



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA Y MICOLOGÍA MÉDICA

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A
ERITEMA NODOSO EN UN HOSPITAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

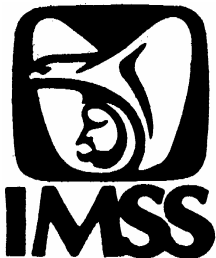
DRA. MARIANA TAPIA BÁEZ

ASESOR:

DR. AARON VÁZQUEZ HERNÁNDEZ

CO-ASESOR:

DRA. ADRIANA ELIZABETH ANIDES FONSECA



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
SERVICIO DE DERMATOLOGIA Y MICOLOGIA MÉDICA**

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A ERITEMA NODOSO EN UN HOSPITAL
DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

Dra. Mariana Tapia Báez

Médico Residente de 5° año de la Especialidad en Dermatología
Servicio de Dermatología y Micología Médica.
U.M.A.E. Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”
CMN Siglo XXI IMSS.

Asesor de tesis

Dr. Aarón Vázquez Hernández
Médico Adscrito al Servicio de Dermatología y Micología Médica.
U.M.A.E. Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”
CMN Siglo XXI IMSS.

Co-asesor de tesis

Dra. Adriana Elizabeth Anides Fonseca
Jefe de Servicio de Dermatología y Micología Médica.
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

AUTORIZACION DE TESIS

COMITÉ

3601

No DE FOLIO

F-2009-3601-176

REGISTRO

R-2010-3601-4

Dra. Diana Ménez Díaz
Jefe del Departamento de Educación en Salud
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Adriana Elizabeth Anides Fonseca
Jefe de Servicio de Dermatología y Micología Médica.
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Aarón Vázquez Hernández
Asesor de Tesis
Médico Adscrito del Servicio de Dermatología y Micología Médica.
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G” del
Centro Médico Nacional Siglo XXI

AGRADECIMIENTOS

**A mi asesor de tesis
Dr. Aarón Vázquez Hernández
Por su apoyo constante y la confianza para la realización de este trabajo
Gracias**

**A la Dra. Adriana Anides Fonseca
Por sus consejos y apoyo**

**A mis maestros:
Dr. Arévalo, Dr. Blancas, Dr. Méndez, Dra. Serrano
Por sus enseñanzas y paciencia.
Gracias**

DEDICATORIA

**A mis padres: Daniel y Clementina
Por su cariño, comprensión, paciencia y apoyo durante esta etapa.
Sin ustedes esto no sería posible
Gracias los amo**

**A mis hermanos: Betzabe y Carlos
Por estar ahí cuando los necesite.
Gracias**

**A mis hijos: Emiliano y Leonardo
Que son el pilar de mi vida y lo más importante.
Los amo.**

**A Héctor:
Gracias por el apoyo incondicional.**

**A mi familia:
Tíos, tías, primos
Gracias por creer en mí.**

**A mis amigas de la residencia:
Gracias por su compañía incondicional**

CONTENIDO

RÚBRICAS	2
CONTENIDO	3
ÍNDICE	4
AGRADECIMIENTOS	5
DEDICATORIA	6
INDICE DE FIGURAS	7
RESUMEN	8

INDICE

I.	Antecedentes	10
II.	Justificación	16
III.	Planteamiento del problema	17
IV.	Hipótesis	17
V.	Objetivos	18
VI.	Material y métodos	19
	○ Diseño del estudio	
	○ Universo de trabajo	
	○ Descripción de las variables	
	○ Descripción operativa	
	○ Criterios de selección	
VII.	Metodología	21
VIII.	Análisis estadístico	21
IX.	Recursos para el estudio	22
X.	Cronograma de actividades	23
XI.	Resultados	24
XII.	Discusión	28
XIII.	Conclusiones	31
XIV.	Bibliografía	32
XV.	Anexos	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Tabla 1 Clasificación de las Paniculitis	34
Tabla 2 Etiología de eritema nodoso	34
Fig. 3 y 4	35
Fig. 5	36
Fig. 6	37

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

El eritema nodoso (EN) es una paniculitis septal sin vasculitis, se acepta como el tipo de paniculitis más frecuente en la práctica clínica diaria. Tiene una incidencia de 2.4 casos por cada 100 000 habitantes por año. El curso clínico es agudo y se caracteriza por nódulos eritematosos que se localizan en la cara anterior de las extremidades inferiores. Las lesiones tienden a la regresión espontánea sin ulceración, atrofia o cicatriz. Las recidivas son poco frecuentes. Corresponde a un proceso inflamatorio reactivo manifestado en piel desencadenado por múltiples estímulos en donde las infecciones, la ingesta de medicamentos, sarcoidosis, enfermedades inflamatorias intestinales, enfermedades reumáticas, procesos autoinmunes y neoplasias constituyen las causas principales, sin embargo hasta en un 50% de los casos no se logra identificar la causa y se considera idiopático.

JUSTIFICACION:

El EN es una paniculitis frecuente, su incidencia varia en diferentes regiones del mundo y aparece como un motivo de consulta relativamente común. En nuestro país, sin embargo, no se conoce su frecuencia y si constituye un problema de salud publica. El determinar su incidencia y las causas etiológicas en nuestro medio a través de la consulta externa de un servicio de dermatología en un hospital de tercer nivel de atención nos ayudara a proponer un protocolo de estudio y tratamiento de acuerdo a las características propias de nuestra población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la frecuencia y las causas más comunes asociadas al eritema nodoso en la consulta de la especialidad de dermatología en el hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI?

OBJETIVOS:

Determinar la prevalencia y las causas más probables de eritema nodoso en la consulta externa de dermatología del hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HIPÓTESIS:

Consideramos que la prevalencia de eritema nodoso en la consulta de dermatología en el hospital de especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI es similar a la reportada en otras regiones del mundo, Siendo las causas más probables los procesos infecciosos por estreptococo, tuberculosis, lepra y micosis además de reacciones adversas por medicamentos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se llevo a cabo un estudio prospectivo tipo encuesta transversal, en donde a través de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de eritema nodoso se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, enfermedades concomitantes, tiempo de evolución, exámenes de laboratorio e índice de masa corporal y etiología.

RESULTADOS:

En el periodo de 2007 a 2009 se estudiaron 36 pacientes con diagnostico de eritema nodoso de los cuales se excluyeron 4 pacientes por no contar con expediente clínico completo. De un total de 32 pacientes con eritema nodoso que correspondió al 0.47% de la consulta externa del servicio de dermatología por año. Veintisiete casos fueron mujeres y el promedio de edad en general fue de 47.9 años. El 68% de los pacientes no tenían antecedente de alguna enfermedad crónico-degenerativa y/o consumo de medicamentos previo a la aparición de EN. El tiempo de evolución varió desde 1 mes hasta más de 36 meses, con un promedio 19 meses. La afección principal en todos los casos fue piernas y en un paciente además desarrollo lesiones en muslos. El 97% de los pacientes no tenían historia de eritema nudoso. En 27 pacientes no se logro identificar una causa y se consideraron casos idiopáticos y en 5 pacientes se relaciono con infección de vías respiratorias altas. En el 90% de los casos no se encontraron alteraciones en los estudios de laboratorio realizados como parte de su estudio.

CONCLUSIONES:

El eritema nodoso es una paniculitis frecuente y su frecuencia es similar a la reportada en otras partes del mundo y afecta principalmente al sexo femenino en proporción 5.4: 1. La etiología en la mayor parte de los casos se desconoce y las infecciones de vías respiratorias altas se presentan en el 15%.

