

Eritema nudoso

JUAN IGNACIO PORRAS Y ESTEBAN DAUDÉN

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

El tejido subcutáneo o pániculo se encuentra situado bajo la dermis y por encima de la fascia. Paniculitis es un término que se utiliza para describir un grupo de enfermedades en las que el foco de la inflamación se encuentra en la capa subcutánea¹.

El eritema nudoso (EN) es la forma de paniculitis más frecuente^{2,3}. Es un tipo de reacción cutánea que se asocia a una gran variedad de procesos patológicos. Se caracteriza por la aparición brusca de lesiones nodulares, eritematosas, calientes y dolorosas que se distribuyen de forma simétrica y bilateral con predilección por la superficie pretibial. La resolución espontánea sin cicatriz es la regla. Es más frecuente en mujeres jóvenes^{1,3,4}. El tratamiento es principalmente sintomático, e incluye desde el reposo hasta la administración oral de corticoides en algunos casos², así como el de la causa subyacente si se identifica³.

Epidemiología

El EN puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente entre la segunda y cuarta décadas de la vida, con un pico de incidencia entre los 20 y 30 años de edad; además, es de tres a seis veces más frecuente en mujeres³. Esta predominancia femenina no es tan notoria en los niños. Es de esperar que la distribución del EN por edad y sexo varíe en las distintas regiones del mundo, de acuerdo con las variaciones de los diferentes agentes etiológicos¹.

Etiopatogenia

Aunque sólo se ha demostrado de forma indirecta, se acepta una patogenia inmunológica en el EN¹, considerándose como una respuesta de hipersensibilidad posiblemente de tipo III (según la clasificación de Gell y Coombs), a un amplio espectro de factores desencadenantes⁵. La gran diversidad de estímulos antigénicos que pueden inducir EN indica que este trastorno es un proceso reactivo cutáneo y que la piel tiene respuestas limitadas a los diferentes agentes causantes⁶.

La revisión de la literatura médica demuestra que existen múltiples y variadas causas que pueden provocar brotes de EN. La presencia de este trastorno debe conducir siempre a la búsqueda de la posible etiología subyacente, aunque se estima que entorno al 30% de los casos son idiopáticos^{4,5}.

Entre los factores etiológicos que pueden dar lugar a la aparición de EN se incluyen: infecciones, fármacos, enfermedades sistémicas malignas y miscelánea (tabla 1). Teniendo en cuenta que existen diferencias geográficas, en España, las causas más frecuentes de EN son, en niños, las infecciones respiratorias producidas por estreptococos betahemolíticos y, en adultos, los fármacos, sarcoidosis y enfermedades digestivas infecciosas o inflamatorias^{3,4}.

Dentro de la patología gastrointestinal, merece una especial atención la asociación de EN con las enfermedades inflamatorias crónicas intestinales. Se asocia con más frecuencia a la enfermedad de Crohn (6-15%) —más aún si ésta afecta al colon— que a la colitis ulcerosa (1-9%). Es habitual que se correlacione el EN con la actividad de la enfermedad, coincidiendo la aparición de las lesiones con los brotes y remitir cuando se resuelve el brote. Excepcionalmente, las lesiones cutáneas preceden a la aparición de la enfermedad intestinal^{7,8}.

Puntos clave

El eritema nudoso es un proceso reactivo estereotipado, sea cual sea la causa subyacente (que siempre hay que intentar identificar), a pesar de que hasta en un 55% de los casos no se detecta una enfermedad causante del proceso.

La clínica es muy característica, lo que facilita su diagnóstico, y sólo si existe duda se realizará una adecuada biopsia cutánea.

El eritema nudoso es un proceso cutáneo que evoluciona a la curación sin secuelas. La existencia de una causa responsable y su tratamiento o remisión conlleva la desaparición de esta paniculitis.

Es una enfermedad que suele resolverse de forma espontánea, por lo que el tratamiento debe ser principalmente sintomático, reservando medidas farmacológicas especiales sólo en las formas graves o recurrentes.

