

Caracterización clínico-epidemiológica del eritema nudoso

Clinical-epidemiological characterization of erythema nodosum

Julio César Camero Machín^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8135-6206>

Kiuvys Anuy Echevarría¹ <http://orcid.org/0000-0002-8281-8441>

Juan Carlos Curbelo Fajardo² <https://orcid.org/0000-0002-9734-4875>

Grecia María Giniebra Marín¹ <http://orcid.org/0000-0002-2179-4482>

¹Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

²Policlínico Universitario Raúl Sánchez. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mfungoide74@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El *eritema nudoso* es la variante clínico-patológica más frecuente de paniculitis. Es una reacción cutánea inmunológica en respuesta a un amplio espectro de agentes etiológicos.

Objetivo: Caracterizar la evolución clínico-epidemiológica del eritema nudoso.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal con pacientes que presentaron diagnóstico clínico de eritema nudoso, hospitalizados en los servicios de medicina interna y dermatología del Hospital Dr. León Cuervo Rubio de Pinar del Río, en el período comprendido de enero 2017 a diciembre 2018. El universo estuvo constituido por 42 pacientes. La muestra estuvo conformada por 34 de ellos que fueron seleccionados mediante muestreo intencional por criterios de los especialistas. Se excluyeron ocho pacientes. La información se tomó de las historias clínicas y del examen físico, el cual se complementó con exámenes de laboratorio. Se aplicó un sistema de

métodos teóricos, empíricos y estadísticos y se utilizó la estadística descriptiva a través de frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados: El mayor grupo de pacientes estuvo comprendido entre 30 y 39 años de edad, de sexo femenino. El tiempo de evolución predominante fue de uno a tres meses y como consecuencia se observaron infecciones. El tratamiento más utilizado fueron los antiinflamatorios no esteroideos.

Conclusiones: El eritema nudoso es una importante enfermedad cuyo diagnóstico temprano permite un adecuado tratamiento. Siendo de difícil identificación es una estrategia de salud su manejo tanto en el primer nivel de atención como en el segundo nivel.

Palabras clave: eritema nudoso; paniculitis; dermatitis contusiforme; dermatología.

ABSTRACT

Introduction: Erythema nodosum is the most common clinic-pathological variant of panniculitis. It is an immunological skin reaction in response to a wide spectrum of etiological agents.

Objective: To characterize the clinical-epidemiological evolution of erythema nodosum.

Methods: A descriptive, prospective and longitudinal study was carried out with patients who presented a clinical diagnosis of erythema nodosum, hospitalized in the internal medicine and dermatology services of the Dr. León Cuervo Rubio Hospital in Pinar del Río, in the period from January 2017 to December 2018. The universe consisted of 42 patients. The sample was made up of 34 of them who were selected through intentional sampling based on specialist criteria. Eight patients were excluded. The information was taken from the medical records and physical examination, which was complemented with laboratory tests. A system of theoretical, empirical and statistical methods was applied and descriptive statistics were used through absolute frequencies and percentages.

Results: The largest group of patients was between 30 and 39 years of age, female. The predominant evolution time was one to three months and

consequence infections were observed. The most used treatment was non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Conclusions: Erythema nodosum is an important disease whose early diagnosis allows adequate treatment. Being difficult to identify, it is a health strategy to manage both at the first level of care and at the second level.

Keywords: erythema nodosum; panniculitis; contusiform dermatitis; dermatology.

Recibido: 18/09/2023

Aceptado: 24/10/2023

Introducción

El *eritema nudoso* (EN) fue descrito por primera vez en 1798 por el dermatólogo inglés Willan, en su clásica monografía sobre eritemas, en la que destaca que esta condición es más frecuente en mujeres. Más tarde, en 1842, fue delineado por Wilson, quien lo incluía dentro del eritema multiforme. Hebra, en 1860, precisó las características clínicas del proceso y describió los cambios de color en la evolución de las lesiones, proponiendo el término “dermatitis contusiforme” para esta enfermedad. Una reseña histórica interesante es que médicos y biógrafos consideran que el músico Wolfgang Amadeus Mozart padeció eritema nudoso en 1762, ya que su padre Leopold Mozart describió claramente las lesiones en una carta enviada a su médico, aunque en ese momento se desconocía esta enfermedad y se diagnosticó como escarlatina.⁽¹⁾

