

Manifestaciones extraintestinales en rectocolitis úlcera-tiva. A propósito de un caso

Autores Erika Rodríguez-Wulff,¹ Gloria O'Neill²

Afiliación ¹Médico gastroenterólogo Complejo Hospitalario Dr. Manuel Amador Guerrero, Colon, Panamá
²Residente Medicina Interna. Complejo Hospitalario Dr. Manuel Amador Guerrero, Colon, Panamá.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2013;67(3):160-165. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Erika Rodríguez-Wulff. ¹Médico gastroenterólogo Complejo Hospitalario Dr. Manuel Amador Guerrero, Colon, Panamá.

Correo-e: erikarw2@gmail.com

Fecha de recepción: 25 de Junio de 2013. Fecha de revisión: 25 de Junio de 2013. Fecha de aprobación: 12 de Julio de 2013.

Resumen

La colitis ulcerativa (CU) forma más común de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII),¹ es una enfermedad crónica que cursa con inflamación recurrente no controlada del colon,² caracterizada por ulceración de la mucosa, sangrado rectal, diarrea y dolor abdominal.³ Un tercio de los pacientes pueden desarrollar una manifestación extraintestinal.^{4,5} En la CU estas manifestaciones suelen estar relacionadas con la actividad de la enfermedad.^{5,6} Presentamos un caso clínico de una paciente con CU quien presenta manifestaciones extraintestinales cutáneas, oculares y en mucosa bucal, con resolución de las mismas posterior a tratamiento médico.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal, rectocolitis ulcerativa, manifestaciones extraintestinales.

EXTRINTESTINAL MANIFESTATIONS IN ULCERATIVE PROCTOCOLITIS. A CASE REPORT

Summary

Ulcerative colitis (UC) the most common form of inflammatory bowel disease (IBD),¹ is a chronic disease that causes uncontrolled recurrent inflammation of the colon,² characterized by mucosal ulceration, rectal bleeding, diarrhea and abdominal pain.³ A third of patients may develop extraintestinal manifestation.^{4,5} In UC these manifestations are often associated with disease activity.^{5,6} We present a case of a patient with UC who presented extraintestinal cutaneous, ocular and oral mucosa, with resolution of the same post-treatment.

Key words: Inflammatory Bowel Disease, Ulcerative Colitis, Extraintestinal Manifestations.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una entidad caracterizada por una inflamación crónica no controlada del tracto gastrointestinal de etiología desconocida^{7,8,9,10} la cual tiene un potencial compromiso sistémico.⁵ La evidencia sugiere que resulta de una respuesta inflamatoria inapropiada a los microorganismos intestinales en un huésped genéticamente susceptible.¹¹ Tiene dos subtipos principales: la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU).^{4,8,9,11} La enfermedad está caracterizada por remisiones y exacerbaciones;⁹ los brotes pueden variar de leve a severa.⁸ Estas entidades están comúnmente asociadas a dolor abdominal, diarrea, sangrado rectal, pérdida de peso y signos de malnutrición.⁴ Ambas, son enfermedades progresivas asociadas con un alto riesgo de complicaciones en el tiempo, incluyendo estenosis, fistulas perianales, cirugía y cáncer colorectal.¹² Un tercio de los pacientes desarrollan una manifestación extraintestinal^{4,5} cuyo espectro clínico varía desde transitorias leves hasta lesiones severas, algunas veces mas incapacitantes que la enfermedad intestinal como tal.⁵ En la CU se mantiene la controversia si las manifestaciones extraintestinales se correlacionan con el grado de afectación del colon, sin embargo estas suelen estar relacionados con la actividad de la enfermedad.^{5,6}

Presentación

Femenina de 50 años quien acude por presentar de 2 meses de evolución evacuaciones de consistencia líquida, 5-7/día, con moco, ocasionalmente con sangre roja. Asociado a esto, dolor abdominal difuso, tipo cólico de leve intensidad, pérdida de peso no cuantificada, no secundaria a disminución de la ingesta y fiebre sin predominio horario. Refiere que 5 días previos a su ingreso presenta lesiones pustulosas que progresaban a ulceraciones en región antecubital derecha, mama y muslo ipsilateral, muy dolorosas, las cuales se desarrollaban posterior a traumatismos o punciones sobre dichas áreas. El día de su ingreso presenta molestias en ojo izquierdo.

