

Enfermedad de Crohn metastásica

J.M. González Gómez^a, C. Sierra Salinas^a, I. Alonso Usabiaga^b, A. Barco Gálvez^a,
L. del Río Mapelli^a y C. García Lorenzo^c

^aUnidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Departamento de Pediatría.
Servicios de ^bRadiodiagnóstico y ^cCirugía Pediátrica.
Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

(*An Esp Pediatr* 2001; 55: 165-168)

La enfermedad de Crohn es una condición inflamatoria intestinal de origen desconocido, que en ocasiones cursa con manifestaciones cutáneas. Estas lesiones, que por lo habitual son inespecíficas (eritema nudoso, eritema multiforme y pioderma gangrenoso) deben diferenciarse de las lesiones de piel que presentan el cuadro histológico típico de la enfermedad de Crohn; la mayoría de estas lesiones corresponde a la extensión por contigüidad con el tracto intestinal. En muy raras ocasiones se encuentra en la piel infiltración granulomatosa no caseificante en zonas anatómicamente distantes de áreas de enfermedad de Crohn gastrointestinal, separadas de éstas por piel normal. Esta entidad, conocida como enfermedad de Crohn metastásica, puede aparecer como presentación inicial de la enfermedad o lo que es aún más infrecuente, en el curso de la enfermedad primaria. Se describe el caso de un niño varón de 9 años de edad diagnosticado previamente de enfermedad de Crohn ileocólica y perianal. Desde hacía 3 años recibía tratamiento con mesalacina, prednisona y 6-mercaptopurina. Consultó por edema de pene y escroto de 2 semanas de evolución sin otros síntomas asociados. La ecografía testicular mostró engrosamiento de la pared escrotal con flujo aumentado en ese punto. La biopsia de piel escrotal reveló granulomas no caseificantes. La técnicas especiales de tinción para determinar la presencia de gérmenes resultaron negativas. Se incrementó la dosis de prednisona y se añadió metronidazol, con lo cual se obtuvo una notable mejoría de las lesiones. En la actualidad sigue tratamiento de mantenimiento al producirse exacerbación de la afectación genital al disminuir la dosis de corticoides.

Palabras clave:

Enfermedad de Crohn. Enfermedad de Crohn metastásica. Piel genital.

METASTATIC CROHN'S DISEASE IN CHILDHOOD

Crohn's disease (CD) is an intestinal inflammatory disease of unknown origin that is sometimes associated with cutaneous manifestations. These skin lesions are usually nonspecific (erythema nodosum, erythema multifforme and pyoderma gangrenosum) and should be differentiated from the cutaneous lesions corresponding to the typical histological pattern of CD; most of these extend directly from the involved bowel. Noncaseating granulomatous infiltration in skin anatomically distant from areas of gastrointestinal CD and separated by normal skin is extremely rare. This entity, known as metastatic Crohn's disease, can be the first symptom of CD or even more unusually can appear during the course of the disease.

We report the case of a 9-year-old boy, previously diagnosed with ileocolic and perianal CD, who had been receiving treatment with mesalazine, prednisone and 6-mercaptopurine for 3 years. He presented with swelling of the penis and scrotum of 2 weeks' evolution, without any other symptoms. Testicular ultrasound showed thickening of the scrotal wall and increased flux at this site. Skin biopsy showed noncaseating granulomas. Results of special staining techniques were negative for the presence of microorganisms. The prednisone dose was increased and metronidazole was added, with noticeable improvement in the lesions. Due to reappearance of cutaneous lesions when the prednisone dose was reduced, the patient currently receives maintenance treatment.

Key words:

Crohn's disease. Metastatic Crohn's disease. Genital skin.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn es un proceso inflamatorio de origen desconocido que se caracteriza por la inflamación

Correspondencia: Dr. C. Sierra Salinas.
Unidad de Gastroenterología Pediátrica.
Departamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil.
Avda. Arroyo de los Ángeles, s/n. 29011 Málaga.
Correo electrónico: csierra@hch.sas.cica.es

Recibido en enero de 2001.
Aceptado para su publicación en marzo de 2001.



Figura 1. Edema y eritema de pene y escroto.



