



Universidad de Chile

Facultad de Medicina

Programa de formación en Dermatología y Venereología

Manifestaciones Cutáneas de Enfermedades Gastroenterológicas

Residente: Dra. Gabriela Tapia T.

Tutores: Dra. Perla Calderón /Dr. Jaime Poniachik

Coordinadores: Dra. Perla Calderón/ Dr. Miguel Espinoza

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) constituye un espectro de enfermedades del tracto gastrointestinal que contempla una activación inmune e inflamación. Las dos formas principales son la colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC), las cuales, si bien están relacionadas, exhiben características distintivas (tabla I).(1)

Aunque la mayoría de los pacientes debutan con la enfermedad entre la segunda y la cuarta década de la vida, hasta un 25% del total de pacientes con EII lo hacen en la infancia o la adolescencia. La colitis ulcerosa se limita al colon, y progresa de manera retrógrada y continua desde el recto. La EC, en cambio, puede afectar cualquier zona del tracto digestivo desde la boca hasta el ano (mayor frecuencia íleon terminal y ciego), y se caracteriza por afectar todo el grosor de la pared, de forma discontinua, con áreas preservadas entre las afectadas. Este compromiso transmural explica los diferentes fenotipos, ya sea inflamatorio, estenosante y penetrante (con fístulas y abscesos). La afectación anal y perianal se observan con frecuencia en la EC, y el recto suele estar respetado. La colitis ulcerosa, por el contrario, se distingue por un compromiso rectal casi universal, y por la no afectación anal. La prevalencia de la afectación cutánea es similar para la EC (9-19%) y la CU (9%-23%), no obstante, existe una variación significativa en las diferentes manifestaciones clínicas de la piel. (1,2)

Manifestaciones dermatológicas: Se clasifican en lesiones específicas, reactivas y asociadas.

1. Lesiones específicas: originadas por el mismo proceso fisiopatológico que las manifestaciones del TGI, de manera que presenta lesiones cutáneas granulomatosas con las mismas características histopatológicas que la EII subyacente. Se ven solo en EC, debido a que la CU típicamente no se extiende a las membranas mucosas (oral o perianal).
2. Lesiones reactivas: aquellas que no aparecen por el mismo proceso patológico y que pueden explicarse por una antigenicidad cruzada entre el tegumento y mucosa intestinal. Se observa en ambas enfermedades.
3. Condiciones asociadas: se relacionan con el HLA y la naturaleza inflamatoria crónica.

a) Lesiones específicas

- Fisuras y fístulas perianales: La presencia de múltiples fisuras y fístulas, a menudo, circunferenciales, caracterizan la actividad perianal de la EC. Existe una semejanza significativa, tanto clínica como histopatológica, con las lesiones del GIT de la EC, por lo que se considera una extensión de la enfermedad. Como resultado de la inflamación crónica, con frecuencia se observan abscesos perianales y acrocordones.(3)

- EC oral: Se presenta en el 8-9% casos y se presenta con edema de los labios, mucogingivitis, asociado a dolor. Se encuentra una mucosa con aspecto empedrado, nódulos y ulceraciones, tal como la visión endoscópica del intestino afectado.

- EC metastásica: son lesiones cutáneas que presentan un patrón histológico granulomatoso típico de la EC. Se presentan como placas, nódulos o úlceras, localizadas a distancia sin contigüidad con el TGI, esto es, en extremidades o áreas intertriginosas; y en raras ocasiones, en cara y genitales. La gravedad de la EC no se correlaciona necesariamente con la gravedad de las lesiones cutáneas, aunque la afección de colon se observa con más frecuencia en caso de ECM. (1,2)

b) Lesiones reactivas (1)

- Eritema nodoso: es la manifestación cutánea más frecuente en EII (4-6% pacientes). Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de 10-30 años, y en EC. Las superficies extensoras de EII inferiores son los sitios prevalentes, aunque se han reportado localizaciones atípicas como los muslos, porción extensora de brazos, el tronco, el cuello y la cara. Refleja la actividad de la enfermedad.

-Pioderma gangrenoso (PG): enfermedad ulcerativa poco frecuente, fuertemente ligada a enfermedades sistémicas. La más común de estas asociaciones sistémicas es la EII, observada en el 20% a 30% de los casos

de PG, con una incidencia de 0,6% a 2,2%. Algunos estudios indican un mayor porcentaje en UC que con EC. Destaca su aparición periostomal, que refleja el fenómeno de patergia, que puede presentarse desde meses hasta años desde su realización.

