

ARTÍCULO DE REVISIÓN

La piel y el aparato digestivo

Dra. Rocío Orozco-Topete***Jefe del Departamento de Dermatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México, D.F.**Correspondencia: Dra. Rocío Orozco-Topete. Vasco de Quiroga No. 15. Tlalpan, C.P. 14000, Tel.: 5487-0900, Ext.: 2435. Correo electrónico: rorozco@quetzal.innsz.mx**Recibido para publicación: 19 de junio de 2006.**Aceptado para publicación: 8 de agosto de 2006.*

RESUMEN. En medicina existen dos especialidades que están íntimamente relacionadas, la dermatología y la gastroenterología. Existe un buen número de enfermedades que comparten mecanismos fisiopatogénicos comunes y que al expresarse darán manifestaciones clínicas tanto internas como externas. En esta revisión analizaremos las diferentes patologías en las que al ver las lesiones de piel es posible hacer el diagnóstico de enfermedad gastroenterológica.

Palabras clave: dermatología, enfermedades gastroenterológicas.

SUMMARY. Dermatology and Gastroenterology are medical subspecialties close related. There are diseases with same physiopathological mechanisms. When these diseases express it is possibly to see internal and external signs. In this review we analyzed different dermatological pathologies related to gastroenterology diseases. Knowing those dermatological clinical manifestations it is possible to make gastroenterological diseases diagnosis.

Key words: Gastroenterology, skin diseases.

INTRODUCCIÓN

Existe una clara relación entre las enfermedades del aparato gastrointestinal y las dermatosis, en esta revisión analizaremos las dermatosis asociadas a enfermedades del aparato gastrointestinal.

ESÓFAGO

El tracto gastrointestinal se puede ver como una extensión del epitelio cutáneo. Ambos órganos tienen un epitelio escamoso estratificado que contiene, entre otros elementos, células de Langhans y macrófagos, lo que explica la presentación de enfermedades con fisiopatología común como las autoinmunes.

La patología esofágica da como síntoma principal disfagia, el grupo de enfermedades de la piel que afectan de manera simultánea esófago y dan como síntoma disfagia están incluidas en los siguientes grupos que se analizaron a continuación: enfermedades ampollosas (síndromes orocutáneos), las collagenopatías, enfermedades hiperqueratósicas, síndromes asociados a cáncer y enfermedades misceláneas.^{1,2}

ENFERMEDADES BULOSAS AUTOINMUNES

Pénfigo vulgar

Enfermedad autoinmune que se caracteriza por formación de vesículas con acantolisis por depósito de anticuerpos a desmogleína 3 y cadherina proteína del desmosoma del cemento intercelular en estrato espinoso suprabasal; afecta mucosa oral, esófago, conjuntivas y regiones de mucosa genital extendiéndose al resto de la piel. Hay informes en la literatura en los que por endoscopia y toma de biopsia se ha demostrado la afección de esófago, y el principal síntoma es la disfagia. Habitualmente en estos casos se observan las lesiones en las otras mucosas. El diagnóstico se hace con biopsia con demostración de acantolisis e inmunofluorescencia con depósitos en panal de abeja de IgG y C3. La afección de mucosa oral es el primer signo de la enfermedad, la afección en mucosas incluye cavidad oral, esófago, faringe mucosa nasal conjuntiva, vagina, cérvix y canal anal.

La afección esofágica extensa por pénfigo no es frecuente. Hay tres estudios en los que se ha evaluado de manera prospectiva la afección esofágica en pénfigo

activo. Algunos pacientes no tienen síntomas esofágicos, la mayoría cursan con lesiones en cavidad oral y la mayoría se quejan de odinofagia y disfagia. En el estudio endoscópico se han observado: vesículas, erosiones, puntilleo rojo, manchas blancas y estrías eritematosas, desprendimiento de una parte del esófago que se le conoce con el nombre de esofagitis disecante superficial.

También se ha descrito sangrado esofágico por laceración esofágica. La endoscopia debe ser hecha con cuidado debido a la fragilidad de la mucosa. El signo de Nikolsky, en el que hay separación de las capas de la epidermis después de trauma se puede inducir por endoscopia. Se deben de tomar biopsias endoscópicas para histología con hematoxilina y eosina, así como para inmunofluorescencia directa e indirecta, ya que debe hacerse diagnóstico diferencial con infecciones oportunistas que se asocian al tratamiento en pacientes con pénfigo.

No hay un tratamiento específico para el pénfigo de esófago, las lesiones de esófago responden bien al tratamiento habitual del pénfigo con esteroides e inmunomoduladores como azatioprina, ciclofosfamida, y plasmaféresis. El uso de mofetil micofenolato es promisorio en erradicación de anticuerpos a corto plazo. La forma de pénfigo paraneoplásico que se asocia a neoplasias linforeticulares también afecta esófago (*Figura 1*).

Penfigoide ampolloso cicatricial

Enfermedad autoinmune ampollosa en la que la ampolla se forma en la membrana basal en la unión dermoepidérmica por depósitos lineales de IgG y C3. Típicamente se ve en mujeres adultas 2:1, afecta mucosas, la



Figura 1. Pénfigo en piel y mucosas. Se presenta disfagia cuando hay afección de esófago.



Figura 2. Epidermolisis bulosa distrófica hereditaria. Formación de ampollas y cicatrización defectuosa por defecto en los desmosomas. Cicatriza dejando estenosis en esófago.

afección a piel sólo se ve en 25% de los casos, estas lesiones tienden a sanar dejando cicatriz. La afección de esófago se ha visto en 4% de los pacientes ocasionando estenosis en el esófago cervical. Se ha observado la formación de ampollas después de endoscopia por lo que ésta deberá hacerse con sumo cuidado. Las estenosis son difíciles de dilatar, ya que es frecuente la perforación. El tratamiento es con esteroides e inmunomoduladores para inducir remisiones de la enfermedad. La dilatación es mejor practicarla cuando se ha inducido remisión. El reemplazo colónico ha sido usado para estenosis intratables.

