

## Manifestaciones cutáneas asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. Serie de casos

C. GONZÁLEZ-LAMUÑO<sup>1</sup>, C. GONZÁLEZ MIARES<sup>1</sup>, M. ALEJOS ANTOÑANZAS<sup>1</sup>, N. CANO SANZ<sup>2</sup>, C. IGLESIAS BLÁZQUEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología pediátrica, Servicio de Pediatría; <sup>2</sup>Enfermería de la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Complejo Asistencial Universitario de León.

### RESUMEN

**Introducción.** Las manifestaciones extraintestinales en la enfermedad inflamatoria intestinal tienen una prevalencia variable de 6 a 47%, dentro de las cuales las manifestaciones cutáneas en la edad pediátrica suponen un 10-15%, siendo las más frecuentes el pioderma gangrenoso y el eritema nodoso. Suelen presentar una adecuada evolución clínica, a pesar de ello es importante realizar un correcto diagnóstico con tratamiento precoz. Presentamos tres casos clínicos de enfermedad inflamatoria intestinal con manifestaciones dermatológicas asociadas.

**Caso 1.** Vasculitis leucocitoclástica asociada a colitis ulcerosa en paciente varón de 11 años. Presenta buena respuesta al tratamiento con corticoterapia e inmunosupresores.

**Caso 2.** Varón de 8 años con eritema nodoso asociado a enfermedad de Crohn. Buena respuesta clínica con nutrición enteral exclusiva e inmunosupresores.

**Caso 3.** Mujer 15 años con psoriasis en gotas asociada a tratamiento con anti-TNF en enfermedad de Crohn. Resolución tras retirada de agente desencadenante.

**Conclusiones.** Las manifestaciones dermatológicas en la edad pediátrica son menos frecuentes que en adultos. De manera habitual tienen un curso leve y autolimitado como es el caso de nuestros dos primeros pacientes. El tercer caso lo presentamos como causa de manifestación cutánea secundaria a tratamiento de mantenimiento de la enfermedad de base.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria intestinal; Eritema nodoso; Psoriasis; Vasculitis leucocitoclástica cutánea.

### CUTANEOUS MANIFESTATIONS ASSOCIATED WITH PAEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. CASE SERIES

#### ABSTRACT

**Introduction.** Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease have a variable prevalence of 6-47%, within which cutaneous manifestations in pediatric age account for 10-15%, the most frequent being pyoderma gangrenosum and erythema nodosum. They usually present an adequate clinical evolution, in spite of this it is important to make a correct diagnosis with early treatment. Our objective is to present three clinical cases of dermatologic manifestations of inflammatory bowel disease from our practice.

**Case 1.** Leukocytoclastic vasculitis associated with ulcerative colitis in an 11-year-old male patient. He presented good response to treatment with corticotherapy and immunomodulator.

**Case 2.** 8-year-old male with erythema nodosum associated with Crohn's disease. Good clinical response with exclusive enteral nutrition and immunomodulator.

**Case 3.** 15-year-old woman with guttate psoriasis associated with anti-TNF treatment for Crohn's disease. Resolution after withdrawal of the triggering agent.

**Conclusions.** Dermatological manifestations in pediatric age are less frequent than in adults. They usually have a mild and self-limited course as in the case of our first two patients. The third case is presented as a cause of cutaneous manifestation secondary to maintenance treatment of the underlying disease.

Correspondencia: cgonzalezla@saludcastillayleon.es (C. González-Lamuño)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

**Key words:** Inflammatory bowel disease; Erythema nodosum; Psoriasis; Cutaneous leukocytoclastic vasculitis.

## INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones cutáneas en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) suponen un 10-15% del total de las manifestaciones extraintestinales<sup>(1)</sup>. Presentamos tres casos de enfermedad inflamatoria intestinal en población pediátrica con manifestaciones cutáneas asociadas.

## CASO CLÍNICO 1

Varón de 11 años que acude a urgencias por aparición de exantema purpúrico palpable y pruriginoso en miembros inferiores de seis días de evolución. El paciente se encontraba afebril y sin clínica articular, y no refería ingesta de fármacos, ni viajes recientes ni traumatismos. Refiere episodios intermitentes autolimitados de diarrea, realizando 5-6 deposiciones diarias sin forma desde hace un año, no asocia deposición nocturna ni dolor abdominal. A la exploración física presenta lesiones purpúricas y petequiales en miembros inferiores y abdomen (figuras 1 y 2). En urgencias se realiza análisis de orina y coagulación sin objetivar datos relevantes, así como analítica sanguínea donde destaca alteración de la función hepática con elevación de reactantes de fase aguda (aspartato aminotransferasa 39 U/L, alanina aminotransferasa 65 U/L, gamma glutamil transpeptidasa 299 U/L, bilirrubina total 0,21 mg/dl, proteína-C-reactiva (PCR) 11,1 mg/L, glicoproteína ácida 136 mg/dl, calprotectina fecal 1.113 mg/kg). En la ecografía abdominal se observa engrosamiento de la vía biliar con colédoco en doble carril y engrosamiento colónico. Se realiza colonoscopia donde se observa mucosa eritematosa con lesiones ulcerativas en toda la extensión de colon hasta ciego (Score de Mayo 3) siendo la gastroscopia en toda su extensión normal. El estudio anatomopatológico confirma el diagnóstico de colitis ulcerosa. Se completa el estudio con colangio-resonancia magnética donde se evidencia estenosis y dilatación de la vía biliar intrahepática todo compatible con colangitis esclerosante asociada a colitis ulcerosa. Se realiza biopsia cutánea de las lesiones dermatológicas con resultado compatible con vasculitis leucocitoclástica. Se establece un índice de actividad para colitis ulcerosa pediátrica (PUCAI) moderado. Inicia tratamiento con corticoide oral (1 mg/kg/día), así como ácido ursodesoxicólico, ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) oral y rectal y azatioprina observándose mejoría clínica con desaparición de las lesiones cutáneas y mejoría del PUCAI, consiguiéndose remisión clínica a la semana de inicio del corticoide. Actualmente se mantiene asintomático tras 3 años de seguimiento, sin presentar nuevas lesiones cutáneas asociadas. Mantiene tratamiento con 5-ASA oral