- Pioestomatitis vegetans: se desconoce su causa, pero se ha sugerido que se debe a una disregulación inmune. Se presenta como múltiples pústulas diminutas sobre base eritematosa, que pueden coalescer formando úlceras lineales de aspecto serpiginoso. Afecta labios y mucosa oral, mientras que lengua y piso de la boca suelen estar respetados. En general, la EEI aparece mucho antes que la afectación oral, y los brotes suelen coincidir cronológicamente con los periodos de actividad.

- Síndrome de Sweet: Cursa con aparición brusca de nódulos y placas eritematovioláceas dolorosas en cara, las extremidades o el tronco, asociadas a fiebre, malestar general y neutrofilia periférica. Puede afectar otros órganos, como pulmones u ojos. Hasta en un 15% casos se puede identificar una enfermedad sistémica asociada, siendo la CU la entidad más frecuente, ocurriendo habitualmente durante las exacerbaciones.

- Úlceras orales aftosas: Se presenta con úlceras superficiales con exudado central fibrinoso y borde eritematoso. La estomatitis aftosa presenta una alta prevalencia en la población general (20%) y puede aparecer en múltiples enfermedades sistémicas. Se ha objetivado su presentación hasta en un 10% pacientes con EC, y un 4% con CU. Asimismo, se ha observado que la afectación oral se asocia de forma estadísticamente significativa con la enfermedad perianal. Su fisiopatología es multifactorial, dado que la deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12, secundarias a EEI activa, también contribuyen a la formación a úlceras aftosas.

- Poliarteritis nodosa cutánea (PANC): Forma rara de vasculitis cutánea crónica y recurrente, de vaso pequeño y mediano de la dermis reticular y tejido subcutáneo, sin afectación visceral. Se presenta con nódulos dolorosos, eritema, livedo reticularis, en extremidades inferiores, que puede evolucionar con úlceras y necrosis. Para su diagnóstico es necesaria una biopsia por losanjo del borde la úlcera. Cerca de un 10% de los casos de PANC se asocian con EC o CU.

- Vasculitis leucocitoclástica: vasculitis cutánea de vaso pequeño. Se presenta en extremidades inferiores con púrpura palpable, que puede progresar a ulceración o necrosis. Su aparición no siempre se correlaciona con la actividad de la EEI, e incluso puede preceder al diagnóstico. La histología revela la infiltración neutrofílica y engrosamiento endotelial de vénulas postcapilares. La IFD muestra depósito de C3, IgM, IgA y/o IgG en patrón granular en la pared de los vasos.

- Trombosis: existe un riesgo mayor de trombosis venosa profunda y enfermedad tromboembólica. Suele afectar localizaciones inusuales como corazón, cerebro y otros sistemas venosos en pacientes jóvenes. El aumento del riesgo está relacionado con la actividad de la enfermedad, aunque a menudo ocurre durante periodos de reposo.

- Epidermolisis bulosa adquirida: se caracteriza por la formación de ampollas subepidérmicas principalmente en manos y pies. Su asociación a EEI (principalmente EC) se debe a la presencia de autoanticuerpos contra el dominio NC1 del colágeno VII, que se expresa tanto a nivel de la membrana basal epidérmica como del epitelio intestinal. La EEI generalmente precede al diagnóstico de EBA por años, con sólo casos puntuales de EBA que preceden a EEI.

c) Condiciones asociadas:

Artritis reactiva, uñas en vidrio de reloj y acrodermatitis enteropática. (1)

Dermatosis asociadas a EEI: Incluye entidades que, aunque no están directamente producidas por la EEI, han sido asociadas en la literatura con mayor frecuencia que en población general. Se incluyen: acné fulminante, hidrosadenitis supurativa, psoriasis, vitíligo, eccema, amiloidosis secundaria.

Estudio inicial:

Derivar con hemograma-VHS, PCR y albúmina (evaluar estado nutricional), coprocultivo y, calprotectina fecal.