Como antecedentes tiene: HTA controlada con Atenolol; quirúrgicos: 1 cesárea y cirugía maxilofacial por trauma posterior a accidente automovilístico. Los antecedentes familiares no son contributivos. En hábitos psicobiológicos tiene tabaquismo por 5 años en juventud 2 cigarrillos/día; ingesta de alcohol desde los 18 años hasta actualidad los fines de semana hasta embriaguez. Niega drogas. El examen funcional, en general disminución de peso, apetito conservado. Ginecológicos: menopausia en septiembre 2012.

Al examen físico de ingreso: PA: 147/89 mmHg FC: 84 lpm FR: 21 cpm Temperatura: 38,2°C IMC: 27 kg/m². Facie dolorosa. Ojo izquierdo en sector nasal lesión nodular adyacente al limbo corneal neovascularizada blanquecina (**Figura 1**). Boca: mucosa con lesiones aftosas en labio inferior. Mamas: con lesión ulcerada de 5x3 cm de fondo limpio en CSE mama derecha. Abdomen: blando, deprimible, sin cicatrices, no doloroso, sin hernias o tumoraciones, sin defensa, sin rebote, RsHs presentes. En las extremidades superiores: lesión ulcerosa en fosa antecubital izquierda de bordes regulares, de fondo limpio, de 4x5 cm. También hay una lesión circular en mano izquierda de 3x4 cm, de fondo limpio. En miembros inferiores: lesión ulcerosa de bordes

regulares, fondo purulento, de 5x6 cms (**Figura 2**).

Laboratorio de ingreso con leucocitosis de 15.800 segmentados 82%, hemoglobina 7 g/dl, Hcto 22%, plaquetas 525.000. VSG 54 mm/h. Química y electrolitos normales. HIV negativo. VRDL NR. PCR Negativo. Serología VHB, VHC negativas. Cultivo lesiones de piel: NHC. EKG normal.

Gastroscoopia: normal.

Colonoscopia: Extensión: Transverso por preparación deficiente. Inspección anal: prolapso de mucosa rectal reducible. Hallazgos: Recto y sigmoides mucosa erosionada con múltiples úlceras redondeadas en su mayoría de bordes bien delimitados con bordes protruyentes, fondo fibrinoso (**Figura 3**). Colon descendente y transverso mucosa y patrón vascular normal. Dx colitis ulcerativa inflamatoria Vs infecciosa. Se tomo biopsia que concluye: cambios compatibles con colitis ulcerativa activa, se observa distorsión de arquitectura glandular (arborización focal), con criptitis focal y abscesos, aumento de infiltrado inflamatorio con presencia de neutrófilos, no se observaron cambios nucleares característicos de CMV o herpes.

Evaluada por Dermatología; IDx: Pioderma gangrenoso. Recomendaciones: Gammaglobulina VEV x 5 días, Acetato de aluminio TID, Sulfadiazina de plata TID

Evaluada por Oftalmología; IDx Epiescleritis nodular OI. Recomendaciones: esteroides tópicos QID y vasoconstrictores locales. Se cumplió tratamiento médico con antibioticoterapia Ciprofloxacina 200 mgs VEV BID, Metronidazol 500 mgs VEV QID, Prednisona, Sulfasalazina 1000 mgs BID y recomendaciones dadas por interconsultores. La paciente evoluciona satisfactoriamente resolviéndose en primera instancia aftas de mucosa oral, luego epiescleritis nodular, además, mejorando sintomatología de ingreso, siendo egresada a los 18 días con tratamiento en base a Prednisona por 15 días adicionales y disminución escalonada y Sulfasalazina a dosis anteriormente reportada. Acudió a control a los dos meses evidenciando cicatrización de las lesiones cutáneas (**Figura 4**), manteniéndose asintomática desde el punto de vista gastrointestinal, se planifica colonoscopia control para evaluación de la mucosa colónica.