El *eritema nudoso* es la *paniculitis septal* sin vasculitis más frecuente, que se caracteriza clínicamente por la aparición de nódulos cutáneos de 0,5 a 5 cm, inflamatorios, agudos dolorosos y variables en número. En fases iniciales evolucionan de forma similar a un hematoma y adquieren distintos tonos: rojizo oscuro, amarillento, verdoso y azulado, a medida que evolucionan hasta su

desaparición, que tiene lugar habitualmente entre 1-6 semanas más tarde. Pueden dejar una discreta pigmentación residual, pero nunca ulceración o atrofia. Afectan predominantemente la superficie pretibial de las extremidades inferiores, principalmente en superficies de extensión de las piernas, aunque pueden aparecer en otras localizaciones de miembros inferiores y también en superficies de extensión de antebrazos. Excepcionalmente, pueden observarse en tronco, región cervical y cara. Presenta mayor incidencia en mujeres.^(1,2)

Dado que es un síndrome plurietiológico, puede verse acompañado de afectación del estado general con febrícula o incluso fiebre, edemas en miembros inferiores, artralgias, mialgias, malestar general y cefalea.⁽³⁾ Es una reacción cutánea inmunológica en respuesta a un amplio espectro de agentes etiológicos, que se clasifica según las causas en idiopático o primario, en el cual no se detecta la causa que produce este síndrome y secundarios en los que aparecen posteriores a otros procesos. En este sentido se relaciona con fármacos, sarcoidosis, infecciones (virales, bacterianas, parasitarias y micóticas), alteraciones endocrinas y hormonales, enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades reumatológicas, embarazo y neoplasias. Aquí es donde radica su importancia, ya que su aparición obliga a descartar enfermedades susceptibles de tratamiento. Aunque el mecanismo íntimo de su etiopatogenia se desconoce, se ha pensado en un proceso de base inmunológica humoral y celular. Es en el inicio de la primavera y el final del invierno cuando tiene mayor incidencia. No suelen existir problemas en el diagnóstico sindrómico, ya que las manifestaciones clínicas son bastante típicas.⁽⁴⁾

El eritema nudoso es una enfermedad de distribución mundial. Su incidencia es estimada entre 5 y 25 casos por 100 000 personas por año de unas regiones a otras. La prevalencia es alrededor de 2,4 por 1000 personas por año (calculado en un área semirural de Inglaterra). Con una frecuencia de 0,5 casos nuevos cada 100 pacientes en los servicios de dermatología.⁽⁵⁾ Estas cifras varían según diferencias raciales y geográficas, en dependencia de la prevalencia de enfermedades que son causantes del EN. Puede aparecer a cualquier edad, mayormente entre la segunda y cuarta décadas, con un pico de incidencia entre

los 20 y 30 años. Predomina en el sexo femenino, y es de 3 a 6 veces más frecuente que en el varón, según las diferentes series. Antes de la pubertad la incidencia es igual entre ambos sexos. Aunque puede aparecer a cualquier edad, su máxima incidencia ocurre entre los 30 y 50 años.⁽⁶⁾

En caso de duda se debe recurrir a la biopsia. Para poder llevar a cabo el diagnóstico etiológico se debe realizar un estudio que descarte las causas más frecuentes, entre los que se señalan estudio analítico, radiografía de tórax, pruebas serológicas, cultivos, prueba de Mantoux, test de embarazo, etc.^(3,4)

Dado su carácter autolimitado, el tratamiento debe ser etiológico siempre que se pueda demostrar su origen. Es importante identificar y tratar las enfermedades asociadas. El tratamiento sintomático se basa en medidas generales, el reposo con elevación de miembros inferiores, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en algún caso corticoides. Estas lesiones no dejan cicatrices y el pronóstico es excelente en la mayoría de los pacientes, siempre y cuando se excluyan las posibles condiciones subyacentes.⁽⁵⁾

El EN es una enfermedad de distribución mundial. Su incidencia es estimada de 1 a 5 casos por 100 000 personas por año. La prevalencia es alrededor de 2,4 por 1000 personas por año (calculado en un área semirural de Inglaterra).⁽⁴⁾ Puede aparecer a cualquier edad, mayormente entre la segunda y cuarta décadas, con un pico de incidencia entre los 20 y 30 años. Predomina en el sexo femenino, siendo de 3 a 6 veces más frecuente que en el varón, según las diferentes series. Antes de la pubertad la incidencia es igual entre ambos sexos.^(4,5,6)

Existe una variación estacional, siendo más asiduo en primavera y menos en verano, aunque esto parece estar más relacionado con la causa.⁽⁴⁾ Los casos familiares son usualmente debidos a una etiología infecciosa.⁽⁶⁾

Dentro del grupo de las llamadas paniculitis se encuentra como entidad más frecuente el eritema nudoso. Debido a su relativa frecuencia en los servicios de medicina interna, dermatología, y reumatología, a su baja mortalidad, y a su curso autolimitado se le ha concedido poca importancia, lo que ocasiona el subregistro de casos, y muchos son tratados sintomáticamente.⁽⁷⁾ La importancia clínica radica en realizar un estudio para buscar posibles factores etiológicos responsables de su aparición y así llevar a cabo un tratamiento adecuado. Por

esta razón, es la primera vez que se realiza un trabajo que estudie el EN desde el nivel de atención secundaria, con énfasis en las características clínicas y epidemiológicas y que sirvan de apoyo para su mejor manejo, todo lo cual redunde en una mayor calidad en la atención y mejora de su morbilidad.