Figura 2. Imagen ecográfica con engrosamiento de la pared escrotal y aumento de la vascularización (Doppler color). Testículos (T) normales.

granulomatosa del tracto digestivo, y que puede afectar cualquier segmento de éste desde la boca al ano, así como otros órganos independientes del tracto digestivo. Dentro del conjunto de manifestaciones extraintestinales, las más frecuentes son las cutáneas¹. Éstas pueden ser inespecíficas, entre las que se incluyen eritema nudoso, eritema multiforme y pioderma gangrenoso, y lesiones

específicas, que se distinguen de las anteriores por poseer el patrón histológico granulomatoso característico de la enfermedad de Crohn. Entre estas últimas, se distinguen a su vez 2 grupos. El primero, y desde luego el más frecuente, incluye las lesiones cutáneas derivadas de la extensión directa desde el intestino afectado (perianal, peristomal o perifistular). En el segundo grupo se engloban aquellas lesiones cutáneas sin contigüidad con el tracto gastrointestinal, es decir, separadas de éste por áreas de piel no afecta. Estas manifestaciones cutáneas de enfermedad de Crohn, denominada enfermedad de Crohn metastásica², son extremadamente raras. Se presenta un caso que afectaba escroto y pene, en un niño de 9 años de edad diagnosticado de enfermedad de Crohn desde hacía 3 años.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 9 años de edad, diagnosticado a los 6 años de enfermedad de Crohn de localización en íleon terminal y colon izquierdo con afectación perianal. Requirió tratamiento con mesalacina y prednisona para el control de los síntomas gastrointestinales. Dos años después de establecerse el diagnóstico se asoció 6-mercaptopurina debido a la exacerbación de las lesiones perianales (eritema grave con fisuras y absceso perianal sin evidencia clínica ni radiológica de fistulas) con mejoría notable de éstas. Desde entonces el paciente ha seguido tratamiento con mesalacina (50-75 mg/kg/día), mercaptopurina (1,5 mg/kg/día) y prednisona (10-15 mg/día).

La primera consulta obedeció a un cuadro de 2 semanas de evolución de edema y enrojecimiento de piel de pene y bolsas escrotales. El paciente había seguido tratamiento tópico con corticoides y antimicóticos sin mejoría. No refería fiebre, anorexia, dolor abdominal, ni diarrea y las lesiones perianales residuales eran estables. En la exploración física se evidenció importante edema de escroto y pene, con eritema, sin nódulos ni úlceras, discretamente doloroso a la palpación (fig. 1) En los estudios analíticos se constató: hemoglobina, 10,5 g/dl; plaquetas 450.000 mil/ μ l; recuento leucocitario, 4.110 (58%, neutrófilos; 26%, linfocitos); velocidad de sedimentación globular, 12 mm; proteína C reactiva (PCR): 7,6 mg/l. En la ecografía testicular se objetivó engrosamiento de cubierta escrotal con incremento significativo de flujo sanguíneo. Los testículos eran normales con flujo intratesticular adecuado (fig. 2). Se realizó biopsia de piel escrotal con resultado de inflamación granulomatosa no caseificante. Los cultivos y técnicas especiales de tinción (Ziell y PAS) para determinar la presencia de gérmenes resultaron negativas. El tratamiento se modificó de base aumentando a 30 mg/día la dosis de prednisona y asociando metronidazol 15 mg/kg/día. Se produjo una notable mejoría de las lesiones genitales, con resolución del cuadro. Posteriormente, la evolución ha sido tórpida, a pesar de mantener el tratamiento con metronidazol, con reaparición de

las lesiones genitales al disminuir la dosis de corticoides orales, sin que se acompañe de exacerbación de los síntomas gastrointestinales.

DISCUSIÓN

La entidad conocida como enfermedad de Crohn metastásica fue descrita por primera vez por Parks et al en 1965² relacionada con la inflamación granulomatosa de la piel no contigua al tracto gastrointestinal. Desde entonces se han documentado más de 90 casos en la literatura médica, aunque su incidencia no se ha estimado exactamente debido, en primer lugar, a la extrema variabilidad clínica de las lesiones, que pueden ser úlceras, pápulas, nódulos, placas induradas o costras y, en segundo lugar, a la diversidad en su localización, pudiendo afectar cualquier territorio cutáneo, si bien se observa con mayor frecuencia en las extremidades, las zonas de pliegues y, sobre todo, en los genitales externos. En el diagnóstico diferencial inicial se incluyen entidades diversas como dermatitis, intertrigo, hidradenitis supurativa, celulitis crónica, eritema nudoso, dermatitis seborreica grave, erisipela, erupciones liquenoides y varias enfermedades de transmisión sexual³. Sin embargo, las lesiones cutáneas más frecuentes en los pacientes con enfermedad de Crohn no son las metastásicas, sino las lesiones por contigüidad con el tracto gastrointestinal que ocurren entre el 22 y el 75% de los pacientes con enfermedad de Crohn, y son más frecuentes en pacientes con afectación colónica o ileocólica frente a aquellos con afectación exclusiva de intestino delgado⁴. Lo mismo parece ocurrir en los casos de enfermedad de Crohn metastásica⁵.

Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por la formación de granulomas no caseificantes, similares a las lesiones primarias intestinales⁶. Los granulomas perivasculares pueden asociarse con vasculitis. El término vasculitis granulomatosa se ha usado para describir esta asociación⁷.