Tabla 1. Etiologías del eritema nudoso

1. Infecciones	Infecciones fúngicas	3. Enfermedades malignas
Infecciones bacterianas Fiebre botanosa Brucelosis Enfermedad por arañazo de gato Chancroide Infección por <i>Chlamydia psittacci</i> Infección por <i>C. difteriae</i> Gonorrea Leptospirosis Linfogranuloma venéreo Meningococemia Infección por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Propionibacterium acnes</i> Infección por <i>Campylobacter</i> Fiebre Q Salmonelosis Shigelosis Infección estreptocócica Sífilis Tuberculosis Tularemia Infecciones por <i>Yersinia</i>	Aspergilosis Blastomycosis Coccidioidomycosis Dermatofitosis Histoplasmosis Esporitricosis Infecciones por protozoos Amebiasis Ascariasis Giardiasis Hidatidosis Toxoplasmosis	Enfermedad de Hodgkin Linfoma no hodgkiniano Leucemia Sarcoma Carcinoma renal Carcinoma hepatocelular
Infecciones virales Citomegalovirus Hepatitis B y C Herpes simple Infección por el VIH Mononucleosis infecciosa Sarampión Varicela	2. Fármacos Sulfonamidas Yoduros Contraceptivos orales Minociclina Sales de oro Penicilina Salicilatos Clorotiazidas Fenitoína Vacuna de la hepatitis B Nitrofurantoína D-penicilamina Talidomida Isotretinoína Interleucina 2	4. Miscelánea <i>Acne fulminans</i> Espondilitis anquilopoyética Síndrome antifosfolípido Síndrome de Behçet Hepatitis crónica activa Celiaquía Enfermedad de Crohn Colitis ulcerosa Diverticulosis Diverticulitis Nefropatía IgA Lupus eritematoso Embarazo Radioterapia Síndrome de Reiter Artritis reumatoide Sarcoidosis Síndrome de Sjögren Síndrome de Sweet Arteritis de Takayasu Enfermedad de Vogt-Koyanagi Granulomatosis de Wegener

Clínica

La erupción típica consiste en la aparición súbita de nódulos eritematosos, dolorosos, calientes y simétricos. Pueden presentar una ligera elevación más marcada en la parte central. Estas lesiones se encuentran de forma característica en las regiones pretibiales. Otras localizaciones frecuentes son los laterales de las piernas, tobillos, rodillas, muslos y miembros superiores (figs. 1 y 2). En ocasiones, se pueden encontrar en la cara, el cuello y, en definitiva, en cualquier parte del cuerpo. Generalmente, los nódulos oscilan entre 1 y 5 cm de diámetro y se distribuyen de forma bilateral. Su número es variable y pueden confluir formando placas. Es característico que en pocos días las lesiones se aplanen y su coloración rojo brillante del principio tome al violáceo, azulado y, finalmente, adopten cierta tonalidad amarillenta y/o verdosa, de ahí que se propusiera en principio el nombre de “eritema contusiformis”, por su semejanza con los hematomas^{6,9}. En los primeros días, a las lesiones iniciales se les suman nuevos nódulos, de manera que podemos encontrarlos en diferentes estadios evolutivos. Nunca se ulceran y su resolución se produce en un período de 3 a 6 semanas sin dejar lesiones atróficas o cicatrizales¹. La mayor parte de los casos regresa espontáneamente⁶. Las recurrencias son excepcionales, y si se producen, hay que pensar en una causa infecciosa o medicamentosa⁴.

Existen formas crónicas del EN que son poco frecuentes. Clásicamente, se define el EN migratorio o paniculitis migratoria nodular subaguda de Vilanova y Piñol, que se distingue por la presencia casi exclusivamente en mujeres, de lesiones escasas, generalmente unilaterales en piernas, que se extienden periféricamente hasta 10-20 cm, con bordes rojos y centro pardusco o de piel con aspecto normal. Las lesiones continúan brotando durante unos pocos meses y puede haber recurrencias de meses o incluso años^{9,10}. Algunos autores distinguen de esta variante el EN crónico, que no presenta el aspecto clínico migratorio, pero más parecen diferencias según el estadio evolutivo que entidades diferentes³.

