

Eritema nodoso inducido por anillo vaginal

Vaginal ring inducing erythema nodosum

I. Vidal Olmo, M. Iglesias Sancho, L. Galvany Rossell, M. Sola Casas, G. Márquez Balbás, P. Umbert Millet

Departamento de Dermatología. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona. España.

Correspondencia:

Isabel Vidal Olmo

París, 83

08029 Barcelona

Tel.: 934 948 913

Fax: 934 191 923

e-mail: 3881livo@comb.es

Resumen

El eritema nodoso (EN) es la forma de paniculitis más común, y a su vez es considerado el prototipo de paniculitis septal. Este trastorno representa una reacción de hipersensibilidad frente a diferentes antígenos, así como múltiples enfermedades sistémicas y fármacos. Aunque en la mayoría de casos se desconoce la causa. Nuevos fármacos se añaden a la lista involucrados en la etiopatogenia del EN. Reportamos dos casos de EN en relación con el uso del anillo vaginal.

(I. Vidal Olmo, M. Iglesias Sancho, L. Galvany Rossell, M. Sola Casas, G. Márquez Balbás, P. Umbert Millet. Eritema nodoso inducido por anillo vaginal. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38(1):52-54)

Palabras clave: Anillo vaginal, eritema nodoso, paniculitis septal.

Summary

Erythema nodosum (EN) represents the commonest form of nodular panniculitis and is the prototype of septal panniculitis. This disorder represents a hypersensitivity reaction in front of different antigens, such as several systemic diseases and drug therapies. In the majority of cases, the cause remains unknown. New drugs are being added to the list of drugs implicated in the etiopathogenesis of EN. We report two cases of EN in relation to the use of the vaginal ring.

Key words: Vaginal ring, erythema nodosum, septal panniculitis.

El eritema nodoso (EN) es la forma de paniculitis más común, y a su vez es considerado el prototipo de paniculitis septal[1, 2, 3]. Este trastorno representa una reacción de hipersensibilidad frente a diferentes antígenos[4], así como múltiples enfermedades sistémicas y fármacos. Aunque en la mayoría de casos se desconoce la causa. EN se caracteriza por nódulos cutáneos dolorosos y no supurativos localizados en las superficies de extensión de las extremidades inferiores. Más frecuente en mujeres que en hombres, y entre la menarquia y la menopausia[5]. Nuevos fármacos se añaden a la lista involucrados en la etiopatogenia del EN. Reportamos dos casos de EN en relación con el uso del anillo vaginal.

Caso clínico 1

Presentamos el caso de una mujer de 21 años con una erupción súbita de nódulos cutáneos eritematosos, tensos, calientes, dolorosos y no supurativos distribuidos simétricamente en zona pretibial (Figura 1). La paciente negaba la toma de ningún fármaco. Con el diagnóstico clínico de EN se inició tratamiento con indometacina 25 mg. Se realizó análisis de sangre que incluyó hemograma con eritrocitos $4,47 \times 10^6/\mu\text{L}$ ($4,20-5,60 \times 10^6/\mu\text{L}$), hemoglobina 13,6 g/dL (13,5-17,5 g/dL), hematocrito 40,7% (41,0-53,0%) leucocitos $7,1347 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($4,00-10,00 \times 10^3/\mu\text{L}$) con fórmula leucocítica normal, velocidad de sedimentación globular 8 mm/h



Figura 1. Nódulos subcutáneos eritematosos, calientes, tensos y no dolorosos de extremidad inferior derecha.

(1-20 mm/h), títulos de antiestreptolisinas normales y serología para virus hepatitis B y C negativas. Frotis faríngeo no mostró ningún patógeno, especialmente no se encontró estreptococo betahemolítico. La prueba cutánea de la tuberculina fue negativa y la radiografía de tórax normal. Tres días después, la paciente acudió a la consulta con importantes artralgiás imposibilitándole deambular. A la exploración cutánea los nódulos subcutáneos habían incrementado en número y tamaño. Dada la negatividad de todas las pruebas, se insistió a la paciente por la toma de fármacos, recordando que había cambiado su método anticonceptivo: de pastillas al anillo vaginal, poco antes de iniciar la clínica cutánea. Se inició tratamiento con prednisona 30 mg al día, hasta suspenderla en dos semanas, y aconsejando la retirada del anillo vaginal. La paciente no ha sufrido ninguna recidiva.