Enfermedades bulosas hereditarias

Las epidermolisis bulosas congénitas en especial la forma distrófica recesiva y las de unión, dan vesículas, erosiones y estenosis cicatricial en piel y mucosas que lleva a fusión de dedos y extremidades e invalidez por contracturas. En esófago se observan los mismos cambios que en piel, la estenosis esofágica requiere de cirugía reconstructiva como tratamiento; sin embargo, los resultados y la evolución es mala a corto plazo, obligando a administrar alimentación a través de gastrostomía. Estos pacientes desarrollan amiloidosis asociada con enfermedad crónica y mueren a edad temprana por daño renal y malabsorción intestinal. En esta enfermedad es posible hacer diagnóstico prenatal (*Figura 2*).

ENFERMEDADES REACTIVAS

Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidémica tóxica (NET)

Es la forma severa del eritema multiforme que se presenta de una manera aguda como efecto secundario a la

administración de medicamentos. Se caracteriza por la formación de vesículas que afectan 80-90% de la superficie corporal y que se extienden a las mucosas, se acompaña de fiebre, desequilibrio hidroelectrolítico, malestar general y riesgo de infecciones agregadas. La afección de esófago da como síntoma principal disfagia, pero se han presentado casos con sangrado. El estudio endoscópico muestra erosiones y grandes áreas de mucosa denudada con placas blanquecinas. La mayoría de los pacientes se recobran sin secuelas pero pueden formarse adherencias y estenosis. La mortalidad es de 20% (*Figura 3*).

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Herpes simple

La primera infección del herpes simple en boca causa una infección localizada con vesículas que puede ser muy dolorosa e incapacitante, se caracteriza por períodos de reactivación en el área de inoculación. En la forma diseminada del herpes simple que habitualmente se observa en pacientes inmunosuprimidos, el esófago es el órgano más frecuentemente afectado y habitualmente el único. El estudio endoscópico muestra ulceraciones ovales múltiples en el esófago distal. En las biopsias se observan las inclusiones virales del herpes. Esta forma de herpes simple requiere tratamiento con aciclovir IV por 14 días y se han observado casos de resistencia al aciclovir (*Figura 4*).

Candidiasis mucocutánea

Se observa en pacientes con inmunosupresión mediada por células ya sea primaria, por medicamentos, o por otros padecimientos que causan inmunosupresión. La afectación del esófago por *Candida* da como síntoma principal disfagia, se observa buena respuesta al tratamiento con antimicóticos sistémicos; sin embargo, mientras la inmunosupresión está presente el tratamiento debe continuarse, ya que las recaídas son la regla (*Figura 5*).

ENFERMEDADES DE LA COLÁGENA

Esclerodermia

La esclerodermia es una enfermedad sistémica caracterizada por fibrosis y daño a la microvasculatura que se traduce clínicamente por una fase inicial edematosas seguida de endurecimiento de la piel y fenómeno de Ray-



Figura 3. Síndrome de Stevens Johnson. Enfermedad ampollosa con afección de mucosas incluyendo esófago secundaria a infecciones y/o medicamentos.



Figura 4. Herpes simple. En pacientes inmunosuprimidos se puede extender a esófago dando disfagia.



Figura 5. Candida oral pseudomembranosa. En pacientes inmunosuprimidos se extiende a esófago.



Figura 6. Esclerodermia, afección de esófago y piel.

naud. Existe una variante que es la enfermedad de CREST en la que además de la fibrosis de piel y el fenómeno de Raynaud, se observa calciosis y disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias. La afección principal es en piel, vasos sanguíneos, pulmones, riñones corazón y tubo digestivo. Cerca de 80% de los pacientes con esclerodermia muestran afección esofágica. Desarrollan reflujo gastroesofágico, por relajación o laxitud del esfínter inferior y las alteraciones en la motilidad esofágica caracterizada por disminución en la fuerza contráctil y aperistalsis en los dos tercios inferiores del esófago. El mecanismo fisiopatológico no está bien definido; sin embargo, se cree que existe una disfunción del músculo liso por el depósito de colágeno y atrofia. El estudio endoscópico muestra telangiectasias, contracturas y esófago de Barrett. El manejo del paciente se hace con el objeto de disminuir el reflujo, la cirugía antirreflujo es controvertida, el reemplazo esofágico ha sido exitoso en casos seleccionados con contracturas importantes (*Figura 6*).

Dermatomiositis

Enfermedad autoinmune que afecta primariamente el músculo estriado originando debilidad muscular proximal y en piel el eritema en heliotropo y las pápulas de Gottron en dorso de manos sobre articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas. La disfagia se ha atribuido a la afección de músculo esquelético en faringe y esófago superior en 25% de los pacientes. La disfunción e incoordinación del músculo cricofaríngeo también jue-



Figura 7. Dermatomiositis. En esta paciente por la debilidad muscular a nivel del músculo estriado en esófago requirió la colocación de sonda nasogástrica.

ga un papel importante en la disfagia que se puede acompañar de regurgitación nasal. Se han observado cambios manometrivos en 20% de los pacientes. En pacientes de más de 40 años es indispensable descartar neoplasias asociadas a dermatomiositis (*Figura 7*).

ENFERMEDADES HIPERQUERATÓSICAS

Liquen plano

Es una dermatosis idiopática que afecta la piel, uñas, piel cabelluda y mucosas. Las lesiones típicas en piel son pápulas poligonales, violáceas, brillantes con escama superficial más frecuentemente en superficies de

flexión, se asocia a hepatitis C. La afección esofágica es rara y en todos los casos hay afección oral. En todos los casos informados en la literatura, han sido mujeres en edad media quienes presentan disfagia y algunas odinofagia. Los hallazgos endoscópicos muestran una mucosa eritematosa denudada cubierta con membranas blancuecinas y contracturas cervicales. La biopsia muestra la imagen histológica de infiltrado en banda en unión dermoepidérmica.