Manejo: El tratamiento de las manifestaciones cutáneas de EEI se muestra en las (tabla 2). Se debe considerar profilaxis con heparina durante las hospitalizaciones. (4,5)

Vasculitis por IgA o Púrpura de Schönlein Henoch (6,7)

Vasculitis leucocitoclástica producida por complejos inmunes de tipo IgA que se depositan en las paredes de los vasos. Es más frecuente en la infancia (75% <6 años y 90% <10 años). Su origen es multifactorial (factores genéticos, ambientales, influencias antigénicas), estando una minoría de los casos, asociado a infección por *Streptococo* β -hemolítico grupo A (1 a 2 semanas posterior).

Clínica:

a) Manifestaciones dermatológicas: Las lesiones cutáneas comienzan como pápulas urticariales que evolucionan en 24 horas a púrpura palpable, afectando glúteos y piernas, de forma simétrica. Por otra parte, en la mayoría de los adultos, se observan lesiones bulosas. Las lesiones desaparecen dentro de 5 a 7 días, dejando una hiperpigmentación color café, y pueden recurrir semanas o meses después. A la HP se observa vasculitis leucocitoclástica con infiltración neutrofilica de los vasos dérmicos y polvo nuclear. La IFD revela depósito granular de IgA perivascular (a veces con C3 y fibrina).

b) Otras manifestaciones:

- Artritis no erosiva de articulaciones de EEII: precede el compromiso de piel hasta en un 25%.
- Compromiso gastrointestinal: dolor abdominal tipo cólico secundario a edema y hemorragia de la pared intestinal por la vasculitis. Pueden presentar infarto intestinal, perforación e intususcepción.
- Compromiso renal: La afectación renal ocurre en la mitad de los pacientes. Lo más frecuente es la hematuria microscópica seguida de la proteinuria, y un pequeño porcentaje puede progresar a enfermedad renal terminal.

Diagnóstico: El diagnóstico es clínico, y se confirma con estudio histopatológico e IFD.

Estudio: Biopsia de piel (adultos). Hemograma, VHS, PCR, complemento, IgA, ANA, ANCA. Se debe evaluar la función renal (BUN, creatinina y sedimento de orina) y endoscopia digestiva en caso de hemorragia digestiva. Tomar presión arterial. Ecodoppler testicular si hay síntomas.

Manejo: La enfermedad es autolimitada en la mayoría de los casos, con mejoría clínica en semanas o meses. Sin embargo, los adultos tienen un peor pronóstico debido al aumento del riesgo de nefritis. Se debe evaluar el inicio de terapia inmunosupresora o esteroideal (prednisona 1 mg/kg/día por 2 semanas, luego dosis descendente) ante la evidencia de síntomas sistémicos (dolor abdominal, artritis y compromiso renal), sin efecto clínico en las manifestaciones cutáneas. En caso severos, se puede requerir terapia inmunosupresora. Existen reportes de beneficio con dapsona en el manejo de las lesiones cutáneas, probablemente por su capacidad de inhibir la interacción IgA-neutrófilo.

ENFERMEDAD DE DEGOS O PAPULOSIS ATRÓFICA (ED) (8,9,10)

Angiopatía oclusiva que afecta a arterias de pequeño y mediano vaso con eventual necrosis tisular.

Patogenia: Se produciría por una disregulación de IFN- α y del complejo membranolítico del complemento. Magro et al. propuso que la trombosis microvascular es atribuible a la deposición vascular C5b-9, mientras que la expansión fibrointimal obliterante puede estar vinculada a la expresión de interferón.

Predomina en caucásicos, y afecta principalmente a adultos jóvenes, con una edad promedio de 36 años, aunque hay casos pediátricos.

Existen dos variantes:

-Papulosis atrófica benigna (PAB): más común en mujeres, confinada a la piel.

-Papulosis atrófica maligna (PAM): más frecuente en hombres, con compromiso sistémico. La afectación sistémica generalmente se produce posterior a la aparición de lesiones cutáneas en meses a años. La ED es mayormente esporádica, pero se han reportado casos familiares que demuestran herencia autosómica dominante.

Manifestaciones dermatológicas: Tanto PAB como PAM presentan lesiones cutáneas. Se presentan pápulas de 2-5 mm, consistencia firme, de color rosa, gris o amarillento, que evolucionan a lesiones umbilicadas, con una zona de atrofia central típica "en gotas de porcelana", rodeada de un anillo eritematoso con telangiectasias, que con el tiempo desaparece dejando una cicatriz variceliforme. Usualmente se encuentran

en tronco y región proximal de extremidades, respetando cara, palmas y plantas. No suelen ser fotosensibles ni pruriginosas, aunque se ha descrito una sensación de quemazón. A la HP las pápulas iniciales muestran un infiltrado linfocitario alrededor de vasos, anexos y neuronas, sin eosinófilos, cambios vacuolares de la unión dermoepidérmica y mucina dérmica. Las lesiones atróficas presentan degeneración del colágeno en forma de cuña hacia la dermis más profunda, con un infiltrado linfocitario.

