

CLINICOPATHOLOGICAL CONFERENCE

A young woman with first-trimester metrorrhagia, fever and skin lesions

A. Lalueza Blanco, D. Rodríguez Alcalde¹, C. González Gómez, G. López², P. Martínez Montiel¹, E. Sanz García³ and J. A. Solís Herruzo¹

Departments of Internal Medicine, ¹Gastroenterology, ²Pathology and ³Radiology. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, Spain

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease commonly affects women with child-bearing potential, and clinical activity extent is most relevant at the time of conception. Below, we report on the case of a 19-year-old woman who was admitted for first-trimester metrorrhagia and fever, with various extraintestinal manifestations, mainly including erythema nodosum and episcleritis during the course of disease. The differential diagnosis of these manifestations led to the diagnosis of Crohn's disease, which involved the whole colon.

Key words: Inflammatory bowel disease. Erythema nodosum. Extraintestinal manifestations. Pregnancy.

Lalueza Blanco A, Rodríguez Alcalde D, González Gómez C, López G, Martínez Montiel P, Sanz García E, Solís Herruzo JA. A young woman with first-trimester metrorrhagia, fever and skin lesions. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98: 204-215.

CASE REPORT PRESENTATION

Dr. C. González Gómez. Department of Internal Medicine: A 19-year-old gypsy woman presented in our Emergency Department with first-trimester metrorrhagia and fever.

Initially she had hypogastric pain and fever up to 39 °C, which was clinically and hemodynamically well tolerated.

Recibido: 10-10-05.

Aceptado: 19-10-05.

Correspondencia: Antonio Lalueza Blanco. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. e-mail: lalueza@hotmail.com

A scraping procedure was performed, following which abdominal pain improved; however, high temperature persisted despite this procedure and the use of ampicillin, gentamycin, and metronidazole. Baseline laboratory workup revealed moderate leukocytosis, and microcytic anemia.

Given the patient status her admission to the internal medicine ward was decided upon. On new history taking the patient reported a previous pregnancy that yielded a healthy, currently 16-months-old child, and having lost 15 kg of weight in the absence of hyperorexia since then. She reported having taken no oral contraceptives, and no other medications or toxics. For 15 days before admission she had two or three soft stools daily with no pathologic products, but she had spontaneously recovered before visiting the emergency room.

During the review of systems she reported no other systemic symptoms, except a number of painful lesions in the oral mucosa that she had never consulted for.

During her stay at the Gynecology Department a number of erythematous, papulonodular lesions in various stages developed on her skin; these were widespread but predominated in the lower limbs, particularly in the pretibial area. Subsequently she had an episode of monoarthritis in her right knee with inflammatory, sterile synovial fluid.

Physical examination

Blood pressure: 93/50. Temperature 38 °C. Severe thinness overall. Head and neck: normal venous pressure. No lesions in the oral mucosa. Conjunctival elevated white-yellowish lesion with hyperemia on the medial aspect of both eyes, with a foreign-body sensation (Fig. 1). Chest: cardiopulmonary auscultation, rhythmic at 130 beats per minute; rest, normal. Abdomen: moderate painful hepatomegaly; tenderness in right iliac fossa and



Fig. 1.- Elevated reddish lesions of varying size in the lower limbs, consistent with erythema nodosum.

Lesiones sobreelevadas y rojas, de tamaño variable, en miembros inferiores, compatibles con eritema nodoso.

hypogastrium, with no peritonism or palpable masses. Limbs: no osteoarticular symptoms. Skin: papulous, nodular, erythematous, hyperemic lesions in various stages, predominating in the lower limbs (Fig. 2).



Fig. 2. Episcleritis.
Epiescleritis.

Laboratory tests

Blood test: hemoglobin 8.2 g/dl; hematocrit 26%; MCV 70 fl; MCH 22 pg; platelets 551,000/mm³; leukocytes 8690/mm³ (N 60%; L 30%; M 6%); reticulocytes 0.55%; absolute reticulocyte count 20,800/mm³; ESR 100 mm/h. Coagulation: prothrombin activity 85%; INR 1.12; APTT 31.2 s; fibrinogen 504 mg/dl. Chemistry: glucose 87 mg/dl; LDH 107 IU/l; GOT 18 IU/l; GPT 16 IU/l; gamma-GT 118 IU/l; AP 344 IU/l; total bilirubin 0.31 mg/dl; total proteins 6.4 g/dl; albumin 2.85 g/dl; creatinine 0.62 mg/dl; calcium 8.7 mg/dl; phosphorus 3.9 mg/dl; uric acid 3.1 mg/dl; cholesterol 118 mg/dl; triglycerides 100 mg/dl; sodium 137 mEq/l; potassium 4.6 mEq/l. Thyroid hormones: free T4 1.3 ng/dL; TSH 1.8 µIU/mL. Iron profile: iron 25 µg/dl; ferritin 226 ng/ml; transferrin 153 mg/100; TIBC 216 mcg/100; SAT-transferrin 12%. Urinalysis: density 1020; pH 7; leukocytes +++; rest, negative; with some bacteria, 4 RBCs per field, 25 leukocytes per field and some amorphous phosphates; folic acid: 2.73 ng/ml. Vitamin B-12: 1.85 pg/ml. *Clostridium difficile* toxin: positive. Repeat coprocultures: negative. Repeat blood cultures: sterile. Mantoux: negative. HIV: negative. Chest x-rays on admission was normal, and abdomen x-rays showed an abnormal luminogram in the right iliac fosse with thickened submucosal structure.

