

Eritema nodoso asociado a *tinea capitis* inflamatoria (querión de Celso)

X. Soria, V. Sanmartín, R.M. Martí, M. Baradad y J.M. Casanova

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Universitat de Lleida. Lérida. España.

Sr. Director:

El eritema nodoso es la paniculitis más frecuente^{1,2}. Entre la amplia variedad de procesos a los que se puede asociar encontramos las dermatofitosis, en especial aquellas formas inflamatorias como el querión de Celso³⁻⁷. La patogenia del eritema nodoso en estos casos no ha sido del todo aclarada. Tradicionalmente se ha considerado junto a las reacciones dishidrosiformes y las erupciones foliculares como reacciones «ide», es decir, reacciones de hipersensibilidad a distancia frente a diferentes antígenos fúngicos.

Presentamos dos pacientes de 9 y 11 años con tiña inflamatoria del cuero cabelludo secundaria a *Trichophyton mentagrophytes*, que desarrollaron un eritema nodoso posterior al inicio del tratamiento con griseofulvina (16 y 26 días respectivamente) (figs. 1 y 2). En ambos casos se pautó tratamiento con reposo relativo y en el segundo se añadió ibuprofeno 100 mg/5 ml a razón de 15 ml/8 horas, resolviéndose las lesiones sin secuelas en las siguientes semanas en los dos pacientes.

El mecanismo patogénico del eritema nodoso no ha sido del todo aclarado. Se considera una reacción de hipersensibilidad frente a un amplio grupo de factores desencadenantes. Esta gran

variedad de estímulos antigénicos productores de un mismo proceso podría ser explicada como una capacidad limitada de respuesta de la piel ante diferentes agentes etiológicos¹. Una de las teorías existentes aboga por una reacción antígeno-anticuerpo, al haberse detectado depósitos de inmunocomplejos alrededor de las vénulas de los septos de la hipodermis. Esta teoría vendría refrendada por la identificación de inmunocomplejos circulantes y de la activación del complemento en los pacientes con eritema nodoso, así como por la demostración mediante estudios de inmunofluorescencia directa de depósitos de inmunoglobulinas en las paredes vasculares de los septos. No obstante, estos hallazgos no son constantes, y es posible que otros tipos de hipersensibilidad como por ejemplo la hipersensibilidad tipo IV, puedan desempeñar un papel importante en su desarrollo⁷. En este sentido, Llorente et al⁸ estudiaron mediante transcriptasa inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) semicuantitativa la expresión génica de las citocinas Th1 (IL-2, interferón γ [IFN- γ]) y Th2 (IL-4, IL-10) tanto en biopsias cutáneas, como en sangre periférica de 11 pacientes con eritema nodoso y en 9 controles sanos. En este estudio en-

contraron una elevada expresión de las citocinas Th1 en las lesiones cutáneas y en la sangre periférica de la mayoría de los pacientes con eritema nodoso, mientras que no se detectaba expresión de citocinas Th1 y Th2 ni en la piel ni en la sangre periférica de los sujetos controles.

Así mismo, el número de casos de eritema nodoso e infección por dermatofitos descritos en la literatura es muy limitado. Se encuentran 8 citas indexadas en *Medline* en lengua castellana o inglesa, con tan sólo 14 pacientes. De estos 14 casos 9 son dermatofitosis inflamatorias producidas por *Trichophyton mentagrophytes* (tabla 1)^{3-7,9-11}. Esta coincidencia causal podría ser explicada por estudios inmunológicos en pacientes con infecciones cutáneas por *T. mentagrophytes*. En estos estudios se ha podido comprobar la existencia de una importante respuesta inmune celular, tanto en técnicas *in vivo*, mediante la aparición de una hipersensibilidad de tipo retardado para la inyección intradérmica de tricofitina, como en técnicas *in vitro*, mediante pruebas de inhibición de la migración leucocitaria y pruebas de transformación linfocitaria^{12,13}. En otras investigaciones, Koga T¹⁴ demostró la existencia de una síntesis elevada de IFN- γ por parte de las células mononucleares de sangre periférica, en respuesta a la estimulación con tricofitina, así como la detección de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de IFN- γ mediante RT-PCR en las lesiones de tiña. Todos estos hallazgos apoyarían la hipótesis que afirma que las lesiones cutáneas producidas por infecciones dermatofíticas de origen zoofílico, más concretamente las producidas por *T. mentagrophytes*, están causadas por una respuesta Th1 involucrada en la defensa del huésped contra la der-



Figura 1. Caso número 2. Querion de Celso en región parietal de paciente de 11 años de edad.



Figura 2. Eritema nodoso aparecido a los 16 días de tratamiento con griseofulvina en el caso número 2.