I. ANTECEDENTES

Las paniculitis son un amplio y heterogéneo grupo de enfermedades, caracterizadas por un infiltrado inflamatorio localizado a nivel de la grasa o tejido celular subcutáneo, con una incidencia de hasta 2.4 casos anuales por cada 100 000 habitantes en el Reino Unido (1).

El tejido celular subcutáneo está constituido por adipocitos agrupados en lobulillos separados entre sí por septos formados de trabéculas fibrosas, vasos sanguíneos y linfáticos. De acuerdo a la localización del foco inflamatorio las paniculitis se clasifican en paniculitis lobular, cuando la inflamación se localiza principalmente en los lobulillos y paniculitis septal si el proceso inflamatorio afecta predominantemente a los septos. Subdividiéndose a su vez ambos grupos en formas con o sin vasculitis según la presencia de esta última. Así por ejemplo, el eritema indurado de Bazin o vasculitis nodular corresponde a una paniculitis lobular con vasculitis y el eritema nodoso a una paniculitis septal (2).

En base a estos criterios histopatológicos se clasifican los diferentes tipos de paniculitis independientemente de su patogenia y manifestaciones clínicas (Tabla I).

Clínicamente las paniculitis se manifiestan como nódulos subcutáneos dolorosos a la palpación, localizados generalmente a miembros inferiores de forma unilateral o bilateral, sin embargo las lesiones pueden diseminarse a diferentes áreas corporales incluyendo cara. En algunos tipos de paniculitis las lesiones pueden ulcerarse (3).

Las paniculitis se presentan en todas las edades, sin embargo, afecta principalmente a adultos jóvenes de entre 20 y 30 años con mayor prevalencia en sexo femenino (4).

El diagnóstico comprende la integración de datos clínicos, estudios de laboratorio y biopsia de piel. Esta última además de su utilidad para clasificar los diferentes tipos de paniculitis permite descartar diversas entidades como infecciones, dermatosis neutrofílicas del tipo síndrome de Sweet e incluso metástasis, que pueden llegar a simular paniculitis (5).

El tipo más frecuente de paniculitis es el eritema nodoso (EN) y fue descrito por primera vez por el dermatólogo inglés Willian en 1798 en su monografía clásica sobre eritemas y destacó que el proceso era más frecuente en mujeres que en hombres.

Posteriormente Wilson en 1842 lo describió como parte del espectro del eritema multiforme y Hebra en 1860 describe detalladamente las características clínicas de las lesiones de eritema nodoso, destacando los cambios de color a medida que evolucionan por lo que propuso el término de *dermatitis contusiformis*.⁽⁶⁾

El Eritema Nodoso (EN) es hasta seis veces más frecuente en mujeres entre la segunda y cuarta década de la vida y su incidencia varía en diversas áreas geográficas entre 1 y 5 casos por 100,000 habitantes por año. En España por ejemplo, se reporta una frecuencia de 0.38% en la consulta dermatológica ⁽⁷⁾ y en el Reino Unido a nivel hospitalario se ha comunicado una incidencia de 0.5% en el inicio de la primavera y al final del invierno ⁽⁷⁾.

El EN se caracteriza por la aparición súbita de nódulos subcutáneos eritematosos, calientes y dolorosos a la palpación, de bordes mal limitados, localizados principalmente en cara anterior de piernas de forma bilateral, sin embargo, en algunas ocasiones las lesiones pueden diseminarse a todos los segmentos corporales. Fig. 2-4

Los nódulos involucionan de una a varias semanas dejando manchas hiperpigmentadas y pueden ser recidivantes. Las lesiones cutáneas están precedidas entre 2 y 8 semanas de malestar general, cefalea, mialgias, artralgias y fiebre ⁽⁸⁾.

Menos frecuente se presentan adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia o pleuritis. La erupción dura entre 3 y 6 semanas y puede ser recidivante. En los niños el eritema nodoso tiene una evolución más corta que en los adultos y la sintomatología general acompañante como fiebre y artralgias se presentan en menos del 50% de los casos.

Además de su presentación clínica se describen formas especiales; el eritema nodoso migratorio, paniculitis nodular subaguda de Vilona y Piñol y el eritema nodoso crónico ⁽⁹⁾.

El *eritema nodoso migratorio* fue descrito por Bafverstedt en 1954 como una entidad clínicamente diferente del EN, pero con hallazgos histopatológicos semejantes. Las lesiones difieren en que son unilaterales, escasas y consisten en placas eritematosas que se extienden por su periferia con aparente curación central. Las lesiones son menos dolorosas que las del EN clásico ⁽¹⁰⁾.

En 1956, Vilanova y Piñol describieron el término de *paniculitis nodular subaguda migratoria* como una variante de *paniculitis septal*, con características clínicas e histopatológicas diferentes a EN. Esta misma opinión fue defendida por Perry y Winkelmann en 1964.

Fine y Meltzer propusieron el nombre de *eritema nodoso crónico* como la mejor denominación para las lesiones descritas con el nombre de *eritema nodoso migratorio* y *paniculitis nodular subaguda migratoria*. Actualmente la mayoría de los autores piensan que estas variantes no son más que distintas expresiones morfológicas de las lesiones de eritema nodoso.

La aparición rápida de nódulos subcutáneos localizados a cara anterior de piernas y malestar general son datos clave para el diagnóstico, sin embargo es recomendable realizar siempre el estudio histopatológico de una de las lesiones dada la gran variedad de diagnósticos diferenciales y tipos de *paniculitis*.

La patogenia del EN no se conoce con exactitud, sin embargo se acepta como una respuesta de hipersensibilidad retardada mediada tanto por la inmunidad celular como la humoral ⁽¹⁰⁾, los estímulos antigénicos son diversos e incluyen infecciones, enfermedades inflamatorias autoinmunes, fármacos, neoplasias y embarazo entre otros ⁽⁵⁾. Sin embargo, hasta en el 50% de los casos no se consigue identificar algún factor etiológico probable (Tabla 2).

La etiología y frecuencia del EN varía según las zonas geográficas y/o así como factores ligados a la sensibilidad de cada paciente. Por ejemplo, en los países europeos las tres causas más frecuentes de EN en el adulto son infección por estreptococo, sarcoidosis (síndrome de Löfgren) y el tipo idiopático, este último representando hasta el 35-55% de los casos.

En los niños, las infecciones post-estreptocócicas predominan como factor etiológico principal, en tanto que la sarcoidosis es excepcional ⁽¹¹⁾

En Francia, las causas más frecuentes son las infecciones por estreptococo beta hemolítico, la sarcoidosis (síndrome de Löfgren) y las enteropatías infecciosas (yersiniasis) o inflamatorias.

Cuando el origen es infección por estreptococo generalmente el cuadro de EN aparece tres semanas después y es recidivante en muchos casos.

Diversos medicamentos son causa de EN, las sulfamidas, aspirinas y anticonceptivos orales aparecen como los medicamentos más frecuentes. En muchos casos es difícil precisar si los antibióticos son una causa directa del EN o si lo es el proceso infeccioso tratado.

La sarcoidosis en algunas series se asocia entre un 10 a 20% de los casos, sobre todo en mujeres jóvenes en quienes el EN se asocia a artralgias y adenopatías mediastinales constituyendo el síndrome de Löfgren. En estos casos además se acompañan de elevación de la enzima convertidora de la angiotensina y de hipercalcemia.