COMMENTS AND CLINICAL COURSE

Dr. A. Lalueza Blanco. Department of Internal Medicine: In summary, this is a young woman who, since delivering her first child 16 months ago, had a constitutional syndrome with severe weight loss and clear protein-energy malnutrition signs. Fifteen days before admission she had a transient episode of scarce diarrhea with no abnormal products and in association with hypogastric pain that spontaneously subsided with no treatment. She presented to hospital with first-trimester metrorrhagia and fever up to 39 °C, and thus underwent scraping, which managed to improve abdominal pain while fever persisted despite antibiotic therapy. A sole microbiologic evidence had been available that far, namely the presence of *Clostridium difficile* toxin in her stools, which was adequately managed. Severe hepatomegaly associated with bilateral episcleritis and elevated skin lesions predominating in the lower limbs, which suggested erythema nodosum, was seen during admission.

These findings suggest the presence of a systemic inflammatory process involving various organs, although the presence of infection –mainly subacute– accounting for the patient's illness cannot be excluded at the present time.

Before proceeding with differential diagnosis, I would like to know whether the histologic study of skin lesions confirmed a diagnosis of erythema nodosum.

Dr. G. López (Department of Pathology): The histologic study of skin lesions showed changes suggestive of *suppurative septal panniculitis*. There was an inflammatory infiltrate in the dermis and subcutaneous tissue made up by lymphocytes and histiocytes in association with edema (Fig. 3). This lesion may be found in infectious panniculitis, alpha-1 antitrypsin deficiency, and erythema nodosum.

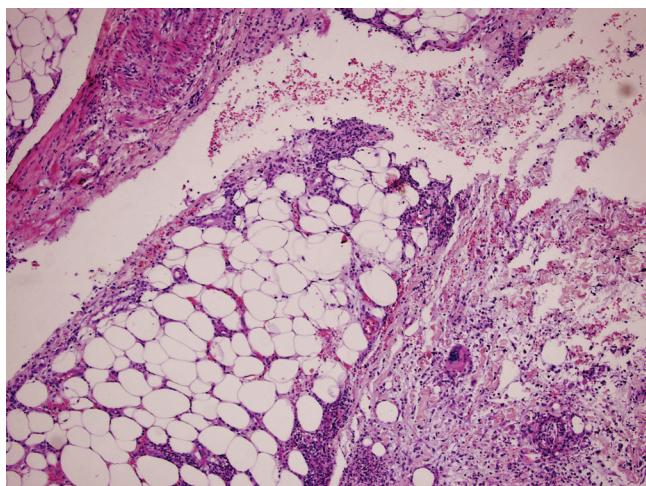


Fig. 3. Septal panniculitis with mixed inflammatory infiltration and multinuclear giant cells. HE (x 100).
Panniculitis septal, con infiltrado inflamatorio mixto y células gigantes multinucleadas. HE (x 100).

Dr. A. Laluezá Blanco (Department of Internal Medicine): Given the patient's history, the most likely diagnosis is that of *erythema nodosum*, which forces to rule out causes most commonly associated therewith (1,2) (Table I).

While not very accurately, we may divide up erythema nodosum into those accompanied by mediastinal adenopathies (*M. tuberculosis*, sarcoidosis, lymphoma, fungi, *Chlamydia* and *Yersinia*), and those associated with gastrointestinal symptoms [inflammatory bowel disease (IBD), Behcet's disease, Whipple's disease, pancreatitis, and bacterial gastroenteritis by *Shigella*, *Yersinia* or *Campylobacter*]. However, before getting into the differential diagnosis for erythema nodosum as manifested by this patient, I would order an abdomino-pelvic computerized tomography (CT) scan to rule out gynecological complications and then attempt to anatomically document her hypogastric pain. In addition, we should have a chest-PA, Mantoux test, and ASLO titers available, as *Streptococcus pyogenes* is most commonly associated with erythema nodosum. Similarly I would request a serology for hepatotropic viruses and HIV, an intradermoreaction and cultures for *Mycobacteria*, genital, anal, and oropharyngeal exudates, reaginic and treponemal tests, a coproculture, a search for parasites and *C. difficile* toxin in stools, angiotensin-converting enzyme (ACE)

Table I. Known causes of erythema nodosum

Non-infectious

- Systemic lupus erythematosus
- Sarcoidosis
- Ulcerative colitis and Crohn's disease
- Neoplasms (Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma, leukemia, renal carcinoma)
- Behcet's disease
- Medications (oral contraceptives)
- Pregnancy

Infectious

Viral

- Hepatitis B and C virus
- Human immunodeficiency virus
- Epstein-Barr virus
- Parvovirus B19
- Varicella
- Herpes simplex virus

Bacterial

- Mycobacterium (tuberculosis, leprae, marinum)*
- Chlamydia (trachomatis, psittaci)*
- Brucella spp.*
- Campylobacter spp.*
- Salmonella spp.*
- Shigella spp.*
- Streptococcus pyogenes*
- Coxiella burnetii*
- Mycoplasma pneumoniae*
- Neisseria (meningitidis, gonorrhoeae)*
- Treponema pallidum*
- Yersinia spp.*
- Haemophilus ducreyi*
- Francisella tularensis*