Tylosis

Enfermedad poco común autosómica recesiva que se manifiesta con queratodermia palmo-plantar, leucoplaquia en mucosa oral y carcinoma epidermoide en esófago. Existen dos tipos: el de inicio tardío entre cinco a 15 años, el cual está asociado a cáncer; y el de inicio temprano durante el primer año de vida y no tiene riesgo de desarrollo de cáncer. Hay un engrosamiento simétrico focal en palmas y plantas, debido a la hiperplasia del estrato córneo acompañado de fisuras dolorosas. La mucosa del esófago cursa con papilomatosis que se presenta como pequeñas proyecciones como espinas debido a la acantosis. En los primeros casos informados en la literatura el carcinoma epidermoide de esófago se presentó en 50% a los 45 años y 90% a los 65 años, se reconoce en la actualidad que la mortalidad por cáncer de esófago a la edad de 70 años es de 90%. El locus para la asociación de Tylosis y cáncer se encuentra en 17q23. En estas familias es necesario hacer estudio esofágico periódico y esofagectomía si se presenta displasia.

Acantosis nigricans

Enfermedad caracterizada por hiperqueratosis dando un aspecto de terciopelo con hiperpigmentación que afecta pliegues de cuello, axila e ingles. Hay dos variedades la asociada a síndrome metabólico por resistencia a la insulina y la paraneoplásica.

La mucosa oral y esofágica en la variedad paraneoplásica se afectan en 40% de los casos, en estos pacientes hay producción de factor de crecimiento tumoral alfa por el tumor estructuralmente parecido al factor de crecimiento epidérmico, el FCT alfa interactúa con los receptores de factor de crecimiento epidérmico. La afección de esófago es rara y ha sido un hallazgo durante estudios endoscópicos, en nueve casos publicados en la literatura el estudio endoscópico mostró proyecciones papilomatosas de la mucosa, histológicamente se encontró hiperplasia del epitelio estratificado

escamoso sin evidencia de malignidad local. Habitualmente hay afección simultánea de mucosa oral. Al encontrar *acantosis nigricans* en esta localización se debe hacer una búsqueda exhaustiva de neoplasias principalmente adenocarcinomas de estómago, vesícula, páncreas, hepatocelulares y de colon. Se espera que si se hace resección completa del tumor la *acantosis nigricans* remita (*Figura 8*).

Metástasis

Se han informado en la literatura 11 casos de melanoma metastático a esófago, y es considerado un hallazgo de mal pronóstico.³ El melanoma maligno primario en esófago se ha informado en 0.1-0.2% con un comportamiento agresivo, diseminación hematogena y por vía linfática, con sobrevida de sólo 30%. Los linfomas cutáneos T (*micosis fungoides* y S. de Sezary) pueden dar infiltración a esófago y en la literatura hay 12 casos documentados (*Figura 9*).

SÍNDROMES ASOCIADOS A RIESGO AUMENTADO DE CÁNCER

Síndrome de Plummer-Vinson también conocido como síndrome de Patterson-Kelly-Brown. Es una entidad poco frecuente en la que se asocian uñas en cuchara, anemia por deficiencia de hierro y disfagia en relación con contracturas o estenosis esofágicas proximales. En forma más tardía da lengua lisa y estomatitis angular. Se observa en mujeres de edad media y se asocia a carcinoma epidermoide de esófago. El tratamiento es con reemplazo de hierro.

OTRAS ENFERMEDADES

Síndrome de Behçet

Enfermedad sistémica caracterizada por un proceso inflamatorio que da úlceras en mucosas, artritis no erosiva, afectación ocular, a piel, neurológica e intestinal. La afección a esófago es rara y en casos publicados se ha descrito ulceración por isquemia, estenosis, perforación y fistula traqueoesofágica. Hay casos en los que se ha asociado ulceración de íleo y esófago en forma simultánea.

Enfermedad injerto contra huésped

Esta enfermedad se ve en pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea. Cursa con una fase agu-



Figura 8. Acantosis nigricans maligna. Afección en cuello y manos en un paciente con cáncer gástrico.

da después de 3-4 semanas del trasplante con lesiones en piel por una erupción de pápulas y placas eritemato escamosas. Se puede observar sangrado en esófago por trombocitopenia. La fase crónica se manifiesta principalmente por liquen plano erosivo en mucosas o esclerodermia con afectación de esófago originando odinofagia y disfagia. El tratamiento con talidomida ha sido muy efectivo.

ESTÓMAGO

Acantosis nigricans maligna

Síndrome paraneoplásico caracterizado por hiperqueratosis e hiperpigmentación en pliegues y en otras áreas como cara dorso de manos y mucosas. *Acantosis nigricans* de reciente aparición en el adulto y en regiones periorofaciales son altamente sugestivas de *acantosis nigricans* paraneoplásica. Se asocia principalmente con neoplasias de estómago y de éstas el adenocarcinoma en 61%. La *acantosis nigricans* y el cáncer pueden presentarse de manera simultánea en 60% de los casos, precede la *acantosis nigricans* a la detección de cáncer en 17% y la neoplasia se diagnostica primero en 22%⁴ (Figura 10).

Mastocitosis (urticaria pigmentosa)

Enfermedad poco común, 35% de los casos se inicia después de los 20 años de edad. La urticaria pigmentosa es la forma de presentación más frecuente en el adulto, son máculas de color café rojizo o pápulas simétricas diseminadas con afección de mucosas y mayor afección en tronco palmas y plantas con signo de Darier (enrojecimiento, prurito y formación de roncha a la fricción). Once a 33% de los pacientes presentan manifestaciones



Figura 9. Melanoma maligno metastático a esófago.

sistémicas y el tubo digestivo es el órgano más frecuentemente afectado. Los síntomas incluyen náusea, vómito, dolor abdominal, cólicos, úlcera péptica, malabsorción intestinal, diarrea, esofagitis y sangrado de tubo digestivo. El diagnóstico se hace con biopsia de piel y el estudio endoscópico para las manifestaciones gastrointestinales. El tratamiento es con antihistamínicos H2 y cromoglicato de sodio.⁵

***Helicobacter pylori* y la piel**

En los últimos años se ha hablado de las manifestaciones extragastrointestinales de la infección por *H. pylori*.