IDx: EII tipo RCU con actividad severa y manifestaciones extraintestinales dadas por: Pioderma gangrenoso; epiescleritis nodular, aftas en mucosa oral y anemia microcítica-hipocrómica.

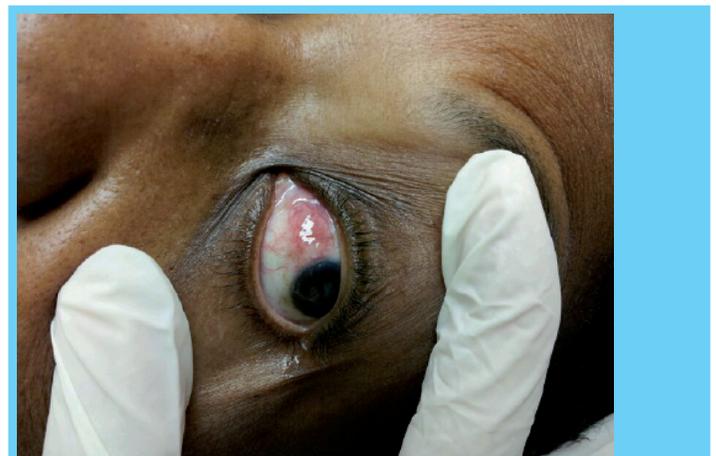


Figura 1 Epiescleritis nodular. En sector nasal lesión nodular adyacente al limbo corneal neovascularizada blanquecina.



Figura 2 Pioderma Gangrenoso. Lesiones ulcerosas, bien definidas. A. Muslo. B y C. Antecubital.



Figura 3 Colonoscopia



Figura 4 Cicatrización de lesiones de pioderma gangrenoso 3 meses posterior a tratamiento médico. A. Lesión muslo. B. Lesión antecubital. C. Lesión mano. Cicatrización de lesiones de pioderma gangrenoso 3 meses posterior a tratamiento médico. A. Lesión muslo. B. Lesión antecubital. C. Lesión mano.

Discusión

La CU es una enfermedad crónica caracterizada por episodios recurrentes de inflamación mucosal difusa del colon que compromete el recto y puede extenderse de forma proximal y continua y comprometer otras porciones del colon (proctitis, proctosigmoiditis, colitis izquierda o pancolitis).¹⁰ El inicio y la recaída de la enfermedad pueden ser desencadenados por factores ambientales que transitoriamente rompen la barrera de la mucosa, estimulan respuestas inmunes, o alteran el equilibrio entre las bacterias entéricas beneficiosos y patógenos.^{7,10} Se han evaluado los posibles roles de los factores externos en el desarrollo de la EI evidenciando en estudios el beneficio del cigarrillo en pacientes con CU, y en consumo regular de alcohol se evidencia menor riesgo de desarrollar CU.¹³ Los pacientes con CU siguen un curso clínico de recaídas y remisiones con síntomas de diarrea con sangre, tenesmo rectal y dolor abdominal durante la actividad de la enfermedad.⁷

La CU afecta más comúnmente a los adolescentes y adultos jóvenes, inicio entre los 15 y 40 años, pero puede ocurrir en cualquier grupo de edad.⁷

El diagnóstico se basa en una combinación de síntomas clínicos, pruebas de laboratorio y exámenes de imágenes. Imágenes de las características morfológicas de la EI incluyen la alteración mucosal, compromiso transmural y manifestaciones extraintestinales.¹⁴

Después de realizado el diagnóstico, los pacientes deben realizarse a repetición procedimientos de imágenes durante el curso de la enfermedad la cual está caracterizada por periodos alternos de remisión y actividad y para monitorear la respuesta al tratamiento.¹⁴