No existen antecedentes investigativos en la provincia que aborden la temática, pero existen los recursos y la organización necesaria para el desarrollo de investigaciones como esta. Se pretende así incentivar el nivel científico de los dermatólogos y residentes, que requieren contar con herramientas para el diagnóstico y tratamiento de esta entidad. Por esta razón y su relativa incidencia se realizó este estudio con el objetivo de caracterizar la evolución clínico-epidemiológica del eritema nudoso.

Métodos

Se realizó una investigación descriptiva, prospectiva y longitudinal para determinar la evolución clínico epidemiológica del eritema nudoso en coordinación con los servicios de medicina interna y dermatología en el Hospital Provincial Docente Quirúrgico León Cuervo Rubio de la provincia Pinar del Río.

El universo estuvo conformado por los 42 pacientes, de ambos sexos, ingresados en el hospital en el período comprendido de enero de 2017 hasta diciembre de 2018.

La muestra estuvo integrada por 34 pacientes con diagnóstico clínico de eritema nudoso y que estuvieron ingresados en los servicios mencionados y se utilizó un muestreo intencional por criterios.

Criterios de inclusión

- Todos los pacientes ingresados en el servicio de dermatología con diagnóstico clínico de eritema nudoso.
- Todos los pacientes que ingresen en los servicios de medicina interna con enfermedades sistémicas para estudio, tratamiento y concomiten con el eritema nudoso como elemento clínico asociado.

Criterio de exclusión

- Pacientes que voluntariamente expresen su deseo de no participar.
- Pacientes que presenten estado de salud crítico por enfermedades clínicas que les impida incluirse participar en el estudio.

Se excluyeron ocho pacientes. Tres que no tenían voluntariedad de participar y cinco que poseían un diagnóstico definitivo distinto a EN según biopsia cutánea.

Se realizó la revisión y análisis del contenido de las historias clínicas individuales de los pacientes ingresados. Fueron objeto de análisis variables como edad, sexo, antecedentes personales de salud, descripción del tipo de lesión, número de lesiones, localización y tiempo de evolución con el eritema nudoso. También se tuvieron en cuenta los síntomas acompañantes y el tratamiento médico utilizado.

A cada paciente ingresado se le revisaron los exámenes complementarios indicados de rutina en cada servicio en busca de los factores etiológicos y para ello fueron incluidos: hemograma completo con diferencial y eritrosedimentación, perfil renal, glicemia, perfil hepático, lipídico, exudado nasofaríngeo, radiografía de tórax, ultrasonido de abdomen, HIV, serología (VDRL), antígeno de superficie, exudado vaginal, orina, heces fecales y baciloscopia.

Como causa idiopática se definieron todos aquellos casos con estudio etiológico negativo y se consideró como estudio mínimo: historia clínica, examen físico en búsqueda de causas conocidas de EN y exámenes de rutina. Adicionalmente se registró el tratamiento utilizado en el cuadro agudo.

El diagnóstico de EN se estableció por criterios clínicos, o por estudio histológico compatible cuando estuvo disponible.

Se realizó el análisis documental de la bibliografía consultada, textos de referencia para el objeto de estudio, reportes estadísticos de EN, así como los registros de trabajo de los especialistas, correspondientes al período en que se desarrolló la investigación.

Las entrevistas se realizaron con total privacidad. Fueron entrevistas a profundidad, que permitieron que el paciente se expresara con libertad y aportara los datos

necesarios para conocer todo lo relacionado con el eritema nudoso y poder llegar a los posibles factores etiológicos.

Se utilizó la estadística descriptiva y todos los datos se registraron en una base de datos creada en el *software* Microsoft Excel para garantizar su confiabilidad y la mejor confección de tablas dinámicas para procesarlos. Se utilizó el sistema estadístico Epiinfo y el análisis e interpretación de los resultados a partir de muestras paramétricas con media porcentual en las variables cualitativas. Los resultados quedaron reflejados en tablas y gráficos.

Aspectos éticos

Los datos fueron utilizados solo con fines científicos. Se presentarán en eventos científicos y se publicarán en revistas científicas de corte médico. Los datos personales recogidos de los pacientes no se revelaron para garantizar su confidencialidad.

