

Enfermedad de Crohn cutánea, perianal y vulvar

Cutaneous perianal and vulvar Crohn's disease

Esther Díez Recio, M.^a Luisa Alonso Pacheco, Belén Zambrano Centeno, Jesús Cuevas Santos*, Esther de Eusebio Murillo

Servicios de Dermatología y Anatomía Patológica*. Hospital General Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares. España.

Correspondencia:

Esther Díez Recio
Servicio de Dermatología
Hospital General Universitario de Guadalajara
Donantes de Sangre, s/n
19002 Guadalajara (España)
Teléfono: 949 209200 - Fax: 949 209218
e-mail: dermaguadalajara@yahoo.com
ediez@sescam.jccm.es

Resumen

Describimos el caso de una mujer de 70 años, con antecedentes recientes de síndrome de Sweet, que consultó por una lesión cutánea pseudocondilomatosa en la región perianal y desarrollo posterior de edema vulvar. No mostraba síntomas intestinales y el diagnóstico de la enfermedad de Crohn se basó en el hallazgo de granulomas epitelioides en las biopsias cutáneas (perianal y vulvar) realizadas. Creemos que esta peculiar forma de presentación cutánea perianal podría incluirse en el espectro de la enfermedad de Crohn cutánea metastásica.

(Díez Recio E, Alonso Pacheco M^aL, Zambrano Centeno B, Cuevas Santos J, De Eusebio Murillo E. Enfermedad de Crohn cutánea, perianal y vulvar. Med Cutan Iber Lat Am 2007;35:145-148)

Palabras clave: *Crohn perianal, Crohn metastásico vulvar, acrocordones perianales.*

Summary

A 70-year-old woman, with medical background of Sweet syndrome is reported. She sought medical help for asymptomatic pseudopolypoid lesion involving perianal region after a vulvar tumefaction. No intestinal signs of Crohn's disease was obtained on basis of the granulomatous epithelioid infiltration of biopsy specimens from vulvar and perineal. We believe that these peculiar form of perianal cutaneous presentation could be include in the spectrum of the cutaneous metastatic Crohn's disease.

Key words: *perianal Crohn's disease, vulvar metastatic Crohn's disease, perianal skin tags.*

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica, de etiología desconocida, caracterizada por una inflamación granulomatosa del tracto gastrointestinal. Puede manifestar diferentes lesiones cutáneo-mucosas, clasificadas en específicas y no específicas dependiendo de la presencia o ausencia histológica de granulomas, respectivamente. Dentro de las manifestaciones específicas se encuentran las lesiones perianales, que incluyen fístulas, fisuras, abscesos, tractos sinusales y acrocordones; y la enfermedad de Crohn metastásica (ECM).

Presentamos el caso de una mujer de 70 años con acrocordones pseudocondilomatosis perianales, cuyo estudio condujo al diagnóstico posterior de EC con afectación peria-

nal, vulvar y colónica. Revisamos la posición nosológica de las lesiones cutáneas perianales en la EC y su posible relación con la ECM.

Caso clínico

Mujer de 70 años de edad, con antecedentes de Síndrome de Sweet (SS) tratado satisfactoriamente con yoduro potásico el año anterior; que consultó por una lesión perianal asintomática de un año de evolución, previamente diagnosticada de hemorroides. La exploración dermatológica objetivó dos tumoraciones vegetantes pseudocondilomatosis, congestivas y algo exudativas, asentadas a cada lado del tegu-

Tabla 1. Clasificación de la severidad de la enfermedad de Crohn perianal

Leve
– Fisura anal
– Fístula anal
– Absceso perianal
Moderada
– Tejido hipertrófico granulomatoso (orejas de elefante)
– Absceso de las glándulas análogas a las de Bartolino
– Múltiples fisuras fistulizadas perianales con úlceras profundas y supurativas
Severa
– Erosiones y úlceras excavadas
– Pérdida tejido perianal
– Enfermedad de Crohn metastásica afectando la vulva
– Fístula rectovaginal

mento perianal, con un eje mayor aproximado de 5 cm (Figura 1). El estudio histopatológico evidenció una epidermis erosionada y un infiltrado inflamatorio denso, con granulomas no caseificantes, en la dermis. Los granulomas estaban constituidos por células epiteloideas y células gigantes multinucleadas (Figura 2). No se observaron cuerpos de inclusión. Las tinciones de PAS y Ziehl-Nielsen fueron negativas, así como los cultivos para bacterias, hongos y micobacterias. El estudio analítico reveló una VSG de 22 (1-15) mm en la 1ª hora, leucocitos 11,92 (4,8-10,8) x 1.000/L, hierro 22 (50-150) g/dL, ferritina 288 (15-120) g/dL, transferrina 168 (176-336) mg/dL, albúmina 41,3 (52-64)%, alfa-1-globulina 6,3 (2-4)%, alfa-2-globulina 14,9 (8-12)%, gamma globulina 25,6 (11-22)%, título de C-ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos) 1/320 (positivo > 1/40). El resto de exploraciones fueron normales (hemogra-



Figura 1. Tumoraciones vegetantes pseudocondilomatosas en área perianal.