Otras manifestaciones: En la PAM se produce un compromiso de órganos internos, siendo el más afectado, el GI (50-61%), pudiendo llegar a la perforación intestinal. También se describen manifestaciones neurológicas, cardíacas y pulmonares.

Estudio inicial: Examen físico completo con énfasis en examen abdominal.

Laboratorio: Hemograma completo, coagulación, anticuerpos antifosfolípidos, sangre en deposiciones. EDA/colonoscopia en pacientes con síntomas de hemorragia intestinal.

Manejo: Hay reportes de efectividad con heparina, warfarina o aspirina. Actualmente eculizumab, un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína C5 del complemento, evitando la formación del C5b-9, ha mostrado efectividad en PAM progresiva.

PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO (1)

Es una condición autosómica recesiva por mutación del gen ABCC6 en el cromosoma 16p13.1, lo que lleva a una composición anormal de las fibras elásticas y una disregulación de la inhibición del depósito de calcio. Se caracteriza por la calcificación y fragmentación de las fibras de elastina afectando principalmente la piel, el tejido cardíaco y los ojos.

Tiene una prevalencia estimada de 1 en 25.000 o 100.000. Los cambios no se presentan al nacimiento sino que durante la infancia. Es dos veces más frecuente en mujeres. El diagnóstico se basa en la biopsia cutánea y un conjunto de criterios mayores y menores que incluyen manifestaciones cutáneas, oculares y cardiovasculares. (Tabla 3)

Manifestaciones dermatológicas: pápulas amarillentas de 1 a 5 mm, que posteriormente confluyen en placas superficiales de color amarillo, con una apariencia en empedrado. Estas lesiones aparecen primero en la región cervical, alrededor de los 13 años. Posteriormente la piel pierde elasticidad, resultando en pliegues redundantes. De forma más tardía, otras áreas flexurales como las axilas, ingle y fosa poplíteica, pueden desarrollar lesiones. Puede afectar también las mucosas, principalmente el labio inferior. La biopsia de piel muestra tejido elástico fragmentado y calcificado en dermis media y reticular.

Otras manifestaciones: Puede tener enfermedad aterosclerótica prematura, aneurisma de la aorta e hipertensión arterial. Otros síntomas incluyen hemorragia gastrointestinal alta o baja (15% casos), líneas angioides oculares que puede llevar a la pérdida progresiva de agudeza visual, hemorragia uterina.

Manejo: no existen terapias para PXE. La evaluación con fondo de ojo es fundamental, junto con una evaluación cardiológica completa. Los pacientes deben evitar el trauma facial por el riesgo de hemorragias retinianas, y evitar los anticoagulantes por el riesgo de hemorragia intestinal.

ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA (1,11,12)

Trastorno autosómico recesivo secundario a una deficiencia de zinc. Se produce por una mutación del gen SLC39A, que codifica para el transportador ZIP4 de Zinc, el cual se encuentra en enterocitos de duodeno y yeyuno. Su mutación produce una disminución en la absorción del zinc dietario.

Clínica:

Se manifiesta días a semanas después del nacimiento si el lactante no recibe LM; o poco después luego de su suspensión si fue alimentado con LM, debido a que la leche materna presenta más zinc biodisponible, el que es absorbido a pesar del defecto en el transportador.

Se describen placas eritemato-escamosas, costras, eccema, erupción psoriasiforme o vesículo-bulosa, que tienden a presentarse en regiones periorificiales (boca, nariz, orejas, ojos y periné), de forma simétrica en

glúteos (como dermatitis del pañal), en áreas extensoras de grandes articulaciones (codos, rodillas, manos y pies), y también en cuero cabelludo. Las lesiones pueden presentar infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes. Cuando existe compromiso de dedos de manos y pies (acrodermatitis), existe un marcado eritema y tumefacción de los tejidos periungueales, con frecuente deformación ungueal secundaria.