Resultados

Los grupos de edades no se distribuyeron homogéneamente, siendo los más representados los comprendidos en edades entre 30-39 años (38,2 %), seguido por el grupo de 40-49 años (23,5 %).

En cuanto al sexo, se encontró, que en sentido general hubo un predominio de mujeres (64,7 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según edad y sexo

Grupo de edades (años)	Femenino		Masculino		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR
20-29	3	75	1	25	4	11,8
30-39	9	69,2	4	30,8	13	38,2
40-49	5	62,5	3	37,5	8	23,5
50-59	4	57,1	3	42,8	7	20,6
60 y más	1	50	1	50	2	5,9
Total	22	64,7	12	35,3	34	100

Las características de la población estudiada, su distribución etiológica (secundario vs. idiopático) y estacionalidad de aparición se detallan en tabla 2. Se observó que la enfermedad era más frecuente en las estaciones de invierno (61,7 %). Al referirse al tipo de eritema nudoso se destacó la relación que tenían los pacientes con el eritema nudoso idiopático (55,8 %).

Tabla 2 - Distribución de pacientes según clasificación etiológica y estacionalidad

Estacionalidad	EN idiopático		EN secundario		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Verano	6	46,2	7	53,8	13	38,2
Invierno	13	61,9	8	38,1	21	61,7
Total	19	55,8	15	44,1	34	100

FR: Frecuencia relativa; FA: Frecuencia absoluta; EN: eritema nudoso.

Al referirse al eritema nudoso y al tiempo de evolución de la enfermedad se señaló que la mayoría de los pacientes tuvo un tiempo de evolución de 1 a 3 meses (67,6 %) (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes según tiempo de evolución del eritema nudoso

Tiempo de evolución	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
1 a 3 meses	23	67,6
4 a 6 meses	8	23,5
6 meses a 1 año	3	8,8
Total	34	100

En la siguiente tabla se agruparon los casos de eritema nudoso según su localización y número de lesiones. Al aplicar el método estadístico se observó que fue más frecuente la localización de las lesiones en miembros inferiores (88,2 %). En cuanto al número de lesiones de eritema nudoso que presentaron los pacientes sobresalieron las que presentaron de 5 a 10 lesiones (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de pacientes según localización y número de lesiones de eritema nudoso

Localización	Número de lesiones							
	1 a 4		5 a 10		Más de 10		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Cara	-	-	-	-	-	-	-	-
Tronco	1	100	-	-	-	-	1	2,9
Abdomen	1	100	-	-	-	-	1	2,9
Miembros superiores	2	100	-	-	-	-	2	5,9
Miembros inferiores	4	13,3	16	53,3	10	33,3	30	88,2
Total	8	23,5	16	47,1	10	29,4	34	100

Hubo un predominio de pacientes con infecciones (20,6 %), seguido de enfermedades del colágeno para un 11,7 % (tabla 5).

Tabla 5 - Distribución de pacientes según factores etiológicos de eritema nudoso secundario

Factores etiológicos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Enfermedad colágeno previa	4	11,7
Enfermedades neoplásicas	2	5,8
Enfermedad inflamatoria intestinal	1	2,9
Enfermedad de Behcet	-	-
Infecciones	7	20,6
Fármacos	1	2,9
Sarcoidosis	-	-
Embarazo	-	-
Total	15	44,1

La mayoría de los casos recibieron tratamiento con AINE (antiinflamatorios no esteroideos) lo que representó el 47,1 % (tabla 6).

Tabla 6 - Distribución de pacientes según tratamiento médico usado en eritema nudoso

Tratamiento médico	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Esteroides	3	8,8
AINE	16	47,1
Antibióticos	4	11,7
AINE + antibiótico	8	23,5
Otros	3	8,8

Discusión

Las características demográficas de nuestra cohorte son similares a las reportadas en la mayoría de los estudios. Estos resultados coinciden con lo referido por la literatura y la tendencia mundial, pues demuestran que la prevalencia de EN es más frecuente después de los 30 años de edad y que es de tres a seis veces más frecuente en féminas con respecto a los hombres.⁽⁷⁾

Jacquin-Porretaz y otros⁽⁸⁾ encontraron que el 87,7 % de la muestra con EN se encontraba en la segunda década de la vida, a diferencia de este estudio en el que se evidencia su baja proporción antes de los 20 años.

Los resultados difieren ligeramente de otro estudio realizado por *Min* y otros,⁽⁹⁾ que destaca que la mayor frecuencia de EN se ubicó en el rango etario de 25 a 30 años. Por su parte *Ozbagcivan* y otros⁽¹⁰⁾ refirieron que el 90 % de las edades de los pacientes con EN se encontró entre los 34 y 45 años.