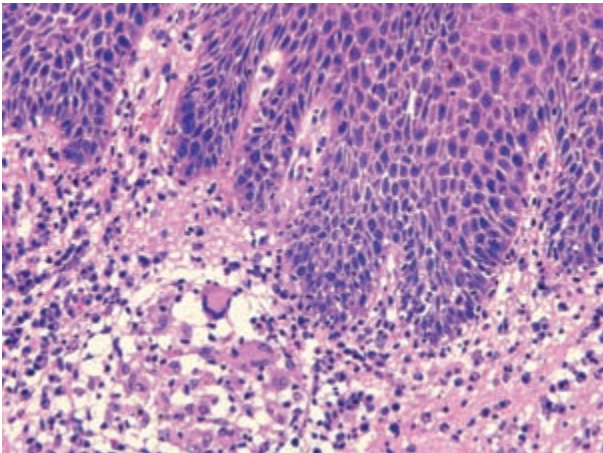


Figura 2. Granulomas no caseificantes, constituidos por células epiteloideas y células gigantes multinucleadas, en la dermis de piel perianal.

ma, hemostasia, bioquímica elemental y sedimento orina, ácido fólico, vitamina B₁₂, enzima convertidora de angiotensina, VDRL y FTA, Mantoux, ANA y anti-MPO y anti-PR3 y radiografía tórax). Ante la sospecha clínica de una EC se realizó una colonoscopia, no detectó lesiones sugerentes de dicha enfermedad.

Cuando la enferma acudió a la consulta un mes más tarde para iniciar tratamiento, refería hinchazón vulvar asintomático, de una semana de evolución. La exploración dermatológica mostraba entonces, engrosamiento e induración difusa de los labios mayores, con predominio en el labio izquierdo (Figura 3). El estudio histopatológico fue similar al anterior. Se estableció el probable diagnóstico de EC colónica y cutánea, perianal y vulvar.

La paciente recibió tratamiento sistémico con 10 mg de prednisona y 1.500 mg de metronidazol, diarios. Cinco meses después, ante la falta de respuesta clínica de las lesiones perianales, se realizaron dos infiltraciones locales con corticoides en dicha localización; que resultaron así mismo infructuosas. A los siete meses de tratamiento la enferma desarrolló un cuadro de pérdida de fuerza, disestesias, disartria y ataxia que remitieron lentamente tras la suspensión del metronidazol, siendo diagnosticada de polineuropatía periférica por dicho fármaco. En este momento y por primera vez manifestó síntomas intestinales (cambio de ritmo intestinal con estreñimiento y hematoquecia). Se realizó una segunda colonoscopia con biopsias múltiples que fueron compatibles con EC. El servicio de gastroenterología instauró tratamiento oral con 50 mg de prednisona y mesalazina 1.500 mg/día. Hubo de suspenderse esta última y susti-

tuirse por 100 mg de azatioprina, una semana después, por la aparición de un exantema morbiliforme. Dos meses después se produjo el fallecimiento inesperado de la paciente por broncoaspiración en el curso de un ingreso hospitalario para estudio de un aplastamiento vertebral, eventualmente relacionado con el tratamiento esteroideo sistémico. Después de catorce meses de evolución, en ningún momento se consiguió la resolución completa de las lesiones perianales.

Comentario

Las lesiones cutáneas son las manifestaciones extraintestinales más comunes de la EC[1], afectando del 9 al 23% de los pacientes[2]. Las manifestaciones cutáneas se han clasificado en tres grupos: específicas, donde se incluyen la afectación perianal, perifistular y periestomal, que son las lesiones específicas más frecuentes, así como la enfermedad metastásica; lesiones reactivas, preferentemente dermatosis neutrofílicas; y, finalmente, un grupo heterogéneo que incluyen las lesiones cutáneas secundarias a la malabsorción y al tratamiento[2].

