

## CASOS CLÍNICOS

### Enfermedad de Crohn metastásica. A propósito de un caso con afectación vulvar

**Resumen.**—La enfermedad de Crohn metastásica es una inflamación granulomatosa de la piel, distante del tracto gastrointestinal afecto, en pacientes con enfermedad de Crohn.

Presentamos el caso de una mujer de 29 años diagnosticada hacía 12 años de enfermedad de Crohn. Hacia siete años, le había sido extirpado el colon. Desde hacía cinco años, presentaba una lesión vulvar no diagnosticada. Mostraba eritema y engrosamiento de labios mayores y menores y del clítoris, además de ulceración y fisura perineal. El estudio histopatológico mostró un granuloma epiteliode en límite dermohipodérmico. Fue tratada con metronidazol, 1,5 mg/ día, durante cuatro meses, con muy buena respuesta clínica.

El diagnóstico de enfermedad de Crohn metastásica requiere realizar una correlación clinicohistológica, incluida la respuesta al tratamiento, debiendo hacerse una biopsia de toda lesión que surja en el curso de la enfermedad.

**Palabras clave:** Enfermedad de Crohn metastásica. Metronidazol.

PILAR GÓMEZ CENTENO  
LUIS CASAS  
FERNANDO VALDÉS TASCÓN  
CARMEN PETEIRO  
JAIME TORIBIO  
*Servicio de Dermatología. Hospital General de Galicia y Gil Casares. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela.*

*Correspondencia:*

PILAR GÓMEZ CENTENO. Cátedra de Dermatología. Facultad de Medicina. San Francisco, s/n. 15705 Santiago de Compostela.

Aceptado el 9 de septiembre de 1998.

#### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn es una afección de etiología desconocida caracterizada por una inflamación granulomatosa del tracto gastrointestinal. La enfermedad metastásica de esta enfermedad, inicialmente descrita por Parks y cols. (1), se define por una reacción granulomatosa localizada en la piel no contigua a las lesiones gastrointestinales (2-4).

Publicamos un caso de enfermedad de Crohn metastásica en vulva resaltando la buena respuesta al tratamiento con metronidazol.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 29 años de edad, diagnosticada de enfermedad de Crohn en el año 1986; debido a múltiples complicaciones en relación con su patología, en

el año 1991 se le realizó proctocolectomía total con ileostomía. Desde entonces estaba en tratamiento con mesalazina permaneciendo estabilizada su enfermedad.

Se solicitó consulta a nuestro servicio para valorar una lesión vulvar de cinco años de evolución y con dificultad funcional. Había sido tratada con suplementos de cinc, fomentos, antibióticos tópicos y sistémicos, y corticoides tópicos de distinta potencia con muy leve mejoría.

En la exploración dermatológica llamó la atención un eritema difuso a nivel de la vulva sin apenas descamación, engrosamiento de labios mayores y menores y un gran tamaño del clítoris. A nivel de la horquilla vulvar se apreció una zona de pérdida de sustancia que afectaba predominantemente al labio derecho, así como una fisura en región perineal (Fig. 1).

Los exámenes analíticos practicados (hemograma, VSG, bioquímica y coagulación, proteinograma y ECA)



FIG. 1.—Lesión ulcerosa en horquilla vulvar con engrosamiento de labios mayores y menores. Hipertrofia de clítoris.

