una artritis reactiva a una infección estafilocócica. Se le indican exámenes de laboratorio, resultando positivos hemoglobina: 10.1g/L, eritrosedimentación: 132 mm/seg, proteína c reactiva: 6mg/L; el resto de los estudios complementarios incluidos hemocultivos, factor reumatoideo y radiografía de tórax, no mostraron alteraciones.

Se inicia tratamiento parenteral con sulfaprim (480 mg) a 960 mg cada 12 horas durante 10 días, y se hacen dependientes los disturbios hematológicos al estado clínico actual del paciente. A pesar del tratamiento se mantienen la fiebre, las lesiones cutáneas y las artralgias y se decide interconsultar con reumatología, determinando una toma poliarticular en el curso de una sepsis cutánea. Se le añade al tratamiento indometacina (25 mg), 25 mg cada 6 horas por 15 días.

Luego de ocho días de estadía hospitalaria, el paciente se mantuvo con igual sintomatología y comienza con molestias oculares, dadas por enrojecimiento conjuntival, con inyección del sector temporal (fig. 2); así como lesiones eritematosas en dorso de ambas manos (fig. 3), por lo que se interconsulta con oftalmología y dermatología.



Fig. 2. Inyección conjuntival.



Fig. 3. Nódulos en dorso de manos.

A la exploración física de la piel se observan numerosas lesiones nodulares, de superficie eritematosa, lisa, múltiples, de tamaño variable, localizadas en dorso de manos, dedos, cara anterior de pierna izquierda, se interpreta como un eritema nudoso, se indica baciloscopia y biopsia de piel, así como se interrumpe antibioticoterapia y se inicia tratamiento esteroideo oral a razón de 40 mg diarios de prednisona, durante tres meses. El paciente mostró mejoría clínica, la baciloscopia resultó negativa y el análisis histopatológico (B-14-835) de una lesión cutánea activa, reportó una paniculitis septal sin compromiso vascular y degeneración hidrópica de la capa basal, concluyéndose como un eritema nudoso en el curso de un lupus eritematoso sistémico.

DISCUSIÓN

Se presenta un paciente masculino con un eritema nudoso, que según investigaciones precedentes no coincide con el sexo, ni la edad de mayor incidencia, pues tanto el eritema nudoso como el lupus eritematoso sistémico se presentan con mayor frecuencia en mujeres jóvenes.⁽¹⁸⁾ El eritema nudoso es poco frecuente, con una prevalencia de dos a tres casos cada 10 000 habitantes por año, puede aparecer a cualquier edad y sexo con un pico en la tercera década de la vida, presentándose más en mujeres⁽³⁻⁵⁾ entre los 20 y 45 años; se describe una incidencia estacional durante el primer semestre del año.⁽¹⁹⁾

Lo distintivo de esta presentación es la asociación entre el eritema nudoso y el lupus eritematoso sistémico en un paciente masculino, con antecedentes de alcoholismo, desnutrición proteica e inmunodepresión, con ocupación de riesgo para sepsis, por lo que es más acertado relacionarlo con las causas infecciosas del EN, que según la bibliografía consultada son las de mayor frecuencia; sin embargo presentó una de las etiologías más infrecuentes: el lupus eritematoso sistémico. En la literatura al alcance no se ha publicado ningún caso de eritema nudoso en un hombre que lo presente como primera manifestación cutánea del lupus eritematoso sistémico.

Mert et al,⁽²⁰⁾ describieron dos variantes de EN: el primario o idiopático, en los pacientes donde no se identifique una causa subyacente; y el secundario, en aquellos que se identifique una causa.^(12,14)

La infección por estreptococo β -hemolítico en las vías respiratorias superiores es la causa identificable más frecuente en países occidentales. Las nudosidades aparecen a las 2-3 semanas del proceso infeccioso, cuando el frotis faríngeo suele ser ya negativo, por lo que su diagnóstico se basa fundamentalmente en la elevación de los valores de antiestreptolisina O (ASLO) o anticuerpos anti-ADNasa y antiestreptocinasa, puesto que el ASLO puede no aumentar hasta un 20 % de los pacientes.⁽¹⁷⁾

Antes de la utilización de los fármacos antituberculosos, la tuberculosis era una causa común de EN, especialmente en niños. Hoy día, en los países desarrollados, se considera una causa rara;⁽²⁾ sin embargo, la aparición de cepas resistentes, los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, el mayor uso de fármacos inmunosupresores y el aumento de la inmigración desde países con una incidencia elevada podrían generar un aumento de la tuberculosis en nuestro medio y, por lo tanto, aumentar dicha asociación.⁽⁷⁾

