

## Caso clínico

# Eritema nudoso asociado a *Entamoeba histolytica*

Fabiola Jiménez Hernández,\* Alberto Ramos Garibay,\*\* Susana Sil Zavaleta,\*\*\*  
Aline García Arteaga,\*\*\*\* Laura Domínguez Gallegos\*\*\*\*

### RESUMEN

El eritema nudoso es una reacción cutánea caracterizada clínicamente por la presencia de múltiples nudosidades subcutáneas, eritematosas y dolorosas, que predominan en la cara anterior de las extremidades inferiores de forma bilateral; aunque en algunas ocasiones puede afectar también al tronco y a las extremidades superiores. Su inicio es súbito, con resolución espontánea y aunque en la mayoría de los casos no se identifica al agente causal, se le considera un marcador de enfermedad sistémica, asociado a una gran variedad de padecimientos, como: infecciones, sarcoidosis, enfermedades colágeno-vasculares o por ingesta de algunos fármacos. Presentamos el caso de una mujer de 34 años de edad con eritema nudoso secundario a una infección por *Entamoeba histolytica*, con resolución completa del cuadro posterior al tratamiento parasitario, sin recidiva.

Palabras clave: Eritema nudoso, nudosidades, *Entamoeba histolytica*.

### ABSTRACT

*Erythema nodosum is a skin condition characterized clinically by the presence of multiple subcutaneous nodules, painful and erythematous, mainly affecting the lower extremities in anterior surface, bilaterally, but can also occur on the trunk and upper limbs. It appears suddenly, with spontaneous resolution. Although in most cases it's etiology is not identified, it is known as a sign of systemic disease, associated with a wide variety of conditions including infections, sarcoidosis, collagen vascular diseases or drugs. We report the case of a 34-year-old woman with erythema nodosum secondary to infection with Entamoeba histolytica, who had a fair evolution after treatment.*

Key words: *Erythema nodosum*, subcutaneous nodules, *Entamoeba histolytica*.

### INTRODUCCIÓN

El eritema nudoso (EN), descrito por primera vez en 1798 por el Dr. Robert Willan, es una variedad de pániculitis que afecta tejido celular subcutáneo, como resultado de una reacción de hipersensibilidad a distancia desencadenada en respuesta a numerosos antígenos.

En la mayoría de los casos no se puede concluir cuál fue el factor desencadenante.<sup>1</sup>

Su incidencia es de 5 por cada 100,000 personas. Afecta principalmente a mujeres entre la segunda y cuarta décadas de la vida, aunque puede observarse a cualquier edad, con una proporción hombre/mujer 1:6. En niños se presenta en igual relación, sin predominio de sexo.<sup>2</sup>

Se han descrito múltiples causas de EN. Las infecciones estreptocócicas son las más frecuentes, especialmente en niños; en adultos se le asocia a tuberculosis, sarcoidosis, histoplasmosis, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones gastrointestinales como: *Salmonella* spp, *Campylobacter* spp, Giardiasis, *Entamoeba histolytica*, otras como *chlamydia*, linfogranuloma venéreo, hepatitis B, C y virus de Epstein Barr, fármacos como

\* Dermatóloga.

\*\* Dermatopatólogo.

\*\*\* Residente de segundo año.

\*\*\*\* Residente de primer año.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

sulfas, penicilina, anticonvulsivantes, anticonceptivos orales, neoplasias como el linfoma de Hodgking y las leucemias.<sup>1,3</sup>

### CUADRO CLÍNICO

Clínicamente se manifiesta como nudosidades subcutáneas, eritematosas o violáceas, de 1 a 10 cm de diámetro, de bordes bien definidos, dolorosas a la palpación, localizadas en la cara anterior de las extremidades inferiores, con afección bilateral. A veces pueden diseminarse a cuello, tronco y extremidades superiores. Inicialmente su consistencia es firme, pero con el paso de los días se vuelven fluctuantes. En ocasiones se ulceran.<sup>3</sup>

Puede acompañarse de síntomas generales, los cuales inician entre 1 o 3 semanas antes de las manifestaciones cutáneas, cursando con fiebre, pérdida de peso, escalofríos, artralgias, sinovitis autolimitada, no erosiva y simétrica que afecta rodillas y tobillos, ocasionalmente muñecas y articulaciones interfalángicas, esto último puede persistir hasta por dos años después de la resolución clínica del cuadro.<sup>2,7</sup>

Los pacientes frecuentemente cursan con leucocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular y aumento en la proteína C reactiva. Estas manifestaciones se presentan hasta en un 75%, por lo que el EN se considera un marcador de enfermedad sistémica; sin embargo, en un 55% de los casos no se logra identificar la causa.<sup>3</sup>

La enfermedad cursa con diferentes estadios clínicos e histológicos.

