

# Colitis ulcerativa y colangitis esclerosante asociadas a elastosis perforante. Presentación de un caso

Rodrigo Roldán-Marín,<sup>a\*</sup> Fernando de la Barreda-Becerril,<sup>b</sup> Sonia Toussaint-Caire<sup>c</sup> y Eduardo Piñeiro-Acosta<sup>b</sup>

<sup>a</sup>División de Consulta Externa y <sup>c</sup>División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González México D. F., México

<sup>b</sup>Hospital Ángeles Lomas, México D. F., México

## RESUMEN

La eliminación transepidérmica es un mecanismo mediante el cual material extracelular o fibras alteradas de la dermis se eliminan a través de la epidermis. La elastosis perforante es un padecimiento raro caracterizado por eliminación transepidérmica de fibras elásticas alteradas. Clínicamente se manifiesta como pápulas queratósicas del color de la piel, que pueden confluir formando placas de aspecto arciforme o serpiginoso. Predomina en pacientes masculinos y menores de 30 años. Se presenta, hasta nuestro conocimiento, el primer caso de un paciente masculino con colitis ulcerativa crónica inespecífica y colangitis esclerosante asociadas a elastosis perforante.

### Palabras clave:

Eliminación transepidérmica, elastosis perforante, colangitis esclerosante, colitis ulcerativa

## SUMMARY

Transepidermal elimination is a mechanism by which altered dermal extracellular material is discharged thru the epidermis. Perforating elastosis is a rare disease characterized by the transepidermal elimination of abnormal elastic fibers. Clinically it manifests as skin-colored keratotic papules that may coalesce and form arcuate or serpiginous plaques. It affects mostly males, predominantly younger than 30-years-old. We present a case of a male patient with inflammatory bowel disease and sclerosing cholangitis associated with perforating elastosis. To our knowledge, this is the first description of inflammatory bowel disease associated with perforating elastosis.

### Key words:

Transepidermal elimination, perforating elastosis, sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease

## Introducción

Las fibras elásticas son el principal componente del tejido conectivo de la dermis que brindan resistencia y elasticidad a la piel.<sup>1</sup> Los trastornos perforantes adquiridos son un grupo de enfermedades que se caracterizan por la eliminación transepidérmica de componentes anormales de la dermis a través de la epidermis. La elastosis perforante es el único trastorno perforante en el que se eliminan fibras elásticas.<sup>2</sup>

La elastosis perforante serpiginosa fue descrita por primera vez en 1953 por Lutz,<sup>3</sup> quien la denominó queratosis folicular serpiginosa. En 1955, Miescher describió los hallazgos histopatológicos y recalzó la presencia de fibras elásticas densas que se eliminaban a través de un canal transepidérmico. En el mismo año, Beening y Ruitter describieron por primera vez la asociación de la enfermedad con el síndrome de Down. Fue en 1958 que Dammert y Putkonen

acuñaron el término de elastosis perforante serpiginosa, como se le conoce hasta ahora.

La elastosis perforante serpiginosa ha sido descrita en todas las razas y alrededor de 90% de los pacientes es menor de 30 años, pero el rango de edad varía desde los cinco hasta los 89 años. Aproximadamente 75% de los afectados son del sexo masculino.<sup>4</sup> Existen tres subgrupos de pacientes con elastosis perforante. En uno, cerca de 40% de los pacientes con elastosis perforante tiene algún trastorno genético subyacente como trisomía 21 (síndrome de Down), síndrome de Marfán, de Ehlers-Danlos, de Rothmund-Thompson o pseudoxantoma elástico.<sup>4</sup> En otro subgrupo, la elastosis perforante serpiginosa puede asociarse a enfermedades adquiridas como diabetes mellitus,<sup>5</sup> insuficiencia renal crónica<sup>6</sup> o morfea.<sup>7</sup> Hay un tercer subgrupo que presenta elastosis perforante como consecuencia de la administración de D-penicilamina como tratamiento para la enfermedad de Wilson,<sup>8-15</sup> cistinuria o artritis reumatoide.<sup>16,17</sup>

\*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Rodrigo Roldán-Marín. División de Consulta Externa, Hospital General Manuel Gea González, Calz. de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, 14080 México D.F., México. Tel.: (55) 4000 3000, extensiones 3033 y 3034. Correo electrónico: roroderm@yahoo.com

Hasta la fecha solo hay dos reportes de foliculitis perforante asociada con colangitis esclerosante.<sup>18,19</sup> En la revisión bibliográfica no se encontraron informes de asociación entre elastosis perforante y colitis ulcerativa crónica inespecífica.