La yersinia enterocolítica ha constituido un agente causal relativamente frecuente. En este caso el desarrollo del EN está precedido de un episodio de enterocolitis o

molestias abdominales difusas. El diagnóstico se realiza por coprocultivo, que solo es positivo en los estadios iniciales del proceso diarreico.⁽²⁾

Otros agentes infecciosos han sido invocados en la génesis del EN, entre los que se incluyen la *clamydia*, *salmonella*, *campylobacter*, *shigella*, virus de *epstein-barr*, herpes virus, citomegalovirus, virus de la hepatitis B y C, así como algunos hongos y parásitos.⁽²⁾

Se han asociado múltiples fármacos con la aparición de EN, entre los que se relacionan las penicilinas, salicilatos y anticonceptivos orales (ACO), minociclina, sulfonamidas, clorotiazidas, nitrofurantoina, talidomida, isotretinoína, interleucina 2.⁽⁶⁾

Se describen causas misceláneas como la sarcoidosis, reconocida como una causa frecuente de EN en países nórdicos y anglosajones, siendo el EN la forma de presentación más frecuente de sarcoidosis. También se encuentran dentro de estas la colitis ulcerativa, diverticulosis, enfermedad de Crohn y el síndrome de Reiter.^(2,8)

Por último, se encuentran las neoplasias malignas y las enfermedades del tejido conectivo, sobre todo enfermedad de Hodgkin, linfomas, leucemias, enfermedad de Behçet y lupus eritematoso sistémico.⁽²⁾

En estudio dedicado a los factores etiológicos asociados a eritema nudoso en pacientes hospitalizados en un período de 18 años, resultó ser la infección tuberculosa el agente causal hallado con mayor frecuencia, seguida de *salmonella enteritidis*, estreptococo β -hemolítico del grupo A, *salmonella typhimurium*, *campylobacter jejuni*, yersinia enterocolitica, mononucleosis infecciosa, vacunación por BCG, hepatitis B y asociado a tratamiento con amoxicilina. La etiología fue desconocida en 45 % de los casos. Según los resultados de dicho estudio, la infección gastrointestinal es en la actualidad el factor etiológico predominante.⁽²¹⁾

Rodríguez E y Mijelshon L, en investigación realizada sobre las manifestaciones cutáneo-mucosas del lupus eritematoso sistémico durante un período de 14 años, el eritema malar fue la manifestación más frecuente y las lesiones inespecíficas, como el eritema nudoso, las telangiectasias y otras lesiones vasculíticas, tuvieron menor incidencia.⁽²²⁾

En el caso que nos ocupa se trata de un paciente con eritema nudoso como forma de presentación de un lupus eritematoso sistémico, asociación que no es frecuente, según la bibliografía consultada. No obstante, las alteraciones histopatológicas mostraron la presencia de un lupus eritematoso sistémico en ausencia de agentes infecciosos detectables. El paciente mostró una respuesta terapéutica favorable con el uso de esteroides orales y una evolución satisfactoria con desaparición del cuadro cutáneo y de la sintomatología acompañante.