**Figura 1.** Lesiones purpúricas y petequiales en miembros inferiores que corresponden a vasculitis leucocitoclástica (CASO 1).



**Figura 2.** Exantema purpúrico en abdomen que corresponde a vasculitis leucocitoclástica (CASO 1).

y azatioprina, así como corticoterapia oral a dosis mínima y ácido ursodesoxicólico para mantener remisión de actividad hepática.

## CASO CLÍNICO 2

Varón de 8 años que acude a urgencias tras aparición de lesiones nodulares de coloración violácea, palpables y dolorosas en cara anterior de miembros inferiores (figura 3), compatible con eritema nodoso, asociando alteración en la marcha, sin traumatismo previo. Asocia fiebre (máximo 38°C) de una semana de evolución y refiere dolor abdominal intermitente desde hace 3 meses con deposiciones de consistencia blanda y pérdida ponderal de hasta 3 kg en el último mes.

Se realiza analítica sanguínea en la que destaca elevación de reactantes de fase aguda (PCR 120,5 mg/L, glicoproteína ácida 314 mg/dl, velocidad de sedimentación globular 58 mm/h, calprotectina fecal 92,6 mg/kg). Se realiza colonoscopia en donde se objetivan aftas aisladas en colon derecho, ciego y transversal, así como gastroscopia con resultado normal. Se completa estudio con entero resonancia magnética sin datos de afectación intestinal. Los resultados histológicos confirman enfermedad de Crohn. Se inicia entonces tratamiento con nutrición enteral exclusiva con fórmula polimérica y azatioprina.

Presenta mejoría clínica progresiva observándose resolución de lesiones cutáneas con reposo y tratamiento antiinflamatorio sin precisar otras líneas de tratamiento.

Actualmente se encuentra asintomático desde hace 24 meses con controles analíticos dentro de la normalidad.

## CASO CLÍNICO 3

Se trata de una adolescente de 15 años con diagnóstico de enfermedad de Crohn a los 8, habiendo recibido tratamiento inicial con nutrición enteral exclusiva e inmunosupresores con adecuada evolución.

Cinco años tras el diagnóstico presentó un brote moderado que precisó inicio tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) con adalimumab con buena respuesta.

Dos años más tarde, acude a urgencias por aparición de lesiones cutáneas puntiformes y pruriginosas de diez días de evolución que no mejoran con antihistamínico oral, localizadas en tronco, espalda, extremidades y en cuello, de características eritematoso-descamativas, conformando placas, con diagnóstico dermatológico de psoriasis *guttata*.



**Figura 3.** Lesiones nodulares de coloración violácea palpables en cara anterior de miembros inferiores correspondientes a eritema nodoso (CASO 2).

La paciente no presentaba clínica infecciosa concomitante ni clínica digestiva asociada y la analítica sanguínea realizada no mostró datos de actividad inflamatoria.

Se inició tratamiento con corticoide tópico pautado por Dermatología, con mejoría parcial de las lesiones cutáneas. Ante el inicio de psoriasis en posible relación con el tratamiento con anti-TNF se decidió suspender dicho tratamiento y sustituirlo por ustekinumab con buena respuesta. La paciente permanece sin síntomas cutáneos ni clínica digestiva desde hace más de cuatro meses.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de aparición de las manifestaciones extra-intestinales en la EII es muy variable<sup>(2)</sup> y va a depender del órgano afecto<sup>(3)</sup>, siendo las más frecuentes las que afectan al tejido musculoesquelético, seguidas de las dermatológicas. La afectación cutánea asociada a EII en la edad pediátrica se da en aproximadamente el 8% de los casos, siendo las más frecuentes el pioderma gangrenoso y el eritema nodoso<sup>(1,3)</sup>,

aunque pueden presentar otras dermatosis como la vasculitis leucocitoclástica o la psoriasis.