Las yersiniasis como causa de EN predomina en los niños y debe sospecharse su asociación en cuadros de dolor abdominal, síndromes pseudo-apendiculares o diarreas. Hay dos bacilos responsables, la *Y. pseudotuberculosis* y la *Yersinia enterocolitica* esta última en el adulto. El diagnóstico se realiza por coprocultivo y serología y la evolución es en tres semanas.

Bohn y colaboradores en Suiza en 112 pacientes con EN encontraron que las causas más frecuentes fueron infecciones, seguida por reacción adversa a medicamentos, sarcoidosis, enfermedad de Crohn, linfoma de Hodgkin, embarazo y lupus eritematoso discoide (16).

En España, García-Porrúa en 106 pacientes encontró que las infecciones bacterianas y la sarcoidosis son las causas más comunes y en el 36.8% de los casos no se halló alguna causa o fue idiopática. (17).

Cribier en Francia en una serie de 129 pacientes encontró que los casos más frecuentes son idiopáticos (55%), seguidos por la asociación con infección estreptocócica (28%), sarcoidosis (11%), enteropatías (1.5%), infecciones por clamidia (1.5%), Infecciones por micoplasma, yersenia y tuberculosis (0.8%) (16). También en Francia, Labbe reportó 27 pacientes pediátricos en quienes predominó la forma idiopática e infección por estreptococo (22%) y yersenia (15%) (18).

En Brasil, Fernández estudio 40 pacientes de los cuales en 26 el origen fue infeccioso, en 13 casos por medicamentos como aspirina, dipirona y anticonceptivos orales. Y en un caso la causa fue histoplasmosis (19).

Las causas menos frecuentes son la primo-infección tuberculosa, enteropatías inflamatorias crónicas (enfermedad de Crohn) o rectocolitis úlcero-hemorrágicas, pudiendo las lesiones cutáneas preceder al cuadro digestivo hasta por varios meses (12). Ciertas infecciones bacterianas como clamidias, toxoplasmosis, enfermedad del arañazo del gato, leptospirosis o tularemia, infecciones virales como mononucleosis infecciosa, hepatitis B o C o por parvovirus B19, infecciones fúngicas superficiales por *Trichophytum* o micosis profundas como blastomicosis, coccidioidomicosis o histoplasmosis pueden provocar la aparición de EN. En la lepra, el EN adquiere características especiales que favorecen su diagnóstico clínico. Y corresponde a la reacción leprosa tipo II; en algunos casos con lepra lepromatosa y *borderline*.

En el eritema nodoso leproso los inmunocomplejos afectan los vasos de la hipodermis. El EN leproso tiene la característica de ser generalizado y puede llegar a ulcerarse. Clínicamente se manifiesta por un síndrome febril con aparición de múltiples nódulos dolorosos, no tan calientes y más violáceos que en los EN por otras causas. La afección extracutánea puede comprometer nervios, ojos, articulaciones, huesos, testículos, epidídimo y aparato digestivo. Hay adenopatías dolorosas cutáneas y viscerales que pueden simular de acuerdo a su localización colecistitis o incluso apendicitis. (13)

En el embarazo se reporta hasta en un 3% y se piensa que las hormonas sexuales (aumento de estrógenos) son responsables directas en el desarrollo de EN o bien que actúan creando un ambiente propicio para su desarrollo por otros estímulos antigénicos. Se ha descrito el síndrome de EN de forma recidivante asociado a la gestación y también asociado a terapia hormonal. (14)

Además de la presencia de inmunocomplejos circulantes se ha reportado la activación del complemento en el entorno de la vasculatura del tejido conjuntivo septal de la grasa subcutánea (1,6).

Otros autores consideran que la hipersensibilidad retardada tipo IV desempeña el principal papel patogénico ya que con frecuencia coexiste esta paniculitis con enfermedades granulomatosas, como sarcoidosis, tuberculosis y colitis granulomatosa.

Se ha destacado también el papel de polimorfonucleares y neutrófilos activados en su patogenia liberando una serie de mediadores ROI (reactivos oxigenados intermedios) que favorecen la oxidación tisular promoviendo la inflamación. Algunos estudios confirman el aumento de estos mediadores en sangre periférica en comparación con individuos sanos. Incluso una relación entre el porcentaje de células productoras de estos mediadores y la severidad (5).

Más recientemente debido al papel que el factor de necrosis tumoral (TNF) desempeña en las reacciones granulomatosas, se ha relacionado la presencia de eritema nodoso asociado a sarcoidosis con la producción de un TNF alfa alterado (TNF- α II) por un polimorfismo en el promotor del gen (13).

Su asociación con un antígeno específico de histocompatibilidad se presenta en algunas enfermedades como en la dermatitis herpetiforme, la tiroiditis inmune y el lupus eritematoso sistémico. En el caso de la sarcoidosis no existe una asociación conocida sin embargo en casos de sarcoidosis con EN se ha observado la asociación con un incremento en la expresión del HLA-B8 (14). Neville reportó que 7 de 12 pacientes con sarcoidosis y eritema nodoso expresaban de forma positiva HLA-B8 (15).

Algunos padecimientos que causan frecuentemente EN como sarcoidosis y tuberculosis pueden presentar además como parte de su cuadro clínico nódulos subcutáneos con alteraciones histopatológicas especiales. Razón de más para realizar biopsia de piel (20).

El estudio de un paciente con eritema nodoso debe incluir historia clínica completa con especial atención en morfología y topografía de los nódulos subcutáneos, antecedentes de cuadros infecciosos de vías respiratorias, ingesta de fármacos, tuberculosis, diarreas o alteraciones del hábito intestinal, enfermedades reumatológicas, linfadenopatías, visceromegalias y embarazo.

Los estudios de laboratorio e imagen requeridos son aquellos encaminados a descartar las causas más frecuentes y son biometría hemática, pruebas de función hepática y renal, VSG, examen general de orina, prueba de embarazo, serología para hepatitis, exudado faríngeo, baciloscopías coprocultivos, inmunológicos y radiografía de tórax.

En el EN pueden presentarse alteraciones de laboratorio como elevación de la velocidad de sedimentación en 69%; anemia (12%), leucocitosis (17%), trombocitosis (18%).

Las pruebas de funcionamiento hepático pueden ser anormales en 9% de los pacientes (principalmente elevación de transaminasas). La radiografía de tórax es anormal en el 40% de los enfermos (9).

En general e independientemente de la causa, el reposo en cama más medidas locales como elevación de las extremidades inferiores, uso de medias de compresión, hidratación, administración de antiinflamatorios mejoran el estado del paciente. El tratamiento debe estar dirigido hacia la causa subyacente si ésta es conocida. Sin embargo en muchos casos las lesiones, se resuelven espontáneamente en un par de semanas con el simple reposo en cama. Los antiinflamatorios no esteroideos, el yoduro potásico y los corticoesteroides orales en los casos resistentes o formas severas aceleran la resolución del proceso inflamatorio y ejercen una mejoría sintomática.

II. JUSTIFICACIÓN

El eritema nodoso (EN) es el tipo más frecuente de paniculitis descrito en la literatura, su incidencia varía en diferentes regiones del mundo y aparece como un motivo de consulta relativamente común. En nuestro país, sin embargo, no se conoce su frecuencia y si constituye un problema de salud pública.

Se acepta que el EN es una dermatosis de tipo reaccional asociado a diversas etiologías entre las que destacan infecciones por estreptococo y enfermedades sistémicas como sarcoidosis en Europa y los Estados Unidos así como tuberculosis, micosis y reacciones adversas por medicamentos en otros lugares del mundo, reflejando de alguna manera la prevalencia de estas enfermedades en diferentes áreas geográficas. Además en muchos casos de pacientes con EN no se logra identificar la causa. Así el EN constituye un marcador cutáneo de un amplio y heterogéneo grupo de padecimientos que implica someter al paciente a múltiples y costosos estudios.⁽¹⁰⁾

El determinar su incidencia y las causas etiológicas más frecuentes en nuestro medio a través de la consulta externa de un servicio de dermatología de un hospital de tercer nivel de atención nos ayudara a proponer un protocolo de estudio y tratamiento de acuerdo a las características propias de nuestra población.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia y las causas más comunes asociadas al eritema nodoso en la consulta de la especialidad de dermatología en el hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI?

IV. HIPÓTESIS

Consideramos que la prevalencia de eritema nodoso en la consulta de Dermatología en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI es similar a la reportada en otras regiones del mundo y que dentro de las causas más probables se encuentran los procesos infecciosos por estreptococo, tuberculosis, lepra y micosis, así como reacciones adversas por medicamentos.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia y las causas más probables de eritema nodoso en la consulta externa de dermatología del hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de pacientes con eritema nodoso que acuden a la consulta externa de dermatología.
- Conocer las causas más probables de eritema nodoso.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

1.- Fecha de inicio y conclusión. 1 de Abril al 31 de Diciembre del 2009

2.- Ámbito: Servicio de Dermatología y Micología Médica en el Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Bernardo Sepúlveda.

3.- Tipo de estudio: Encuesta transversal analítica

4.- Población objetivo: Pacientes que acudieron durante el periodo comprendido entre al año 2007-2009 al servicio de dermatología y micología médica y admisión continúa con diagnóstico clínico e histopatológico de eritema nodoso.

5.- Unidad de observación: Expediente clínico de pacientes con eritema nodoso que acudan a la consulta externa de dermatología.

6.- Criterios de inclusión:

1. Pacientes del genero masculino y femenino
2. Mayores de 18 años
3. Pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de eritema nodoso
4. Pacientes que cuenten con expediente clínico

7.- Variables

Independientes:

Infecciones bacterianas, víricas, parasitarias y fúngicas.

Reacciones a fármacos

Trastornos hormonales y endocrinos

Enfermedades inflamatorias, autoinmunes y neoplasias

Idiopático

Dependientes:

Eritema nodoso:

Múltiples nódulos, dolorosos

Cara anterior y lateral de extremidades inferiores

Otras variables:

- edad

- género

-enfermedades asociadas

-topografía de las lesiones cutáneas

-tiempo de evolución

-tratamientos recibidos previos al desarrollo de eritema nodoso

- estudios de laboratorio e imagen

VII. METODOLOGÍA

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de eritema nodoso confirmado por estudio histopatológico de biopsia de piel así como de pacientes de nuevo ingreso que acudan durante la realización del estudio. Se colectaron las variables descritas anteriormente y comprendidas en una hoja de captación de datos (anexo 1) por los investigadores responsables del estudio.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la fórmula de cálculo de Incidencia

$P = \text{Núm de casos con la enfermedad en un momento dado} / \text{Total de la población en ese momento.}$

Además se medirá la frecuencia de las posibles causas.

IX. RECURSOS FINANCIEROS Y HUMANOS

HUMANOS: Cuerpo asistencial del servicio de Dermatología así como de la unidad de investigación médica en dermatología y micología del HE CMN SXXI. Médicos adscritos y residentes.

MATERIALES Y EQUIPO: Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de eritema nodoso, computadora y material de oficina.

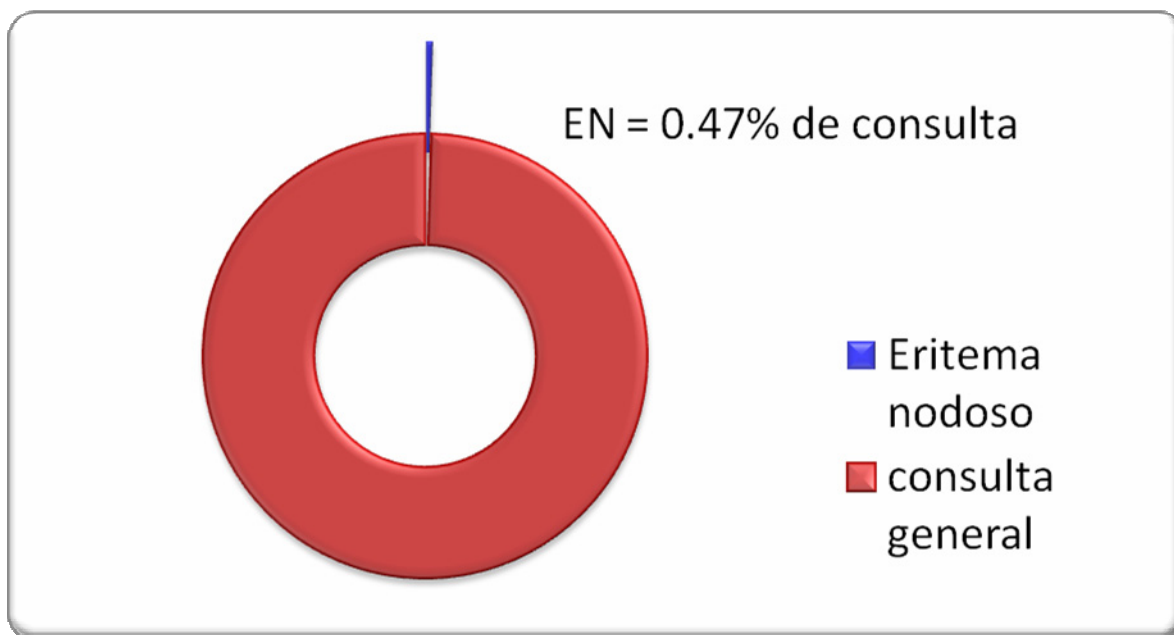
FÍSICOS: Las instalaciones del hospital será el área de captura de datos se requerirá un espacio para el análisis y el seguimiento de resultados así como el resto de trabajo de oficina.

X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

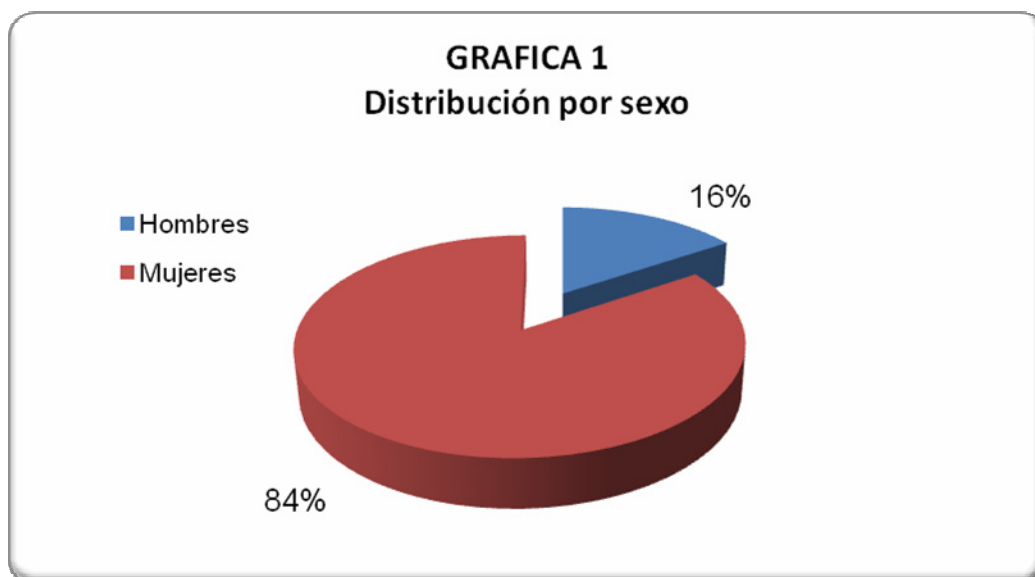
	Agosto	Sep	Oct	Nov	Dic	Enero
Selección de Expedientes con EN	■	■				
Recolección de variables a hoja de captura		■	■			
Vaciamiento de variables a hoja de cálculo			■			
Análisis e interpretación de resultados (análisis estadístico)				■		
Conclusiones				■	■	
Entrega de Tesis						■

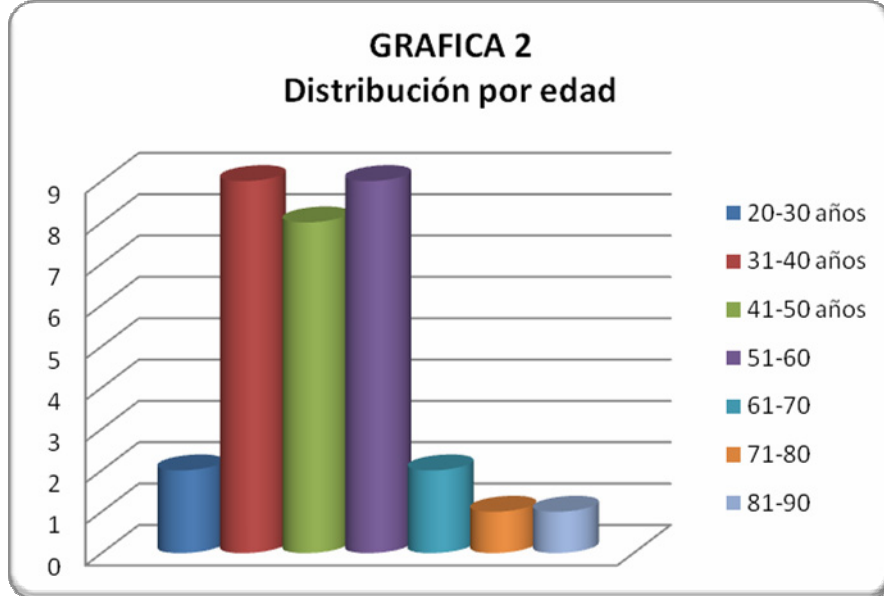
XI.RESULTADOS

Del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2009 se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico de Eritema nodoso en el servicio de dermatología de HE CMN SXXI. La incidencia anual en la consulta externa fue de 0.47% (Gráfica 1)

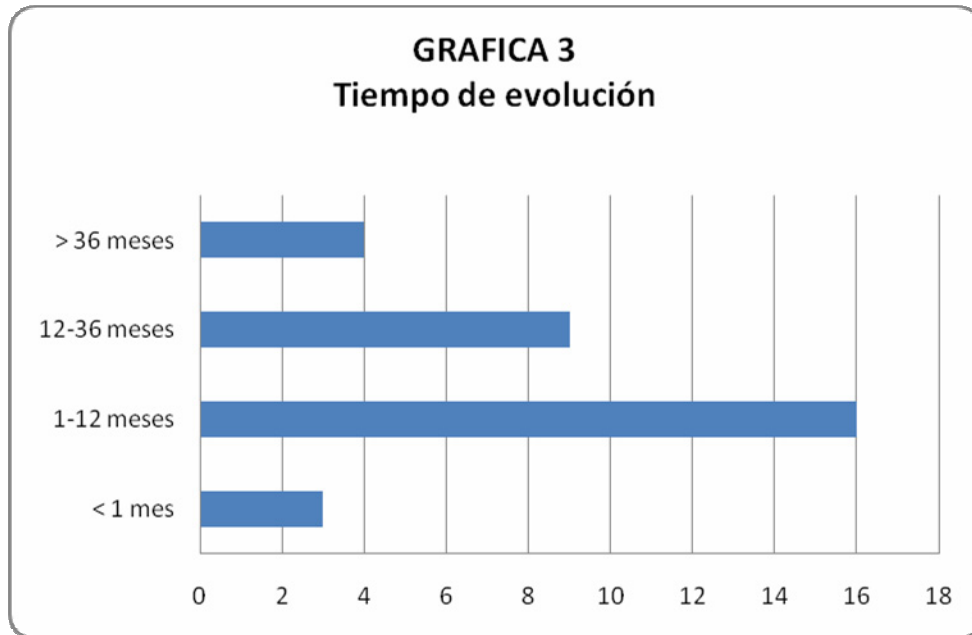


Se incluyeron un total de 32 pacientes con un promedio de edad de 47.9 años: 27 fueron mujeres con edad promedio de 47.8 años y 5 hombres con edad promedio de 48.4 años. (Gráficas 1 y 2)

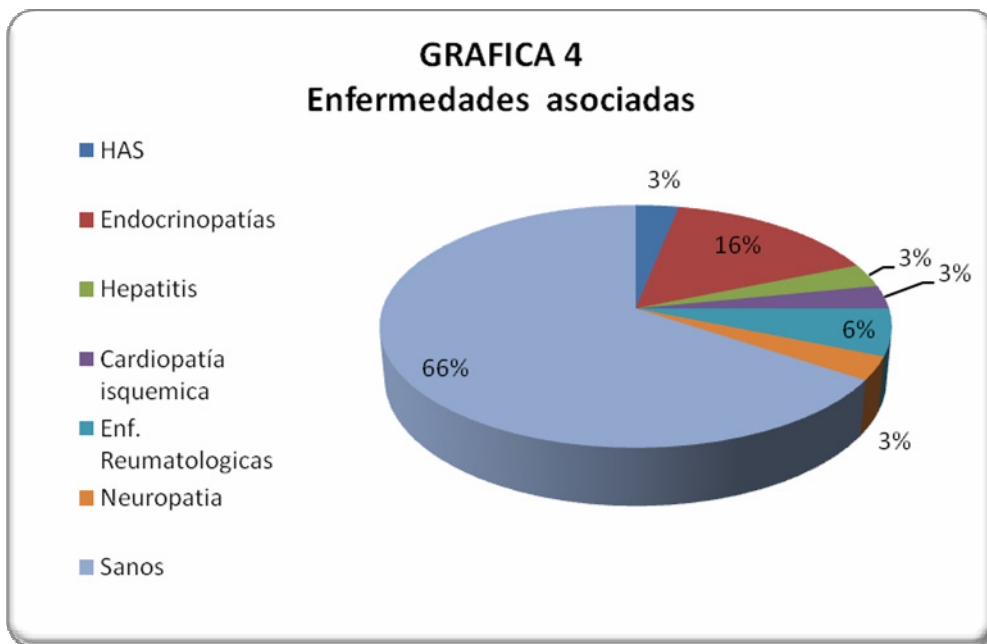




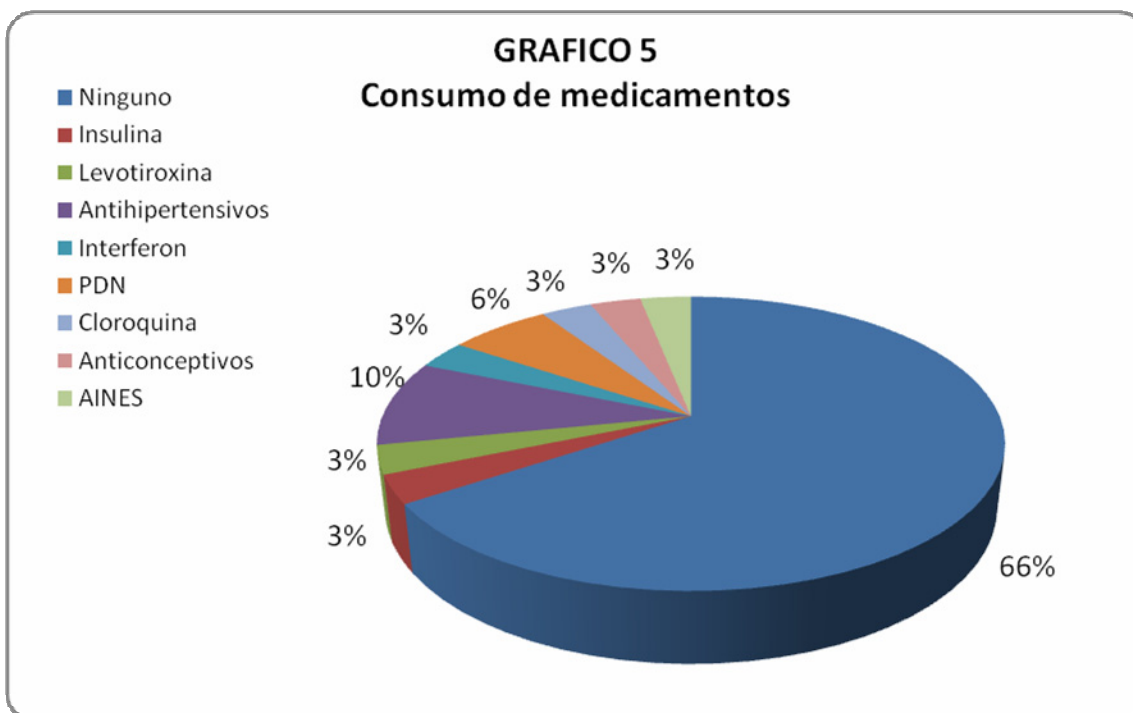
El tiempo de evolución varió desde 1 mes hasta más de 36 meses, con un promedio 19 meses. (Grafica 3)



En 20 pacientes (62%) no se encontró antecedente de alguna enfermedad crónico degenerativa, y en 12 pacientes la hipertensión arterial y diabetes mellitus fueron las patologías más frecuentes. (Grafica 4)

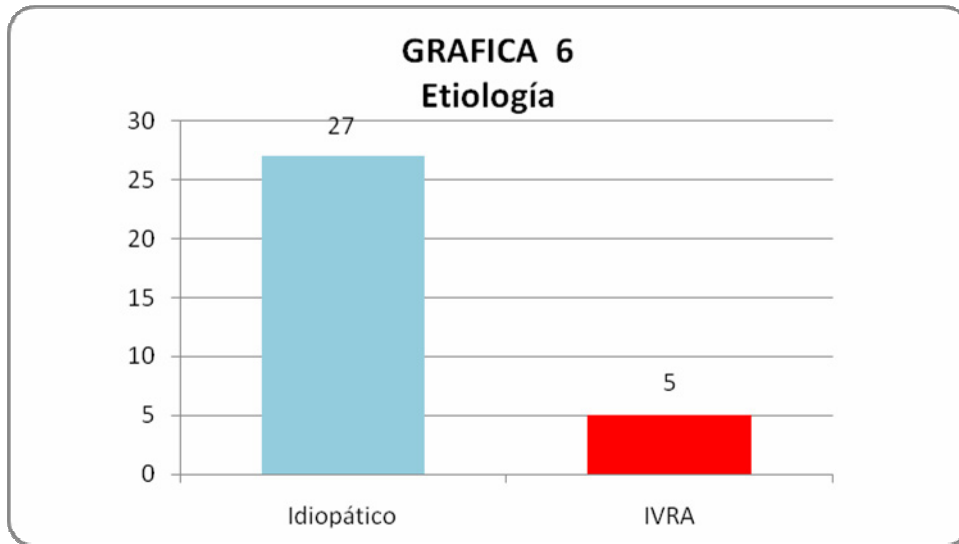


En 22 (66%) pacientes no tenían antecedente de ingesta de medicamentos previo al inicio de su dermatosis y 10 pacientes tuvieron un promedio de ingesta de medicamentos de 1.8 para control de su patologías. Los medicamentos mas frecuentes en estos pacientes son antihipertensivos, hipoglucemiantes y AINES. (Grafica 5)

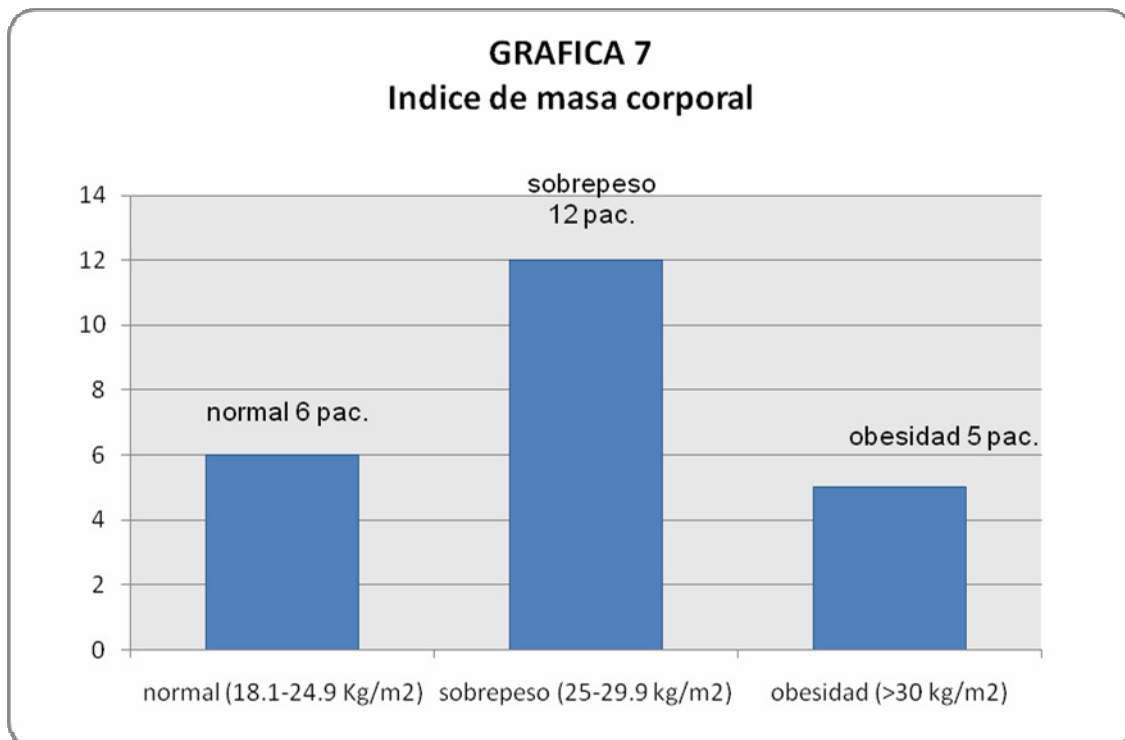


El 97% de los pacientes no tenían historia de eritema nodoso y la topografía afectada en todos los pacientes fue cara anterior de piernas de forma bilateral y en un paciente además de piernas desarrollo lesiones en muslos.