## Caso clínico

Hombre de 29 años de edad sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Niega tabaquismo, etilismo, antecedentes alérgicos y transfusionales. Inició su padecimiento aproximadamente cinco años atrás con pérdida de peso, astenia, adinamia, anorexia, dolor y distensión abdominal importante, así como diarrea crónica. En el estudio panendoscópico se encontró enfermedad inflamatoria intestinal severa. En los exámenes de laboratorio se evidenció anemia normocrómica, alteración en las pruebas de funcionamiento hepático y presencia de anticuerpos antinucleares positivos. Se practicó colangiorresonancia, donde se identificaron imágenes sugestivas de colangitis esclerosante primaria. Se corroboró el diagnóstico de colangitis esclerosante primaria mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), intentando colocación de prótesis biliar y realizando además biopsia hepática. Se inició manejo con esteroides, inmunosupresores, ácido ursodesoxicólico y mesalazina con respuesta satisfactoria. El paciente ha tenido un curso crónico de sus enfermedades presentado remisiones totales intermitentes y recaídas importantes. Actualmente está en tratamiento con 200 mg/día de azatioprina, 9 mg/día de deflazacort, 500 mg/día de ácido ursodeoxicólico y 1 mg cada 12 horas de colchicina. Veinte días antes de este informe, presentó recaída de su padecimiento de base y asociado a esto, una dermatosis que le ocasionaba prurito intenso por lo que se solicitó la valoración por parte de Dermatología. Clínicamente se manifiesta como una dermatosis diseminada, bilateral, con tendencia a la simetría. Afecta las cuatro extremidades con predominio



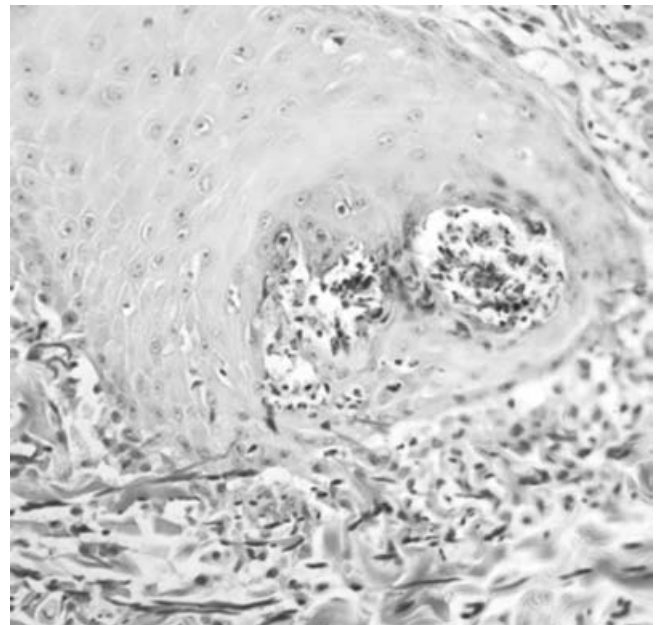
**Figura 1.** Múltiples pápulas queratósicas con costra hemática en la superficie.

en codos, rodillas y dorso de pies. Está caracterizada por múltiples pápulas queratósicas, bien delimitadas, de 3 a 6 mm, de color rosado o del color de la piel, con costra hemática en la superficie (Figura 1). Se tomó biopsia en sacabocado de 4 mm de una de las lesiones. El estudio histopatológico reveló epidermis con una invaginación que en su porción más inferior muestra un canal a través del cual se observan fibras elásticas dispuestas en forma perpendicular que se intercalan entre los queratinocitos y se eliminan hacia la superficie junto con células inflamatorias como neutrófilos y linfocitos (Figura 2). La tinción de Verhoeff-Van Gieson confirmó que el material eliminado en forma transepidermica eran fibras elásticas (Figura 2).

## Discusión

Las dermatosis perforantes forman parte de un grupo de enfermedades cutáneas que se distinguen por la eliminación de componentes de la dermis a través de la epidermis. Actualmente se reconocen cuatro trastornos en este grupo: colagenosis reactiva perforante, elastosis perforante serpiginosa, foliculitis perforante y enfermedad de Kyrle. Ocurren como consecuencia de anomalías en la colágena, las fibras elásticas o del queratinocito; y pueden ser primarias o secundarias (adquiridas).<sup>1,4</sup> Las secundarias o adquiridas acontecen en asociación con enfermedades crónicas como insuficiencia renal, diabetes mellitus, hepatitis crónica activa o hipotiroidismo.