Los resultados del presente estudio son más homogéneos que los del estudio de *Chowaniec* y otros,⁽¹¹⁾ quienes encontraron el mayor porcentaje de pacientes en el grupo entre 30 y 39 años de edad (37,7 %) y una mucho menor proporción de pacientes mayores de 60 años.

En cuanto al sexo los resultados fueron discrepantes. *Greco* y otros⁽¹²⁾ encontraron un predominio de mujeres. Sin embargo, en el estudio realizado por *Bjorn-Mortensen* y otros⁽¹³⁾ destacaron que entre pacientes VIH positivos el 88,9 % eran hombres. Este último resultado está en relación con la frecuencia de

pacientes con VIH en hombres y de ahí la prevalencia del eritema nudoso en esta enfermedad.

Los autores consideran que los resultados pueden variar de un medio a otro en función de la geografía donde se encuentren los pacientes, en dependencia de la prevalencia de las diferentes enfermedades causales, sobre todo las de origen infeccioso.

Clínicamente se encontró que más de la mitad de los pacientes que tenían diagnóstico de eritema nudoso la causa fue desconocida y no se encontró ninguna enfermedad asociada. En otro estudio referido por Xu y otros⁽¹⁴⁾ se encontró que hasta el 38 % de los pacientes no tenía causa conocida, sin embargo, fue importante la relación del EN con la leucemia mieloide.

En el 20,6 % de los pacientes estudiados la causa fue infección del tracto respiratorio superior, hallazgo que se ha descrito también en otros estudios según Leung y otros,⁽¹⁵⁾ con predominio de las infecciones causadas por estreptococos.

En el estudio se encontró también la presencia de otros tipos de infecciones como la enfermedad de Hansen, enfermedad autoinmune y neoplasias. Es numerosa la cantidad de enfermedades infecciosas descritas en otros estudios que presentaron eritema nudoso.^(3,4,5,6,7)

Según Novoa y otros,⁽¹⁾ en varios casos encontró descrita la enteritis por parasitismo asociada a la infección por *Giardia lamblia*.

Dentro de las causas existió una menor proporción de las reportadas en otros trabajos,⁽⁹⁾ sin embargo, es posible que este dato tenga un sesgo, ya que a pesar de que se incluyeron pacientes hospitalizados, en los que el estudio fue probablemente más exhaustivo, solo se realizaron exámenes de rutina elementales a todos los pacientes y no así a pacientes que se estudian y manejan de manera ambulatoria, los cuales llevan a un seguimiento clínico en consultas externas.

Las limitaciones del estudio fueron su carácter prospectivo, razón por la cual el paciente no pudo ser contactado nuevamente y esto pudo haber incidido en la pérdida de información relevante como datos de recaída, uso de drogas (lo cual hubiese disminuido el porcentaje de casos idiopáticos), y duración de la

enfermedad y, por otra parte, las conclusiones solo podrían extrapolarse al ambiente hospitalario.

Ninguno de los casos de EN se diagnosticó mediante biopsia (lo cual podría haber llevado a imprecisiones diagnósticas). Sin embargo, todos los pacientes fueron evaluados por dermatólogos con experiencia clínica, y resultó la placa eritemato-nodular dolorosa tan característica, que fue poco probable el error diagnóstico en ausencia del diagnóstico cutáneo alternativo.

El trabajo realizado coincide con lo reportado por *De Simone* y otros,⁽¹⁶⁾ en los que existió una mayor incidencia de casos en los meses de invierno y primavera, lo que guarda relación con la aparición de infecciones respiratorias altas y el desarrollo de la enfermedad.

Estos datos concuerdan con la información obtenida por *Sehrawat* y otros,⁽¹⁷⁾ quienes agregan que el tiempo de evolución está determinado por ciertos factores desencadenantes externos que pueden determinar el inicio de las lesiones, tales como las condiciones socioambientales en las que se desenvuelve el individuo, y los procesos infecciosos u otras causas.

Un estudio realizado por los ingleses *Hickman* y otros⁽⁷⁾ arrojó resultados discrepantes en los que hubo un predominio de pacientes con una variedad de eritema nudoso crónico, y los pacientes mostraron un tiempo de evolución mayor al año. Sus causas principales estuvieron relacionadas con enfermedades autoinmnes.

La evolución natural de la mayoría de los casos de eritema nudoso tiende hacia la curación espontánea de las lesiones, sin complicaciones. Esto significa que cada lesión individual tarda en curar, sin tratamiento, unas cuatro semanas. En casos más persistentes el período de curación puede prolongarse hasta las seis semanas.^(11,12,13,14)

Si este proceso dura más, se puede plantear otra causa, como la toma de un fármaco, en el caso del estudio realizado en el cual hay un paciente. También se puede plantear un tipo de eritema nudoso recidivante, que suele corresponder a casos idiopáticos u ocasionados por infecciones recurrentes como las estreptocócicas, que en el estudio se tuvieron dos pacientes y, finalmente, el

verdadero eritema nudoso crónico, descrito anteriormente, del cual no se encontraron pacientes en el estudio realizado.