### Clasificación

1. Eritema nudoso
2. Eritema nudoso crónico
3. Eritema nudoso migratorio (paniculitis nodular migratoria de Vilanova y Piñol)<sup>4</sup>

Se autolimita, con resolución espontánea en 6-8 semanas; en las formas crónicas se observan lesiones que persisten con el tiempo y que se transforman en placas que pueden durar años. En las formas migratorias los brotes se repiten en localizaciones distintas a las iniciales.<sup>5</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

El EN es considerado como una reacción de hipersensibilidad, en respuesta a múltiples estímulos, la

cual resulta en la formación y depósito de complejos inmunes en vasos, tejido conectivo y tejido celular subcutáneo.<sup>5,6</sup> En el estadio inicial predominan las células presentadoras de antígeno (DR, DP, DQ, CD35) y los linfocitos T (CD45Ro); en la fase activa (lesiones bien desarrolladas) destacan los linfocitos T, seguidos por células presentadoras de antígeno y los macrófagos. Al final (regresión), sólo se observan linfocitos T (CD45Ro). Es una enfermedad que pertenece al grupo IV en la clasificación de las reacciones de hipersensibilidad (según Gell y Coombs), dependiente de células T, posiblemente células CD4, que responde a la presencia de numerosos antígenos que desencadenan múltiples mecanismos inmunológicos.<sup>6,7</sup>

### DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA

La base histológica del EN es una paniculitis de predominio septal. En los estadios iniciales se observa ensanchamiento de los septos por edema, presencia de células inflamatorias con neutrófilos que pueden formar cúmulos, extravasación hemática en grado variable y granulomas de Miescher, los cuales son cúmulos de células con citoplasma amplio y claro, que se disponen en forma radial, además de una cantidad variable de polimorfonucleares. Éstos se localizan en el límite entre los septos afectados y los lobulillos.<sup>7</sup>

En la fase activa, el aspecto histológico se modifica. Los septos aumentan de tamaño en forma importante, debido a la fibrosis que se extiende hacia la periferia de los lobulillos. En forma paralela, se aprecia una reducción del componente inflamatorio agudo, así como la formación de granulomas epitelioides no caseificantes, poco compactos, constituidos por células gigantes multinucleadas.<sup>7,8</sup>

La afectación del tejido graso es variable. No hay necrosis grasa, o si existe, es mínima. En las fases iniciales puede observarse un infiltrado linfoide, especialmente en la porción periférica del lóbulo graso y lipogranulomas.<sup>9</sup>

El compromiso vascular es variable, predomina en los pequeños vasos o en las paredes venosas, se manifiesta con edema, infiltración linfocitaria y ocasionalmente depósito de material fibrinoide, sin evidencia clara de vasculitis.<sup>10-12</sup>

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico no es difícil. Se basa en las características clínicas de topografía y morfología

de la dermatosis. Lo más importante es identificar la causa subyacente; sin embargo, debido a que son múltiples los factores asociados, es importante realizar un plan de estudio integral, evaluando el costo-beneficio.<sup>11,13</sup> Se debe elaborar una historia clínica en todos los pacientes, haciendo énfasis en lo siguiente: antecedentes de enfermedades previas y de las actuales, consumo de medicamentos, viajes recientes, convivencia con animales e interrogatorio dirigido sobre signos y síntomas al momento del estudio.<sup>13,14</sup> La exploración física tiene que ser lo más completa posible. Al solicitar exámenes de laboratorio, una biometría hemática nos revelará presencia o no de leucocitosis o anemia, los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y los títulos de antiestreptolisina O (ASO), también son necesarios, así como el exudado faríngeo en busca de infección estreptocócica. En casos sospechosos de tuberculosis se sugiere aplicar la intradermoreacción con tuberculina; la interpretación de los resultados debe hacerse de acuerdo con la prevalencia en la región estudiada. El estudio radiográfico de tórax es necesario en todos estos pacientes para descartar un foco pulmonar infeccioso como causa del proceso cutáneo.<sup>14, 15</sup>

