

DERMATOLOGIA

EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL ERITEMA NODOSO

Mónica Penón Portmann*

SUMMARY

Erythema nodosum is a common clinical manifestation secondary to the limited response the anterior part of the skin over the tibia can conceive to a variety of harmful stimuli. The lesions begin as red, bland nodules and progress into more indurated, bluish and painful lesions. Erythema nodosum is one of the many variants of panniculitis. Known causes are varied, ranging from infectious diseases, to drugs and even sarcoidosis. In many instances the etiology is idiopathic. This pathology is usually self-limited and has a very benign prognosis.

Key words: erythema nodosum, panniculitis, sarcoidosis, inflammatory gastrointestinal diseases

INTRODUCCION

El eritema nodoso es una erupción aguda, nodular, eritematosa que usualmente se limita a las superficies extensoras de las piernas.^{9,10,11} Es raro encontrar casos de eritema nodoso crónico o recurrente y lo más común es que tengan regresión espontánea sin ulceración, cicatrización ni atrofia.^{6,9} Este tipo de reacción inflamatoria cutánea, que ocurre en el panículo adiposo,

es la variante más común de panniculitis.^{1,6} El eritema nodoso parece ser una reacción de hipersensibilidad retardada y un proceso reactivo cutáneo inespecífico a infecciones, sarcoidosis, enfermedades reumatológicas, enfermedades autoinmunes, a drogas o muchas veces idiopático.^{3,9,11}

FISIOPATOLOGIA

El eritema nodoso es una reacción de hipersensibilidad a muchos estímulos. Parece ser que la piel tiene una respuesta limitada reactiva ante estímulos nocivos entonces por eso es un hallazgo

* Médico Cirujano, Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: monicapenon@gmail.com

de muchas patologías.⁹ El eritema nodoso se forma con el depósito de complejos inmunes y activación de complemento en los septos del tejido conectivo dérmico y en la grasa subcutánea, demostrado por inmunofluorescencia. Una reacción de hipersensibilidad tipo IV también parece jugar un rol.^{9,10} Las lesiones tempranas tienen un infiltrado neutrofílico que involucran los septos del tejido subcutáneo. Ese infiltrado neutrofílico tiene una alta producción de especies reactivas de oxígeno en sangre periférica y la concentración de especies reactivas de oxígeno en sangre correlaciona con la severidad clínica.^{4,5,9} Los pacientes con eritema nodoso y sarcoidosis se ha visto que producen un factor de necrosis tumoral alI y evidentemente la reacción de hipersensibilidad está ligada a un gen promotor. Además, se ha visto un aumento de IL-6.⁹ Se desconoce porque la cara extensora de las piernas es la región más susceptible. Una hipótesis postula que ahí hay una combinación de poco flujo arterial, estasis venosa por efectos gravitacionales, un sistema linfático insuficiente y una ausencia de bomba muscular en la cara anterior de la pierna para cumplir con los requisitos al aumentar la demanda en un contexto de una reacción inflamatoria.⁹

EPIDEMIOLOGIA

El pico de frecuencia del eritema nodoso se da entre los 18 y 34 años. La distribución etárea y geográfica depende de la etiología del eritema nodoso. La frecuencia es variable pero en Inglaterra se describen 2.4 casos por cada 100,000 habitantes. Esta entidad tiene una resolución generalmente benigna y resuelve de forma espontánea sin reacciones adversas. Sí se ha observado una mayor frecuencia en hombres que en mujeres con una relación de 4:1.^{7,9,11}

PRESENTACION CLINICA

Historia clínica

La fase eruptiva del eritema nodoso se asocia a un comienzo con síntomas gripales como fiebre y mialgias.⁷ También se asocia a artralgias que pueden anteceder o presentarse de forma concomitante al eritema. La gran mayoría de las lesiones tienen una causa infecciosa y resuelven en 7 semanas pero pueden durar hasta 18 semanas a diferencia de aquellas idiopáticas que pueden durar más de 6 meses. Las lesiones también se pueden asociar a lesiones episclerales y conjuntivitis flictenular. Otras manifestaciones menos frecuentes son linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia y

pleuritis.^{1,7,9,11}

Examen físico

La lesión primaria comienza como nódulos rojizos blandos, con bordes mal definidos y varían de tamaño entre 2 a 6 cm.^{9,11} La lesión se va indurando y comienza a ser dolorosa a la palpación durante la primera semana. En la segunda semana las lesiones pueden fluctuar pero no supuran ni se ulceran. Cada lesión tiene una duración de aproximadamente 2 semanas y ocasionalmente puede durar hasta 6 semanas.^{9,11} Se distribuyen predominantemente en cara anterior de piernas y de forma simétrica. El color de las lesiones puede cambiar a un color violáceo-azulado en la segunda semana y cuando se absorben se tornan casi en amarillentas.¹⁰ Estos cambios de color sin muy característicos del eritema nodoso. Finalmente desaparecen cuando la piel superpuesta descama completamente.^{7,9,11}