Fungal

- Aspergillus spp.*
- Cryptococcus neoformans*
- Blastomycosis dermatitidis*
- Histoplasma capsulatum*
- Coccidioides immitis*
- Sporothrix schenckii*

Protozoans and helminths

- Ascaris lumbricoides*
- Giardia lamblia*
- Toxoplasma gondii*
- Wuchereria bancrofti*

titors, and 24-hour calciuria. I would also have an interest in cryoglobulins, C-reactive protein (CRP), anticardiolipin antibodies, antinuclear antibodies (ANA), anti-neutrophil cytoplasm antibodies (ANCA), rheumatoid factor, and blood-borne tumor markers. Finally, I would order a colonoscopy and gastrointestinal follow-through to exclude IBD.

COMPUTERIZED TOMOGRAPHY (CT)

E. Sanz García. Department of Radiology: Abdominal CT scans showed hepatomegaly with left-lobe hypertrophy and splenomegaly, where a hypodense lesion sugges-

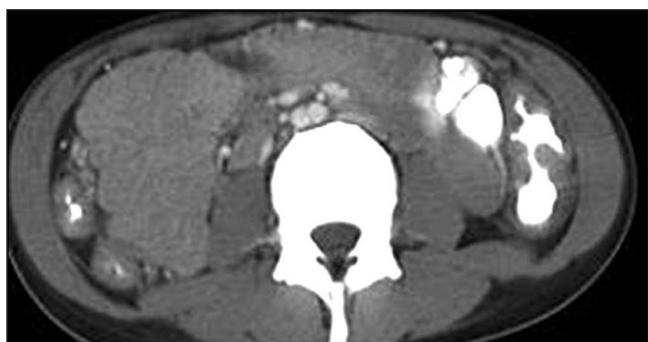


Fig. 4. CT scan showing increased wall thickness at the distal, terminal ileum and colon.

Imagen del TAC que muestra engrosamiento de la pared del ileon distal, terminal y del colon.



Fig. 5. Gastrointestinal transit study showing extensive distal ileum involvement with thickened folds and irregular, spiculated margins.

Tránsito gastrointestinal que muestra la presencia de una extensa afectación del ileon distal con engrosamiento de los pliegues y con márgenes irregulares y espiculados.

tive of infarction could be seen. There were no septic thrombophlebitis signs. The presence of diffuse thickening in the colonic wall and a cystic 2-cm anexal lesion also stood out (Fig. 4).

This patient also underwent an *intestinal follow-through* where the stomach, duodenal bulb, and jejunal loops with no apparent abnormalities could be seen; in contrast, the distal ileum was severely involved and exhibited marked changes in its wall; margins appeared strongly irregular and folds were thickened (Fig. 5).

Dr. P. Martínez Montiel (Department of Gastroenterology): Regarding the studies you want to know, I inform you that this patient underwent the following laboratory tests: beta-2 microglobulin, 3.32 mg/L; tumor necrosis factor alpha, 30 ng/mL; ANA, negative; c-ANCA and

p-ANCA, negative; anticardiolipin antibodies, IgG, 4.8 U/mL; IgM, lower than 0.07 U/mL; CRP, 11.5 mg/dL; rheumatoid factor, lower than 20 IU/mL; ASLO, lower than 200 IU/mL; cryoglobulins, negative; ACE, 37.5 IU/L; urine calcium, 7.5 mg%. Serologies for rubella, toxoplasma, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus with positive IgG and negative IgM. Serology for HIV, negative. Serology for hepatitis C, negative; serology for hepatitis B: negative HBsAg and anti-HBc. Endocervical, anal, and pharyngeal cultures were negative. Intra-dermoreaction, fluorescence staining, and sputum culture for *Mycobacterium tuberculosis* were all negative. Last, an *abdominal scan* using Tc99m-labelled leukocytes showed an abnormal leukocyte accumulation in the hypogastrum.

Dr. A. Laluez Blanco (Department of Internal Medicine): As we just saw, CT ruled out any gynecological disorder accounting for the patient's manifestations; it rather showed colonic wall changes in the form of thickened wall areas. On the other hand, the intestinal follow-through demonstrated extensive involvement at the distal ileum, which was consistent with the findings of the abdominal scan using labelled leukocytes, which showed abnormal leukocyte accumulation in the hypogastrum. In our opinion, differential diagnosis should include those conditions where erythema nodosum associates with bowel manifestations, specifically with ileal and colonic involvement, and 1-year-standing systemic symptoms.

Among infectious causes *Mycobacterium tuberculosis* stands out, and might therefore account for both the patient's 1-year-long constitutional syndrome and terminal ileum involvement. Ileocecal involvement is found in 80-90% of patients with abdominal tuberculosis (3,4), and the most common symptom is diarrhea. Abdominal pain, fever, nocturnal sweating, distension, and weight loss are less common. Ileal involvement is commonly associated with local adenopathies –usually massive and with central low attenuation areas related to caseous necrosis; dual-contrast barium studies usually show ulcers longer than those seen in Crohn's disease (5). None of this was found in this patient; hence a diagnosis of intestinal tuberculosis was unlikely. While only 15% of patients with intestinal tuberculosis have evidence of associated pulmonary disease (4), the fact that chest x-rays, Mantoux tests, and sputum Ziehl stainings were consistently negative (subsequently confirmed by cultures) makes this diagnosis even more unlikely.