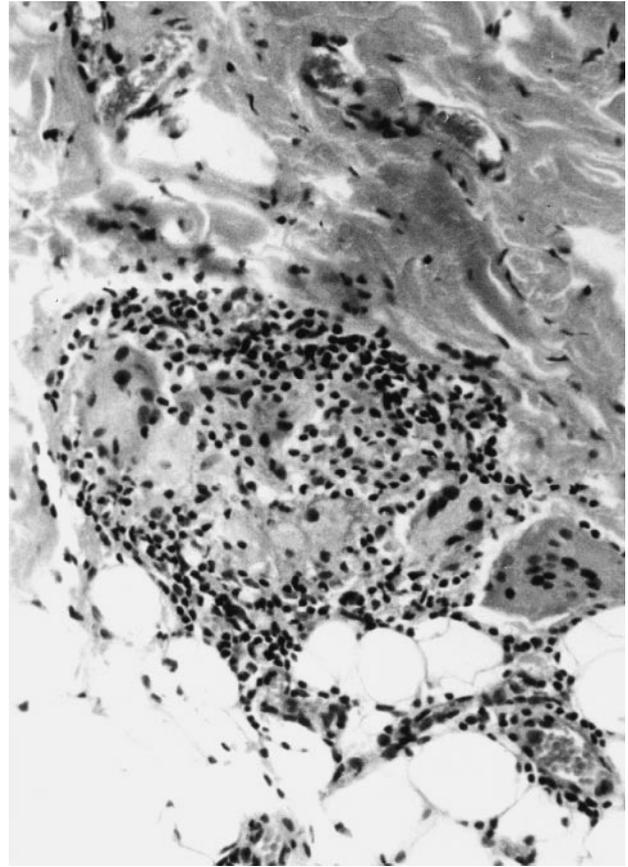


FIG. 2.—A nivel de unión dermoepidérmica granuloma de células gigantes con linfocitos y alguna célula epitelióide (HE x 400).

estaban dentro de la normalidad, a excepción de los niveles de cinc que resultaron bajos (7 micromoles/litro). Los estudios radiológicos de tórax, TAC abdominal y tránsito gastroesofágico no mostraron alteraciones.

El estudio histopatológico mostró una epidermis con ligera acantosis y exocitosis. En dermis, infiltrados linfohistiocitarios difusos y fibrosis, con la presencia de un granuloma histiocitario a nivel de la unión dermohipodérmica, formado por células gigantes multinucleadas y linfocitos (Fig. 2).

Las tinciones de PAS, Ziehl y Giemsa no mostraron datos significativos. Los cultivos para bacterias, micobacterias y hongos fueron negativos.

Ante estos hallazgos se inició tratamiento con 6-metilprednisolona (1 mg/kg) y suplementos de cinc (200 mg/8 h) con muy poca mejoría a los tres meses por lo que se le añadió metronidazol (500 mg/8 h) con una mejoría clínica evidente y muy satisfactoria en un período de cuatro meses. Actualmente, la paciente lleva tres meses sin tratamiento alguno salvo el basal, permaneciendo asintomática.

## DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas que se asocian a la enfermedad de Crohn son variadas y en recientes estudios se estima que ocurren entre el 9 y el 23% de los pacientes (5). La afectación metastásica en la enfermedad de Crohn constituye un raro subgrupo y se caracteriza por la demostración de granulomas de tipo sarcoides en áreas de piel no contiguas al tracto gastrointestinal (5, 6). En el año 1992, Gregory y cols. (5) dividieron las manifestaciones cutáneas en cinco grupos: lesiones específicas, donde incluyen la enfermedad metastásica así como la afectación perianal, perifistular y periostomal, siendo estas últimas las más frecuentes; lesiones reactivas, preferentemente dermatosis neutrofílicas; lesiones cutáneas secundarias a complicaciones de la enfermedad; lesiones secundarias al tratamiento y finalmente un grupo misceláneo.

Las lesiones clínicas varían desde pápulas, nódulos, placas y ulceraciones, siendo estas últimas más frecuentes en áreas intertriginosas y flexurales como región retroauricular (3, 7), pliegues submamaros (1,

2), pliegues abdominales (2, 4), base de pene (1, 8), escroto (9) y vulva (7, 10-18). La localización más frecuente es a nivel de las extremidades y tronco (19, 24, 25), seguidas de las áreas intertriginosas descritas anteriormente. La afectación facial puede estar presente (4, 26-29), así como la umbilical (30).

Es curioso observar en la literatura los diagnósticos clínicos que se realizan de primera intención: impétigo, hidradenitis supurativa, dermatitis facticia, acné severo, eritema nudoso, erisipela y celulitis, intertrigo, dermatitis seborreica, erupción liquenoide, enfermedades de transmisión sexual (4, 6, 23, 24) etc.

La afectación vulvar es una manifestación poco frecuente de Crohn metastásico y de los casos descritos la mayor parte suceden en adultos (10-13, 16, 18), pero en niños también ha sido descrita y, por tanto, debe ser tenida en cuenta entre los diagnósticos diferenciales (2, 14, 15). Cursa habitualmente con eritema, engrosamiento, dolor y tendencia a la ulceración preferentemente de forma asimétrica (10-14, 16). Nuestra paciente cumplía dichas características y se debe resaltar la gran afectación del clítoris.

La mayoría de los autores coinciden en que la actividad cutánea es independiente de la actividad intestinal, siendo más frecuente cuando existe afectación de intestino grueso o bien ileocolitis (4, 6, 12-14, 16, 31). En ausencia de síntomas gastrointestinales, el diagnóstico de enfermedad de Crohn metastásica puede resultar difícil, siendo escaso el número de casos publicados (14, 17, 32).