Adenopatías hiliares

Las adenopatías hiliares pueden desarrollarse concomitantemente como parte de la reacción de hipersensibilidad y se asocian con sarcoidosis. Si hay adenopatías unilaterales se asocian más a infecciones y neoplasias.^{8,9,10}

Articulaciones

La artralgia ocurre en más de un 50% de los pacientes y empieza

en la fase eruptiva o precede la erupción por 2-4 semanas.⁹ Puede haber eritema, edema y dolor en la articulación a veces inclusive con derrame articular.^{9,11} Puede afectar cualquier articulación pero la distribución más común incluye: tobillos, rodillas y muñecas. Usualmente la sinovitis resuelve en pocas semanas pero hay dolor y rigidez residual por hasta 6 meses sin cambios erosivos. En las punciones articulares se ha observado que el líquido sinovial es acelular y con factor reumatoide negativo.⁹

ETIOLOGIA

Causas infecciosas

Debido a la extensa variedad de enfermedades que pueden causar esta manifestación cutánea es importante tratar de identificar la etiología causante del eritema nodoso en cada paciente, aunque para un 37-60% se desconoce la etiología.^{2,3,5} La lista de etiologías que pueden causar eritema nodoso es muy amplia y variada, entre ellas hay causantes: infecciosos, enfermedades neoplásicas, drogas, entre otras, aunque sí es importante recalcar que hay una gran variedad en cuanto a la incidencia dependiendo de la región geográfica (Cuadro 1).^{2,3,5,7,10} La causa más común es infecciones por estreptococo tanto en niños como adultos. Cuando el agente causante es un

estreptococo beta hemolítico del grupo A, es posible documentar una elevación de los títulos de antiestreptolisina O en sangre y un examen intradérmico positivo por antígenos estreptocócicos.^{6,9,11} En adultos la segunda causa más común es sarcoidosis, seguido por enfermedades inflamatorias intestinales.^{4,7,9,11} En cuanto a las infecciones bacterianas aparte de las estreptocócicas la tuberculosis también se ha visto como una causa importante sobre todo en países en vías de desarrollo. Otros patógenos que se han visto asociados con eritema nodoso son: *Yersinia enterocolitica*, un bacilo gram negativo que causa diarrea y dolor abdominal y es la causa más común en Francia y Finlandia; *Mycoplasma pneumoniae*, *linfogranuloma venéreo*, *Salmonella* y *Campylobacter*. El eritema nodoso leproso puede confundirse histológicamente con eritema nodoso pero se distingue por tener vasculitis leucoclástica.^{9,10,11} Dentro de las infecciones fúngicas que pueden causar eritema nodoso se distinguen Coccidioidomicosis (fiebre del valle de San Joaquin), histoplasmosis y blastomicosis. Estas infecciones usualmente comienzan con un cuadro de síntomas de infección de vías respiratorias superiores o son asintomáticas y las lesiones aparecen al caer la fiebre.^{9,11}

Drogas

Las sulfonamidas, agentes bromuros, oro, sulfonilureas y anticonceptivos orales (especialmente posterior a un embarazo), sin embargo, la lista es extremadamente larga. Parte de lo que complica el diagnóstico es poder discernir si la reacción cutánea es secundaria a la infección o al tratamiento.^{7,9,11}

Sarcoidosis

El eritema nodoso es la manifestación más común de la sarcoidosis. Una presentación clínica aguda de sarcoidosis es el síndrome de Löfgren que incluye: el eritema nodoso, fiebre, artralgias, linfadenopatía hiliar y uveítis. Las adenopatías hiliares y el eritema nodoso en conjunto no son exclusivas de la sarcoidosis. Es síndrome de Löfgren es una presentación de sarcoidosis de buen pronóstico con resolución completa en meses. Pacientes con HLA-DRB1*03 positivo usualmente resuelven en menos de 2 años y pacientes con HLA-DRB1*03 negativo tienen una clínica crónica.^{7,9,10,11}

Enteropatías

Colitis ulcerativa y Crohn pueden desencadenar este tipo de reacción de hipersensibilidad. Usualmente, las enteropatías tienen manifestaciones extra gastrointestinales muchos años después de iniciar con

sintomatología gastrointestinal y las manifestaciones en piel tienden a correlacionar con activación de la enfermedad.⁹

Otras

Enfermedad de Hodgkin y linfoma. El eritema nodoso puede ser una manifestación paraneoplásica que precede el diagnóstico.⁹ La enfermedad de Behçet y el embarazo (usualmente después del tercer trimestre) también se han asociado con eritema nodoso.⁹

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Parte del diagnóstico diferencial incluye: erisipelas, eritema indurado (vasculitis nodular), picaduras por insectos y urticaria.^{7,9}

Laboratorios y gabinete:

El objetivo del diagnóstico es que el abordaje sea racional, extenso pero costo efectivo. Es importante una historia clínica y un examen físico completo para

tratar de dilucidar la causa causa (Cuadro 1).^{9,11}

HALLAZGOS HISTOLOGICOS

A la microscopía de luz se puede ver una paniculitis septal con un infiltrado inflamatorio perivascular tanto superficial como profundo. Los septos de la grasa subcutánea pueden estar engrosados y cuando la lesión progresa se pueden fibrosar, además, aparecen células gigantes y tejido de granulación. Los granulomas de Miescher son la característica prototípica del eritema nodoso. Se pueden observar agregados nodulares de histiocitos alrededor de una hendidura estrellada central y un infiltrado linfocitocítico tanto en el septo como en los vasos de mediano calibre.^{1,4,5}

PRONOSTICO

La mayoría de los casos remiten de forma espontánea en 3-4 semanas. Las recurrencias son

comunes y es raro que estos pacientes se compliquen.^{9,10,11}

TRATAMIENTO

Depende de la etiología. En la mayoría de pacientes es una patología autolimitada y solamente requiere de un tratamiento sintomático con anti-inflamatorio no esteroideo, compresas frías, elevación y reposo. Los corticoesteroides son efectivos pero rara vez son necesarios. A veces el eritema recurre al detener el tratamiento. Yodo potásico también es un tratamiento efectivo. No se conoce el mecanismo de acción del yodo potásico pero es posible que causa liberación de heparina de mastocitos y suprime la actividad de los mastocitos y neutrofilia.^{7,9,11}

RESUMEN

El eritema nodoso es una manifestación clínica común en cara anterior de piernas consecuencia de una limitada

Cuadro 1. Laboratorios y gabinete^{9,11}

1. Cultivo de esputo, VES y antistreptolisina para excluir streptococo del grupo A β -hemolítico	4. Radiografía de tórax para buscar adenopatías hiliares (sarcoidosis) o hallazgos de tuberculosis.
2. Examen de heces si hay historia de síntomas gastrointestinales para excluir: <i>Yersinia</i> , <i>Salmonella</i> y <i>Campylobacter</i> .	5. PPD o examen intradérmico para coccidioidomicosis.
3. Hemocultivo y urocultivo ante la sospecha de infección.	6. Biopsia de la lesión: usualmente no es necesaria porque el diagnóstico es clínico. Se recomiendan incisionales del tejido subcutáneo.

respuesta ante nociceptivos en esta región del cuerpo. Se caracteriza por iniciar como nódulos rojizos, blandos que se van indurando, tornando dolorosos y colorando hacia un tono violáceo. Es una variante de las paniculitis. Esta patología es de etiología enormemente variada y muchas veces idiopática. El eritema nodoso usualmente es de buen pronóstico y autolimitado.

Palabras clave: eritema nodoso, paniculitis, sarcoidosis, enteropatías

BIBLIOGRAFIA

1. Egawa, T.; Okuyama, R.; Tagami, H.; Aiba, S. (2010). Erythema nodosum with eosinophilic panniculitis. *International Journal of Dermatology*. (49) 960-969.
2. Fujimura, T.; Yukawam, N.; Nakashima, R.; Imura, Y.; Kawabata, D.; Nojima, T.; Ohmura, K.; Fujii, T.; Usui, T.; Mimori, T. (2010). Periodic fever and erythema nodosum associated with MDS with trisomy 8: report of two cases and review of the literature. *Mod Rheumatol*. (20) 413-419.
3. Hebel, J.; Habif, T. (2012). Erythema Nodosum. *Medscape*. <http://emedicine.medscape.com/article/1081633-overview>
4. Kumar, V.; Abbas, Abul K.; Fausto, N. (2008). *Robbins y Cotran, Patología estructural y funcional*. (7ma ed). Elsevier. Barcelona, España.
5. Mert, A.; Ozaras, R.; Tabak, F.; Pekmezci, S.; Demirkesen, C.; Ozturk, R. (2004). Erythema Nodosum: An Experience of 10 years. *Scand J Infect Dis*. (36) 424-427.
6. Mihm, M.; Kibbi, A.; Murphy, G.; Wolff, K. (2008). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. (8º ed). The McGraw-Hill Companies, Inc.
7. Pink, A.; Barker, J. (2012). Erythema Nodosum. *British Journal of Hospital Medicine*. (73) 4: C50-C52.
8. Psychos, D. N.; Voulgari, P. V.; Skopouli, F. N.; Drosos, A. A.; Moutsopoulos, H. M. (2000). Erythema Nodosum: the Underlying Conditions. *Clin Rheumatol*. (19) 212-216.
9. Requena, L.; Sánchez, E. (2008). Erythema Nodosum. *Dermatol Clin*. (26) 425-438. doi:10.1016/j.det.2008.05.014
10. Shojania, K. (2012). Erythema Nodosum. Up to Date. http://www.uptodate.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/contents/erythema-nodosum?detectedLanguage=pt&source=search_result&translation=erythema+nodosum&search=eritema+nodoso&selectedTitle=1%7E137&provider=google
11. Schwartz, R.; Nervi, S. (2007). Erythema Nodosum: A Sign of Systemic Disease. *American Family Physician*. 75 (5) 695-700.