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El principal es con el eritema indurado de Bazin, el que, a diferencia del EN, se caracteriza por presentar nódulos en la cara posterior de las piernas, que persisten por largo tiempo y que se ulceran dejando cicatriz o atrofia. Histológicamente se diferencian en que el primero cursa con una paniculitis predominantemente lobulillar, en tanto que en el segundo es septal.<sup>15</sup>

### TRATAMIENTO

A pesar de que el eritema nudoso puede ser muy doloroso, se autolimita.<sup>1,2</sup> Lo ideal es tratar la causa subyacente cuando ésta se ha identificado. Para el manejo del dolor se utilizan de primera línea los antiinflamatorios no esteroideos (AINES); el empleo de fármacos más potentes se reserva para los casos refractarios, o en situaciones en las que se prolonga el cuadro clínico.<sup>3-5</sup> El yoduro de potasio vía oral, a dosis de 1-4 g/día, ha sido útil en el tratamiento de esta patología.<sup>6</sup> En casos refractarios se pueden administrar esteroides sistémicos, como la prednisona, a dosis de 1 mg/kg por día, una vez que se haya excluido riesgo de infección, sepsis o neoplasias.<sup>7,8</sup>

### CASO CLÍNICO

Se trata de paciente del sexo femenino, de 34 años de edad, originaria y residente del Distrito Federal. Acude por presentar, de acuerdo con su testimonio, «bolitas rojas» en las piernas desde hace mes y medio, dolorosas. Coexisten con astenia, adinamia y artralgias. Fue tratada previamente con nimesulida 100 mg cada 12 horas durante 10 días, dexametasona intramuscular una dosis de 8 mg y ranitidina tabletas de 150 mg durante 7 días, sin mejoría.

Al interrogatorio directo refiere haber cursado con cuadro gastrointestinal una semana previa a la aparición de la dermatosis, caracterizado por dolor abdominal tipo cólico y evacuaciones disminuidas en consistencia durante tres días, las cuales remitieron sin tratamiento.

A la exploración física presentaba una dermatosis diseminada a extremidades inferiores, de las que afectaba cara anterior de piernas de forma bilateral y simétrica, de aspecto monomorfo, constituida por múltiples nudosidades eritematovioláceas, de diferentes tamaños, de bordes bien delimitados, superficie lisa, de evolución subaguda y dolorosa (**Figura 1**).

Resto de piel y anexos sin alteraciones.



**Figura 1.** Nudosidades eritematovioláceas de bordes bien definidos de diferentes tamaños y formas.

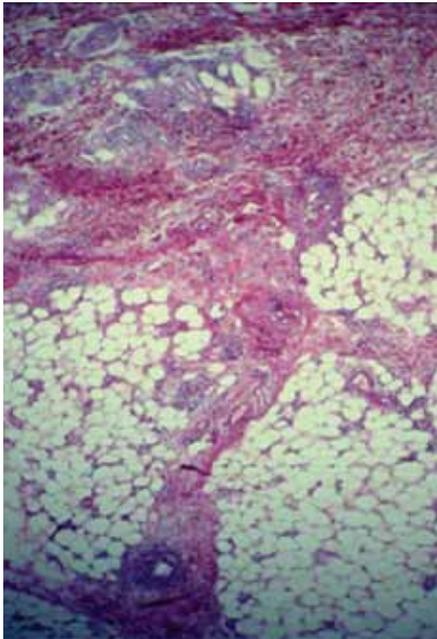
### Histopatología

En el estudio histopatológico realizado los cortes mostraron una epidermis de aspecto normal. Dermis profunda y septos de la hipodermis con infiltrados linfocitarios moderados, escasos plasmocitos, histiocitos, polimorfonucleares y eosinófilos. Todos ellos en el interior o alrededor de los vasos (**Figuras 2 y 3**).

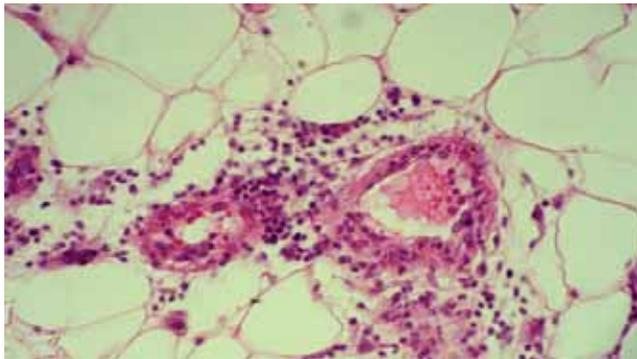
### Estudios de extensión

#### Laboratorio y gabinete

**Biometría hemática:** Hemoglobina de 14.7 g/dL, hematócrito de 45%, plaquetas 374 mm<sup>3</sup>, leucocitos 7.9 mm<sup>3</sup>,



**Figura 2.** Se observa una paniculitis de predominio septal (H&E 4x).



**Figura 3.** A mayor aumento se aprecian infiltrados linfohistiocitarios con discreto daño vascular (H&E 40x).

linfocitos 20%, neutrófilos segmentados 74%, glucosa 82 mg/dL, urea 11 mg/dL, creatinina 0.9 mg/dL, ácido úrico 4.3 mg/dL, velocidad de sedimentación globular 11 mm/horas, factor reumatoide negativo, proteína C reactiva 1:80 mg/L.

**Coprológico:** Numerosos quistes de *Entamoeba histolytica*.

**Examen general de orina:** Sin alteraciones.

**Radiografía de tórax:** Sin alteraciones.

Se indicó tratamiento con ibuprofeno 400 mg VO cada 8 horas durante 2 semanas y secnidazol 2 g, dosis única con resolución completa del cuadro, sin recaída a seis meses de seguimiento.

### COMENTARIO

Lo más importante en el manejo del EN es tratar de identificar y eliminar la causa subyacente. En general, es un padecimiento que no deja secuelas. El tratamiento inicial debe ser a base de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), con buena respuesta. Posteriormente, y con base en la evolución del cuadro, se pueden utilizar diferentes modalidades terapéuticas. Se comunica este caso debido a que, al detectar y tratar al agente causal, poco mencionado en la literatura como causa de este padecimiento, la paciente evolucionó favorablemente en forma inmediata, con remisión del cuadro.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz RA et al. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007; 75(5): 695-700.
2. Craig D et al. Painful red nodules in female patient with recent travel history: a case report. *Cases J* 2009; 8248: 1-3.
3. García C et al. Erythema Nodosum etiologic and predictive factors in a define population. *Arthritis and Rheumatism* 2000; 43(3): 584-592.
4. Moreno et al. Eritema Nodoso. Dermatología: correlación clínico-patológica. <http://www.e-dermatosis.com/pdf-zip/Derma046.pdf>
5. Vega M et al. Panniculitis. Estudio clínico patológico de 320 casos. *Dermatología Rev Mex* 2005; 49: 1-7.
6. Mantadakis E et al. Erythema nodosum associated with salmonella enteritidis. *Hippokratia* 2010; 1: 51-53.
7. Hyland-McGuire P et al. Erythema nodosum- diagnostic difficulties in the accident and emergency department. *J Accid Emerg Med* 1996; 13: 211-212.
8. Yi SW et al. Erythema nodosum: clinicopathologic correlations and their use in differential diagnosis. *Yonsei Med J* 2007; 48(4): 601-608.
9. Dobson HM et al. Salmonella gastroenteritis associated with erythema nodosum. *Br Med J* 1983; 286(2): 1146.

10. Volkov I et al. Successful treatment of chronic erythema nodosum with vitamin B12. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18(6): 567-569.
11. Campen RB et al. Case 25-2006: a 41-year-old woman with painful subcutaneous nodules. *N Engl J Med* 2006; 355(7): 714-722.
12. Castilla-Cortázar A et al. Salmonella gastroenteritis and erythema nodosum. *Can Med Assoc J* 1985; 133(2): 120.
13. Rojas-Villagra A et al. Paniculitis y eritema nodoso. Un estudio de correlación clínico- biológica. *Revista Colombiana de Reumatología* 2006; 13(4): 253-263.
14. Louthrenoo W et al. Erythema nodosum as a manifestation of HIV infection. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2002; 20: 175-178.
15. Gordon H et al. HLA-B8 and erythema nodosum. *Can Med Assoc J* 1982; 127: 1005-1006.

Correspondencia:

Dra. Fabiola Jiménez Hernández  
Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur,  
Col. Buenos Aires, Deleg. Cuauhtémoc,  
06780, México, D.F.  
Tel. 5519 6351  
E-mail: drajimenezher@hotmail.com