Tabla 1. Resumen de los casos de eritema nodoso asociados a dermatofitosis indexados en *Medline* en lengua española o inglesa

Autor	N.º pacientes	Edad (años)	Tipo de tiña	Microbiología	Tratamiento antifúngico
Calista D ³	1	5	Querión de Celso	<i>T. mentagrophytes</i>	Griseofulvina
de las Heras C ⁴	1	9	Querión de Celso	<i>T. mentagrophytes</i>	Griseofulvina (eritema nodoso previo al tratamiento)
Martínez-Roig A ⁵	3	7 6 8	Querión de Celso	<i>T. mentagrophytes</i>	Griseofulvina
Velasco JA ⁶	1	10	Querión Celso	<i>T. mentagrophytes</i>	Griseofulvina
Smith JF ⁷	1	7	Querión Celso	<i>T. mentagrophytes</i>	Griseofulvina (eritema nodoso previo al tratamiento)
Foti C ⁹	1	45	<i>Tinea barbae</i>	<i>T. rubrum</i>	Griseofulvina
Allegue F ¹⁰	1	27	Onicomicosis, <i>tinea pedis</i> y <i>tinea cruris</i> inflamatoria	<i>T. mentagrophytes</i>	Terbinafina (eritema nodoso previo al tratamiento)
Hicks JH ¹¹	5	58 41 53 24 22	<i>Tinea pedis</i> + onicomicosis	<i>T. mentagrophytes</i> <i>T. rubrum</i> (2 pacientes) <i>Trichophyton</i> sp. No se identifica la especie	Griseofulvina (eritema nodoso previo al tratamiento)

matofitosis, que podría ser al mismo tiempo, como ya hemos expuesto anteriormente, la responsable del eritema nodoso asociado y de la autoinvolución de la mayoría de estas infecciones.

En cambio se ha comprobado que especies antropofílicas como *T. rubrum* son capaces de desencadenar con mayor frecuencia una respuesta inmune humoral, de baja intensidad e incapaz de destruir el hongo, lo que hace que las infecciones producidas tengan una evolución más tórpida y se asocien en menor medida con la aparición de eritema nodoso^{12,13,15}.

Otros autores han relacionado el origen del eritema nodoso con la administración de griseofulvina. La explicación residiría en la liberación de antígenos del hongo como efecto de la terapia con este antimicótico⁵. Esta teoría también ha sido comprobada con otros antifúngicos como la terbinafina en los que la liberación de antígenos fúngicos, como consecuencia del tratamiento, provoca un aumento de la inmunorreactividad para la tricofitina intradérmica¹⁶. En nuestros dos pacientes, así como en 6 de los otros 14 casos recogidos en la literatura (ta-

bla 1), la aparición del eritema nodoso estuvo precedida por la administración de griseofulvina.

Por último, nos planteamos la posibilidad de la existencia de una relación directa entre la griseofulvina y la aparición del eritema nodoso. Que nosotros sepamos no existe ningún trabajo que relacione o descarte su asociación causal. No obstante, consideramos que es una posibilidad que hay que tener en cuenta, ya que el eritema nodoso sí se ha relacionado con la administración de múltiples fármacos.

Bibliografía

1. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 163-83.
2. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatol Online J*. 2002; 8:4.
3. Calista D, Schianchi S, Morri M. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp. *Pediatr Dermatol*. 2001;18:114-6.
4. De las Heras C, Borbujo J, Pizarro A, Casado M. Erythema nodosum caused by kerion of the scalp. *Clin Exp Dermatol*. 1990;15:317-8.
5. Martínez-Roig A, Llorens-Terol J, Torres JM. Erythema nodosum and kerion of the scalp. *Am J Dis Child*. 1982;136:440-2.
6. Velasco JA, Martín-Pascual A, García-Pérez A. Trichophyton erythema nodosum. *Actas Dermosifiliogr*. 1975; 66:493-6.
7. Smith JF. Erythema nodosum in association with pustular ringworm. *Br Med J*. 1963;1:1592.
8. Llorente L, Richaud-Patin Y, Alvarado C, Reyes E, Alcocer-Varela J, Orozco-Topete R. Elevated Th1 cytokine mRNA in skin biopsies and peripheral circulation in patients with erythema nodosum. *Eur Cytokine Netw*. 1997;8:67-71.
9. Foti C, Diaferio A, Daddabbo M, Angelini G. Tinea barbae associated with erythema nodosum in an immunocompetent man. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:250-1.
10. Allegue F, Izquierdo-Adeva N, Macías R, Torres J. Ungual dystrophy, erythema-desquamative and nodular lesions in the legs of a patient with trisomy 21. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1995;13:257-8.
11. Hicks JH. Erythema nodosum in patients with tinea pedis and onychomycosis. *South Med J*. 1977;70: 27-8.