La EI puede ser difícil de manejar clínicamente.⁸ Las decisiones de tratamiento están basadas en la severidad de la enfermedad (leve, moderada y severa) y la extensión y distribución de la misma, de la presencia de manifestaciones extraintestinales, tratamientos previos y frecuencia de las crisis.^{2,9} Actualmente el tratamiento da lugar a la recuperación y curación de la mucosa, pero esta no es la cura. Las guías de tratamiento actualmente recomiendan una variedad de opciones terapéuticas en función de la actividad de la enfermedad, el segmento intestinal involucrado, las complicaciones y los síntomas de la enfermedad;^{8,10} tales tratamientos incluyen: Glucocorticoides, aminosalicilatos como sulfasalazina o mesalamina, inmunosupresores como tiopurinas o metotrexate y terapia biológica tales como inhibidores del factor de necrosis tumoral.^{8,15} El objetivo del tratamiento es inducir y mantener la respuesta y remisión clínica y minimizar el uso de los esteroides.^{2,3}

Las manifestaciones extraintestinales que se producen en las articulaciones, piel, boca y ojos, están relacionados con la actividad de la enfermedad del intestino y, en consecuencia, se ha hecho referencia como "inflamatorias". Otras están asociadas con autoinmunidad, y resultan del estado nutricional o disfunción metabólica.⁵ Pueden ocurrir antes, en conjunto o subsecuente con la enfermedad intestinal activa, teniendo mayor prevalencia en EC comparada con CU. También se ha descrito prevalencia diferente según la raza, observándose en negros mayor riesgo a manifestaciones oculares y articulares, mientras en hispanicos mayor riesgo a las dermatológicas.¹⁶

Un tercio de los pacientes con EI desarrollan una manifestación extraintestinal,^{4,5} y de esos pacientes hasta un tercio pueden de-

sarrollar manifestaciones cutáneas.⁴ El espectro clínico de estas manifestaciones extraintestinales varían desde transitorias leves hasta lesiones bien severas, algunas veces mas incapacitantes que la enfermedad intestinal como tal.⁵ Además, en estos pacientes existe un mayor riesgo de cáncer colorectal con riesgos reportados en 0,5-1% por año, tasas de incidencia que corresponden a probabilidades acumuladas de 2% en 10 años, 8% en 20 años y 18% en 30 años.⁷

Las principales manifestaciones extraintestinales son:

- Cutáneas: Eritema nodoso, pioderma gangrenoso, síndrome de sweet, rosácea y psoriasis.^{4,17}

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis ulcerativa severa neutrofílica no infecciosa, que ocurre en el 1-2% de los pacientes con EI.^{18,19} La CU es la enfermedad más comúnmente asociada con PG en adultos, siendo reportado en 1-10% de estos pacientes; su incidencia es igual en ambos sexos con un pico de edad entre los 25-54 años.⁴ Están más propensos a desarrollar esta complicación pacientes con enfermedad severa y compromiso colónico.⁵

Se describen cuatro variantes de PG, la ulcerativa, pustular, buloso y vegetativa. Las variantes asociadas con EI son la ulcerativa y la pustular. La PG puede ocurrir antes, durante o después del comienzo de la EI y ambas patologías pueden ocurrir independientes una de otra. El PG de forma clásica, comienza con dolor seguido de la formación de una pústula y su rápida ulceración quedando un centro purulento estéril rodeado por un borde azulado.¹⁸ Es más común evidenciarlas en las superficies extensoras de las extremidades inferiores, pero pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo; la mitad de los pacientes con PG desarrollan las úlceras en sitios de trauma menor tales como venopunciones y debridamiento quirúrgico.^{4,16,20} La PG es un diagnóstico de exclusión y el manejo debe ser dirigido tanto a la lesión como a la patología de base.⁴ El manejo específico incluye tratamiento tópico, intralesional y sistémico y debe prevenirse una infección secundaria. Apósitos hidroactivos, de espuma y laminados han sido utilizados. Cromoglicato de sodio tópico se ha reportado ser efectivo con o sin terapia con corticoides sistémicos. Inyecciones locales con triamcinolona acetonide 10-40 mgs/ml con o sin esteroides sistémicos se ha utilizado. La prednisona es considerada la droga de elección con dosis inicial de 1-2 mgs/kg/día. La ciclosporina a dosis de 3-5 mg/kg/día han mostrado ser efectivas en casos reportados sola o en combinaciones con corticoesteroides y debe considerarse en casos refractarios. Las sulfas como por ejemplo sulfasalazina han sido comúnmente utilizadas. A otros agentes sistémicos se han reportado con uso limitado o contradictorio; sin embargo el infliximab y anti FNT, terapia de anticuerpos monoclonal han mostrado ser de gran promesa en el tratamiento de la PG refractaria asociada a EC.⁴