Por lo general, son lactantes apáticos, suelen presentar irritabilidad y llanto frecuente. En etapas avanzadas pueden presentar retraso del crecimiento y puberal. Otras manifestaciones son conjuntivitis, fotofobia, queilitis, y alopecia de cuero cabelludo, pestañas y cejas. Durante los periodos de exacerbación pueden cursar con diarrea, conformando la tríada clásica: dermatitis, alopecia y diarrea.

Diagnostico: Se basa en los hallazgos clínicos y niveles séricos de zinc ≤ 50 mcg/dL. También se puede encontrar niveles disminuidos de fosfatasa alcalina (enzima dependiente de zinc). Por otra parte, como el zinc viaja unido a albúmina, niveles bajos de albumina, disminuirían la concentración plasmática de zinc.

HP: La AE es indistinguible de otras dermatitis causadas por deficiencias. Se observa necrosis de queratinocitos en el estrato espinoso y granuloso, paraqueratosis confluyente e hipogranulosis.

Evaluación: Si sospecha, estudie con hemograma, zinc plasmático, fosfatasa alcalina y albúmina.

Tratamiento: Se debe suplementar con sulfato de zinc en dosis de 5-10 mg/kg/día (dosis estándar de 3 mg/Kg/día), que aporta 1-2 mg/kg/día de zinc elemental, dividido en 2 a 3 veces al día, 1-2 horas antes de las comidas. Se puede observar mejoría de la irritabilidad, el apetito, la diarrea y lesiones cutáneas después de 2 a 3 días de iniciada la terapia. El crecimiento del pelo y el incremento del crecimiento se observan a partir de las 2 semanas de tratamiento. Una vez estabilizado el paciente, se debe medir el nivel sérico de zinc cada 3-6 meses para realizar ajuste de dosis, siendo mantenida de por vida.

Cirrosis hepática

La cirrosis hepática representa una alteración de la arquitectura, consistente en fibrosis hepática. Se considera irreversible en etapas avanzadas, siendo el trasplante hepático la única posibilidad de tratamiento, aunque se han descrito casos de mejoría tras el tratamiento etiológico en etapas precoces. La causa global más frecuente en Chile es el alcohol; en segundo lugar, el virus hepatitis C y en tercer lugar, criptogénica. (13)

Manifestaciones dermatológicas (14,15)

- **Vasculares:**

-Eritema palmar: existen cambios regionales en la circulación periférica que dan cuenta de la distribución selectiva de las lesiones vasculares en las extremidades superiores. Los capilares cutáneos no parecen estar afectados, sin embargo, se observan alteraciones locales en las anastomosis arteriovenosas, probablemente por disfunción autonómica, lo que podría explicar el aumento en la temperatura de las manos y el eritema palmar. Puede presentarse en un patrón moteado o en parches, de forma simétrica, en eminencias tenar e hipotenar de la superficie palmar. No es específico de la cirrosis, también se observa en enfermedad de Wilson, hemocromatosis, etc.

-Angioma aracniforme (Nevus araneus, nevus aracniforme o telangiectasia aracniforme): consiste en una dilatación arteriolar central, de la que emergen capilares en forma radiada. Se presentan usualmente en el territorio de la vena cava superior (cara, cuello, tronco superior y brazos). Se observan en un 33% de los cirróticos. Se ha encontrado un aumento en la relación estradiol/testosterona libre, pero su rol en la formación de los angiomas permanece incierto.

-Circulación colateral: Esta circulación colateral es secundaria al aumento de la hipertensión portal severa y a la derivación de la circulación sistémica a través de las venas de la pared abdominal y región periumbilical. Caput medusae (cabeza de medusa): corresponde a várices periumbilicales tortuosas que irradian desde el ombligo hacia la parte superior del cuerpo.

- Prurito: Manifestación frecuente y característica de las colestasis crónicas, como la cirrosis biliar primaria, incluso en estadios previos a la cirrosis. El común denominador es la colestasis (por acumulación de

sustancias pruritogénicas) y también un aumento de los niveles de opioides endógenos a nivel central (activan centros cerebrales responsables del prurito).

- Defectos de la coagulación: Se produce por una disminución en la síntesis de factores de la coagulación y reguladores, disminución del clearance de factores de coagulación activados, además de defectos cuantitativos y funcionales de las plaquetas, hiperfibrinólisis y coagulación intravascular acelerada. La trombocitopenia se encuentra entre un 30-40% de los pacientes, pero raramente es menor de 30.000. La disfunción de la coagulación, clínicamente presenta tendencia a la formación de equimosis, petequias, púrpura, epistaxis o sangrado gingival.