12. Hanifin JM, Ray LF, Lobitz WC Jr. Immunological reactivity in dermatophytosis. *Br J Dermatol.* 1974;90:1-8.
13. Jones HE, Reinhardt JH, Rinaldi MG. Acquired immunity to dermatophytes. *Arch Dermatol.* 1974;109:840-8.
14. Koga T. Immune response in dermatophytosis. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.* 2003;44:273-5.
15. Sato N, Tagami H. Severe measles in a young female patient with chronic, generalized *Trichophyton rubrum* infection showing type 2 helper T cell-dominant immunologic reactivity. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:S43-6.
16. Elewski BE, El Charif M, Cooper KD, Ghannoum M, Birnbaum JE. Reactivity to trichophytin antigen in patients with onychomycosis: effect of terbinafine. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:371-5.

Síndrome de Stevens-Johnson asociado a indapamida

C. Sanz-Muñoz, C. Martínez-Morán, M.V. Torrero-Antón y A. Miranda-Romero

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

Sr. Director:

La indapamida es un derivado sulfamídico no tiazídico de núcleo indol, perteneciente a la familia de los diuréticos, ampliamente usados en la terapia antihipertensiva. Los efectos secundarios más frecuentes son los trastornos hidroelectrolíticos y fracaso renal agudo prerrenal. También se han descrito diversos tipos de exantemas cutáneos relacionados con su empleo, entre los que destacan por su gravedad el síndrome de Stevens-Johnson¹ y la necrólisis epidérmica tóxica^{2,3}.

Presentamos el caso de un varón de 62 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, que ingresa por cuadro febril de 39 °C, fracaso renal agudo oligoanúrico, anasarca y lesiones cutáneas.

En la exploración física se observan lesiones maculopapulosas, eritematosas, algunas con morfología anular y tendencia a confluir. Se localizan en tronco y cabeza, existiendo afectación de palmas y plantas, así como de mucosa oral, nasal y genital (figs. 1 y 2).

Siete días antes había comenzado tratamiento con indapamida por una hipertensión arterial (HTA) recientemente diagnosticada; no refería toma de otra medicación.

La biopsia cutánea mostraba un infiltrado linfocitario de localización dérmica perivascular superficial, con presencia de eosinófilos, existiendo focos de exocitosis linfocitaria y cambio vacuolar de células basales, con necrosis celulares tanto a nivel dermoepidérmico como folicular.

Se pautó tratamiento con corticoides intravenosos (metilprednisolona 60 mg/6 horas) y tópicos, y se retiró indapamida. La evolución clínica de las lesiones cutáneas desembocó en la resolución total, sin dejar cicatrices, y en la normalización de la función renal. Tres meses después le fueron practicadas pruebas epicutáneas con la batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto (GEIDC), realizándose lectura de las mismas a las 48 y 96 horas, con resultados negativos. Se realizaron pruebas epicutáneas con indapamida diluida al 1/1.000 en vaselina, con lectura positiva + + a las 48 y 96 horas.

La incidencia del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se estima entre 1 y 3 casos por millón de habitantes y año⁴, y la mortalidad es de aproximadamente del 5 % de los pacientes. En la serie de Laguna C et al⁵ la mortalidad para el SSJ fue del 0 %. Clínicamente se caracteriza por lesiones maculosas

eritematosas o purpúricas en diana y lesiones vesiculoampollares generalizadas o de predominio en tronco, que dan lugar a un despegamiento epidérmico menor del 10 % del tegumento, asociando con mucha frecuencia lesiones mucosas y/o viscerales⁶.

En la actualidad se considera que el SSJ es una entidad que no está relacionada con el eritema exudativo multiforme, ni desde el punto de vista clínico, etiológico ni histopatológico⁷. El mecanismo por el cual un fármaco es capaz de inducir la necrosis de la epidermis es parcialmente conocido. En

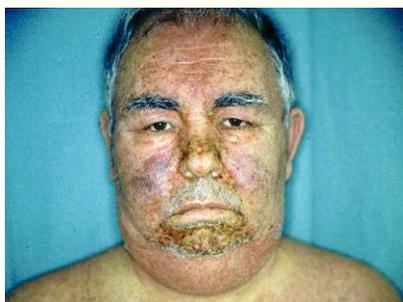


Figura 1. Lesiones costrosas en pirámide nasal y mentón. También discreta afectación de labios y orificios nasales.



Figura 2. Lesiones en tronco maculopapulosas, eritematosas, con morfología anular y tendencia a confluir.