- Orales: incluyen estomatitis aftosa, nodularidad mucosal y pioestomatitis vegetante,^{4,5,17} siendo la más común la estomatitis aftosa observándose en el 5-10% de los pacientes con CU.^{18,19,20} Pueden representar la manifestación inicial de la enfermedad,^{4,5} sin embargo, ocurre generalmente durante la actividad de la enfermedad intestinal.^{19,20} Su inicio es generalmente repentino, coincidiendo con el brote de la enfermedad intestinal y se producen simultáneamente con otra manifestación extraintestinal.⁵ Las aftas son úlceras redondeadas superficiales con una membrana central fibrinosa y un halo eritematoso. La asociación de las aftas y EI está bien conocida. Las aftas asociadas con CU y EC no pueden diferenciarse clínicamente de otras aftas comunes. Tra-

tando la enfermedad de base estas deberían resolverse ya que usualmente responde al tratamiento de base de la EII aun cuando a veces pueden ser resistentes a la terapia convencional.^{4,5} Para aquellas sintomáticas, lidocaína viscosa al 2% es frecuentemente utilizada. El tratamiento con corticoides tópicos como triamcinolona 0,1% de una a tres veces al día es efectivo promoviendo la cicatrización. También se ha encontrado beneficio en dexametasona 0,5mg/5 ml en buches una a tres veces al día. Los esteroides sistémicos deben ser utilizados solo en casos refractarios, persistentes o severos.⁴ El Infiximab también ha sido utilizado en el tratamiento de pacientes con EC complicada con úlceras orales gigantes.⁵

- Musculo-esqueléticas: Es la más frecuente de las manifestaciones extraintestinales. Artropatías periféricas de articulaciones grandes y pequeñas, artropatías axiales, sacroilitis, espondilitis anquilosante.^{4,17}

- Hepatobiliares: Están entre las manifestaciones más serias e incluyen: colangitis esclerosante primaria, la cual tiene una frecuencia baja con ligero predominio en la CU; cirrosis biliar primaria, enfermedad hepática grasa no alcohólica, litiasis vesicular y hepatitis autoinmune. Hasta un 27% de los pacientes con CU presentan aumento de transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina.¹⁷

- Oculares: Las complicaciones oftalmológicas se reportan entre 1,6-4,6% de los pacientes con CU;²⁰ este tipo de complicaciones tiende a ocurrir con mayor frecuencia en pacientes con EC, pudiendo tener relación inmunológica (epiescleritis, escleritis, uveítis o enfermedad corneal) o relacionarse a la exposición de drogas (cataratas, glaucoma).¹⁹ Las complicaciones más comunes son epiescleritis, escleritis y uveítis,^{5,20} siendo esta última la complicación más seria. Con frecuencia, ocurren independientemente de la EII y están particularmente asociadas con manifestaciones musculoesqueléticas. La epiescleritis está caracterizada por hiperemia de la esclera y conjuntiva, no dolorosa sin pérdida de la visión.²⁰ El tratamiento específico incluye esteroides tópicos y sistémicos, sin embargo, el manejo de las manifestaciones oftalmológicas podría requerir inmunosupresión. Se ha reportado que el Infiximab pudiera tener efectos beneficiosos en algunos pacientes con EC, uveítis y espondiloartropatía, y se está incrementando su uso en manifestaciones oculares inflamatorias tanto agudas como crónicas asociadas a la EII.⁵

En conclusión debemos tener en cuenta que la EII es una enfermedad sistémica, que aun cuando ante todo afecta al tracto gastrointestinal, no debemos olvidar que puede tener manifestaciones clínicas extraintestinales con afección a otros órganos.