El estudio histopatológico de las lesiones pone de manifiesto a nivel de la dermis un infiltrado de granulomas no caseificantes tipo sarcoideo de células gigantes y células epitelioides que pueden extenderse y afectar también a la grasa, siendo similares a los observados en la enfermedad de Crohn. Los granulomas se disponen en ocasiones alrededor de los vasos sin afectación de éstos (4, 8, 20, 23, 24) y en otras ocasiones, más raramente, se observan fenómenos de vasculitis asociada (19, 20). Algunos autores encontraron áreas de necrobiosis (20-22, 24) considerando a ésta como parte del espectro histológico de la enfermedad de Crohn metastásica (21). Paniculitis (20) y fibrosis (12) probablemente secundaria al rascado crónico pueden estar presentes.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con enfermedades granulomatosas, infecciones fúngicas, enfermedades de transmisión sexual, sin olvidar en caso de ser un niño los abusos sexuales.

La etiopatogenia de la enfermedad gastrointestinal y de la enfermedad metastásica permanece desconocida. Algunos autores proponen al *Mycobacterium*

*paratuberculosis*, agente causal de la enfermedad de Johne (enteritis crónica de rumiantes) como el agente causal de la enfermedad de Crohn (33). Cummins y cols. (29) realizaron PCR por primera vez en lesiones metastásicas con resultados negativos aunque esto no descarta dicha etiología. Muchos autores coinciden en la participación de un mecanismo inmunológico, bien como el resultado directo de depósitos de inmunocomplejos en la piel (6) o bien a través de un antígeno desconocido que una vez en la piel pondría en marcha un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV desencadenando las lesiones metastásicas (19, 29).

En cuanto a la evolución, ésta suele ser favorable, en algunos casos con resolución espontánea (4). Los tratamientos empleados son los mismos que para la enfermedad intestinal: corticoides tópicos, intralesionales y sistémicos (2, 8, 19, 22, 25, 30), inmunosupresores como azatioprina y 6-mercaptopurina (2, 3), dapsona (29), salazopirina (9, 23), sulfasalazina sistémica (7, 15, 24, 27) y en ungüento (28), tetraciclinas sistémicas (10, 16) y en ungüento (11), y metronidazol (10, 13, 14, 16, 20, 26, 32), siendo este último propuesto como uno de los más efectivos basándose en la actividad antimicrobiana, antiinflamatoria e inmunosupresora (13) que presenta. La cirugía aunque empleada es de dudoso beneficio debido a las recidivas (12). En estos últimos años para casos resistentes a tratamientos convencionales también se ha empleado con buena respuesta la ciclosporina (18).

Nuestro caso tiene una clínica y una histología característica y la peculiaridad de que tres años previos al comienzo de las lesiones en la vulva se le había realizado a la paciente una proctocolectomía total con ileostomía. Debemos destacar la buena respuesta al tratamiento con metronidazol en cuatro meses proponiendo al mismo como una buena opción terapéutica con mínimos efectos secundarios.

Para establecer por tanto el diagnóstico correcto de la enfermedad de Crohn metastásica es necesario correlacionar historia clínica, hallazgos histológicos y la respuesta al tratamiento, sin olvidar la posibilidad de realización de una biopsia ante toda lesión que surja en el curso de dicha enfermedad.

**Abstract.**—Metastatic Crohn's disease is a granulomatous inflammation of the skin, distant from the gastrointestinal tract, in patients with Crohn's disease.

We report the case of a 29-year-old woman who was diagnosed, 12 years ago, of Crohn's disease. Seven

years ago, her colon was excised. During the last 5 years, she had a non diagnosed vulvar lesion. It consisted of erythema and thickening of labia majora and minora and clitoris, as well as perianal ulcer and fisura. Histopathologic study disclosed an epithelioid granuloma on the dermal-subcutaneous border.

The diagnosis of metastatic Crohn's disease must be based on a clinical-histological correlation, treatment response included. A biopsy must be performed from every lesion appearing in the course of the disease.