Caso clínico 2

Mujer de 25 años fue remitida a nuestro servicio de dermatología con el diagnóstico clínico de EN de un mes de evolución. Se había tratado con indometacina 25 mg sin mejoría. Todos los estudios complementarios (análisis de sangre, fro-

tis faríngeo, la prueba de la tuberculina y la radiografía de tórax) fueron normales o negativos. Al interrogar sobre la existencia de algún fármaco nuevo, la paciente explicó que hacía 2 meses había iniciado anticoncepción con el anillo vaginal. Se retiró el anillo vaginal y la paciente mejoró espectacularmente en dos semanas.

Comentario

El EN puede aparecer a cualquier edad y sexo aunque es más frecuente en mujeres entre la menarquia y la menopausia, con un pico en la tercera década[6].

El EN se podría clasificar en primario o idiopático en los casos en los que no se identifique una causa subyacente, o bien secundario en todos aquellos casos que se identifique una causa[7].

Se ha postulado que el EN se debe a una reacción inmunológica por hipersensibilidad tipo VI frente a diversos antígenos[8].

En cuanto a la frecuencia de los factores etiológicos existen variables geográficas por lo que ésta varía según las distintas series de pacientes estudiadas, quedando entre un 20-30% sin establecerse la causa (EN idiopático)[1]. Según un estudio retrospectivo realizado en nuestro medio[3] los factores implicados con mayor frecuencia son los infecciosos como *Mycobacterium tuberculosis*[9], faringoamigdalitis estreptocócica seguidos de distintas enfermedades sistémicas como la sarcoidosis[2], cuya manifestación cutánea no específica más frecuente es el EN (síndrome Lofgren)[10] y por último los fármacos siendo los más comunes las sulfamidas, las sulfonilureas y los anticonceptivos orales[4]. Aunque se encuentran muchos otros factores etiológicos como el síndrome Behçet, lupus eritematoso, enteropatías, linfomas y enfermedad de Hodgkin[3, 11], embarazo, siendo en el segundo trimestre lo más frecuente, pudiendo recurrir en los siguientes embarazos.

La típica clínica son unos nódulos subcutáneos eritematosos, calientes, tensos y dolorosos en las superficies extensoras de las extremidades inferiores distribuidos de forma simétrica. Evoluciona a brotes de unos 10 días, autolimitándose entre unas 4 y 6 semanas sin dejar cicatriz ni atrofia residual.

El diagnóstico es clínico, aunque a veces es necesario realizar una biopsia cutánea, para distinguir sobre todo entre el EN, con la vasculitis nodular y el EN-like (secundario a síndrome de Behçet)[12]. En el estudio histopatológico se observa un edema septal con infiltrados linfocíticos y microgranulomas de Miescher en estadios precoces[13].

La mayoría autoinvolucionan, aunque el reposo absoluto y los antiinflamatorios no esteroideos, como indometacina o

naproxeno, pueden mejorar la sintomatología clínica. El yoduro potásico ser reservaría para formas clínicas crónicas. Evidentemente siempre que el EN tenga causa conocida es imperativo el tratamiento de ésta.

Hemos descrito una posible nueva etiología de EN. Nos basamos en nuestros dos casos cuyo agente etiológico era el anillo vaginal utilizado como método anticonceptivo y por tanto contiene hormonas. El anillo vaginal es una manera diferente de anticoncepción, de reciente introducción. Existen dos tipos de anillo vaginal: anillo vaginal Estring® que contiene solo estradiol y el Nuvaring® que contiene etonogestrel e etinilestradiol, igual que los anticonceptivos orales, evitando la maduración de los ovocitos en el ovario. También afecta el endometrio y el moco cervical. Los beneficios son similares a los de los anticonceptivos orales, y su efectividad es de un 99%, con unas dosis hormonales bajas. Los efectos secundarios son poco comunes y similares a los de los anticonceptivos orales[14].