Clasificación

Área: gastroenterología

Tipo: caso clínico

Tema: intestino

Patrocinio: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias bibliográficas

1. LB Trost, JK McDonnell. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgraduate Medical Journal*. 2005;

81:580-585.

2. Kavinderjit Nanda and Alan C Moss. Update on the management of ulcerative colitis: treatment and maintenance approaches focused on MMX® mesalamine. *Clinical Pharmacology*. 2012; 4:41-50.

3. Deike Strobel, Ruediger S Goertz, and Thomas Bernatik. Diagnostics in inflammatory bowel disease: Ultrasound. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;17(27):3192-3197.

4. Cosimo Prantera. Glucocorticosteroids in the treatment of inflammatory bowel disease and approaches to minimizing systemic activity. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2013;6(2) 137-156

5. Fernando Tavarela Veloso. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Do they influence treatment and outcome?. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;17(22): 2702-2707

6. Luisa Guidi, Daniela Pugliese, Alessandro Armuzzi. Update on the management of inflammatory bowel disease: specific role of adalimumab. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2011;4:163-172.

7. Robert C. Langan; Patricia B. Gotsch; Michael A. Krafczyk; and David D. Skillinge. Ulcerative Colitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2007;76(9):1323-1330.

8. Folashade A. Jose and Melvin B. Heyman. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Journal Pediatric Gastroenterology Nutrition*. 2008;46(2):124-133.

9. Paul E. Evans and Darrell S. Pardi. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Focus on the Musculoskeletal, Dermatologic, and Ocular Manifestations. *Medscape General Medicine*. 2007;9(1):55.

10. Katja S Rothfuss, Eduard F Stange, Klaus R Herrlinger. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology* 2006;12(30): 4819-4831.

11. Abdulaziz Al Roujayee. Cutaneous Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *The Saudi Journal of Gastroenterology*. 2007;13(4):159-6.

12. Silvio Danese, Stefano Semeraro, Alfredo Papa, Italia Roberto, Franco Scaldaferrri, Giuseppe Fedeli, Giovanni Gasbarrini, Antonio Gasbarrini. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology* 2005;11(46):7227-7236.

13. Anez Marianela, Fuenmayor Mildred, Romero Gisela. Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Rectocolitis Ulcerosa Idiopática y Enfermedad de Crohn. *GEN*. Vol 66 (3) Julio-Sept 2012:197-206.

14. Catherine Reenaers, Jacques Belaiche, and Edouard Louis. Impact of medical therapies on inflammatory bowel disease complication rate. *World Journal of Gastroenterology*. 2012;18(29): 3823-3827.

15. Fazl Q Parray, Mohd L Wani, Ajaz A Malik, Shadab N Wani, Akram H Bijli, Ifat Irshad, and Nayeem-Ul-Hassan. Ulcerative Colitis: A Challenge to Surgeons. *International Journal of Preventive Medicine*. 2012 November;3(11):749-763.

16. Ahmed Mahmoud El-Tawil. Epidemiology and inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology*. 2013 March 14;19(10):1505-1507.

17. Johannes Meier, Andreas Sturm. Current treatment of ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2011 July 21; 17(27):3204-3212.

18. Paul Rutgeerts, William J. Sandborn, Brian G. Feagan, Walter Reinisch, Allan Olson, Jewel Johanss, et al. Infliximab for Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *The New England Journal of Medicine*. December 2005;353:2462-76.
19. Silvio Danese and Claudio Fiocchi. Ulcerative Colitis. *The New England and Journal of Medicine*. 2011;365:1713-25.
20. Clara Abraham and Judy H. Cho. Mechanisms of Disease Inflammatory Bowel Disease. *The New England Journal of Medicine* 2009;361:2066-78.

SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de
Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web
www.sovegastro.org

¿Quieres asistir a los próximos
Workshops and Hands on?

Escríbenos a:
gastrove@gmail.com

o contáctanos por los teléfonos
0212/991.67.57 y 0212/991.26.60