Bacterial gastroenteritis, mainly by *Shigella spp.*, *Yersinia spp.* and *Campylobacter spp.*, could be another potential cause of erythema nodosum, which would account for diarrhea. However, the progression of some symptoms (1-year-standing constitutional syndrome), the self-limited nature of diarrhea with no abnormal products in the stools, and stool culture negativity make it little likely. The search for *Yersinia* would lead to the identification of specific antibodies, since stool culture was negative for pathologic bacterial flora (6). Among the re-

main bacterial causes for gastroenteritis, the only one that should be considered is *Neisseria gonorrhoeae*, even though the prolonged course, and the fact that antibiotics covering this pathogen had been received with no clinical improvement, as well as microbial culture negativity would rule it out.

Sarcoidosis may explain arthritis, uveitis, and skin involvement. While exceptional, ileal involvement has been described in 17 cases of intestinal sarcoidosis in the absence of respiratory symptoms (7), which greatly complicates differential diagnosis versus Crohn's disease. The fact that chest x-rays was strictly normal, together with calciuria and normal ACE titers, make the diagnosis of sarcoidosis difficult (8). In patients with sarcoidosis ACE sensitivity for this disease ranges from 58 to 86%, depending on disease activity; in contrast, this test's specificity reaches 90%. They may be present in tuberculosis, silicosis, primary biliary cirrhosis, and lymphoma, but not in Crohn's disease (7-11).

Among systemic causes *Behçet's disease* and *systemic lupus erythematosus* (SLE) should be ruled out. The former disease may account for erythema nodosum, for gastrointestinal symptoms, and potentially for oral aphthae as reported in the patient's history. *Behçet's disease* may affect any portion of the bowel, but the ileocecal region is most commonly compromised (12). Histologic lesions and similar extraintestinal manifestations may render the distinction between Behçet's disease and Crohn's disease a difficult task (13-15). Pain is the most commonly seen abdominal symptom, and is present in some series in up to 90% of patients, followed by diarrhea and gastrointestinal bleeding (12). However, this patient does not meet the criteria allowing a diagnosis of Behçet's disease, mainly the major criteria (recurrent oral ulcers with at least 3 episodes in 12 months), and only has one of the minor criteria (skin lesions including erythema nodosum). She reported no recurrent genital ulcers, ocular lesions or pathergy (16). Colonoscopy usually demonstrates deep isolated ulcers in the ileocecal region (12). LSE, while a most uncommon cause of erythema nodosum (17), may explain skin lesions; however, the patient's immune profile and the absence of additional clinical or blood data make it little likely; in addition, diarrhea is not easily explained by this condition.

IBD may justify the constitutional syndrome's progression, as well as abdominal pain, radiographic bowel findings, and fever at admission; however, the fact that gastrointestinal symptoms were scarce is outstanding. In this disease, up to 35% of patients have extraintestinal manifestations. In our case report, the patient had *erythema nodosum*. This finding occurs in 15% of patients –it usually develops during flare-ups and is closely linked to peripheral joint disease. At admission the patient had type-1 *peripheral arthritis* symptoms involving the right knee. *Episcleritis* is the most commonly occurring ocular symptom in Crohn's disease, and affects 5% of pa-

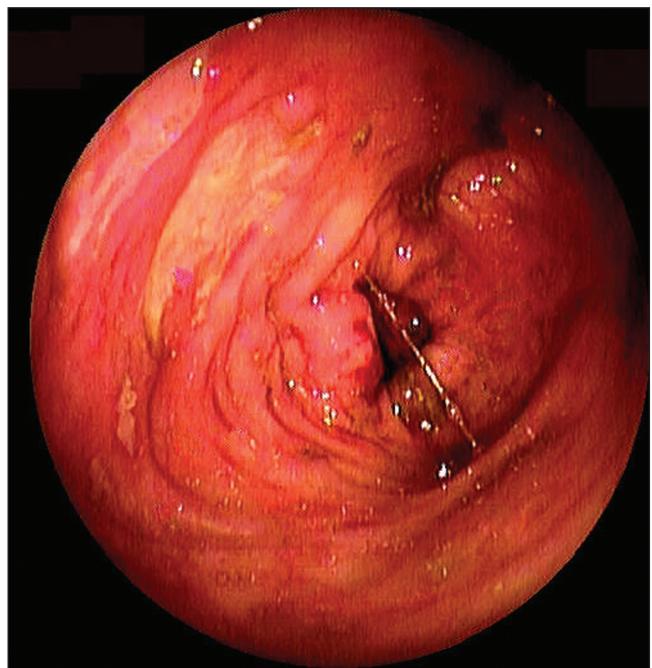


Fig. 6. Colonic mucosa where irregular, flat ulcers may be seen. The neighboring mucosa was preserved, and exhibited a normal submucosal capillary pattern.

Mucosa del colon en la que se observan úlceras planas e irregulares. La mucosa de la vecindad estaba conservada y en ella era posible reconocer el dibujo normal de los capilares submucosos.