- Ictericia: traducción clínica de la acumulación de pigmento biliar en el organismo que confiere a la piel y a las mucosas una coloración amarillenta. Se debe a una alteración del metabolismo de la bilirrubina, y se detecta cuando su concentración plasmática es mayor a 2 mg/dL. En general, es clínicamente aparente con niveles mayores a 25mg/dL.

- Cambios ungueales: Se puede encontrar uñas en vidrio de reloj, o uñas blancas, planas y sin brillo. Las uñas de Terry consiste en aparente leuconiquia sobre el lecho ungueal con una banda distal rosada o café, la que histológicamente corresponde principalmente a telangiectasias. También se puede encontrar las Líneas de Muehrcke que consisten en bandas blanquecinas transversales asociadas a hipoalbuminemia (<2.2g/dL), que reflejan anomalías en la vasculatura del lecho.

- Cambios capilares: Pérdida del vello axilar y púbico, o de distribución femenina, que son secundarias a la alteración hormonal, a menudo asociados a ginecomastia y atrofia testicular.

El aumento de estrógenos, debido al metabolismo alterado a nivel hepático, influye en la aparición de telangiectasias, eritema palmar, ginecomastia y cambios en el vello pubiano.

INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus RNA perteneciente a los flavivirus. Es una de las principales causas de hepatitis crónica, y es la principal causa de trasplante hepático en adultos. Sobre un 80% de los infectados evolucionan a la cronicidad. El principal mecanismo de transmisión es la vía parenteral. Generalmente es asintomático, con alteraciones de laboratorio, y en algunos casos, presenta síntomas constitucionales, ictericia, dermatosis o signos de enfermedad hepática crónica.

Manifestaciones dermatológicas hepatitis crónica por VHC:

Además de las manifestaciones que se detallan a continuación estos pacientes presentan: artralgias (23%), parestesias (17%) y mialgias (15%).

- Crioglobulinemia mixta esencial, principalmente tipo II: clínicamente se encuentra en un 10-21% de los pacientes, pero se detectan crioglobulinas en un 35-54% de pacientes. Se trata de una vasculitis leucocitoclástica, con púrpura palpable asociada a artralgias, debilidad, compromiso renal y neural.

- Porfiria cutánea tarda (PCT): existe una alta prevalencia de hepatitis crónica por VHC en pacientes con PCT. Se caracteriza por un defecto en la enzima uroporfirinógeno decarboxilasa que participa en la formación del grupo HEM, originando acumulación de porfirinas. En la piel se manifiesta como fragilidad cutánea y de las uñas, aparición de ampollas frágiles en áreas fotoexpuestas que curan con atrofia, cicatrices, hiperpigmentación cutánea, hipertrichosis y placas tipo esclerodermia.

- Prurito y prurigo nodular: en un 15% de los pacientes producido asociado a colestasia.

- Liquen plano: lesiones generalizadas con compromiso oral y curso crónico. Fuerte asociación en Japón.

- PAN asociada a VHC: se encuentra VHC en un 5-20% de los pacientes.

- Eritema necrolítico acral (ENA): está asociado únicamente con la enfermedad aguda y consiste en una erupción papuloescamosa, en ocasiones vesiculobulosa, que es similar clínica e histológicamente a otros eritemas necrolíticos. Afecta el dorso de los pies, principalmente el del primer dedo, con posible extensión a las piernas. Estudios recientes sugieren que podría ser una variante del eritema necrolítico migratorio.

Otras asociaciones a hepatitis C crónica o aguda: Sarcoidosis, síndrome de Sjögren, eritema nodoso, eritema multiforme, linfoma cutáneo de células B, pioderma gangrenoso, vitíligo, distrofia ungueal, síndrome de Behçet, síndrome antifosfolípidos, amiloidosis cutánea difusa, malacoplauquia.

Manejo: Para el manejo de las manifestaciones ver (tabla III). Se debe evitar drogas hepatotóxicas. Todos los pacientes con PCT, LP y crioglobulinemia mixta esencial deben ser evaluados para VHC.