La patogenia sigue siendo desconocida. Para algunos autores es la consecuencia del depósito de inmunocomplejos³; otros sugieren una reacción tipo IV mediada por linfocitos T, de tal modo que existiría una reacción cruzada entre antígenos desconocidos y antígenos de la piel⁷. Según esta hipótesis, algunos señalan a *Mycobacterium paratuberculosis* como posible causante antigénico de esta entidad⁸. Algunos autores han detectado, mediante técnicas de RCP, fragmentos de ADN de *M. paratuberculosis* en muestras intestinales de pacientes con enfermedad de Crohn⁹. Sin embargo, investigaciones recientes no han podido confirmar su papel en la enfermedad de Crohn¹⁰.

La revisión bibliográfica (base de datos MEDLINE) aporta 19 casos de tipo metastásico en menores de 18 años³, siendo éste el primero publicado en nuestro país. En contraste con los adultos, la afectación genital es más frecuente en los niños, fundamentalmente edema de pene o escroto y perivulvar. A diferencia de nuestro

paciente, en la mayoría de las ocasiones, la enfermedad cutánea precede a los síntomas digestivos, constituyendo una forma de presentación infrecuente¹¹. El tiempo desde que aparecen las lesiones cutáneas hasta el diagnóstico de enfermedad de Crohn es muy variable y puede ocurrir inmediatamente o años después. En los casos con afectación intestinal previa no parece que exista una relación paralela entre la actividad de la enfermedad intestinal y las manifestaciones cutáneas, existiendo publicaciones contradictorias en este sentido¹². En nuestro paciente, la aparición de las lesiones cutáneas se produjo a pesar del tratamiento inmunosupresor y no se acompañó de empeoramiento de los síntomas digestivos.

No existe tratamiento específico para la enfermedad de Crohn metastásica. La respuesta es difícil de predecir, aunque a diferencia de la dermatitis granulomatosa por contigüidad al tracto gastrointestinal presenta mejor respuesta al tratamiento. Se han utilizado corticoides (sistémicos, tópicos e intralesionales), azatioprina, 6-mercaptopurina, sulfasalacina, dapsona y metronidazol entre otros. Este se ha mostrado muy efectivo en el tratamiento de la enfermedad metastásica, incluso en dosis menores de las que inicialmente se aconsejaron, pudiendo por ello disminuir la incidencia de efectos secundarios¹³. En casos aislados y especialmente resistentes al tratamiento se han utilizado otras modalidades terapéuticas como el desbridamiento quirúrgico o el oxígeno hiperbárico.

Como conclusión, cabe señalar que, aunque poco frecuente, la enfermedad de Crohn metastásica debe incluirse en el diagnóstico diferencial de toda dermatosis granulomatosa, en particular en pacientes con enfermedad de Crohn, y especialmente en niños con lesiones en el área genital y/o perianal. Es necesario destacar la singularidad de este caso, en el que las manifestaciones cutáneas se observaban en un paciente diagnosticado de enfermedad de Crohn y, además, en tratamiento inmunosupresor de mantenimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burgdorf W. Cutaneous manifestations of Crohn disease. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 689-695.
2. Parks AG, Morson BC, Pegum JS. Crohn's disease with cutaneous involvement. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 241-242.
3. Ploysangam T, Heubi JE, Eisen D. Cutaneous Crohn's disease in children. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 697-704.
4. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine* 1976; 55: 401-128.
5. Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelley ML. National cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979; 77: 914-920.
6. Hackzell-Bradley M, Hedblad MA, Stepahnson EA. Metastatic Crohn's disease: report of 3 cases with special reference to histopathologic findings. *Arch Dermatol* 1996; 132: 928-932.

7. Shum DT, Guenther L. Metastatic Crohn's disease. Case report and review of the literature. *Arch Dermatol* 1990; 12: 645-648.
8. Rook GAW, Stanford JL. Slow bacterial infection or autoimmunity? *Inmunol Today* 1992; 13: 160-164.
9. Dell'Isola B, Poyart C, Goulet O, Mougnot JF, Sadoun-Journo E, Brousse N et al. Detection of *Mycobacterium paratuberculosis* DNA by polymerase chain reaction in children with Crohn's disease. *J Infect Dis* 1994; 169: 449-451.
10. Cummins R, Mullins D, Smith L, Ford M. Metastatic Crohn's disease: a case report. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 25-28.
11. Lehrnbecher T, Kontny HU, Jeschke R. Metastatic Crohn's disease in a 9-year-old boy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 321-323.
12. Schrodt B, Callen J. Metastatic Crohn's disease presenting as chronic perivulvar and perirectal ulcerations in an adolescent patient. *Pediatrics* 1999; 103: 500-503.
13. Brand LJ, Bernstein LH, Boley SJ, Frank MS. Metronidazol therapy for perineal Crohn's disease: a follow-up study. *Gastroenterology* 1982; 83: 383-387.