La dermatosis neutrofílica más frecuente en pacientes con EC es el pioderma gangrenoso, pero hay algunos casos asociados a SS. Este último se ha descrito junto a enfermedad inflamatoria intestinal en aproximadamente 50 pacientes. En enfermos con SS y EC es casi una constante la afectación del colon, en el 19% de los casos el SS precedió, como en el caso presentado, al cuadro intestinal; en el 38% fue simultáneo y en el 42,8% apareció posteriormente. Los brotes de SS casi siempre coinciden con los de la enfermedad intestinal. El tratamiento de elección, al igual que en las formas idiopáticas, son los corticoides orales, y en los casos recidivantes se han descrito excelentes resultados con el yoduro potásico y el metronidazol oral[3, 4].

La afectación perianal ocurre entre un 35-50% de los pacientes con EC, y en algunas series hasta en un 80%. En un 30% puede preceder al resto de las manifestaciones clínicas durante meses o años, y de ahí su importancia como marcador diagnóstico de dicha enfermedad[5]. Hughes clasifica las lesiones perianales en primarias y secundarias[6]. Las primarias serían fisuras, hemorroides ulceradas y úlceras cavitadas. Las secundarias incluirían acrocordones, fístulas y estenosis anal. Las lesiones más frecuentes son las fisuras y las fístulas. Tolia clasifica las lesiones según el grado de intensidad de la afección perianal en leves, moderadas y severas (Tabla 1), y excluye pequeños acrocordones y fisuras asintomáticas que se descubran accidentalmente en la exploración clínica[7].

En esta última clasificación se incluyen lesiones perianales con morfología en "orejas de elefante", asimilables a las



Figura 3. Edema difuso en labio mayor izquierdo.

que presentaba nuestra paciente, como una manifestación perianal moderada y la ECM vulvar en el grupo de las severas. Sin embargo no se menciona una posible relación entre ambos tipos de enfermedad perianal. Asimismo, en la mayoría de los casos publicados en la literatura bajo el epígrafe de ECM de localización vulvar, no se hace referencia a su posible vinculación con EC perianal.

La ECM, inicialmente descrita por Parks, et al.[8], es una manifestación rara de EC, con menos de 100 pacientes descritos en la literatura médica[9, 10]. Se caracteriza por la presencia de granulomas de tipo sarcóide en áreas de piel no contiguas al tracto gastrointestinal[1, 2]. La afectación vulvar es una localización frecuente del Crohn metastásico, de la que hemos encontrados 34 casos referidos[4, 11-26]. De éstos, la mayor parte sucede en adultos, aunque también los hay en niñas[12, 15-17, 26]. Clínicamente cursa con eritema, engrosamiento, dolor y tendencia a la ulceración, preferentemente de forma asimétrica[19, 20]. De estos casos publicados, siete de ellos también presentaban afectación perianal, con fisuras o acrocordones, aunque los autores no refieren una posible relación entre ambas localizaciones[4, 20-23, 26]. En nuestra paciente postulamos que la afectación vulvar podría estar relacionada con la severidad del cuadro perianal y ser una extensión por contigüidad del mismo. Este podría, por tanto, ser conceptualmente considerado como una ECM de localización perianal, con progresión posterior a la región vulvar. Además el hecho de que la EC perianal y la rectal no se consideren un proceso patológico continuo, apoyaría nuestra hipótesis[7].

El *diagnóstico diferencial* de la ECM de nuestra paciente la planteamos con otros procesos que cursan con tumefa-

ción genital y/o la presencia histológica de granulomas, que pueden ser de origen infeccioso (linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, sífilis terciaria, tuberculosis, actinomicosis e infecciones micóticas profundas), reacciones a cuerpo extraño, procesos neoplásicos pélvicos o retroperitoneales que provoquen la obstrucción de los vasos linfáticos regionales o ser de causa desconocida (hidrosadenitis y muy raramente sarcoidosis). Si se tratara de un caso pediátrico hubiéramos incluido la posibilidad de abusos sexuales[17, 21]. En los acrocordones pseudocondilomatosos perianales el diagnóstico diferencial debe realizarse con las hemorroides y los condilomas.

La EC perianal se considera un proceso extremadamente refractario al tratamiento[7], y como la ECM no tiene tratamiento específico. Se han empleado corticoides (sistémicos, tópicos e intralesionales), inmunosupresores (6-mercaptopurina, azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetilo), salazopirina, sulfasalazina, dapsona, metronidazol, oxígeno hiperbárico, el desbridamiento quirúrgico o la resección quirúrgica[5, 21]. El metronidazol es uno de los fármacos más

efectivos, basándose en su actividad antimicrobiana, antiinflamatoria e inmunosupresora[4]. Recientemente, se han empleado con resultados prometedores los anticuerpos monoclonales frente al factor de necrosis tumoral (infliximab) en pacientes con EC refractario y en tres casos de ECM, estos últimos con mala respuesta clínica al tratamiento con metronidazol, mesalazina, azatioprina y corticoides[24, 27, 28].