En la bibliografía hay muchos casos publicados apoyando la relación el EN con los anticonceptivos orales[15,

16, 17] y con el embarazo[5, 18]. Salvatore et al.[5] sugiere que los estrógenos solos podrían ser suficientes para causar el EN. Mientras que otros autores creen que tanto los estrógenos, como los progestágenos solos o bien combinados podrían ser los causantes. En los últimos años la frecuencia el EN ha disminuido, hecho que se atribuye probablemente a que las dosis de estrógenos de las pastillas anticonceptivas son cada vez menores[4, 5]. Rosales Estrada et al.[19] en 1991 postularon que los estrógenos jugaban un papel importante en la respuesta inmunitaria implicada en la etiología del EN.

Conclusiones

Hemos descrito una nueva asociación entre el EN y este nuevo método anticonceptivo, el anillo vaginal. Nuestras pacientes negaron la toma de ningún fármaco, obviando que llevaban un anillo vaginal. Por tanto una buena anamnesis clínica se debe hacer ante cualquier caso de EN.

Bibliografía

- White WL, Wieselthier JS, Hitchcock MG. Paniculitis recent developments and observations. *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15: 278-99.
- Miranda M, Fonseca E, Maza P. Eritema nodoso: estudio de 133 casos. *An Med Interna* 1985; 2: 433-8.
- Avilés Izquierdo JA, Recarte García-Andrade C, Suárez Fernández R, Lázaro Ochoaíta P, Lecona Echevarría M, De Portugal Álvarez J. Paniculitis subcutáneas en un hospital de tercer nivel: estudio retrospectivo de 113 casos. *An Med Interna* 2004; 21: 108-12.
- Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatol Online J* 2002; 8: 4.
- Salvatore MA, Lynch PJ. Erythema nodosum, estrogens, and pregnancy. *Arch Dermatol* 1980; 116: 557-8.
- Cribier B, Caille A, Heid E, Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 667-72.
- Mert A, Kumbasar H, Ozaras R, Erten S, Tasli L, Tabak F, Ozturk R. Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 563-70.
- Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007; 75: 695-700.
- Monteagudo B, García-Rodríguez JF. Asociación de eritema nodoso y tuberculosis: un estudio prospectivo. *Piel* 2007; 22: 320-3.
- Bailador Andrés MC, Avedillo Carretero MM, Martín Gómez C, Núñez Mateo FR. Sarcoidosis. *Medicina general* 2002; 47: 729-32.
- Posternak F. Etiologies of erythema nodosum (a little know etiology: estro-progestagens). *Rev Med Suisse Romande* 1976; 96: 375-82.
- Sang Won Yi, En Hyung Kim, Hee Young Kang, You Chan Kim and Eun-So Lee. Erythema nodosum: clinicopathologic correlations and their use in differential diagnosis. *Yonsey Med J* 2007; 48: 601-8.
- Sentürk T, Aydıntug O, Kuzu I, Düzgün N, Tokgöz G, Gürler A, Tulunay O. Adhesion molecule expression in erythema nodosum-like lesions in Behçet's disease. A histopathological and immunohistochemical study. *Rheumatol Intl* 1998; 18: 51-7.
- Bjarnadottir RI, Tuppurainen M, Killick SR. Comparison of cycle control with a combined contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinyl estradiol. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 389-95.
- Merk H, Ruzicka T. Oral contraceptives as a cause of erythema nodosum. *Arch Dermatol* 1981; 117: 454.
- Darlington LG. Erythema nodosum and oral contraceptives. *Br J Dermatol* 1974; 90: 209-12.
- Touboul JL, Beaumont V, Meyniel D, Pieron R. Erythema nodosum and oral contraception. Demonstration of an anti-ethinyl estradiol antibody. *Nouv Presse Med* 1981; 10: 712.
- Bartelsmeyer JA, Petrie RH. Erythema nodosum, estrogens, and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33: 777-81.
- Rosales Estrada G, Smith Alpizar R, Brahm Velasco J. Erythema nodosum and pregnancy. Report a case. *Ginecol Obstet Mex* 1991; 59: 181-3.