El compromiso cutáneo constituye el principal motivo de consulta inicial de los casos, mostrando en todos ellos lesiones bilaterales en extremidades inferiores. Solo cuatro casos presentaron, además, compromiso de extremidades superiores, tronco y abdomen, que representaron el 11,7 %. Un estudio realizado por *Faulkes*⁽¹⁸⁾ arrojó similares resultados. Coincide el trabajo y la literatura revisada con la tendencia mundial de que el eritema nudoso tiene presentación en miembros inferiores y específicamente pretibial.⁽⁶⁾ No se sabe la causa de predilección del eritema nudoso para presentarse en extremidades inferiores. Se piensa que diversos factores como el riego sanguíneo en miembros inferiores, efectos gravitacionales del sistema venoso y el tipo de sistema linfático en esas áreas intervienen en este mecanismo.⁽¹⁾

En un estudio relacionado con las localizaciones del EN, *Golisch* y otros⁽¹⁹⁾ observaron que tanto en varones como en mujeres, la localización más frecuente correspondía a miembros inferiores. Además, existen otras evidencias de que la incidencia del EN es 20 veces más frecuente en extremidades inferiores con respecto al resto del cuerpo. En cuanto al número de lesiones el estudio muestra la existencia de alrededor de diez lesiones aproximadamente por pacientes.

Del total de casos estudiados con infecciones, como causa de EN secundario se encontraron cuatro pacientes que presentaron infecciones respiratorias altas con exudados faríngeos positivos a estreptococos, un paciente con enfermedad de Hansen, un paciente con infección del tractus urinario y un caso con enfermedad diarreica aguda, con demostración de *Giardias lamblia* en heces fecales. Cuatro pacientes tenían enfermedades autoinmunes (un caso con dermatomiositis y tres casos con lupus eritematoso sistémico). Sólo un caso se estimó que fue secundario a drogas.

Sobre las enfermedades inflamatorias se encontró un caso con colitis ulcerativa, en la cual el EN fue la manifestación cutánea más frecuente observada en este padecimiento. Las lesiones en piel aparecen al mismo tiempo o preceden a las manifestaciones gastrointestinales.⁽¹⁸⁾

El EN puede representar un marcador cutáneo de tumores malignos, indicativo del inicio o empeoramiento de la enfermedad. Como característica la dermatosis sigue un curso paralelo al cáncer.

Xu y otros⁽¹⁴⁾ alertan sobre la posibilidad de un cáncer oculto asociado al EN, principalmente cuando las lesiones cutáneas persisten por más de seis meses. Se ha descrito con carcinomas de riñón, páncreas, colon, recto y tumor carcinoide, pero en especial con las neoplasias de origen hematológico como linfomas y leucemias.

En el estudio dos pacientes presentaban neoplasias del sistema linfoproliferativo, y además del EN, púrpuras y otras lesiones inespecíficas.

Las diferencias en cuanto a las causas del EN con otros trabajos reportados se dan fundamentalmente porque este estudio se generó en el escenario hospitalario. Es así como causas frecuentes de eritema nudoso, como son el uso de anticonceptivos orales y el embarazo no se observaron en el estudio realizado.

En el hospital, aproximadamente más de la mitad de los casos fueron idiopáticos y los casos que se presentaron como consecuencias de otros procesos se asociaron en su mayoría a cuadros infecciosos. Las enfermedades del colágeno resultaron el cuadro no infeccioso involucrado con más frecuencia.

El interés por el eritema nudoso no solo reside en obtener una correcta aproximación diagnóstica a la lesión cutánea, ya que en la mayoría de las ocasiones tiene un pronóstico excelente. El verdadero reto radica en poder lograr el diagnóstico de los posibles procesos extracutáneos y sistémicos asociados para poder establecer un tratamiento específico.⁽³⁾

Varios estudios intentaron encontrar los factores que anuncian un EN secundario. Pocos lograron resultados estadísticamente significativos. *Bjorn-Mortensen* y otros⁽¹³⁾ y *Meriglier* y otros⁽²⁰⁾ encontraron que las siguientes variables favorecen al EN secundario: historia de infección de vía aérea superior, diarreas, presencia de sinovitis, antiestriptolisina o (ASTO) elevada, Mantoux positiva y radiografía de tórax alterada.