Conclusiones

El caso presentado ilustra una forma peculiar de presentación cutánea de la EC, con acrocordones perianales pseudocondilomatosos, en "orejas de elefante" o simulando hemorroides; cuya posición nosológica dentro de las manifestaciones cutáneas de dicha enfermedad no está bien definida. Su diagnóstico como una manifestación específica de la EC requiere un alto grado de sospecha, en ausencia de síntomas digestivos, por lo que nos parece interesante su conocimiento por el colectivo dermatológico.

Bibliografía

- Burgdorf W. Cutaneous manifestations of Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5:689-95.
- Gregory B, Ho VC. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part II. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:371-83.
- Pozo J, Martínez W, Fonseca E. Síndrome de Sweet y enfermedad sistémica. *Piel* 2004; 19:135-47.
- Duhra P, Paul CJ. Metastatic Crohn's disease responding to metronidazole. *Br J Dermatol* 1988;119:87-91.
- Ten Cate Ho. Perianal Crohn's disease. *Netherlands J Medicine* 1994;45:72-5.
- Hughes LE. Surgical pathology and management of anorectal Crohn's disease. *J R Soc Med* 1978;71:644-51.
- Tolia V. Perianal Crohn's disease in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:922-6.
- Parks AG, Morson BC, Pegum JS. Crohn's disease with cutaneous involvement. *Proc R Soc Med* 1965;58:241.
- Lucky A, Ploysangam T, Heubi J, et al. Cutaneous Crohn's disease in children. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:697-704.
- González JM, Sierra C, Alonso I, et al. Enfermedad de Crohn metastásica. *An Esp Pediatr* 2001;55:165-8.
- Alonso M^aL, Allegue F, Elías LM, et al. Enfermedad metastásica de Crohn en escroto. *Med Cutan Iber Lat Am* 1989;17:391-4.
- Phillips SS, Baird DB, Joshi VV, et al. Crohn's disease of the prepuce in a 12-year-old boy. *Pediatr Pathol Lab Med* 1997; 17:497-502.
- Doassans S, Osman H, Joujoux JM, et al. Atteinte vulvaire au cours d'une maladie de Crohn. *Ann Dermatol Venerol* 1994;121: 724-6.
- Bardazzi F, Guidetti MS, Passarini B, et al. Cyclosporin A in metastatic Crohn's disease (letter). *Acta Derm Venerol* (Stockh) 1995; 75:324-5.
- Nack-In K, Joo-Yong E, Woo-Young S, et al. Crohn's disease of the vulva. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:764-5.
- Bourrat E, Faure C, Vignon-Pennamen, et al. Anite oedème vulvaire et macrochélite inaugurant une maladie de Crohn de l'enfant: intérêt du métronidazole. *Ann Dermatol Venerol* 1974;124:626-8.
- Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 2000;324:127-33.
- Burk T. A 34 year old woman with a history of Crohn's disease with recent vulvar cellulitis. *New Engl J Med* 1989;320:1741-7.
- Patton LW, Elgart ML, Williams CM. Vulvar erythema and induration. *Arch Dermatol* 1990;126:1351-2.
- Borrego L, Hernández J, Islas D, et al. Enfermedad de Crohn con afectación vulvar. Presentación de un caso. *Actas Dermatol* 1993;84:447-50.
- Gómez P, Casas L, Valdés F, et al. Enfermedad de Crohn metastásica. A propósito de un caso con afectación vulvar. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:100-3.
- Bel S, García-Patos V, García D, et al. Linfedema vulvar: una manifestación infrecuente de la enfermedad de Crohn metastásica. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24: 297-99.
- Schrodt BJ, Callen JP. Metastatic Crohn's disease presenting as chronic perivulvar and perirectal ulceration in an adolescent patient. *Pediatrics* 1999;103:500-2.
- Miller AM, Elliott PE, Fink R, et al. Rapid response of severe refractory metastatic Crohn's disease to infliximab. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:940-2.
- Mould TAJ, Rodgers ME, Burnham WR, et al. Metastatic Crohn's disease causing a vulval mass and involving the cervix. *International J STD & AIDS* 1997;8:461-3.
- Tuffnell D, Buchan PC. Crohn's disease of the vulva in childhood. *BJCP* 1991;45:159-60.
- Konrad, Seibold F. Response of cutaneous Crohn's disease to infliximab and methotrexate. *Dig Liver Dis* 2003;35:351-6.
- Ridder L, Escher JC, Bouquet J, et al. Infliximab therapy in 30 patients with refractory pediatric Crohn's disease with and without fistulas in the Netherlands. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:46-52.