Estudio inicial de paciente con sospecha de DHC o elevación de transaminasas:

- Evaluación de factores de riesgo, consumo de alcohol, fármacos y síndrome metabólico.
- Laboratorio: Hemograma, VHS, perfil lipídico, glicemia o PTGO, función renal. Perfil hepático completo, protrombina y marcadores serológicos: anti-VHC total, HBsAg, anti core total HB. Autoanticuerpos (ANA, SMA, AMA y anti-LKM1, antitransglutaminasa), cuantificación de IgG, IgM e IgA, cinética de hierro y ferritina, ceruloplasmina.
- Ecografía abdominal.

PANICULITIS PANCREÁTICA

La pancreatitis pancreática es una rara complicación de las enfermedades pancreáticas. Se produce por enzimas pancreáticas liberadas a la circulación, secundario a la inflamación del órgano. Ocurre fundamentalmente en alcohólicos, aunque existen reportes en pacientes con cáncer pancreático.

Clínica: Se presenta como placas y nódulos eritematosos, dolorosos, en extremidades y tronco; se puede asociar a artritis, poliserositis y pancreatitis.

HP: Corresponde a una pancreatitis lobulillar que se caracteriza por degeneración basofílica de células adiposas, con formación de células fantasmas, calcificación y saponificación del colágeno dérmico y necrosis. En el caso de la pancreatitis aguda se puede observar equimosis periumbilical (signo de Turner) o equimosis del flanco (signo de Cullen), los que son causados por extravasación de hemorragia peritoneal a la piel. (17)

GLUCAGONOMA

Es un tumor de células α pancreáticas productoras de glucagón. Su presentación más característica es el eritema migratorio necrolítico (EMN), que se asocia a niveles séricos de glucagón elevados, intolerancia a la glucosa, pérdida de peso, anemia, aminoaciduria, diarrea, esteatorrea, enfermedad tromboembólica y alteraciones psiquiátricas. La presencia de EMN, un diagnóstico reciente de diabetes mellitus, y pérdida de peso inexplicada, sugiere el diagnóstico.

Manifestaciones dermatológicas: El EMN es una erupción anular, eritematosa, pruriginosa y dolorosa con ampollas centrales que evolucionan con erosiones, costras e hiperpigmentación. Las lesiones pueden llegar a ser confluentes y pueden aparecer y desaparecer en un periodo de 7 a 10 días. Involucra áreas sometidas a fricción y presión, como el periné, superficie isquiática, ingle y abdomen bajo, pero puede tener una distribución perioral con queilitis angular y glositis. Frecuentemente hay estomatitis, alopecia y uñas quebradizas. Se debe tomar una biopsia del borde lesional. Su HP muestra paraqueratosis con agranulosis, necrosis y separación de la epidermis papilar con degeneración vacuolar de queratinocitos asociado a neutrófilos. En dermis se observa un infiltrado linfohistiocítico perivasculares.

Manejo: Manejo por especialidad. Con la remoción quirúrgica se observa una rápida resolución de EMN, así como con la administración intravenosa de aminoácidos en tumores irreseccables.(18,19)

REFERENCIAS

1. Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part II. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(2):211.e1-33
2. Mendoza JL, Lana R, Taxonera C, Alba C, Izquierdo S, Díaz- Rubio M. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: Differences between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Med Clin.* 2005;125:297-300.
3. Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelley ML Jr. National Cooperative Crohn's Disease Study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979; 77:914-20.
4. Kurtzman DJB, Jones T, Lian F, Peng LS. Metastatic Crohn's disease: A review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:804-13.
5. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: Clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet.* 2007;369:1641-57
6. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children: report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999; 78:395-409.
7. Tancrede-Gohin E, Ochonisky S, Vignon-Pennamen, Flageul B, Morel P, Rybojad M. Schönlein-Henoch purpura in adult patients. *Arch Dermatol* 1997;133:438-42.
8. Zouboulis C, Theodoridis A, Brunner M, Magro C. Benign atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease): the wedge-shaped dermal necrosis can resolve with time. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;1:1-12
9. Theodoridis A, Konstantinidou A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant and benign forms of atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease): Systemic involvement determines the prognosis. *Br J Dermatol* 2014;170:110-115
10. Wilson J, Walling H, Stone M. Benign cutaneous Degos disease in a 16-year-old girl. *Pediatr Dermatol.*2007;1:18-24.
11. Kumar P, Lal NR, Mondal AK, Mondal A, Gharami RC, Maiti A. Zinc and skin: a brief summary. *Dermatol Online J* 2012;18:1.
12. Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ, Draznin M, Michael DJ, Ruben B, et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:116-24.
13. Contreras J. Cirrosis hepática, manejo ambulatorio (I). *Medwave* 2007 Ago;7(7):e1897
14. Espinoza Y, Molina V, Restrepo J. Manifestaciones dermatológicas de las enfermedades hepáticas: un enfoque para el médico general. *Med & Lab* 2012;18:1-6
15. Ghosn S, Kibbi A, Cutaneous manifestations of liver diseases, *Clinic in Dermatology* (2008) 26, p. 274-282
16. Brahm J, Hepatitis crónica. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas, 2008. p. 269-275
17. Boh E, Faleh al-Smadi R. Cutaneous manifestations of gastrointestinal diseases, *Dermatol Clin* 20. 2002. p. 533-546
18. 121. Lobo I, Carvalho A, Amaral C, Machado S, Carvalho R. Glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema. *Int J Dermatol* 2010;49:24-9.
19. 122. Johnson SM, Smoller BR, Lamps LW, Horn TD. Necrolytic migratory erythema as the only presenting sign of a glucagonoma. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:325-8.
20. Suarez C. Seminario "Manifestaciones cutáneas de enfermedades gastroenterológicas". Octubre 2015.