Figura 10. Acanthosis nigricans paraneoplásica en mucosa oral en una paciente con adenocarcinoma de vesícula.



Figura 11. Síndrome de Weber-Osler –Randu. Se observa sangrado de las lesiones de piel y a lo largo de tubo digestivo.

ri, y en piel la asociación es controvertida. En donde existe una evidencia más clara es en urticaria crónica en la que ésta se cura después de la erradicación del *Helicobacter pylori*. Hay otras enfermedades en las que se ha propuesto un beneficio con el tratamiento del *Helicobacter pylori* como la enfermedad de Behcet, prurito, prúrigo nodular y liquen plano. En rosácea y psoriasis no se ha demostrado esta asociación. Se necesitan estudios bien controlados para apoyar la relación en entidades como púrpura de Henoch Schonlein o síndromes de Sweet, Sjögren o esclerosis sistémica.

Se ha especulado que los efectos sistémicos se deben a que se incrementa la permeabilidad de la mucosa a antígenos alimentarios, cambios en la inmunomodulación o por mecanismos autoinmunes.⁶

Sangrado de tubo digestivo

La hematemesis, melena y sangre fresca en heces son manifestación de sangrado de tubo digestivo, la

piel puede dar algunas claves de diagnóstico del sangrado cuando se presentan de manera concomitantes enfermedades dermatológicas con: alteraciones vasculares como el síndrome de Weber Osler Randu (*Figura 11*); enfermedades hereditarias del tejido conectivo como: pseudoxantoma elástico; sarcoma de Kaposi o medicamentos usados en dermatología, etc. (*Cuadro 1*).

Dolor abdominal

Las enfermedades de piel que en ocasiones nos ayudan a hacer diagnóstico en caso de presentación de dolor abdominal se muestran en el *cuadro 2*.

El herpes zoster puede dar dolor abdominal antes de la aparición de las lesiones en piel. Con afección de T6 hasta L1 el dolor puede ser confundido con colecistitis o apendicitis. La afección de S2-4 se asocia con dolor perineal con trastornos de micción y defecación.

En los ataques agudos de urticaria angioedema especialmente en angioedema hereditaria el cuadro clínico

CUADRO 1
DERMATOSIS Y SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Malformaciones congénitas de vasos Telangiectasia hemorrágica hereditaria S. Osler Weber Randu S. de nevos ahulados • Defectos hereditarios del tejido conectivo S. de Ehlers Danlos Pseudoxantoma elástico | <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma de Kaposi • Poloposis • CUCI y Crohn • Ca. de tubo digestivo • Drogas |
|---|---|

CUADRO 2
DOLOR ABDOMINAL

- Herpes zoster
- Angioedema
- Porfiria
- Enfermedad de Anderson Fabry
- Vasculitis
- Poliposis
- CUCI y Crohn
- Pancreatitis
- Tumores gastrointestinales

se puede presentar como dolor abdominal. El edema de la pared intestinal y el engrosamiento de la mucosa dan como resultado líquido libre en peritoneo que puede verse con ultrasonido.

Porfiria variegada

Las lesiones en piel son iguales a las que se observan en porfiria cutánea tarda y se acompaña con dolor abdominal. El embarazo y drogas como griseofulvina desencadenan ataques agudos.

Vasculitis

La púrpura de Henoch-Schönlein es una vasculitis palpable especialmente en miembros inferiores que se presenta con artralgias, cerca de 76% tienen afección gastrointestinal con cólico abdominal, náusea, vómito y diarrea hemática. El estudio endoscópico muestra lesiones eritematosas elevadas y ulceraciones por vasculitis que remiten con el tratamiento a base de esteroides.

Otras formas de vasculitis también pueden dar dolor y sangrado de tubo digestivo como las vasculitis asociadas a enfermedades de la colágena, papulosis atrófica maligna y vasculitis paraneoplásica^{7,8} (*Figura 12*).

INTESTINO

Malabsorción intestinal

Existen enfermedades intestinales, hepáticas, sistémicas y de piel que dan malabsorción intestinal, éstas a su vez en piel se manifiestan como alteraciones carenciales inespecíficas y específicas.

Signos cutáneos carenciales no específicos

1. **Ictiosis adquirida y prurito.** Piel seca con escamas que semejan escamas de pescado y que con frecuencia se acompaña de prurito.
2. **Pelo.** Se puede observar caída de cabello, crecimiento lento y cambio de coloración. Se puede desarrollar lanugo y cambios de coloración en bandera.
3. **Uñas.** Desarrollan fisuras se levantan en capas crecen lentamente, aparecen múltiples bandas pigmentadas, desarrollo de coiloniquia que puede estar en relación a deficiencia de hierro, uñas blancas por deficiencia de selenio.
4. **Color de piel.** Puede haber hiperpigmentación más acentuado en la cara. La deficiencia de vitamina B12 da hiperpigmentación distal en distribución de guante y calcetín. Con deficiencia de folatos hay hiperpigmentación difusa, en Kwashiorkor se ve despigmentación generalizada.

Efectos cutáneos de deficiencias específicas

La vitamina A y su precursor betacaroteno están involucrados en proliferación celular y diferenciación, la deficiencia resulta en metaplasia de las superficies epiteliales en el cuerpo; las lesiones de la piel se les conoce con el nombre de “phrynoderma” que son pápulas foliculares de distribución simétrica en superficies dor-



Figura 12. Síndrome de Henoch-Schönlein. Paciente con dolor abdominal y sangrado de tubo digestivo.



Figura 13. Pelagra. Síndrome carencial por deficiencia de vitamina B3 más frecuente en pacientes con cirrosis.

sales y laterales de extremidades. También se observa xerosis diseminada y retraso en la cicatrización, ya que la vitamina A es responsable de la activación de macrófagos, aumenta la producción de colágena y de factor de crecimiento epidérmico.

Vitamina B1 (tiamina). En la deficiencia se observa edema y lengua roja.

Vitamina B2 (riboflavina). Se manifiesta la deficiencia como dermatitis seborreica con placas eritemato-escamosas en región nasogeniana, interciliar y genitales.

La deficiencia de vitamina B3 (niacina) da pelagra, la tríada clásica es diarrea, demencia y dermatitis; esta úl-

tima se caracteriza por placas cafés rojas en áreas foto expuestas de la cara y dorso de manos (*Figura 13*). El collar de Casal es el término usado para describir las placas pigmentadas bien delimitadas en cuello, también se observan cambios en mucosa oral.

Vitamina B6 (piridoxina). Dermatitis de tipo seborreica, glositis y estomatitis angular.

La deficiencia de vitamina B12 produce hiperpigmentación en guante y calcetín.

La deficiencia de vitamina C (ácido ascórbico) da el escorbuto, las manifestaciones clínicas se deben a colágena defectuosa en la dermis y vasos sanguíneos. Clínicamente se observan hemorragias perifoliculares, petequias, equimosis, hemorragias subungueales y de mucosas.

En la deficiencia de vitamina E se observa una dermatitis de tipo seborreica y edema.

Deficiencia de vitamina K. Sangrados (hematomas y petequias).

Deficiencia de hierro. Estomatitis angular, uñas quebradizas con coiloniquia, lengua lisa dolorosa, alopecia difusa.

Deficiencia de cinc. La acrodermatitis enteropática es la manifestación clínica de la falta de absorción de cinc dando lesiones eczematosas vesiculares y pustulares en manos, pies y periorificiales y alopecia (*Figura 14*).

En deficiencia de selenio hay pérdida de coloración de la piel y el pelo.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Las complicaciones en piel de enfermedad de Crohn y CUCI son similares y sólo cambia la frecuencia con las que se presentan (*Cuadro 3*).



Figura 14. Acrodermatitis enteropática adquirida.

CUADRO 3 LESIONES EN PIEL DE CUCI Y CROHN

- Pioderma gangrenoso
- Eritema nodoso
- Úlceras orales y genitales
- Desnutrición
- Rash en áreas de ileostomía y colostomía
- Enfermedad de Crohn metastásica.

Pioderma gangrenoso

Más de la mitad de los pacientes con pioderma gangrenoso tienen enfermedad inflamatoria intestinal, 12% con CUCI y 2% con enfermedad de Crohn lo desarrollan, se asocia a actividad de la enfermedad de base. Es una enfermedad inflamatoria del grupo de las dermatosis neutrofílicas, que se inicia como un nódulo o pústula, el cual se rompe y crece dejando una úlcera. Puede presentarse como enfermedad primaria o asociada a padecimientos sistémicos, cursa con fenómeno de patergia. Se trata con esteroides asociado a otras drogas como sulfas, talidomida, inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida o ciclosporina, y recientemente los nuevos biológicos de tipo antifactor de necrosis tumoral alfa como el infliximab se han usado con aparente buena respuesta, aunque no se ha asociado la fisiopatología de la enfermedad con la actividad del factor de necrosis tu-

moral alfa. En el instituto nosotros tenemos 13 casos de pioderma asociado a enfermedad inflamatoria intestinal⁹ (*Figura 15*).

Las otras manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal como eritema nodoso, úlceras orales y granulomas son menos frecuentes.

Dermatitis herpetiforme

Esta enfermedad se caracteriza por erupción pápulo-vesicular que se distribuye de manera simétrica en las superficies extensoras, se agrupan de manera herpetiforme y es muy pruriginosa. En la mayoría de los pacientes se asocia una enteropatía por gluten, la cual es usualmente asintomática. El gluten juega un papel crítico en la patogenia de la enfermedad. En la piel se observan depósitos de IgA, los cuales representan complejos de inmunoglobulinas y antígenos gastrointestinales. Se ha encontrado anticuerpos antitransglutaminasas que se piensan son los autoantígenos predominantes. El tratamiento es con diaminodifenilsulfona de 100 a 150 mg y los síntomas desaparecen en los dos primeros días de tratamiento, una vez controlado el cuadro se reduce la dosis hasta encontrar la mínima proporción con la que se controla la enfermedad y la estricta adherencia a dieta libre en gluten.¹⁰

Síndrome de Gardner. Los hallazgos esenciales de este síndrome son pólipos intestinales colónicos con un alto grado de malignización asociados con quistes epidermoides en cara, piel cabelluda y tronco, osteomas en maxilares, fibromas en piel y en tejido celular subcutáneo. Histológicamente el quiste puede mostrar cambios



Figura 15. Pioderma gangrenoso en un paciente con CUCI.

de pilomatricoma. Este síndrome se hereda de manera autosómica dominante.¹¹

Síndrome de Muir Torre. Tumores sebáceos (hiperplasias, adenomas, epitelomas y carcinomas) en cara y tronco múltiples con o sin queratoacantomas. Se asocian a neoplasias viscerales de colon y a pólipos colónicos, así como en otras partes del tubo digestivo y genitourinario. Se hereda con un patrón autosómico dominante en lo que se ha llamado el síndrome de cáncer familiar, la alteración genética se ha encontrado en el cromosoma 2 P. El tratamiento a largo plazo con isotretinoína ha reportado ser una buena alternativa como prevención. El encontrar un adenoma sebáceo en párpado obliga a la búsqueda de pólipos y cáncer¹² (*Figura 16*).

Síndrome de Peutz-Jeghers. Enfermedad autosómica dominante con máculas pigmentadas en labios mucosa oral, lengua y en dedos. Se asocia a pólipos hamartomatosos en intestino delgado que predisponen a intususcepción recurrente; en 2% de los casos existe ries-



Figura 16. Adenoma sebáceo en párpado en paciente con síndrome de Muir Torre (historia de cáncer de colon).



Figura 17. Síndrome de Peutz Jeghers. Lentigenes en labios.

go de adenocarcinoma de estómago, duodeno y colon¹³ (*Figura 17*).

Región anal y perianal

La región perianal es un área en la que se presentan diversas patologías dermatológicas que incluyen procesos infecciosos (bacterianos, micóticos, virales y parasitarios); procesos inflamatorios y neoplásicos (*Cuadro 4*). La sintomatología principal en esta área es el prurito y las manifestaciones clínicas son muy variadas.

Prurito anal

Es un síntoma muy frecuente, especialmente en hombres, se asocia a diferentes patologías y los factores que lo originan pueden perpetuarlo al generar un círculo vicioso.

El contacto fecal juega un papel importante en la irritación local debido a alergenos potenciales de la materia fecal, las bacterias presentes y sus endopeptidasas que son por sí mismas capaces de originar prurito, y si existe enfermedad dermatológica previa éste es un factor adicional de irritación. Esta área tiene dificultad para su aseo debido a sus características anatómicas, pero se puede agregar obesidad, defecación frecuente, hirsutismo, etc. También pueden presentarse escurrimiento anal por hemorroides o fisuras que interfieren con la función normal del ano o por disfunción primaria del esfínter. El efecto del aseo excesivo, la fricción y el uso inapropiado de medicamentos tópicos pueden originar dermatitis de contacto que agravan el proceso.

En cuanto a la ingesta de irritantes y su efecto sobre el prurito anal es anecdótico, no se ha probado mediante estudios controlados.

Finalmente, factores psicológicos están involucrados en el prurito anal, ya que un paciente con prurito crónico genera tensión, irritabilidad, depresión, falta de sueño, etc. Una persona ansiosa es más fácil que se rasque lo que produce mayor daño y contribuye a la exacerbación del prurito.

Se requiere una buena historia clínica para hacer el diagnóstico preciso de la causa del prurito y el tratamiento específico, se debe hacer hincapié en los hábitos de higiene evitando la automedicación y evitar el uso de esteroides potentes fluorinados.

En niños se descarta parasitos, en el adulto hemorroides, fisuras anales dermatitis seborreica, liquen simple crónico (*Figura 18*), dermatitis de contacto, psoriasis, como causas más frecuentes y la valoración por el dermatólogo.¹⁴

CUADRO 4
PATOLOGÍA DEL ÁREA PERIANAL

• Infecciosas	• Inflamatorias	• Neoplasias
Gonorrea	Hidradenitis supurativa	Sarcoma de Kaposi
Sífilis	Psoriasis	Carcinoma epidermoide
TB	Dermatitis seborreica	Enfermedad de Bowen
Herpes	Liquen simple crónico	Enfermedad de Paget
Condilomas	Liquen escleroso y atrófico	Linfomas
Moluscos	Liquen plano	Melanoma
Amibiasis	Dermatitis por contacto	
Candidiasis		



Figura 18. Líquen simple crónico perianal. Liqueñificación de la piel como resultado del rascado crónico.

HÍGADO

Se han descrito numerosos cambios en la piel de pacientes con enfermedad hepática por diferentes mecanismos fisiopatogénicos.¹⁵

Cambios vasculares

Son los cambios en piel mejor reconocidos y van desde telangiectasias hasta equimosis. No se sabe el mecanismo exacto de la vasodilatación, pero incluye efecto vasodilatador del alcohol, vaso dilatación central y disminución del metabolismo de estrógenos. El cambio más representativo son las telangiectasias en forma de araña o nevos arácneos, caracterizado por un punto eritematoso (arteriola) rodeada por arteriolas aferentes, se puede ver la pulsación con dermatoscopia. Su distribución es en: cara, V del cuello, tronco y extremidades superiores.

Se ha visto asociación con várices esofágicas, existe 50% de sangrado por várices en pacientes con más de 20 nevos arácneos (*Figura 19*).

- 1. El eritema palmar o palmas hepáticas.** Se caracteriza por exageración del moteado y mayor eritema en la eminencia hipotenar, hay blanqueamiento a la presión.
- 2. La cabeza de medusa.** Venas periumbilicales en pared abdominal: son venas colaterales secundarias a hipertensión portal.
- 3. La fascies pletórica.** Con eritema facial persistente debida a la vasodilatación crónica y pérdida del control de los mecanismos de vasorreguladores.
- 4. Flushing.** Enrojecimiento facial y taquicardia después de la ingesta de alcohol en personas con deficiencia de las isoenzimas de la aldehído deshidrogenasas.
- 5. Ictericia.** Es otro de los signos bien reconocidos de daño hepático, cambios de coloración amarillenta en mucosas y piel por depósitos de bilirrubina. Los tonos de ictericia van desde amarillo hasta verde, lo cual depende de la cantidad de bilirrubinas y el color de la piel.
- 6. Prurito.** El prurito es frecuente en el paciente con daño hepático, se puede presentar hasta dos años antes de que se haga evidente la cirrosis y un 40% de los pacientes pueden tener prurito de manera importante. La elevación de bilirrubinas explica en parte su fisiopatogenia, pero debe haber otros mediadores químicos involucrados. El tratamiento es poco satisfactorio, algo de mejoría se logra con colestiramina 4 g al día, tratamiento con luz ultravioleta A o B, fenobarbital y análogos de naloxano.
- 7. Uñas.** Los cambios en uñas en el paciente con enfermedad hepática son múltiples. Las uñas de Terry son cambios de coloración en los dos tercios proximales blancos y el distal rosa y se debe a cambios por el



Figura 19. Cirrosis hepática alcohólica nutricional. Ascitis, red venosa colateral, atrofia de maseteros.



Figura 20. Uñas de Terry, en enfermedad hepática crónica como resultado de hipoalbulinemia

flujo vascular con reducción del flujo capilar (*Figura 20*). También se puede presentar como bandas blancas transversales múltiples. Por otro lado, la lúnula roja se debe a vasodilatación arteriolar. Coiloniquia o uña en cuchara es el cambio más frecuente en hemocromatosis por alteraciones en el metabolismo de hierro.

Pigmentación. La hiperpigmentación de la piel es característica de la cirrosis biliar primaria (*Figura 21*) por un aumento de la melanina en melanosomas gigantes de la epidermis. El mecanismo fisiopatológico exacto no se conoce, pero se piensa que hay cambios semejantes a lo que sucede en la pigmentación de la enfermedad de Addison, pero no se ha encontrado elevación hormonal, por otro lado, la bilirrubina favorece

liberación de enzimas proteolíticas en el tejido que pueden favorecer pigmentación o bien por falta de lisis del pigmento por los lisosomas. También se puede observar hiperpigmentación en parches en cara que se confunden con melasma. En la hemocromatosis la coloración en la piel da un tono cobrizo más acentuado en áreas expuestas al sol encontrándose en el estudio histopatológico depósitos de hemosiderina.

Cambios endocrinológicos. Hay signos de hipogonadismo por efecto en directo en la producción de testosterona, se manifiesta por pérdida de libido y potencia, atrofia testicular disminución de la fertilidad, disminución de la barba e hiperestrogenismo, es el resultado de la secreción adrenal de estrona, la secreción testicular de estradiol, conversión periférica de androstendiona a estrona y testosterona a estradiol, disminución del metabolismo de estrógenos y falla del hígado para inactivar estrógenos. Se manifiesta clínicamente con ginecomastia, cambios vasculares, cambios en la distribución de la grasa, pérdida de vello corporal.

En cirrosis biliar primaria y síndrome de Reynold se observan cambios esclerodermiformes, calcinosis, telangiectasias, ictericia, hiperpigmentación y xantomas planos por hipercolesterolemia y la formación de una lipoproteína anormal, la lipoproteína X.

Infecciones. Ciertas infecciones bacterianas se encuentran con más frecuencia en pacientes con daño hepático.

Vibrio vulnificus. Este microorganismo es causante de gastroenteritis e infecciones de piel en sitios de herida, capaz de causar septicemia en pacientes con hepatopatías crónicas. Se encuentra en agua salada en el Golfo de México a temperaturas mayores a 20 °C y se adquiere al ingerir mariscos crudos contaminados o por infec-



Figura 21. Cirrosis biliar primaria. Ictericia, hiperpigmentación y xantomas planos en área de herpes zoster.



Figura 22. Infección por *Vibrio vulnificus*. Sepsis y muerte en paciente con cirrosis. Formación en extremidades de grandes bulas necróticas de rápida evolución en las que se cultiva el microorganismo.

ción en herida de piel. La enfermedad se inicia a las 24-48 horas de la ingestión del vibrio o el contacto con herida. La mortalidad es alta, de 50 a 70% de los casos. En los pacientes con hepatopatías vibrio prolifera rápidamente por la elevación de ferritina, la baja actividad fagocitaria y la disminución de filtración hepática de bacterias, los cuales son factores que favorecen el desarrollo de la bacteremia, además de que la bacteria produce enzimas líticas. Las lesiones en piel se localizan en tronco y extremidades inferiores dando grandes bulas hemorrágicas que progresan rápidamente a fascitis necrotizante. La recomendación en el paciente con daño hepático es no comer mariscos crudos especialmente ostras y almejas ni nadar en aguas del Golfo de México si existen heridas en la piel¹⁶ (Figura 22).

Exacerbación de enfermedades dermatológicas pre-existentes. Es bien conocido el efecto del alcohol y daño hepático en exacerbación de psoriasis, rosácea y dermatitis seborreica. En la falla hepática fulminante se observa aparición de acné.



Figura 23. Crioglobulinemia por hepatitis C. Formación de úlceras necróticas en extremidades inferiores.

Hepatitis C. Existen manifestaciones extrahepáticas de la hepatitis C en piel por formación de complejos inmunes secundarios a la infección viral, por lo que el mejor ejemplo es la crioglobulinemia de tipo mixto, la cual se manifiesta clínicamente como púrpura palpable por vasculitis leucocitoclástica, livedo reticularis, acro-cianosis, urticaria y ulceraciones (Figura 23).

Porfiria cutánea tarda adquirida. El cuadro clínico es igual a la forma familiar, el mecanismo es desconocido, pero se ha observado disminución en la concentración de glutatióne intracelular, disminución en la activi-



Figura 24. Porfiria cutánea tarda. Vesículas en áreas expuestas al sol.

dad de la enzima glutatión decarboxilasa, aumento de hierro hepático y daño al inhibidor de la enzima uroporfirinógeno decarboxilasa. Clínicamente hay lesiones en áreas foto expuestas y áreas expuestas a trauma por fragilidad de la piel con vesículas y erosiones que cicatrizan dejando quistes de milia y atrofia. Se desarrolla hipertricosis facial en región periorbitaria y pómulos con tendencia a ser más prominente en mujeres (*Figura 24*). Hay hiperpigmentación moteada en estas mismas áreas, finalmente se forman placas esclerosas amarillentas y esclerodactilia. En el tratamiento se incluyen medidas para evitar los factores que la exacerbán como el alcohol y exposición a luz solar; los antipalúdicos y sangrías son los tratamientos de elección.

Otras dermatosis asociadas incluyen: liquen plano especialmente cuando hay afección oral, síndrome de Sjogren, urticaria y prurito.¹⁷

Hepatitis B

Las manifestaciones cutáneas son por la respuesta inmunológica a la infección viral, se han descrito: enfermedad del suero, vasculitis, poliarteritis nodosa, crioglobulinemia, eritema nudoso, eritema multiforme, urticaria y en los niños síndrome de Gianotti-Crosti, que es una acrodermatitis popular de la infancia.

PÁNCREAS

Las lesiones en piel asociadas a enfermedad pancreática no son comunes. La paniculitis por necrosis de grasa subcutánea se observa en pancreatitis y carcinoma de páncreas. El mecanismo fisiopatológico se desconoce, pero se han propuesto mecanismos como la liberación a la circulación de las enzimas pancreáticas que entran

a la grasa a través de los linfáticos dando necrosis o también que la fosfolipasa A destruye los fosfolípidos de membrana o el inhibidor de lipólisis deficiente en estos pacientes. Estas manifestaciones de necrosis grasa se pueden observar en 22% de los pacientes antes del dolor abdominal. En piel, la paniculitis se manifiesta por nódulos subcutáneos mal definidos de predominio en miembros inferiores, dolorosos y son frecuentemente diagnosticados erróneamente como eritema nodoso. Durante su evolución se pueden hacer fluctuantes y drenar material oleoso, duran de dos a ocho semanas y se resuelven con lipoatrofia e hipopigmentación. El estudio histopatológico hace el diagnóstico de certeza, ya que tiene una imagen característica. En la mayoría de los pacientes se detecta elevación de amilasa y eosinofila.¹⁸

El signo de Cullen y el de Turner son equimosis que se observan asociados a pancreatitis hemorrágica aguda, se deben a la acumulación de sangre en el retroperitoneo y se observan después de tres días de iniciada la pancreatitis, esto es factor de mal pronóstico. El signo de Cullen se manifiesta por equimosis periumbilical, la sangre viaja del retroperitoneo por el ligamento redondo al ombligo. El signo de Turner (*Figura 25*) es equimosis en flanco debido a sangre en el espacio pararrenal, la fascia transversal a la musculatura de la pared abdominal. Finalmente, el signo de Walzel, que es la aparición de livedo en el flanco, en el que se ha demostrado vasculitis por depósito de complejos inmunes.

Glucagonoma (eritema necrolítico migratorio)

Es el síndrome paraneoplásico asociado al carcinoma pancreático productor de glucagón. Se manifiesta en piel en 65 a 70% de los pacientes con eritema migratorio,



Figura 25. Síndrome de Gray Turner en carcinoma de páncreas.



Figura 26. Eritema necrolítico migratorio por glucagonoma. Placas eritemato escamosas antes y después de cirugía.

vesículas, pústulas y erosiones en áreas intertriginosas, región perineal y genital. Las vesículas son muy superficiales y con tendencia a confluir; la evolución es con exacerbaciones y remisiones. Después de 48 horas de la resección del tumor la erupción desaparece. Los signos y síntomas se han atribuido directamente al efecto del glucagón en la piel que induce la disminución los aminoácidos y aumenta el ácido araquidónico¹⁹ (*Figura 26*).

REFERENCIAS

1. Johnston GA, Graham-Brown RAC. The skin and disorders of alimentary tract and hepatobiliary system. In: Freedberg, et al. (eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th Ed. Mc Graw Hill; 2003, p. 1609-22.
2. Wise JL, Murria JA. Esophageal manifestations of dermatologic diseases. *Curr Gastroenterol Rep* 2002; 4: 205-12.
3. Archer HA, Owen WJ. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Dis Esophagus* 2000; 13(4): 320-3.
4. Cohen PR, Kurzrock R. Mucocutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Oncol* 1997; 24: 334-59.
5. Hartmann K, Henz BM. Mastocytosis: recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol* 2001; 144: 682-95.
6. Kapp WB. Helicobacter pylori infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 273-82.
7. Pertuiset E, Liote F, Launay-Russ E, et al. Adult Henoch-Schönlein purpura associated with malignancy. *Seminars in Arth and Reum* 2000; 29: 360-7.
8. Sausbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 35-40.
9. García B, Reyes E, García HL, Orozco-Topete R. Pioderma gangrenoso. Asociación con enfermedades sistémicas y evolución clínica en 14 pacientes. *Dermatol Rev Mex* 2000; 44: 1016.
10. Reunala T, Collin P. Diseases associated with dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997; 136:315-318
11. Parks ET, Caldemeyer KS, Mirowski GW. Gardner syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 940-2.
12. Lynch HT, Fusaro RM. The Muir-Torre syndrome in kindreds with hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome): a classic obligation in preventive medicine. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 797-9.
13. McGarrity TJ, Kulin HE, Zaino RJ. Peutz-Jeghers syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 596-604.
14. Rodríguez-Acar, Neri-Carmona M, Jalife-Montaño A, Alarcón H. Patologías más frecuentes del área perianal. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9: 86-95.
15. Smith KE, Fenske NA. Cutaneous manifestations of alcohol abuse. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 1-16.
16. Cornejo JP, Rolon-Montes de Oca AL, Tinoco-Favila JC, Sifuentes-Osornio J. Sepsis fulminante por *Vibrio vulnificus* serie de casos. *Rev Invest Clin* 2000; 52: 632-7.
17. Jackson JM. Hepatitis C and the Skin. *Dermatol Clin* 2002; 20: 419-58.
18. Dahl PR, Su D, Cullimore KC, Dicken CHH. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 413-7.
19. Remes-Troche JM, Garcia de Acevedo B, Zúñiga-Varga, Avila F, Orozco-Topete R. Necrolytic migratory erythema: a cutaneous clue to glucagonoma syndrome. *JEADV* 2004; 18: 591-5.