La elastosis perforante serpiginosa es un trastorno raro, de eliminación transepidermica, en el que las fibras elásticas



**Figura 2.** Invaginación epidérmica que en su porción más inferior muestra un canal. La tinción de Verhoeff-Van Gieson evidencia que el material de eliminación corresponde a fibras elásticas.

anormales de la dermis papilar son expulsadas a través de un canal epidérmico.<sup>20</sup> Sucede en todas las razas y afecta predominantemente al sexo masculino. Predomina en la segunda década de la vida, pero existen informes de casos que van de los cinco a los 89 años de edad.<sup>4</sup>

Hasta la fecha se ignora su etiopatogenia, sin embargo, se han propuesto diversas hipótesis tratando de explicarla. Una de las más aceptadas es que la irritación focal (bioquímica o mecánica) induce en la dermis la formación de canales foliculares o epidérmicos a través de los cuales se elimina el agente irritante.<sup>1</sup> Según una clasificación se reconocen tres tipos de acuerdo con su origen: tipo I o idiopático, tipo II o reactivo y tipo III o asociado a fármacos.<sup>20</sup> La forma reactiva se asocia con enfermedades del tejido conectivo como síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfán, osteogénesis imperfecta, pseudoxantoma elástico o síndrome de Down.<sup>20-24</sup> En la tipo III o asociada a fármacos, el agente causal es la D-penicilamina. Este medicamento es un agente quelante del cobre, cuyo déficit produce alteración en la enzima lisil-oxidasa. Esta enzima, dependiente de cobre, es crítica para la formación de enlaces cruzados en la síntesis de fibras elásticas y de colágeno.<sup>8</sup>

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por ser una dermatosis simétrica, bilateral, que afecta principalmente cuello, tronco y extremidades. Se manifiesta por pápulas queratóticas, del color de la piel, que miden 2 a 5 mm, algunas con escama o costra en la superficie y que confluyen formando placas de aspecto arciforme o serpiginoso.<sup>1,4</sup> Las lesiones pueden ser asintomáticas o acompañarse de prurito. Tiene una evolución persistente y al resolverse las lesiones dejan máculas hipercrómicas residuales o cicatrices.

Los diagnósticos diferenciales incluyen pseudoxantoma elástico, colagenosis reactiva perforante, folliculitis perforante, poroqueratosis de Mibelli, calcinosis cutis y granuloma anular. Sin embargo, el estudio histológico de las lesiones permite hacer un diagnóstico definitivo. Los hallazgos histológicos característicos de la elastosis perforante son aumento en el número de fibras elásticas en la dermis papilar y reticular y la presencia de un canal estrecho folicular o transepidérmico, en el que se observan fibras elásticas eosinofílicas degeneradas, así como detritos celulares, neutrófilos, basófilos y células inflamatorias. La epidermis se hace hiperplásica y engloba las fibras elásticas anormales.<sup>1,4</sup> La tinción de Verhoeff-Van Gieson es positiva y muestra fibras elásticas, siendo expulsadas a través del canal.<sup>25</sup>

Diversas modalidades de tratamiento han sido descritas sin mucho beneficio a largo plazo. En algunos casos la enfermedad se resuelve de manera espontánea. Se ha intentado la electrodesecación y curetaje,<sup>26</sup> la aplicación tópica de tazaroteno,<sup>27</sup> tretinoína,<sup>26,27</sup> calcipotriol,<sup>26</sup> ácido glicólico o salicílico, esteroides tópicos o intraslesionales, radiación con luz ultravioleta B de banda angosta (*narrow-band UVB*), crioterapia<sup>28,29</sup> e isotretinoína oral.<sup>26,27</sup>

La importancia del caso presentado es la rara asociación con colangitis esclerosante, pues hasta la fecha solo existen dos reportes de trastornos perforantes en pacientes con colangitis esclerosante.<sup>18,19</sup> Además, éste sería el primer caso de elastosis perforante asociada a colitis ulcerativa

crónica inespecífica (CUCI), pues no hay descripciones previas de esta asociación. Otro aspecto importante a resaltar es la buena respuesta que tuvo al tratamiento tópico con tretinoína una vez al día por la noche durante 15 días. Sin embargo, no es posible determinar si la mejoría clínica fue secundaria al tratamiento dermatológico, o si se presentó de manera espontánea; o bien, como parte de la evolución natural de su enfermedad de base, que como ya hemos mencionado cursa con múltiples exacerbaciones y remisiones. Además, la resolución de la dermatosis pudiera estar relacionada con la remisión de la exacerbación de los padecimientos de base, pues se dio tratamiento simultáneo para la dermatosis y para la agudización de la colangitis esclerosante y la colitis ulcerativa crónica inespecífica.