El EN se suele acompañar de un cuadro sistémico con fiebre, malestar general, fatiga, cefaleas, artralgias, mialgias, dolor abdominal, etc. En un alto porcentaje se encuentra una artropatía asociada que puede persistir más allá de la resolución de las lesiones cutáneas. Otros síntomas menos frecuentes son la presencia de adenopatías, organomegalías, pleuritis, etcétera^{1,6}.

Los datos analíticos pueden no mostrar alteración alguna, pero lo más frecuente es encontrar una velocidad de sedimentación globular elevada y una leve leucocitosis.

La clínica acompañante muchas veces está determinada por la causa subyacente asociada.



Figura 1. Lesiones características del eritema nudoso en la pierna.



Figura 2. Detalle de una lesión de eritema nudoso tipo placa eritematoviolácea en el muslo.

Histopatología

El tejido celular subcutáneo está compuesto de septos (trabéculas) que se disponen entorno a los adipocitos que están organizados en lóbulos de grasa. Es en los septos donde nos vamos a encontrar principalmente las alteraciones que se producen en el panículo de una biopsia de una lesión de EN. Para obtener una buena rentabilidad diagnóstica es importante conseguir una muestra cutánea profunda, hasta fascia, y de una lesión en estadio inicial. En estos casos, los hallazgos histopatológicos son de paniculitis septal sin vasculitis. Los septos están siempre engrosados e infiltrados por células inflamatorias, principalmente linfocitos, que se extienden a áreas periseptales. En la dermis suprayacente es frecuente que exista un moderado infiltrado inflamatorio perivascular predominantemente linfocitario. Un rasgo muy específico son los granulomas radiales de Miescher, que se encuentran en todos los estadios evolutivos del EN; por esto, el patólogo debe buscarlos siempre para hacer un diagnóstico más seguro^{6,10}.

Tratamiento

Si se identifica la causa subyacente, el tratamiento debe ir encaminado a tratarla.

Al ser una enfermedad de buen pronóstico y que generalmente se resuelve espontáneamente, el tratamiento se basa en aplicar medidas de soporte, como el reposo en cama o al menos con las piernas elevadas, lo que ya determina una disminución de las molestias y acelera la evolución de las lesiones⁴. Si el cuadro es muy doloroso o hay afectación articular y general, es conveniente asociar antiinflamatorios no esteroideos, como el ácido acetilsalicílico, la indometacina, el naproxeno, etc. Si no se detecta una etiología infecciosa, también pueden administrarse corticoides sistémicos, aunque se suelen reservar para los casos más graves y los recurrentes^{1,2}. En casos persistentes también ha dado buenos resultados la administración de yoduro potásico, colchicina oral o hidroxicloroquina⁶.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis
■ Epidemiología

1. ● EE, Margolis DJ, Lazarus GS. Panniculitis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. Dermatología en medicina general. 5.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001; p. 1341-56.
2. Ter Poorten MC, Thiers BH. Panniculitis. Dermatol Clin 2002;20:421-3.
3. Requena L, Sánchez Yús E. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. J Am Acad Dermatol 2001;45:163-83.
4. ● Grosshans E, Doutre MS, Souteyrand P, Crickx B. Erythème noueux. Ann Dermatol Vénereol 2002;129:2S228-2S231.
5. Paz Arranz S, Pérez Pimiento A, Santaolalla Montoy M, Trampal González A, Rodríguez Mosquera M. Eritema nudoso asociado a infección por *Ascaris lumbricoides*. Actas Dermosifiliogr 1999;90:384-5.
6. ● Requena L, Requena C. Erythema nodosum. Dermatol Online J 2002;8:4.
7. ● Orchard TR, Chua CN, Ahmad T, Cheng H, Welsh KI, Jewell DP. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. Gastroenterology 2002;123:714-8.
8. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. Medicine 1976;55:401-12.
9. Iglesia Díez L, Ortiz de Frutos FJ. Panniculitis. En: Iglesias Díez L, Guerra Tapia A, Ortiz PL, editores. Tratado de dermatología. 1.ª ed. Madrid: Luzán, 1994; p. 631-53.
10. McNutt NS, Moreno A, Contreras F. Inflammatory diseases of the subcutaneous fat. En: Elder ND, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. Lever's histopathology of the skin. 8.ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; p. 429-55.