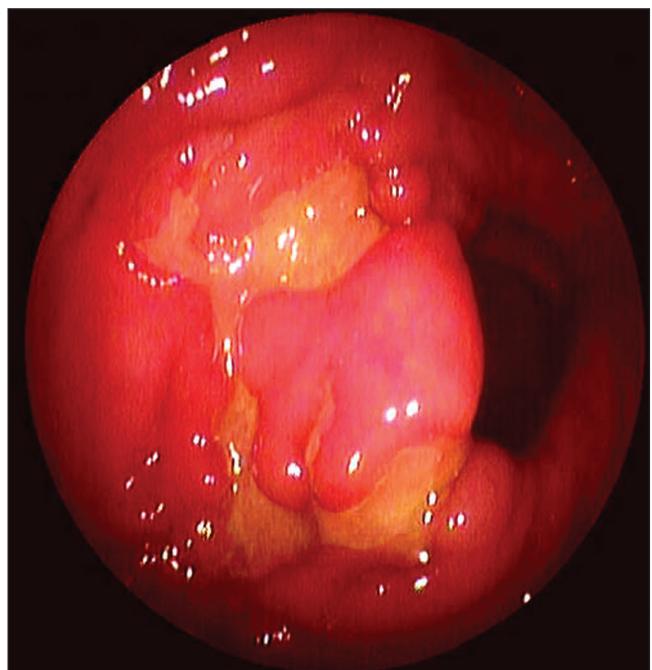


Fig. 7. Similar to the previous image, with ulcers and edematous mucosal islets.

Imagen similar a la anterior, con úlceras e islotes de mucosa edematosas.

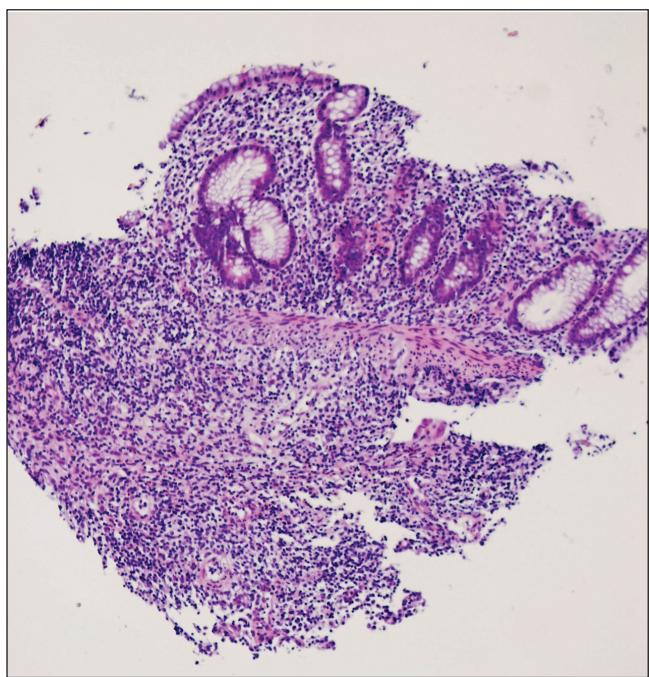


Fig. 8. Colorectal mucosa with marked architectural distortion and severe infiltration in the lamina propria by lymphocytes and plasma cells, which reaches beyond the muscularis mucosae and involves the submucosa. HE (x 40).

Mucosa colorrectal con marcada distorsión arquitectural e intensa infiltración de la lámina propria por un infiltrado linfoplasmocitario que traspasa la muscularis mucosae y afecta a la submucosa. HE (x 40).

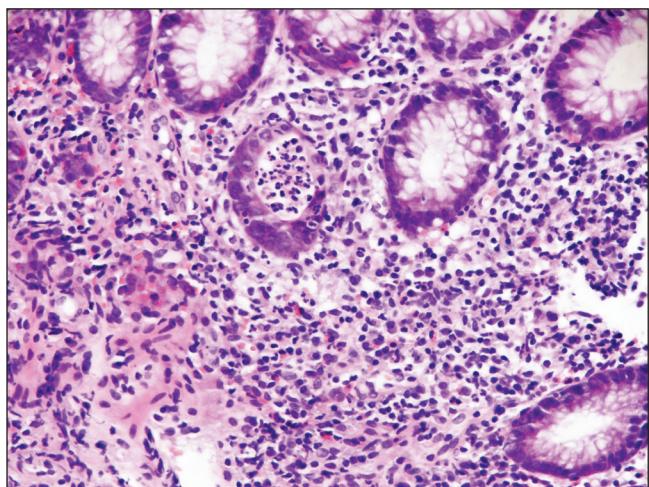


Fig. 9. Colorectal mucosa with a dense, mixed inflammatory infiltrate. Close-up of cryptitis and a microabscess. HE (x 100).

Mucosa colorrectal con denso infiltrado inflamatorio mixto. Detalle de criptitis y microabsceso. HE (x 100).

tients (18); its severity is also parallel to that of bowel disease (19-23).

Among erythemas nodosa of tumoral origin Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas stand out, as do leukemias; however, no laboratory parameters warrant such diag-

noses. From a pathological standpoint, a *cecal carcinoma* or *carcinoid tumor* might also be considered.

To clear doubts I truly believe that colonoscopy –plus ileoscopy if possible– in association with the sampling of lesions encountered is essential.

