

J.M. García-Cubillana de la Cruz,  
F. Samalea Pérez, J. Martínez Infante,  
P. Gutiérrez Barrio, J.M. Blanco Villero

*An Esp Pediatr 1996;44:485-487.*

### Infección por citomegalovirus. Una etiología del eritema nudoso

#### Introducción

En los últimos años asistimos a un aumento en los diagnósticos de infecciones por citomegalovirus (CMV) en todas las edades de la vida. En la enfermedad por CMV se han descrito entre los hallazgos cutáneos: exantemas maculopapulosos, petequias, púrpuras, urticaria, lesiones ulcerativas y erupciones vesiculares. J.B. Spear y cols. reportaron su asociación con el eritema nudoso (EN) en un adulto varón de 37 años<sup>(1)</sup>. No tenemos conocimiento de comunicaciones científicas sobre dicha asociación en edades pediátricas (revisión Medline hasta septiembre de 1994). Presentamos un caso de eritema nudoso en una niña de 11 años afecta de infección por CMV.

#### Observación clínica

Mujer de 11 años y 8 meses de edad, que ingresa procedente de Consultas Externas al presentar desde 30 días antes un síndrome febril prolongado de hasta 38,5°C, odinofagia, pérdida de dos kilos de peso y la presencia de nódulos rojo-violáceos, duros, dolorosos y calientes en las regiones pretibiales, inicialmente izquierda. Diagnosticada ambulatoriamente de posible erisipela, fue tratada con penicilina intramuscular 10 días (total 10.000.000 UI), y cloxacilina oral 1,5 g/día 8 días, no habiendo remitido la fiebre ni las induraciones tibiales. No refería antecedentes familiares ni personales de interés.

Al examen físico a su ingreso (Fig. 1), presentaba un estado general afectado, palidez, hábito nutricional asténico, hiponutrida, peso 28 kg (P 3-10), talla 142,5 cm (P 25-50), T<sup>a</sup> 38,5°C axilar, TA: 100/50. Mucosas húmedas. Orofaringe enrojecida con hipertrofia amigdalар y caseum en amígdala izquierda. Caries. Otoscopia normal. Adenopatías laterocervicales, en ángulo mandibular e ingle, de tamaño de 3 x 4 cm, no dolorosas. Auscultación cardiorrespiratoria normal. Abdomen blando y depresible. No hepatoesplenomegalia. Sistema nervioso y urogenital normales. Nódulos indurados, calientes, rojo-violáceos, dolorosos a la palpación y movilidad, de tamaño 2 x 3 cm en cara anterior de tibias, rodillas y codo derecho (Fig. 2). No afectación articular.



Figura 1. Adenomegalias laterocervicales.

En los exámenes complementarios, el hemograma mostró leucocitosis de 17.000/mm<sup>3</sup>, con 78 segmentados, 1 cayado, 14 linfocitos. No se observaron linfocitos atípicos. Hematíes: 3.510.000/mm<sup>3</sup>. Anemia microcítica hipocrómica hiposiderémica, con Hgb: 9 g/dl, Hct: 26,2%, VCM: 74,6 fl, HCM: 25,6 pg, sideremia: 10 µg/dl. Velocidad de sedimentación: 107 mm/h. Plaquetas: 654.000/mm<sup>3</sup>. Estudio de coagulación: normal. En el perfil bioquímico, el ácido úrico, bilirrubina, colesterol, triglicéridos, creatinina, urea, fosfatasas alcalinas, glucosa, enzimas hepáticas e iones fueron normales. Proteínas totales: 9,02 g/dl, albúmina: 4,01, alfa-1: 0,38 (0,2-0,3), alfa-2: 1,3 (0,5-0,6), beta: 1,4 (0,7-0,9), gammaglobulinas: 1,93 g/dl (1-1,3). Inmunoglobulinas: IgA: 459 (91-255), IgG: 2.340 (850-1.300),

Servicio de Pediatría y Anatomía Patológica. Hospital Naval de «San Carlos». San Fernando, Cádiz.

Correspondencia: Dr. J.M. García-Cubillana de la Cruz.

Servicio de Pediatría. Hospital Naval de San Carlos. C/ Capitán Conforto, s/n. 11100 San Fernando (Cádiz).

Recibido: Octubre 1994

Aceptado: Mayo 1995



**Figura 2.** Nódulos indurados en rodilla y tibia.

IgM: 280 mg/dl (66-155). Complemento: C-3: 148 (80-140), C-4: 67 (20-50), C-total 243 mg/dl. Los anticuerpos antinucleares y factor reumatoide fueron negativos. Látex: negativo. Proteína C reactiva: 10,2 mg/dl (0-0,5). ASLO: normal. Las serologías frente a *Salmonella typhi*, *paratyphi A y B*, *Brucellas*, *Rickettsias*, *Toxoplasma*, *Yersinias*, *Histoplasma*, *Coccidiomycosis* y *Blastomycosis* fueron negativas. Los anticuerpos heterófilos (virus Epstein-Barr) fueron repetidamente negativos. Los anticuerpos IgM-CMV (ELISA) fueron positivos, con títulos de 2,3, 1,8 y 1,9 (positivo: superior a 1,1) en sucesivas determinaciones. La intradermorreacción de Mantoux a las concentraciones 2UT, 5UT y 10UT fueron negativas. En la orina el sedimento fue normal. No se detectaron anormales, ni células con inclusión citomegálica, ni CMV por técnicas PCR (varias determinaciones). La detección de bacilos ácido-alcohol-resistentes en jugo gástrico y cultivos en Lowenstein fue negativa. Los cultivos bacterianos de muestras de faringe, orina, heces y sangre fueron estériles. No se detectaron parásitos en heces. El Ionotest fue normal (40 mEq/L). Las radiografías de tórax, senos paranasales, abdomen y ecografías abdominal y renal fueron normales. La biopsia de ganglio linfático de ingle mostró hiperplasia linfoide inespecífica, sin observarse células con inclusión citomegálica, granulomas o atipias. El estudio serológico ELISA IgM-CMV realizado a la madre fue negativo.

Es diagnosticada de infección por citomegalovirus, eritema nudoso y anemia ferropénica. Recibió tratamiento sintomático con salicilatos. Al 11º día de su ingreso (41º día del proceso) el eritema y las adenopatías inician su regresión coincidiendo con la desaparición de la fiebre. Es dada de alta hospitalaria al 15º día, con sulfato ferroso oral durante 4 meses. Los controles periódicos ambulatorios mostraron una regresión total de la sintomatología, con normalización del estado general y ponderal. A los 3 meses el peso se situó en percentiles 10-25, Hb: 12,9 g/dl, VSG: 6 mm/h, proteína C reactiva: normal. La detección de CMV en orina por técnicas de PCR y

anticuerpos heterófilos séricos fueron reiteradamente negativos. Los ELISA IgM-CMV séricos se negativizaron al séptimo mes del alta hospitalaria.

## Discusión

El eritema nudoso es un síndrome clínico descrito por Robert William en 1807<sup>(2)</sup>. Se caracteriza por la presencia de nódulos subcutáneos dolorosos, calientes, de color rojo-violáceos, firmes, ligeramente prominentes, localizados en la superficie de extensión de las extremidades inferiores, región pretibial, generalmente bilateral. Desde el punto de vista anatomopatológico se considera al EN como una paniculitis septal sin vasculitis<sup>(3)</sup>.

Su patogenia no se conoce con rigurosidad, pero la mayoría de los autores piensan que se trata de un proceso de base inmunológica, bien por inmunocomplejos circulantes, reacción tipo III de Gell y Coombs, o bien por hipersensibilidad celular retardada, reacción tipo IV de Gell y Coombs<sup>(4-6)</sup>.

En cuanto a su etiología, se ha asociado a multitud de enfermedades infecciosas (bacterianas, víricas, hongos, parásitos y protozoos) y no infecciosas (medicamentos, enfermedad inflamatoria intestinal, colagenosis, malignopatías, sarcoidosis, enfermedad de Behçet...), siendo idiopático en el 20% al 50% de los casos<sup>(7-11)</sup>.

El citomegalovirus es un virus de la especie de los herpes virus y, al igual que el herpes simple<sup>(9)</sup> y virus de Epstein-Barr<sup>(7)</sup>, susceptible de desencadenar, mediante una respuesta inmunológica, un eritema nudoso.

Nuestra paciente presentó un cuadro clínico compatible con infección por CMV, sin hepatoesplenomegalia y con ausencia de linfocitosis atípica. El único dato que discordó con el diagnóstico fue la ausencia persistente de CMV en orina por técnicas de PCR, de elevada sensibilidad. El diagnóstico diferencial con la mononucleosis infecciosa es difícil clínica y analíticamente. La prueba de anticuerpos fluorescentes frente al CMV puede ser positiva también en la infección por virus Epstein-Barr, pues presumiblemente ambos virus comparten antígenos comunes. Los anticuerpos heterófilos son siempre negativos en la infección por CMV, lo cual ocurrió en nuestra paciente<sup>(12)</sup>. Descartamos el factor medicamentoso, penicilina-cloxacilina, como etiopatogenia del EN en nuestro caso, al haberse presentado éste previamente a la administración de dichos fármacos.

La afirmación clásica de que «el eritema nudoso en el niño equivale a una reacción tuberculínica positiva» no debe ser olvidada, pero ha de ser complementada por un protocolo de estudio en el que se incluya el citomegalovirus. Ello conllevaría un diagnóstico más precoz y una disminución en los días de hospitalización, compensando los costes de los excesivos exámenes complementarios<sup>(13)</sup>.

## Bibliografía

- 1 Spear JB, Kessler HA, Dworin A, Semel J. Erythema nodosum associated with acute cytomegalovirus mononucleosis in an adult. *Arch Intern Med* 1988;148:323-324.

- 2 Willian. On cutaneous diseases. Londres: John Churchil 1807. En: De Juan F, Sánchez-Enfedaque A. El Eritema Nudoso en la Infancia. *Bol Soc Arag Pediatr* 1979;**11**:172-183.
- 3 Sánchez Yus E, Sanz Vico MD, Diego Polo V. Histopatología del Eritema Nudoso. *Med Clin* 1987;**89**:302-303.
- 4 Atanes A, Sánchez Burson JM. Eritema Nudoso. *Rev Esp Reumatol* 1989;**16**:166-171.
- 5 Pigrau C, Martínez Vázquez JM. Eritema Nodoso. *Med Clin* 1986;**86**:590-593.
- 6 Romero González J, Fernández Ortiz B. Eritema Nudoso en la Infancia. *An Esp Pediatr* 1988;**29**:317-319.
- 7 Artola Aizalde E, Gorrotxategui Gorrotxategui P, López Palma F, Guerrero Pereda R, Unanue Tejera G, Palacio Pina M, Albisu Andrade Y. Eritema Nodoso en pacientes pediátricos. Un estudio de 22 casos. *An Esp Pediatr* 1993;**39**:191-193.
- 8 Martínez A, Muñoz F, Pou J. Eritema Nudoso. Revisión de nuestra casuística. *Arch Pediatr* 1986;**37**:153-157.
- 9 Tenorio Martín M, Brancos Cunill MA, Collado Cruz A, Rotes Querol J. El eritema nodoso en un servicio de Reumatología: Estudio retrospectivo de 50 casos. *Rev Esp Reumatol* 1986;**13**:7-10.
- 10 Atanes A, Gómez N, Aspe B, Toro J, Graña J, Sánchez J, Galdo F. Eritema Nudoso: Estudio de 160 casos. *Med Clin* 1991;**96**:169-172.
- 11 Alvarez Lario B, Piney E, Rodríguez Valverde V, Peña Sagredo JL, Peiro Callizo E. Eritema Nodoso: Estudio de 103 casos. *Med Clin* 1987;**88**:5-8.
- 12 Medearis DN. En: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC. Nelson. Tratado de Pediatría, 14ª edición. Madrid: Interamericana. McGraw-Hill, 1992; 977-979.
- 13 Hens M, Ruiz Moral R, Pérez Jiménez F. Eritema Nudoso: Ventajas de un protocolo para su estudio. *Med Clin* 1987;**89**:638-640.