En 27 pacientes no se identifico una causa de eritema nudoso y en 5 pacientes se encontró relación con infección de vías respiratorias altas. (Grafica 6)



En 23 pacientes se calculo el índice de masa corporal, en 6 pacientes esta se encontró dentro de limites normales, 12 pacientes presentaron sobrepeso y en 5 casos obesidad. (Grafica 7)



XII. DISCUSIÓN

Las paniculitis comprenden un amplio espectro de enfermedades que comparten como característica común la inflamación del tejido celular subcutáneo, de estas el eritema nodoso es el más frecuente. En Reino Unido tiene una incidencia de hasta 2.4 casos anuales ⁽¹⁾, en España ocupa el 0.38% de la consulta dermatológica. En nuestro estudio encontramos una frecuencia muy similar (0.47% de la consulta externa) a pesar de que consideramos que es un diagnóstico subestimado dado que nuestro servicio de dermatología pertenece a un hospital de tercer nivel de atención médica y los pacientes son atendidos inicialmente en su unidad de medicina familiar y/o consulta externa de dermatología de algún hospital general de zona además que el eritema nodoso puede autolimitarse en pocas semanas.

Es mucho más frecuente en el sexo femenino, Ríos en España reporta que es seis veces más frecuente en mujeres ⁽⁸⁾, y se presenta comúnmente entre la 2^{da} y 3^{era} década de la vida ⁽⁴⁾. En nuestro estudio esto se confirma ya que el 84% de nuestros pacientes fueron mujeres y encontramos una proporción de 5.4 por un hombre. La mayor parte de los casos sin embargo se presentaron entre la 3^{era} y 6^{ta} década de la vida, en dos casos la edad fue menor de 20 años y un caso fue de un paciente de 83 años de edad.

La topografía más frecuente reportada a nivel mundial es cara anterior de piernas y en formas severas pueden presentarse lesiones en diferentes regiones corporales. De manera similar en todos nuestros casos se presentaron nódulos subcutáneos en esta topografía por lo que podemos afirmar que el cuadro clínico es característico.

Las lesiones cutáneas involucionan de 2 a 4 semanas sin dejar cicatriz y son recidivantes en diferentes sitios ⁽⁹⁾. Nosotros observamos una evolución con recidivas frecuentes en más del 80% de los casos con duración promedio de 19 meses, dos pacientes presentaron un solo episodio que se resolvió en menos de un mes y un paciente presentó una evolución de más de tres años.

Con respecto a la etiología existen diversos estudios, Bonh en Suiza encontró que las infecciones y por medicamentos son las causas más frecuentes ⁽¹⁷⁾, García en un estudio con 106 pacientes y Criber en 129 pacientes reportaron que el 36.8% y el 55% respectivamente fueron idiopáticos ⁽¹⁸⁾.

Nosotros encontramos que el 84% de los casos una vez realizado un protocolo de estudio encaminado a identificar las causas más frecuentes de EN no se identificó la causa.

Y en cuatro pacientes la infección de vías respiratorias altas fue la causa de EN. Estos resultados muestran que en nuestra población la tuberculosis, lepra, micosis y enfermedades inflamatorias intestinales así como la sarcoidosis no se logran diagnosticar en pacientes con eritema nodoso o no son una causa frecuente en nuestro medio a diferencia de lo reportado en otros países.

El 66% de nuestros casos no tenían antecedentes de algún padecimiento previo y el 34% de los pacientes padecían de al menos una enfermedad crónica degenerativa como hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus principalmente. Un paciente era portador de hepatitis C y se encontraba en tratamiento con interferón pegilado y ribavirina, en este caso al realizarse el protocolo de estudio no se encontró asociación con la aparición del eritema nodoso cediendo el cuadro en pocas semanas con medidas generales y su tratamiento no fue interrumpido. Cabe mencionar que la aparición de EN ha sido reportada en pacientes con hepatitis y medicamentos como interferón.

El 34% de los pacientes tomaban al menos un medicamento para control de sus padecimientos, los más utilizados fueron los antihipertensivos en el 10% de los casos y el resto fueron medicamentos diversos como hipoglucemiantes orales, cloroquina, prednisona, levotiroxina, AINES, insulina, interferón, ribavirina y un paciente tomaba anovulatorios orales.

En el caso de la paciente con ingesta de anticonceptivos no se encontró una relación entre tiempo de ingesta y EN, el tiempo de administración del medicamento fue de al menos un año antes y no fue interrumpido.

Al valorar en nuestros pacientes el índice de masa corporal encontramos que el 53% de los pacientes tenían sobrepeso. La obesidad es un problema de salud vigente en los países en desarrollo y en nuestro país se ha reportado una frecuencia variable hasta en el 60% de la población. No obstante consideramos que se requieren estudios encaminados a determinar el posible papel entre la obesidad o sobrepeso y la aparición de eritema nodoso.

Rojas-Villarraga encontró que la velocidad de sedimentación y la proteína C reactiva estaban incrementadas en el 67% de los casos, estas alteraciones, sin embargo, no fueron encontradas en nuestra serie y las consideramos no de utilidad diagnóstica.

El estudio de un paciente con eritema nodoso debe incluir historia clínica completa con especial atención en morfología y topografía de los nódulos subcutáneos, antecedentes de cuadros infecciosos de vías respiratorias, ingesta de fármacos tuberculosis, diarreas o alteraciones del hábito intestinal, enfermedades reumatológicas, linfadenopatías, visceromegalias y embarazo.

Los estudios de laboratorio e imagen requeridos son aquellos encaminados a descartar las causas más frecuentes y son biometría hemática, pruebas de función hepática y renal, VSG, examen general de orina, prueba de embarazo, serología para hepatitis, exudado faríngeo, baciloscopías coprocultivos, inmunológicos y radiografía de tórax. En base a nuestra serie nosotros proponemos descartar inicialmente infección de vías respiratorias altas por estreptococo mediante la realización de exudado faríngeo, cultivos y realización de antiestreptolisinas.

El tratamiento consiste en identificar la causa y tratarla. El reposo en cama más medidas locales como elevación de las extremidades inferiores, hidratación y la administración de antiinflamatorios no esteroideos constituye el manejo de primera elección Y en casos severos o refractarios la prednisona y el yoduro de potasio pueden emplearse en general con buenos resultados.

XIII. CONCLUSIONES

El eritema nodoso es un síndrome de etiología amplia y diversa, su diagnóstico es fundamentalmente clínico y requiere de diversos exámenes complementarios para identificar y tratar su causa. En nuestro medio se presenta con la misma frecuencia en cuanto a sexo, edad e incidencia que en otras regiones del mundo. En nuestra experiencia las infecciones de vías respiratorias altas por estreptococo es la causa mas frecuente y en la mayoría de los casos se considera idiopático.