Por todo ello, se concluye que, según la experiencia de los autores, ante la presencia de un eritema nudoso de etiología no precisada es de gran utilidad la realización de biopsia de piel, para descartar enfermedades sistémicas como lo es el lupus eritematoso sistémico, y así realizar un diagnóstico precoz y garantizar una evolución y pronóstico favorable del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Arenas R. Atlas dermatología: diagnóstico y tratamiento. México, DF: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2005. Capítulo 1, La piel; p. 9-10.
- 2- González Álvarez T, Cardona Castro N. Eritema nodoso y su asociación con infecciones micóticas. Rev CES Med [Internet]. 2010 [citado 15 Jul 2015];24(2):47-60. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/1055>
- 3- Saúl A. Lecciones de dermatología. México, DF: Méndez Editores; 1998. p. 324.
- 4- Walker S, Lebas E, Doni S, Lockwood D, Lambert S. The mortality associated with erythema nodosum leprosum in Ethiopia: a retrospective hospital-based study. Plos Neglected Tropical Diseases. 2014, Mar 13;8(3):e2690. Citado en PubMed; PMID: 24625394.
- 5- Pozo González A, Barbán Fernández L, Rodríguez del Valle KM, Betancourt Fernández I. Síndrome de Behçet: presentación de un caso. AMC [Internet]. 2010 Dic [citado 15 Jul 2015];14(6):1-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000600016&lng=es
- 6- Harris T, Henderson M. Concurrent Sweet's syndrome and erythema nodosum. J Gen Intern Med. 2011, Feb;26(2):214-5. Citado en PubMed; PMID: 20953727.
- 7- Goldberg I, Finkel O, Gat A, Sprecher E, de Morentin H. Concomitant occurrence of pyoderma gangrenosum and erythema nodosum in inflammatory bowel disease. Isr Med Assoc J. 2014 Mar;16(3):168-70. Citado en PubMed; PMID: 24761705.
- 8- Ibáñez Rubio M. Eritema nodoso. Protoc diagn ter pediátr. [Internet]. 2014 [citado 15 Jul 2015];1:151-5. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_eritema_nodoso.pdf
- 9- Pink A, Barker J. Erythema nodosum. Br J Hosp Med. 2012 Apr;73(4):C50-2. Citado en PubMed; PMID: 22585118.
- 10- Habif TP, Campbell JL, Dinulos JG, Zug KA. Enfermedades de la piel: diagnóstico y tratamiento. Madrid: Elsevier; 2006. 642 p.
- 11- Rohatgi S, Basavaraj KH, Ashwini PK, Kanthraj GR. Role of tetracycline in recalcitrant erythema nodosum. Indian Dermatol Online J. 2014 Jul;5(3):314-5. Citado en PubMed; PMID: 25165653.
- 12- Gupta M, Singh K, Lehl S, Bhalla M. Recurrent erythema nodosum: a red flag sign of hidden systemic vasculitis. BMJ Case Rep. 2013 Apr 9;2013. Citado en PubMed; PMID: 23576669.
- 13- Blake T, Manahan M, Rodins K. Erythema nodosum - a review of an uncommon panniculitis. Dermatol Online J. 2014 Apr 16;20(4):22376. Citado en PubMed; PMID: 24746312.
- 14- Balamurugesan K, Viswanathan S. Henoch-Schonlein purpura presenting sequentially as nodular rash, erythema nodosum, and palpable purpura. J Family Community Med. 2014 Jan;21(1):58-60. Citado en PubMed; PMID: 24696039.

- 15- Kumar V, K Abbas A, Fausto N, editores. Robbins y Cotran patología estructural y funcional. España: Elsevier; 2005. p. 1269.
- 16- Blake T, Manahan M, Rodins K. Erythema Nodosum – A Review of an Uncommon Panniculitis. *Dermatol Online J.* 2014 Apr 16;20(4):22376. Citado en PubMed; PMID: 24746312.
- 17- Mokhtari F, Abtahi Naeini B, Pourazizi M. Erythema nodosum migrans successfully treated with indomethacin: A rare entity. *Adv Biomed Res.* 2014 Dec 31;3:264. Citado en PubMed; PMID: 25625103.
- 18- Passarini B, Infusino S. Erythema nodosum. *G Ital Dermatol Venereol.* 2013 Aug;148(4):413-7. Citado en PubMed; PMID: 23900162.
- 19- Papagrigroraki A, Gisoni P, Rosina P, et al. Erythema nodosum: Etiological factors and relapses in a retrospective cohort study. *Eur J Dermatol.* 2010 Nov-Dec;20(6):773-7. Citado en PubMed; PMID: 21030339.
- 20- Mert A, Kumbasar H, Ozaras R, et al. Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases. *Clin Exp Rheumatol.* 2007 Jul-Aug;25(4):563-70. Citado en PubMed; PMID: 17888212.
- 21- Morrone A, Calcaterra R, Valenzano M, Fazio R, Franco G. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp in a woman. *Mycoses.* 2011 Jul;54(4):e237-9. Citado en PubMed; PMID: 20113399.
- 22- Rodríguez EA, Mijelshon LM, Bourren P, et al. Manifestaciones cutaneomucosas de lupus eritematoso sistémico en 91 pacientes durante 15 años. *Dermatol Argent.* 2003;9(1):32-8. Citado en LILACS; ID: 337776.

Recibido: 15 de julio de 2015.
Aceptado: 6 de octubre de 2015.

Gretter Martínez García. Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Km 145 final. Reparto 2 de Diciembre. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: bibliotecahm.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez García G, González Blanco DM, Alemán Suárez I, García Cuervo D, Hernández Lauzao E, Bravo Romero L. Eritema nudoso como forma de presentación del lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2016 Jul-Ago [citado: fecha de acceso]; 38(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1557/3103>