## Referencias

- Lewis KG, Bercovitch L, Dill SW, Robinson-Bostom L. Acquired disorders of elastic tissue: Part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:1-21.
- Fujimoto N, Akagi A, Tajima S, Ishibashi A, Nombra K, Matsushita A, et al. Expression of the 67-kDa elastin receptor in perforating skin disorders. *Br J Dermatol* 2002;146:74-79.
- Lutz W. Keratosis follicularis serpiginosa. *Dermatologica* 1953;106:318.
- Mehregan AH. Elastosis perforans serpiginosa: A review of the literature and report of 11 cases. *Arch Dermatol* 1968;97:381-393.
- Wong KC, Fryer JA, Li M, Crosland G. Acquired perforating dermatosis in diabetes mellitus: An unusual case. *Australas J Dermatol* 1999;40:108-110.
- Schamroth JM, Kellen P, Grieve TP. Elastosis perforans serpiginosa in a patient with renal disease. *Arch Dermatol* 1986;122:82-84.
- Barr RJ, Siegel JM, Graham JH. Elastosis perforans serpiginosa associated with morphea. An example of "perforating morphea". *J Am Acad Dermatol* 1980;3:19-22.
- Iozumi K, Nakagawa H, Tamaki K. Penicillamine-induced degenerative dermatoses: Report of a case and brief review of such dermatoses. *J Dermatol* 1997;24:458-465.
- Pass F, Goldfischer F, Sternlieb I, Scheinberg IH. Elastosis perforans serpiginosa during penicillamine therapy for Wilson's disease. *Arch Dermatol* 1973;108:713-715.
- Kirsch N, Hukill PB. Elastosis perforans serpiginosa induced by penicillamine. *Arch Dermatol* 1977;113:630-635.
- Price RG, Prentice RS. Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa. Tip of the iceberg? *Am J Dermatopathol* 1986;8:314-320.
- Ratnavel RC, Norris PG. Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa treated successfully with isotretinoin. *Dermatology* 1994;189:81-83.
- Deguti MM, Mucemic M, Cancado EL, Tietge UJ. Elastosis perforans serpiginosa secondary to D-penicillamine treatment in a Wilson's disease patient. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2153-2154.
- Reymond JL, Stoebner P, Zambelli P, Beani JC, Amblard P. Penicillamine induced elastosis perforans serpiginosa: An ultrastructural study of two cases. *J Cutan Pathol* 1982;9:352-357.
- Bardach H, Gebhart W, Niebauer G. "Lumpy-bumpy" elastic fibers in the skin and lungs of a patient with a penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa. *J Cutan Pathol* 1979;6:243-252.
- Sahn EE, Maize JC, Garen PD, Mullins SC, Silver RM. D-penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa in a child with juvenile rheumatoid arthritis. Report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:979-988.
- Essigman WK. Multiple side effects of penicillamine therapy in one patient with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1982;41:617-620.
- Kahana M, Trau H, Dolev E, Schewach-Millet M, Gilon E. Perforating folliculitis in association with primary sclerosing cholangitis. *Am J Dermatopathol* 1985;7:271-276.
- Mahajan S, Koranne RV, Sardana K, Mendiratta V, Damani A. Perforating folliculitis with jaundice in an Indian male: A rare case with sclerosing cholangitis. *Br J Dermatol* 2004;150:614-616.
- Barrezaeta-Chea S, Luis-Montoya P, Vega-Memije ME. Elastosis perforans serpiginosa: Reporte de un caso asociado con síndrome de Down y revisión de la bibliografía. *Dermatología Rev Mex* 2005;49:211-214.
- Newman JS, Fung MA. Elastosis perforans serpiginosa in a patient with trisomy 21. *Dermatol Online J* 2006;12:5.

22. **De Pasquale R, Nasca MR, Musumeci ML, Micali G.** Elastosis perforans serpiginosa in an adult with Down's syndrome: Report of a case with symmetrical localized involvement. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:387-389.
23. **Jan V, Saugier J, Arbeille B, Maurage C, Callens A, Lorette G.** Elastosis perforans serpiginosa with vitamin A deficiency in a child with trisomy 21. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:188-190.
24. **Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP, James WD.** Cutaneous and ocular manifestations of Down syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:933-938.
25. **Patterson JW.** The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:561-581.
26. **Mehta RK, Burrows NP, Payne CM, Mendelsohn SS, Pope FM, Rytina E.** Elastosis perforans serpiginosa and associated disorders. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:521-524.
27. **Outland JD, Brown TS, Callen JP.** Tazarotene is an effective therapy for elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 2002;138:169-171.
28. **Tuyp EJ, mcleod WA.** Elastosis perforans serpiginosa: Treatment with liquid nitrogen. *Int J Dermatol* 1990;29:655-656.
29. **Rosenblum GA.** Liquid nitrogen cryotherapy in a case of elastosis perforans serpiginosa. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:718-721.