Dr. D. Rodríguez Alcalde (Department of Gastroenterology): Colonoscopy showed a patchy involvement of the whole colon with numerous fibrin-covered ulcers, some of them serpiginous, that bled on touch; the biggest ulcers were up to 3-3.5 cm in size, alternating with apparently normal mucosal areas (Figs. 6 and 7). In the vicinity of ulcers, and within some of them, there were millimetric pseudopolypoid formations consistent with damaged mucosal areas, whereas mucosal regions far removed from ulcers had a normal macroscopic appearance with a well preserved vascular pattern. Involvement was more severe in the descending colon and sigma, while only a few aphthae were found in the rectum. Ileoscopy only managed to show the most distal 5-7 cm, but no lesions were seen in that ileal portion. All of this was strongly suggestive of IBD, specifically Crohn's disease with pan-colonic involvement in a moderate flare-up.

Dr. G. López (Department of Pathology): Colorectal biopsy showed a severely distorted glandular architecture and densely packed, mixed inflammatory infiltration reaching beyond the muscularis mucosae and into the submucosa. Microabscesses and cryptitis were apparent. It was all strongly suggestive of idiopathic inflammatory disease, most likely Crohn's disease with high inflammatory activity (Figs. 8 and 9).

Dr. C. González Gómez (Department of Internal Medicine): Indeed, with a presumed diagnosis of Crohn's disease involving the whole colon and terminal ileum treatment was empirically started with mesalazine 800 mg and intravenous methylprednisolone 1 mg/kg/day. Fever regressed within 48 hours, and both extraintestinal manifestations and laboratory changes gradually improved to the point that the patient could be discharged.

Dr. A. Lalueza Blanco (Department of Internal Medicine): Chronologically, a fact to point out in this patient is the development of insidious manifestations including weight loss in the wake of her first pregnancy, with a subsequent episode of severe extraintestinal manifestations during the second pregnancy. These are the two most interesting aspects of this case: extraintestinal manifestations and then the association of pregnancy with IBD.

During pregnancy, there is seemingly no higher risk for spontaneous abortion, and pregnancy is no risk factor for IBD relapse. Also, fertility has not been seen to decrease except in patients with proctocolectomy or ileoanal anastomosis. In this respect it must be stressed that sulfasalazine induces reversible hypomotility and oligospermia in 80% of males receiving this drug (24,25).

We may pose a couple of questions here –on the one hand whether pregnancy affects IBD activity; on the other hand how may this disease impact on pregnancy. Re-

garding the former question, there is a clear association with activity extent during pregnancy: if the condition is stable at pregnancy onset, it will probably remain like that until the end of pregnancy. Inflammatory disease relapses during pregnancy in one third of patients, but this percentage does not differ from that of relapse risk among non-pregnant women (26). On the contrary, if IBD is active when pregnancy starts, this flare-up will probably remain for the rest of pregnancy (70% of patients). IBD complications that may occur during pregnancy do not differ from those seen in non-pregnant patients. No differences exist during the postpartum period either (27). In the presence of perineal involvement a Caesarean section is often advised; when IBD is inactive or during mild-to-moderate flare-ups vaginal delivery is possible, but episiotomy is advised against given the subsequent fistulization risk (28,29).

Crohn's disease has a greater impact on fetal development when compared to ulcerative colitis; in fact, ulcerative colitis is thought not to influence pregnancy outcome, except for a risk of preterm delivery for women first hospitalized during pregnancy. Crohn's disease is considered a risk factor for preterm delivery and low birth weight. This risk is similar to that seen in smoking mothers (30). In no case is there a higher risk of congenital abnormalities (31).