Otro aspecto relevante lo constituye que el 52% de los pacientes presentan obesidad y aunque esta relación debe investigarse, nosotros consideramos que la obesidad podría jugar un papel como un estado proinflamatorio que favorece la aparición de eritema nodoso. Por otra parte la alta frecuencia del sexo femenino en esta entidad debe motivar el estudiar la posible función de los estrógenos dentro de la patogénesis aun no del todo definida.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Avilés Izquierdo JA., Lázaro Ochaíta P., Paniculitis. *An Med Interna* 2004;31(3)
2. Sánchez S, Sáenz E, Thomas E. Paniculitis. Parte I Paniculitis lobular *Dermatol Perú* 2006;16 (3) 36-61.
3. Vega Memije ME., Hojyo Tomoka MT., Paniculitis. Estudio Clínico patológico de 320 casos. *Derm Rev Mex* 2005;49:1 -7.
4. Schwartz R, Nervi JS Erythema nodosum: A sign of Systemic disease *American Family Physician* 2007;75(5): 695-700
5. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 163-183.
6. Jareño AM., Eritema Nudoso *Rev Esp Reumatol* 1989;16:166-171
7. Ríos JJ., Senda Gorta E., González MJ. Diagnostico y Tratamiento Eritema nudoso *Med Clin* 2009: 132(2):75-79.
8. García, PC., Miranda, FJ., González GMA., Eritema nudoso *JANO* 2006:1593: 31-34
9. Jacobo R, Ortiz R, Nellen H. Eritema nudoso un abordaje clínico. *Med Int Mex* 2003; 19(2) 106-111
10. Hannuksela M. Erythema nodosum migrans. *Acta Derm venereol* 1973:1-64
11. Castillo AM, Almonte PR, Nanita de Estévez Eritema nudoso en niños. *Arch Dom Ped* 1997; 33 (3) 71-75.
12. Hassink RI, Pasquinelli-Egli CE, Jacomella V, y col: Conditions usually associated with erythema nodosum in Swiss children. *Eur J Pediatr* 156:851-3, 1997.
13. Collège des Enseignants: Mise au point thématique. Orientation diagnostique devant un erythème noueux. *Ann Dermatol Venereol* 127:A8-A11, 2000.
14. Atanes A, Sánchez JM Eritema nudoso *Rev Esp Reumatol* 1989;16:166-171
15. Recarte M, Cesarios G, Barraza S: Lepra. En: "Enfermedades de la piel: bases para su atención primaria" (Fernández Bussy R, Porta Guardia C, eds). UNR Editora; Rosario, 2003. Cap. 17; pp 159-70.
16. Labunski S, Posern G, Ludwig S. Tumor Necrosis Factor- α Promoter Polymorphism in Erythema Nodosum *Acta Derm Venereol* 2001;81:18-21.
17. Guyatt HG, Bensen GW, Stolmon PL HLA-B8 and erythema nodosum *CMA Journal* 1982; 127: 1005-1006.
18. Neville E, HLA antigens and disease *Mt Sinai J Med* 1977; 44: 772-777.
19. Bohn S, Büchner S., Erythema nodosum 112 cases. Epidemiology, clinical aspects and histopathology. *Schweiz Med Wochenschr* 1997, 127 (27-28) 1168-76
20. García PC., González GM., Vázquez CL., Erythema nodosum. Etiologic and Predictive Factors in a Defined Population. *Arthritis & Rheumatism* 2000; 43(3):584-592
21. Criber B, Caille A, Erythema nodosum and associated diseases A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37(9): 667-72.
22. Labbe L, Perei Y, Meleville J Erythema nodosum in children a study of 27 patients *Pediatr Dermatol* 1996, 13(6): 447-50
23. Fernandes NC, Maceira J, Muñiz M, Erythema nodosum: prospective study of 32 cases *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1994;36(6):507-13.

ANEXO 1
HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Prevalencia y Factores asociados a Eritema nodoso en un hospital de alta especialidad en la ciudad de México.

Fecha _____

1.- Identificación

Nombre _____ NSS _____
Edad _____ Genero _____ Ocupación _____
Lugar de origen _____ Lugar de residencia _____

2.- Antecedentes

Generales, enfermedades asociadas:

Ninguna () Diabetes mellitus () Hipertensión arterial () Otras _____

Ingesta de medicamentos

No (), Si () _____ (fármaco) _____ (Duración)
Anovulatorios ()

Historia de Eritema nodoso o nódulos en piernas

No () Si () Cuando _____

3.-Cuadro clínico

Tiempo de evolución _____ Topografía de las lesiones _____
Talla _____ Peso _____ T. A. _____

4.- Biopsia de piel No. _____ **Resultado** _____

5.- Estudios de laboratorio: Si ()

Alteraciones encontradas

- Biometría Hemática _____
- Química sanguínea _____
- Examen general de orina _____
- Exudado faríngeo _____
- Antiestreptolisinas _____
- VSG _____
- PPD _____
- BAAR orina _____
- Otros _____
-

6.- Estudios de imagen

Tele de tórax _____

Otro _____

7.- Se identifico la causa de eritema nodoso

No () Si () Cual _____

Elaboró: _____

TABLA 1		
Clasificación de las panculitis		
	Con vasculitis	Sin vasculitis
Septales	Poliarteritis nudosa	Eritema nudoso
	Tromboflebitis migratoria superficial	Paniculitis migratoria nodular subaguda
		Fascitis eosinofílica
		Síndrome eosinofilia-mialgia
		Esclerodermia panculitis
Lobulares	Eritema indurado de Bazin	Enzimáticas: Asoc a enfermedad pancreática. Déficit de α 1-antitripsina.
		Inmunológicas: Lupus panculitis Hipocomplementemia.
		Neoplasias: panculitis histiocítica citofágica. Asociada a leucemias y linfomas.
		Físicas (por frío; facticias; químicas; traumatismos)
		Infecciosas (Tabla 3)
		Asociadas a depósitos: de grasa, calcio, ácido úrico, medicamentos, colesterol.

TABLA 2

Etiología de eritema nodoso

Etiología infecciosa	Etiología no infecciosa
Bacterianas: Tuberculosis, estreptococo beta hemolítico, <i>Yersinia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Tularemia</i> , <i>Lepra</i> , <i>Rickettsias</i> , <i>Chlamydiae</i> , <i>M. pneumoniae</i> .	Medicamentos: Anticonceptivos orales, Sulfamidas, Salicilatos, Clotrimoxazol, Bromuros, yoduros.
Víricas: Epstein Barr, Hepatitis B	Enfermedad inflamatoria intestinal: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
Hongos: Tiñas, histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis.	Colagenosis: Lupus, vasculitis
Helminetos: <i>Ascaris</i> , <i>Tenia solium</i>	Enfermedades malignas: Linfomas
Protozoos: <i>Toxoplasma</i> , amebas y giardias.	Otras causas: Sarcoidosis, Enfermedad de Behcet, Síndrome de Sweet, Síndrome de Reiter.
	Idiopático representa del 30-50%

Fuente: Dermatología Peruana 2006:Vol 16 (2) 103-129



Fig. 3 Nódulos eritematosos



Fig 4. Eritema nodoso



Fig 5. Nódulos eritematosos



Fig 6.