La **vasculitis leucocitoclástica** se caracteriza por una afectación exclusivamente cutánea, siendo necesario para su diagnóstico la realización de biopsia. Se trata de la manifestación cutánea menos frecuente. No se sabe con exactitud la etiopatogenia, pero se postulan diferentes teorías dentro de las cuales parece destacar la formación de inmunocomplejos que se depositan en los vasos de la dermis superficial. Responde correctamente a tratamiento con corticoides así como otros inmunomoduladores y el pronóstico va a depender de la evolución clínica de la enfermedad de base<sup>(4,5)</sup>. Además de la afectación cutánea, presentamos en el CASO 1 un diagnóstico simultáneo de colangitis esclerosante primaria asociada a EII. Se trata de la manifestación extraintestinal hepatobiliar más frecuente con una asociación a la CU de hasta el 5%<sup>(2,3)</sup>, estando presente con mayor frecuencia en el paciente adulto que en el pediátrico<sup>(6)</sup>. Suele presentarse de manera asintomática en hasta casi la mitad de los casos<sup>(7)</sup>. La evolución de nuestro paciente con el tratamiento administrado fue favorable, manteniéndose asintomático en el momento actual.

A diferencia de la vasculitis leucocitoclástica, el **eritema nodoso** (descrito en el CASO 2 como forma de presentación al diagnóstico de la EII) es la manifestación cutánea más frecuente asociada a EII<sup>(1)</sup>. Se trata de una panniculitis de predominio septal secundaria a una reacción de hipersensibilidad hacia diferentes antígenos. El diagnóstico es clínico y el tratamiento es fundamentalmente sintomático (analgesia y reposo), salvo en pacientes con diagnóstico de EII cuya evolución suele ser más compleja<sup>(8)</sup>. Se observa una asociación mayor a la enfermedad de Crohn y fundamentalmente en el sexo femenino. Su evolución dependerá del grado de actividad inflamatoria de la enfermedad de base<sup>(9)</sup>. La evolución de la patología cutánea en nuestro paciente resultó favorable con nutrición enteral exclusiva sin precisar otras líneas de tratamiento para la enfermedad de Crohn. Se mantiene completamente asintomático 24 meses tras el diagnóstico.

La **psoriasis** es una enfermedad cutánea inflamatoria que aparece como respuesta a diferentes estímulos como son las infecciones y medicamentos<sup>(10)</sup>. Se han descrito casos de psoriasis asociado a tratamiento con anti-TNF (tanto infliximab como adalimumab)<sup>(11)</sup>. El diagnóstico de esta entidad es fundamentalmente clínico. El tratamiento se basa en corticoterapia tópica. En casos con mala evolución, es necesario suspender el posible desencadenante. Presentamos en el CASO 3 a una paciente con varios años de evolución

de EC en tratamiento con adalimumab de manera crónica que desarrolla psoriasis en gotas. Ante la persistencia de la clínica a pesar de tratamiento tópico para la psoriasis se decide en conjunto con Dermatología realizar un cambio de diana terapéutica. No se probaron otros tratamientos propios de la psoriasis ya sea el uso de fototerapia o corticoterapia sistémica, previo a realizar cambio de fármaco biológico. Presentó una mejoría clínica evidente tras retirada completa de anti-TNF sin evidenciar nuevos brotes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martín de Carpi J, Chávez Caraza K, Vicente Villa MA, González Enseñat MA, Vilar Escrigas P, Vila Miravet V, et al. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70(6): 570-7.
2. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment and implications for disease management. *Gastroenterology*. 2021; 161(4): 1118-32.
3. Greuter T, Bertoldo F, Rechner R, Straumann A, Biedermann L, et al. Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease: Prevalence, presentation, and anti-TNF treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65(2): 200-6.
4. Plaza Santos R, Jaquotot Herranz M, Froilán Torres C, Poza Cerdón J, Casado Verrier B, de Tena Díaz-Agero FL, et al. Vasculitis leucocitoclástica asociada a enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol*. 2010; 33(6): 433-5.
5. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol*. 2008; 9(2): 71-92.
6. Kaplan GG, Laupland KB, Butzner D, Urbanski SJ, Lee SS. The burden of large and small duct primary sclerosing cholangitis in adults and children: a population-based analysis. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102(5): 1042-9.
7. Colle I, Van Vlierberghe H. Diagnosis and therapeutic problems of primary sclerosing cholangitis. *Acta Gastroenterol Belg*. 2003; 66(2): 155-9.
8. Pujol Muncunill G, Martín de Carpi J, Varea Calderón V. Enfermedad de Crohn y eritema nodoso: ¿es útil la nutrición enteral exclusiva? *An Pediatr (Barc)*. 2004; 81(4): 265-272.
9. Shereen Timani MD, Diya F, Mutasim MD. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Dermatol*. 2008; 26: 265-73.
10. Vicente A. Psoriasis en la infancia. *An Pediatr Contin*. 2014; 12(6): 348-54.
11. Ávila Álvarez A, García-Alonso L, Solar Boga A, García-Silva J. Psoriasis secundaria al tratamiento con infliximab y adalimumab en la enfermedad de Crohn. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70(3): 278-81.