REFERENCES

1. Brodell RT, Mehrabi D. Underlying causes of erythema nodosum. Postgrad Med 2000; 108: 147-9.
2. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. Dermatol Online J 2002; 8: 4.
3. Engin G, Acunas B, Acunas G, Tunaci M. Imaging of extrapulmonary tuberculosis. Radiographics 2000; 20: 471-88.
4. Vanhoenacker FM, De Backer AI, Op de Beeck B, Maes M, Van Altena R, Van Beckvoort D, et al. Imaging of gastrointestinal and abdominal tuberculosis. Eur Radiol 2004; 14: 103-15.
5. Boudiaf M, Zidi SH, Soyer P, et al. Tuberculous colitis mimicking Crohn's disease: utility of computed tomography in the differentiation. Eur Radiol 1998; 8: 1221-3.
6. Baert F, Knockaert D, Bobbaers H. Bilateral hilar lymphadenopathy associated with Yersinia enterocolitica infection. Clin Infect Dis 1994; 19: 197-8.
7. Storch I, Rosoff L, Katz S. Sarcoidosis and inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol 2001; 4: 345.
8. Dumot JA, Karim A, Petras RE, Lashner BA. Sarcoidosis presenting as granulomatous colitis. Am J Gastroenterol 1998; 10: 1949-51.
9. Bulger K, O'Riordan M, Purdy S, et al. Gastrointestinal sarcoidosis resembling Crohn's disease. Am J Gastroenterol 1988; 83: 1415-7.
10. Adenis A, Wallaert B, Colombel JF, Cortor A, Marchandise X, Janin A, et al. Intestinal involvement in sarcoidosis. Gastroenterology 1993; 104: 355-6.
11. Clague RB. Sarcoidosis or Crohn's disease? Br Med J 1972; 3: 804.
12. Lee CR, Kim WH, Cho YS, Kim MH, Kim JH, Park IS, Bang D. Colonoscopic findings in intestinal Behcet's disease. Inflamm Bowel Dis 2001; 7: 243-9.
13. Terrin G, Borrelli O, Di Nardo G, Pacchiarotti C, Cucchiara S. A child with aptthae and diarrhoea. Lancet 2002; 359: 316.
14. Kallinowski B, Noldge G, Stiehl A. Crohn's disease with Behcet's syndrome appearance. A case report. Z Gastroenterol 1994; 32: 642-4.
15. Yazici H, Yurdakul S, Hamurydan V. Behcet syndrome. Curr Opin Rheumatol 1999; 11: 53-7.
16. Internaciona study group for Behcet's disease. Lancet 1990; 335: 1078-80.
17. Ajubi N, Nossent JC. Panniculitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus: description of two cases. Neth J Med 1993; 42: 25-9.
18. Petrelli EA, Mc Kinley M, Troncale FJ. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. Ann Ophthalmol 1982; 14: 356-60.
19. Levine JB, Lukawski-Trubish D. Extraintestinal considerations in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 1995; 24: 633-46.
20. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. J Clin Gastroenterol 1996; 23: 29-34.
21. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis. A study of 700 patients. Medicine 1976; 55: 401.
22. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. Gut 1998; 42: 387-91.
23. Juillerat P, Mottet C, Froehlich F, Felley C, Vader JP, Burnand B, et al. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease. Digestion 2005; 71: 31-6.
24. Birnie GG, McLeod TI, Watkinson G. Incidence of sulphasalazine-induced male infertility. Gut 1981; 22: 452-5.
25. Tookey S, Hudson E, Hendry WF, Levi AJ. Sulphasalazine and male infertility: reversibility and possible mechanism. Gut 1981; 22: 445-51.
26. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S. Pregnancy in ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1983; 18: 735-42.
27. Rogers RG, Katz VL. Course of Crohn's disease during the pregnancy and its effect on pregnancy outcome: a retrospective review. Am J Perinatol 1995; 12: 262-4.
28. Fonager K, Sorensen HT, Olsen J. Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2426-30.
29. Norgard B, Fonager K, Sorensen HT, Olsen J. Birth outcomes of women with ulcerative colitis: a nationwide Danish cohort study. Am J Gastroenterol 2000; 95: 3165-70.
30. Katz J. Pregnancy and inflammatory bowel disease. Curr Opin Gastroenterol 2004; 20: 328-32.
31. Mottet C, Juillerat P, Gonvers J, Froehlich F, Burnand B, Vader J, et al. Pregnancy and Crohn's disease. Digestion 2005; 71: 54-61.

Mujer joven con metrorragia del primer trimestre, fiebre y lesiones cutáneas

A. Lalueza Blanco, D. Rodríguez Alcalde¹, C. González Gómez, G. López², P. Martínez Montiel¹, E. Sanz García³ y J. A. Solís Herruzo¹

Servicios de Medicina Interna, ¹Medicina de Aparato Digestivo, ²Anatomía Patológica y ³Radiodiagnóstico. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal afecta frecuentemente a mujeres en edad fértil, siendo fundamental el grado de actividad clínica en el momento de la concepción. A continuación se presenta el caso de una mujer de 19 años que ingresa por metrorragia del primer trimestre y fiebre; destacando durante su evolución la aparición de diferentes manifestaciones extraintestinales, fundamentalmente eritema nodoso y episcleritis. A través del diagnóstico diferencial de estas manifestaciones se llegó al diagnóstico de una enfermedad de Crohn que afectaba a todo el colon.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal. Eritema nodoso. Manifestaciones extraintestinales. Embarazo.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Dr. C. González Gómez (Servicio de Medicina Interna): Mujer de 19 años de etnia gitana que acudió al Servicio de Urgencias por metrorragia del primer trimestre y fiebre.

Inicialmente presentaba dolor hipogástrico y fiebre de hasta 39 °C bien tolerada clínica y hemodinámicamente. Se realizó legrado tras el cual mejoró el dolor abdominal, aunque persistió la fiebre elevada a pesar del mismo y del tratamiento con ampicilina, gentamicina y metronidazol. En la analítica inicial destacaba la presencia de discreta leucocitosis y anemia microcítica.

Dada la evolución de la paciente se decidió su ingreso en planta de Medicina Interna. Rehistoriada la paciente refería que había tenido una gestación previa con un niño sano de 16 meses y que desde entonces había perdido unos 15 kilogramos de peso sin que ello se hubiera acompañado de hiporexia. Negaba la ingesta de anticonceptivos orales u otros medicamentos o tóxicos. Desde 15 días antes del ingreso refería que presentaba dos o tres deposiciones blandas al día sin productos patológicos, pero que se había resuelto completamente de forma espontánea antes de acudir a Urgencias.

En la anamnesis por órganos y aparatos negaba cualquier otro síntoma a nivel sistémico, excepto la aparición de algunas lesiones dolorosas en la mucosa oral, por las que no había consultado en ningún momento.

Durante su estancia en el Servicio de Ginecología, aparecieron una serie de lesiones cutáneas papulosas-nodulares, eritematosas, en diferentes estadios evolutivos, generalizadas, aunque de predominio en los miembros inferiores, fundamentalmente en la región pretibial. Posteriormente presentó un episodio de monoartritis de rodilla derecha con líquido sinovial estéril de características inflamatorias.