Sawada y otros⁽²¹⁾ revelaron en otro estudio que la fiebre prolongada por más de siete días, presencia de tos, odinofagia, diarreas, artritis, leucocitosis, proteína C

reactiva (PCR) seis veces o más por encima del valor normal, eritrosedimentación (VES) >50 mm/h y radiografía de tórax alterada fueron marcadores de EN secundario. En este estudio, la combinación de fiebre y de EN no recurrente fueron los parámetros más significativos del EN secundario.

Sin embargo, otros autores como *Coleman* y otros⁽²²⁾ y *Ajmani* y otros⁽²³⁾ señalan que no hay ningún dato que indique en cuales pacientes con EN es probable la existencia de una enfermedad subyacente asociada.

Considerar las variaciones geográficas es importante a la hora de determinar la causa de EN y adaptar el estudio del paciente según la prevalencia local de las distintas enfermedades. En este punto existe una limitación, ya que la mayor parte de las publicaciones provienen de Europa y muy pocas son latinoamericanas.

Como la lista de posibles causas es extensa, es necesario definir qué estudios adicionales se deben realizar a los pacientes con EN para así conseguir una aproximación diagnóstica que sea costo-eficaz.⁽¹¹⁾

Con respecto al tratamiento, los casos de causa secundaria recibieron tratamiento según la etiología identificada, los de origen infeccioso fueron tratados con antibióticos, incluyendo inicio de tratamiento para la enfermedad de Hansen. En siete pacientes de causa idiopática se dio tratamiento antibiótico empírico (11,7 %).

El manejo farmacológico consistió principalmente en analgesia con antiinflamatorios no esteroideos (56,9 %), paracetamol (39,5 %), opiáceos (4,3 %), corticoides orales (8,8 %), y colchicina (4,3 %). Un paciente recibió pentoxifilina y otro azatioprina.

Los resultados indican la presencia de una reacción inmunológica de piel conocida como eritema nudoso. Este se observa preferentemente en mujeres de 30 a 39 años, con aparición en meses de invierno preferentemente y con variedad clínica de eritema nudoso idiopático. Se localiza principalmente en miembros inferiores con un tiempo de evolución de 1 a 3 meses. El factor etiológico más importante como eritema nudoso secundario fue el factor infeccioso y el tratamiento mayoritariamente utilizado fueron los AINES.

El diagnóstico etiológico temprano permite un tratamiento adecuado, ya que la identificación y manejo de esta enfermedad es difícil tanto en la atención primaria de salud, como en la atención secundaria.

Referencias bibliográficas

1. Novoa López AM, García Consuegra JL, Gómez Morgado M. Eritema nudoso asociado a parasitismo por *Ascaris lumbricoides*. Presentación de caso. Revista Habanera de Ciencias Médicas 2016 [acceso 13/05/2020];15(6):934-40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000600009
2. Varas P, Antúnez-Lay A, Bernucci JM, Cossio L, González S, Eymin G. Eritema nudoso: Causas más prevalentes en pacientes que se hospitalizan para estudio, y recomendaciones para el diagnóstico. Rev Med Chile. 2016;144(2):162-8. DOI: [10.4067/S0034-98872016000200003](https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000200003)
3. Abreu Guillén GJ, Escalona Veloz R. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con eritema nudoso leproso. MEDISAN. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Santiago de Cuba. 2015 [acceso 29/06/2020];19(7):3. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/82/0>
4. 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 Med Electrón. 2016 [acceso 13/01/2020];38(4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v38n4/rme070416.pdf>
5. KC Leung A, Fon Leong K, Lam JM. Erythema nodosum. World J Pediatr. 2018 [acceso 23/03/2020];14(6):548-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30269303/>
6. Molina Ruiz AM, Requena L. Erythema nodosum. Med Clin (Barc). 2016 [acceso 21/05/2020];147(2):81-6. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316300707?via3>

[Dihub](#)

7. Bruce Hickman D, My Yong A, Ac Wee D, Smitasin N, Kong Bin T. Erythema nodosum leprosum. *British Journal Hosp Med (Lond)*. 2018 [acceso 01/04/2020];79(1):54. Disponible en:

<https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/hmed.2018.79.1.54>

8. Jacquin Porretaz C, Devalland C, Delapparent T, Nardin A, Dupond AS. Idiopathic granulomatous mastitis associated with erythema nodosum. Case reports. *Ann Dermatol Venereol*. 2019 [acceso 11/05/2020];146(8-9):571-6. Disponible en:

[https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0151963819301644?](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0151963819301644?via3)

[via3Dihub](#)

9. Min MS, Fischer R, Fournier JB. Unilateral Erythema Nodosum following Norethindrone Acetate, Ethinyl Estradiol, and Ferrous Fumarate Combination Therapy. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2016 [acceso 08/08/2020];5726416. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826688/>