*Gómez Centeno P, Casas L, Valdés Tascón F, Peteiro C, Toribio J. Metastatic Crohn's disease. Report of a case with vulvar involvement. Actas Dermosifiliogr. 1999;90:100-103.*

**Key words:** Metastatic Crohn's disease. Metronidazole.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Parks AG, Morson BC, Pegum JS. Crohn's disease with cutaneous involvement. *Proc R Soc Med* 1965;58:241.
- Mountain JC. Cutaneous ulceration in Crohn's disease. *Gut* 1970;11:18-26.
- McCallum DI, Gray WM. Metastatic Crohn's disease. *Br J Dermatol* 1976;95:551-4.
- Lebwohl M, Fleischmajer R, Janowitz H, Present D, Prioleau PG. Metastatic Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:33-8.
- Gregory B, Vincent C. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part II. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:371-83.
- Burgdorf W. Cutaneous manifestations of Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:689-95.
- Schwab RA, Giblin WJ, James WD, Lupton GP. Multiple cutaneous ulcerations. Cutaneous ulcerations in Crohn's disease (metastatic Crohn's disease). *Arch Dermatol* 1993;129:1607-8, 1610-1.
- Levine N, Bangert J. Cutaneous granulomatosis in Crohn's disease. *Arch Dermatol* 1982;118:1006-9.
- Alonso ML, Allegue F, Elías LM, Boixeda D, Rocamora A, Ledo A. Metastatic Crohn disease of the scrotum. *Med Cutan Ibero-Lat-Am* 1989;17:391-4.
- Levine EM, Barton JJ, Grier EA. Metastatic Crohn disease of the vulva. *Obstet Gynecol* 1982;60:395-7.
- Lavery HA, Pinkerton JHM, Sloan J. Crohn's disease of the vulva—two further cases. *Br J Dermatol* 1985;113:359-63.
- Reyman L, Milano A, Demapoulos R y cols. Metastatic vulvar ulceration in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1986;81:46-9.
- Duhra P, Paul CJ. Metastatic Crohn's disease responding to metronidazole. *Br J Dermatol* 1988;119:87-91.
- Lally MR, Orenstein SR, Cohen BA. Crohn's disease of the vulva in an 8-year-old-girl. *Pediatr Dermatol* 1988;5: 103-6.
- Werlin SL, Esterly NB, Oechler H. Crohn's disease presenting as unilateral labial hypertrophy. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:893-5.
- Doassans S, Osman H, Joujoux JM, Guillot B. Atteinte vulvaire au cours d'une maladie de Crohn. *Ann Dermatol Vénereol* 1994;121:724-6.
- Kremer M, Nussenson E, Steinfeld M y cols. Crohn's disease of the vulva. *Am J Gastroenterol* 1984;79: 376-8.
- Bardazzi F, Guidetti MS, Passarini B, Spettoli E. Cyclosporin A in metastatic Crohn disease (letter). *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995;75:324-5.
- Shum DT, Guenther L. Metastatic Crohn's disease. *Arch Dermatol* 1990;126:645-8.
- Hackzell-Bradley M, Hedblad MA, Stephansson EA. Metastatic Crohn's disease. Report of 3 cases with special reference to histopathologic findings. *Arch Dermatol* 1996;132:928-32.
- Perret C, Bahmer FA. Extensive necrobiosis in metastatic Crohn disease. *Dermatológica* 1987;175:208-12.
- McPoland PR, Moss RL. Cutaneous Crohn's disease and progressive vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1988;19: 421-5.
- Buckley C, Bayoumi A, Sarkany I. Metastatic Crohn's disease. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:131-3.
- Peltz S, Vestey JP, Ferguson A, Hunter JA, McLaren K. Disseminated metastatic cutaneous Crohn's disease. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:55-9.
- Soria C, Aguado M, Muñoz M, Ledo A. Crohn disease metastatic to the skin (letter). *Rev Clin Esp* 1990;186: 465.
- Boerr LA, Bai JC, Olivares L, Morán CE, Cowalczuk A. Cutaneous metastatic Crohn's disease: treatment with metronidazole. *Am J Gastroenterol* 1987;82:1326-7.
- Kolansky G, Kimbrough-Green C, Dubin HV. Metastatic Crohn's disease of the face: an uncommon presentation (letter). *Arch Dermatol* 1993;129:1348-9.
- Chen W, Blume-Peytavi U, Goerdts S, Orfanos CE. Metastatic Crohn's disease of the face. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:986-8.
- Cummins RE, Mullins D, Smith LJ, Ford MJ. Metastatic Crohn's disease: a case report. *Pediatric Dermatol* 1996; 13:25-8.
- McLelland J, Griffin SM. Metastatic Crohn's disease of the umbilicus. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:318-9.
- 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: 401-12.
- Glanz S, Maceyko RF, Camisa C, Tomecki KJ. Mucocutaneous presentations of Crohn's disease. *Cutis* 1991;47: 167-72.
- Dell'Isola B, Poyart C, Goulet O y cols. Detection of Mycobacterium paratuberculosis by polymerase chain reaction in children with Crohn's disease. *J Infect Dis* 1994;169:449-51.