ANEXOS

Tabla 1. ^{20,}

Tabla I. Características Principales de enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa¹

	Enfermedad de Crohn	Colitis Ulcerosa
Incidencia (por año)	5.8/100000	7.3/100000
Edad de presentación	15-40 años	15-40 años
Asociaciones genéticas	IBD-1, CARD15	HLA-B27
Asociación con tabaco	(+)	(-)
LT colaborador asociado	T _H 1	T _H 2
Localización en TGI	Ubicuo, predomina en intestino delgado. A menudo respeta recto.	Colon, siempre recto.
Patrón de compromiso	Segmentario ("en parches")	Continuo retrógrado
Síntomas al diagnóstico	Baja de peso, dolor abdominal, masa abdominal, estenosis y obstrucción intestinal, abscesos, fistula perianal.	Rectorragia, tenesmo, dolor al defecar
Histología	Engrosamiento e inflamación transmural, granulomas.	Inflamación confinada a la mucosa

Adaptada de Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR¹. CARD15: proteína que contiene un dominio de reclutamiento de caspasas; TGI: tracto gastrointestinal; HLA: antígeno leucocitario humano; IBD1: inflammatory bowel disease 1; LT: linfocito T.

Tabla 2. Recomendaciones para el manejo de manifestaciones cutáneas de EII¹

Metastatic Crohn's disease	Standard treatment of underlying CD (level IV) Infliximab (level IV) Surgical resection of gut (level IV)	
Erythema nodosum	Treatment of underlying IBD (level IV)	
Pyoderma gangrenosum	Topical corticosteroids (level IV) Tacrolimus (level IV) Intralesional corticosteroids (level IV) Infliximab (level IB) Etanercept, adalimumab (level IV) Cyclosporine (level IV) Methylprednisolone 0.5 mg/kg/day (level IV) Mycophenolate mofetil (level IV) Azathioprine (level IV) Methotrexate (level IV) Colectomy (level IV)	
		Pyostomatitis vegetans Antiseptic mouthwash/ topical corticosteroids (level IV) Infliximab (level IV) Prednisolone (level IV) Azathioprine (level IV) Dapsone (level IV) Colectomy (level IV)
		Cutaneous polyarteritis nodosa Nonsteroidal antiinflammatory drugs (level IV) Corticosteroids (level IV)

CD, Crohn's disease; IBD, inflammatory bowel disease.
*Level IB evidence includes evidence from at least 1 randomized controlled trial; level IV evidence includes evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience from respected authorities.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de pseudoxantoma elástico- Tabla extraída y modificada.¹

- 1. Afectación **cutánea** característica
- 2. **Hallazgos histopatológicos** característicos de piel lesional
- 3. Enfermedad **ocular característica (estrías angioides, hiperpigmentación moteada o peau d'orange, maculopatía)** en adultos mayores de 20 años

- *Criterios menores*
- 1. Hallazgos histopatológicos característicos en piel sana (tinción de fibras elásticas y tinción de calcio o de von kossa)
- 2. Historia familiar de Pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado