Colitis ulcerativa asociada con manifestaciones cutáneas

Ulcerative colitis asociated with cutaneous manifestations

Antonio J. Restrepo P. MD;[1] Yesid Farfán Q. MD;[1] Óscar Angarita, MD;[2] Sandra Cifuentes, MD;[3] Natan Hormaza, MD;[3] Juan Carlos Marulanda, MD; Mario Humberto Rey T. MD; Juan Carlos Molano V. MD; Martín Garzón O. MD; Jorge Iván Lizarazu, MD[4]

RESUMEN

El pioderma gangrenoso (PG) es una condición ulcerativa cutánea de causa desconocida descrita en el año 1930 por Brunsting, Goeckerman y O'Leary (1).

La importancia de su diagnóstico radica en la asociación con enfermedades tales como la colitis ulcerosa (1, 2) (CU), la enfermedad de Crohn (3) (EC), artritis (4) y neoplasias hematológicas (5), además de su compromiso cutáneo que puede ser severo. Debido a su baja incidencia existen pocos antecedentes sobre el curso de esta enfermedad a largo plazo (6). Reportamos dos casos de pacientes con diagnóstico de pioderma gangrenoso como primera manifestación clínica de colitis ulcerativa; teniendo en cuenta que su asociación es baja y está entre el 1 y el 5% y donde las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal pueden confundir al clínico (5).

Palabras clave:

Pioderma gangrenoso, colitis ulcerativa.

ABSTRACT

Pyoderma gangrenosum (PG) is an ulcerating skin lesion of cause unknown described in 1930 by Brunsting, Goeckerman and Or'Leary (1). The importance of the diagnosis is in its association with diseases such as the ulcerative colitis (UC) (1-2), Crohn disease(CD) (3), arthritis (4) and hematological neoplasia (5), in addition to its cutaneous commitment that can be severe. Because of, the low incidence of this manifestation, there are few antecedents on the long term course of this disease (6). We reported two cases of patients with Pyoderma gangrenosum (PG), like first clinical manifestation of Ulcerative colitis; considering its low association with Inflamatory Bowel Diseases (1% to 5%); and because the physician, could be confused with the extraintestinal manifestations of the Inflamatory Bowel Disease (5).

Key words:

Pyoderma Gangrenosum, Ulcerative Colitis.xx

INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso (PG) es considerado una entidad nosológica desde 1930 cuando Brunsting y colaboradores describieron en 5 pacientes úlceras cutáneas a los cuales ellos asignaron ese nombre. La patogénesis es desconocida (1, 2). Frecuentemente la aparición de estas lesiones se asocia con enfermedades inflamatorias sistémicas entre las que destacan: la colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, leucemia, cáncer, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, entre otras (6).

El diagnóstico se basa en las lesiones clínicas caracterizadas por la aparición brusca de una úlcera de bordes bien definidos, dolorosas que por la baja prevalencia son interpretados en forma errónea.

[1] Fellow Gastroenterología. Hospital Universitario de la Samaritana. Universidad del Rosario
[2] Fellow Gastroenterología. Hospital Universitario de la Samaritana. Universidad Nacional de Colombia
[3] Residente Medicina Interna. Hospital Universitario de la Samaritana
[4] Departamento de Gastroenterología. Hospital Universitario de la Samaritana.
Fecha recibido: 17-10-06 / 14-11-06

 © 2006 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

DESCRIPCIÓN DE CASOS

Caso 1

Mujer, de 31 años, madre de 3 hijos, ama de casa, que presentaba historia de aproximadamente 15 días de aparición de pápulas, posteriormente úlcera de bordes bien delimitados de color rosado con membranas purulentas en la superficie anterior de la pierna izquierda, asociada con 3 días de deposiciones diarreicas fétidas. En el hospital local hacen diagnóstico de úlcera venosa sobreinfectada y realizan desbridamiento quirúrgico asociado con antibiótico terapia endovenosa, pero ante deterioro clínico dado por aumento en el tamaño de la úlcera remiten al Hospital Universitario de la Samaritana (HUS), donde es valorada por el servicio de Medicina Interna. Como único antecedente refirió cuadro de diarrea sanguinolenta 3 meses previo al ingreso que cedió luego de manejo con metronidazol, sin otros antecedentes de importancia referidos.

Durante el examen físico de ingreso llamaba la atención el compromiso sistémico con signos de respuesta inflamatoria, se documentó taquicardia, palidez mucocutánea, la auscultación cardiopulmonar fue normal, sin alteraciones en examen del abdomen; en la cara anterior de la pierna izquierda se evidencia úlcera de bordes bien limitados en sacabocado, de fondo sucio con necrosis y secreción purulenta en la superficie. (Figura1).

Se realiza hemograma que muestra leucocitosis con neutrofilia, con evidencia de anemia microcítica hipocrómica; no hay compromiso de la función renal. Uroanálisis con proteinuria y hematuria baja.

Coprológico: leucocitos incontables la mayoría de tipo polimorfonuclear, con hematíes y sin evidencia de parásitos.

Coprocultivo: negativo. Radiografía de tórax dentro de límites normales. Como diagnóstico inicial se plantea el de pioderma gangrenoso con evidencia de sobreinfección posquirúrgica, se interroga proceso vasculítico, por lo cual se inicia manejo con prednisolona por vía oral dosis de 1 mg por kilo además de albendazol y metronidazol. Se continúa manejo antibiótico con piperacilina tazobactam ante respuesta inflamatoria por infección de tejidos blandos asociada.

Figura 1. Úlcera con compromiso cara anterior e interna de pierna izquierda secreción purulenta y necrosis.

Se realizó colonoscopia donde se evidencia pancolitis con mucosa friable granular, lesiones ulcerativas, pseudopólipos, de forma difusa con menor compromiso rectal, realizando biopsias que confirman diagnóstico de colitis ulcerada. (Figuras 2 y 3).

Se realizaron p-ANCAS los cuales son positivos. Clínicamente la paciente presenta deterioro de las manifestaciones gastrointestinales con evidencia de aumento en el número de deposiciones, asociada con pancolitis severa por lo cual se adicionó sulfasalazina con posibilidad de indicación de ciclosporina según evolución. Se confirmó por histopatología los diagnósticos de colitis ulcerativa y pioderma gangrenoso.

Presenta mejoría clínica luego de 7 días de manejo con inmunomoduladores, con disminución del número de deposiciones diarreicas, y limitación de la úlcera cutánea razón por la que es dada de alta. (Figura 3).

Caso 2

Mujer, ama de casa de 51 años quien presenta historia de aproximadamente un mes de lesión ulcerada en miembro inferior derecho localizada por encima del maleolo externo, que recibió manejo para úlcera

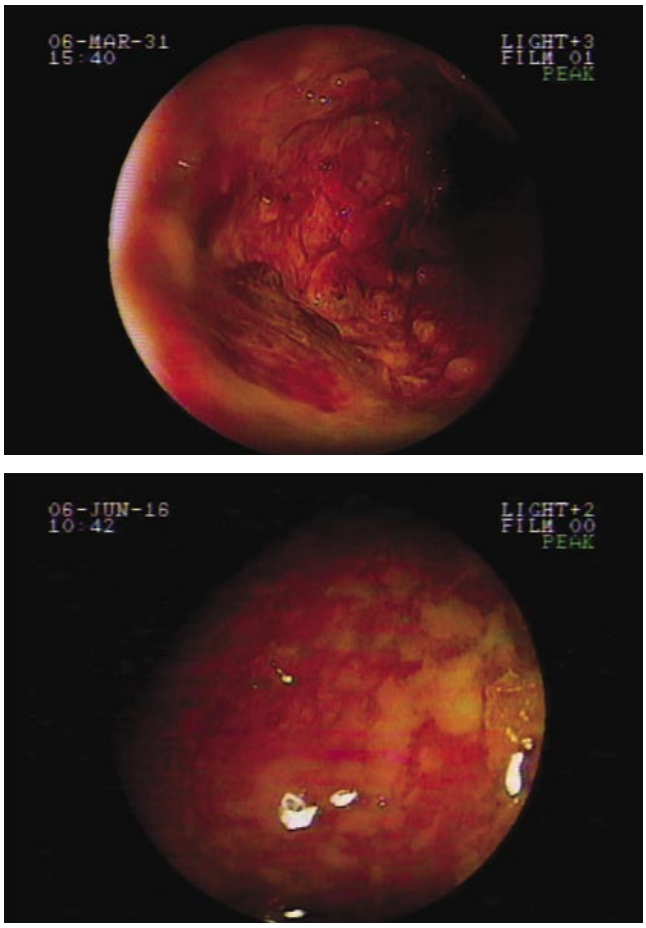

Figura 2. Múltiples ulceraciones superficiales, pseudopólipos erosionados sin sangrado que comprometen todo el colon.

venosa y que empeoró luego de realización de desbridamiento quirúrgico, motivos por los cuales remiten al H.U.S. donde se documentó cuadro concomitante de deposiciones diarreicas sanguinolentas y rectorragia con un mismo tiempo de evolución.

Como antecedentes de importancia refiere sintomatología gastrointestinal con diagnóstico de síndrome de intestino irritable, hipotiroidismo, insuficiencia venosa periférica con realización de varicosafenectomía y antecedentes familiares de intestino irritable en hermanos.

Al examen físico se encontró una paciente en aceptables condiciones generales, con palidez de mucosas, sin lesiones en cabeza, con cavidad oral normal. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos de relevancia, abdomen sin dolor ni evidencia de megalias, tacto rectal doloroso con sangrado sin evidencia de masas palpables, extremidades con úlcera dolorosa en cara

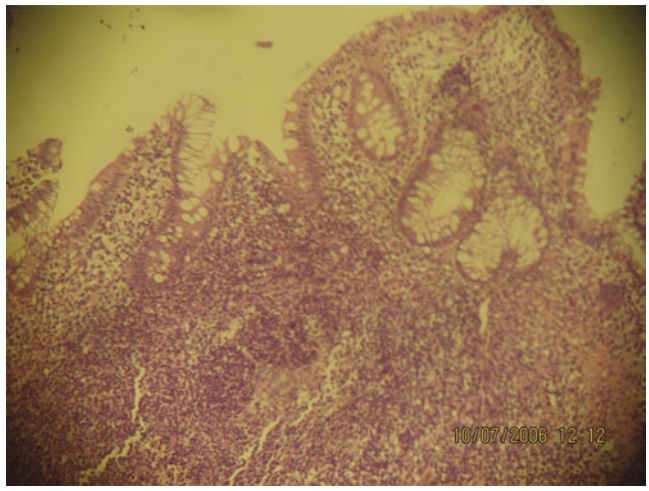

Figura 3. Mucosa y submucosa colonica con evidencia de inflamación crónica y aguda. Plasmocitocis y microabscesos.

Figura 4. Úlcera compromiso supramaleolar externo pierna derecha, fondo con costra hemática.

externa maleolar derecha de borde elevado bien definido, coloración violácea, fondo con costra hemática, con pulsos presentes de buena intensidad. (Figura 4).

Por los hallazgos clínicos más la referencia de rectorragia se realiza colonoscopia con evidencia de múltiples úlceras cubiertas por fibrina, sangrado fácil, compromiso colon descendente hasta recto. Por lo cual se considera el diagnóstico de colitis ulcerativa. (Figura 5).

Se realiza hemograma que muestra anemia normocítica normocrómica, sin leucocitosis. No evidencia de compromiso renal, coproscópico con sangre, sin evidencia de parásitos. Radiografía de tórax normal. Se realizaron p-ANCAS los cuales fueron positivos.

Se inició manejo con prednisona a razón de 1mg/kg asociado con sulfazalacina con respuesta adecuada

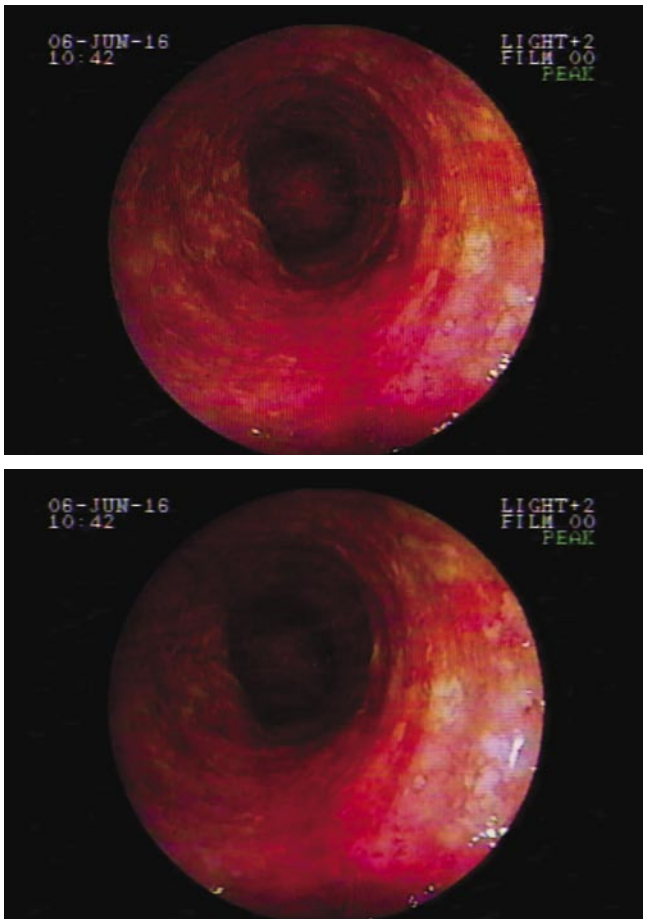

Figura 5. Colosnoscopia. Mucosa con múltiples úlceras, cubierta de fibrina, sangrado fácil con endoscopio.

luego de 5 días de inicio de manejo, por lo cual se continuó manejo ambulatorio. Se confirmó diagnóstico con histopatología. (Figura 6).

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LA EII (9)

Manifestaciones específicas

Fisuras y fístulas (más comunes en EC que en CU)
Enfermedad de Crohn oral
Enfermedad de Crohn metastásica

Manifestaciones inespecíficas o reactivas

Aftas orales (más comunes en CU que en EC)
Eritema nodoso (más común en CU que en EC)
Pioderma gangrenoso (CU y EC)
Síndrome de Sweet (EC y CU)
Erupción vesículo-pustulosa (descrita sólo en UC)

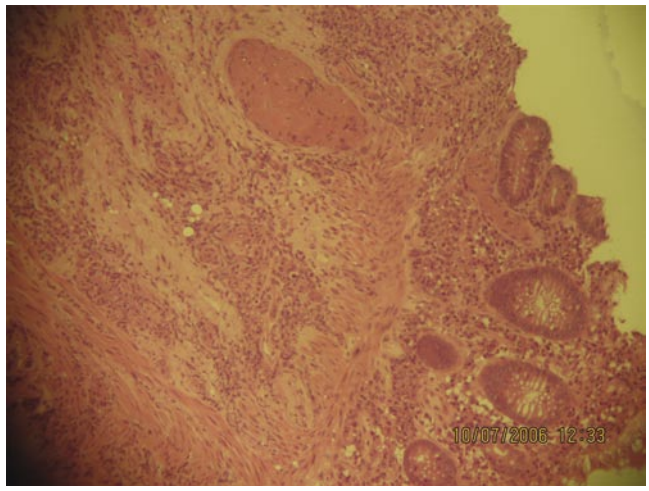

Figura 6. Mucosa colon con evidencia de inflamación crónica, microabscesos y respuesta inflamatoria. Trombosis microcirculatoria.

Pioestomatitis y piodermitis vegetante (descrita sólo en CU)
Vasculits necrotizante (más comunes en CU que en EC)
Poliarteritis nodosa (descrita sólo en EC)

Asociaciones misceláneas

Epidermolisis bulosa adquirida
Vitíligos
Psoriasis
Amiloidosis secundaria
Síndrome de *bypass* intestinal

Manifestaciones cutáneas secundarias a complicaciones de la enfermedad

Secundarias a malabsorción: acrodermatis enteropática (zinc); escorbuto (vitamina C); púrpura (vitamina C y K); pelagra (niacina); estomatitis, glositis y queilitis angular (vitamina B); eccema inespecífico y xerosis (¿ácidos grasos esenciales?); alteraciones pelo y uñas (proteínas).

Manifestaciones cutáneas secundarias a tratamiento

Erupciones por drogas
Dermatitis periostomal

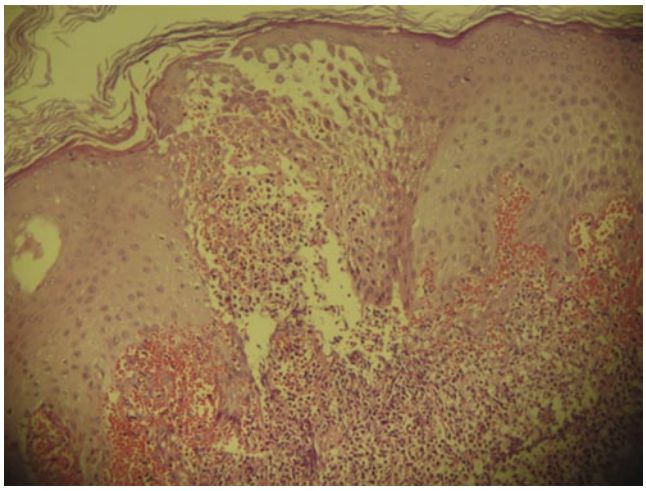

Figura 7. Piel. Evidencia de respuesta inflamatoria predominio neutrofílico más sangrado.

DISCUSIÓN

El pioderma gangrenoso es una enfermedad de baja frecuencia y, probablemente, subdiagnosticada, ya que requiere un alto grado de sospecha clínica dado que la histopatología y los exámenes de laboratorio son inespecíficos y están orientados a descartar otras condiciones ulcerativas cutáneas (5).

En una de las series más numerosas de pioderma gangrenoso clásico (86 pacientes), informan 78% de enfermedad sistémica asociada, predominando la artritis principalmente seronegativa (37%) y la enfermedad inflamatoria intestinal (36%) (CU, enfermedad de Crohn). Por otra parte la asociación con colitis ulcerativa está reportada entre el 1% y el 10% de los pacientes.

En los casos mencionados, el manejo inicial estuvo encaminado a una lesión cutánea con manipulación de la zona cruenta que empeora el cuadro por el fenómeno de patergia que se presenta en el 30% de los casos de pioderma gangrenoso (6) y contraindica la manipulación de las lesiones. Además, inicialmente los síntomas gastrointestinales fueron tomados como de menor importancia y luego de la ampliación del interrogatorio se considera necesario la realización de estudios endoscópicos gastrointestinales teniendo en cuenta la asociación con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, encontrando hallazgos macro y microscópicos de colitis. Por esto ambos casos se manejan con prednisolona y sulfasalazina (7) con resolución del cuadro clínico, constatando la eficacia de los corticoides sistémicos en la fase aguda y rápidamente progresiva de la enfermedad, probablemente a través de mecanismos inmunosupresores y/o antiinflamatorios (8). Dentro de las recomendaciones de manejo para la enfermedad leve a moderada se usan aminosalicilatos orales, mesalacina tópica (evidencia A) y si existe refractariedad se usa corticoide por vía oral. Cuando el compromiso es severo se utilizan corticoides por vía oral, aminosalicilatos (4-8 gramos de sulfazalacina) (evidencia C), y si hay refractariedad se usa ciclosporina (evidencia A) (4) así como dapsona. El inhibidor monoclonal del factor de necrosis tumoral alfa, infliximab se ha utilizado en casos refractarios al tratamiento con buenos resultados (11).

Llama la atención que el compromiso rectal que es característico en los pacientes con colitis ulcerativa (95% de los casos) (5) no fue tan severo como en el resto del colon de la paciente reportada en el caso 1 donde el compromiso es muy notorio y continuo durante toda la colonoscopia.

Es de anotar que los hallazgos microscópicos donde se observa un compromiso simétrico del colon con mucosa friable, granular y ulcerada es sugestiva de colitis ulcerativa pero puede ser confundida con una serie de entidades infecciosas (4).

Respecto a los P-ANCA se han identificado en el 60-70% de los casos en colitis ulcerativa lo que también es notorio en este estudio (4). Con diferencia en la enfermedad de Crohn donde predominan los ASCA (anticuerpos anti *saccharomyces cervisiae*) (4).

REFERENCIAS

1. Brunsting LA, Goeckermann WH, O'Leary PA. Pyoderma (echthyma) gangrenosum-clinical and experimental observations in five cases ocurring in adults. Arch Dermatol 1930; 22: 655-80.
2. Perry HO. Pyoderma gangrenosum. South Med J 1969; 62: 899-908.
3. Powell FC, Schroeter AL, Su WPO, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. Am J Med 1985; 55: 173-86.

4. Asher Korbluth, Sachar, David B. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults (Update) American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee 2004; 1371-1381.
5. Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: Classification and management. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 395-409.
6. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. Gastroenterology 1998; 182-205.
7. Shanahan F. Inflammatory bowel disease: immunodiagnostics, immunotherapeutics and ecotherapeutics. Gastroenterology 2001; 120: 622-635.
8. Podolsky DK. Inflamatory bowel disease. New Engl J Med 2002; 347: 417-429.
9. Fontóbal R. Alejandra, Amaro B. Patricio. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades gastrointestinales. Primera parte. Gastr Latinoam 2005; 16: 39-57.
10. Su WPD, Schroeter AL, Perry HO, Powell FC. Histopathologic and inmunopathologic study of pyoderma gangrenosum. J Cutan Pathol 1986; 13: 323-30.
11. Brooklyng T N et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomized, double blind, placebo controlled. Gut 2006; 55; 505-509.