10. Ozbacivan O, Akarsu S, Avci C, Bahar Inci B, Fetil E. Examination of the Microbial Spectrum in the Etiology of Erythema Nodosum: A Retrospective Descriptive Study. *J Immunol Res*. 2017 [acceso 08/09/2020];8139591. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2017/8139591/>

11. Chowanec M, Starba A, Wiland P. "Erythema nodosum - review of the literature," *Rheumatologic*. 2016 [acceso 06/06/2020];54(2):79-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC4918048/>

12. Greco F, Catania R, Pira AL, Scalona K. EN and Mycoplasma pneumoniae infections in childhood: further observations in two patients and a literature review. *J Clin Med Res*. 2015 [acceso 04/08/2020];7(4):274-277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330023/>

13. Mortensen KB, Ladefoged K, Simonsen J, Michelsen SW, Sorensen HCF, Koch A, *et al*. Erythema nodosum and the risk of tuberculosis in a high incidence setting. *Int J Circumpolar Health*. 2016 [acceso 03/07/2020];75:32666. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/ijch.v75.32666>

14. Xu X, Liang G, Duan M, Zhang L. Acute myeloid leukemia presenting as erythema nodosum: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 [acceso 03/07/2020];96(47):8666. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29381943>
15. Leung A, Fon Leong K, Lam JM. Erythema nodosum. *World journal of Pediatrics*. 2018 [acceso 02/06/2020];14:548-54. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-018-0191-1>
16. De Simone C, Caldarola G, Scaldaferrì F, Petito V, Perino F, Arena V, *et al*. Clinical, histopathological, and immunological evaluation of a series of patients with erythema nodosum. *Int Journal Dermatol*. 2016 [acceso 02/06/2020];55(5):289-94. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/26917228>
17. Sehrawat M, Dixit N, Sardana K, Malhotra P. Exploring the combination of SSKI and topical heparin in a case of erythema nodosum migrans. *Dermatol Ther*. 2018 [acceso 02/06/2020];31(4):12610. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29644775/>
18. Faulkes RE. Upper limb erythema nodosum: the first presentation of Crohn's disease. *Clin Case Rep*. 2014 [acceso 02/05/2020];2(5):183-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4302621/>
19. Golisch KB, Gottesman SP, Segal RJ. Compression stockings as an effective treatment for erythema nodosum: case series. *Int Journal Womens Dermatol*. 2017 [acceso 02/05/2020];3(4):231-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5715230/>
20. Meriglier E, Asquier L, Roblot F, Roblot P, Landron C. A case of Q fever with erythema nodosum. *Infection*. 2018 [acceso 28/07/2020];46(1):127-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28819912/>
21. Sawada T, Suehiro M, Takaya K. Lower-leg cellulitis-like manifestations of erythema nodosum induced by *Chlamydia pneumoniae* infection. *Indian J Dermatol*. 2016 [acceso 02/05/2020];61(2):237. Disponible en: <http://www.e-ijd.org/article.asp?issn=00195154;year=2016;volume=61;issue=2;spage=237;epage=237;aulast=Sawada>

22. Coleman EL, Cowper SE, Stein SM, Leventhal JS. Erythema nodosum-like eruption in the setting of sorafenib therapy. JAMA Dermatol. 2018 [acceso 02/05/2020];154(3):369-70. Disponible en:

<https://europepmc.org/article/med/29453869>

23. Ajmani S, Chowdhury AC, Misra DP, Agarwal V. Behcet's disease without oral ulcers presenting with erythema nodosum and deep venous thrombosis. Trop Doct. 2016 [acceso 02/05/2020];46(1):34-6. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26220926/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Julio César Camero Machín, Kiuvys Anuy Echevarría.

Curación de datos: Julio César Camero Machín.

Análisis formal: Julio César Camero Machín, Kiuvys Anuy Echevarría.

Investigación: Julio César Camero Machín, Kiuvys Anuy Echevarría, Juan Carlos Curbelo Fajardo.

Metodología: Kiuvys Anuy Echevarría, Juan Carlos Curbelo Fajardo.

Validación: Julio César Camero Machín, Kiuvys Anuy Echevarría, Juan Carlos Curbelo Fajardo, Grecia María Giniebra Marín.

Visualización: Kiuvys Anuy Echevarría, Juan Carlos Curbelo Fajardo, Grecia María Giniebra Marín.

Redacción-borrador original: Julio César Camero Machín, Kiuvys Anuy Echevarría, Juan Carlos Curbelo Fajardo.

Redacción-revisión y edición: Julio César Camero Machín, Kiuvys Anuy Echevarría, Juan Carlos Curbelo Fajardo, Grecia María Giniebra Marín.