Exploración física

Tensión arterial: 93/50. Temperatura de 38 °C. Importante delgadez generalizada. Cabeza y cuello: presión venosa normal. No lesiones en mucosa oral. Conjuntiva con una lesión blanco-amarillenta elevada con hiperemia en cara medial de ambos ojos y sensación de cuerpo extraño (Fig. 1). Tórax: auscultación cardiopulmonar: rítmica a 130 latidos por minuto; resto normal. Abdomen: hepatomegalia moderada dolorosa; dolor a la palpación en fossa ilíaca derecha e hipogastrio sin peritonismo ni masas palpables. Miembros: no síntomas osteoarticulares. Piel: lesiones papulosas nodulares, eritematosas, en diferentes estadios, hiperémicas, de predominio en miembros inferiores (Fig. 2).

Pruebas complementarias

Sistémico de sangre: hemoglobina 8,2 g/dl; hematocrito 26%; VCM 70 fl; HCM 22 pg; plaquetas 551.000/mm³; leucocitos 8.690/mm³ (N 60%; L 30%; M 6%); reticulocitos 0,55%; reticulocitos absolutos 20.800/mm³; VSG 100 mm/h. Coagulación: act. protrombina 85%; INR 1,12; TTPA 31,2 seg; fibrinógeno 504. Bioquímica: glucosa 87 mg/dl; LDH 107 UI/l; GOT 18 UI/l; GPT 16 UI/l; gamma GT 118 UI/l; FA 344 UI/l; bilirrubina total 0,31 mg/dl; pro-

teínas totales 6,4 g/dl; albúmina 2,85 g/dl; creatinina 0,62 mg/dl; calcio 8,7 mg/dl; fósforo 3,9 mg/dl; ácido úrico 3,1 mg/dl; colesterol 118 mg/dl; triglicéridos 100 mg/dl; sodio 137 mEq/l; potasio 4,6 mEq/l. Hormonas tiroideas: T4 libre 1,3 ng/dL; TSH 1,8 µUI/mL. Perfil férrico: hierro 25 µg/dl; ferritina 226 ng/ml; transferrina 153 mg/100; TIBC 216 mcg/100; SAT-transferrina 12%. Sistématico de orina: densidad 1.020; pH 7; leucocitos +++; resto negativo; con algunas bacterias, 4 hemáties por campo, 25 leucocitos por campo y algunos fosfatos amorfos; ácido fólico: 2,73 ng/ml. Vitamina B-12: 1,85 pg/ml. Toxina de *Clostridium difficile*: positivo. Coprocultivos repetidos: negativos. Hemocultivos repetidos: estériles. Mantoux: negativo. VIH: negativo. La radiografía de tórax al ingreso fue normal y la radiografía de abdomen mostraba en fossa iliaca derecha un luminograma patológico con engrosamiento de su estructura submucosa.

COMENTARIOS Y EVOLUCIÓN

Dr. A. Lalueza Blanco (Servicio de Medicina Interna): En resumen, se trata de una mujer joven que desde el parto de su primer hijo hacía 16 meses presenta un síndrome constitucional con importante pérdida de peso y signos claros de malnutrición calórica-proteica. Quince días antes del ingreso presentó un episodio transitorio de diarrea escasa sin productos patológicos y acompañada de dolor hipogástrico que cedió espontáneamente, sin tratamiento. Acudió al hospital por presentar metrorragia del primer trimestre del embarazo y fiebre de hasta 39 °C, por lo que se realizó un legrado con el que se logró la mejoría del dolor abdominal aunque no de la fiebre a pesar de tratamiento antibiótico. Como única evidencia microbiológica hasta ese momento se disponía de la existencia de la toxina del *Clostridium difficile* en heces que fue tratada adecuadamente. Durante el ingreso se observó la existencia de importante hepatomegalia acompañada de episcleritis bilateral y de lesiones cutáneas sobrelevadas de predominio en miembros inferiores, sugerentes de eritema nodoso.

Estos hallazgos sugieren la existencia de un proceso sistémico inflamatorio que abarcaba a diferentes órganos, sin poder descartar en este momento que pudiera existir una infección, preferentemente subaguda que justifique el cuadro.

Antes de proseguir el diagnóstico diferencial, desearía saber si el estudio histológico de las lesiones de la piel confirmó el diagnóstico de eritema nodoso.

Dra. G. López (Departamento de Anatomía Patológica): El estudio histológico de las lesiones de la piel demostró cambios sugerentes de paniculitis septal supurativa. Existía un infiltrado inflamatorio en la dermis y tejido subcutáneo formado por linfocitos e histiocitos acompañado de edema (Fig. 3). Esta lesión se puede encontrar en las paniculitis infecciosas, en la deficiencia de alfa-1 antitripsina y en el eritema nodoso.

Dr. A. Lalueza Blanco (Servicio de Medicina Interna): En el contexto de la paciente, el diagnóstico más proba-

ble es el de eritema nodoso, lo que obliga a descartar las causas que más frecuentemente se asocian a la misma (1,2) (Tabla I).

Tabla I. Causas conocidas de eritema nodoso

No infecciosas

- Lupus eritematoso sistémico
- Sarcoidosis
- Colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn
- Neoplasias (linfoma de Hodgkin y no-Hodgkin, leucemia, carcinoma renal)
- Enfermedad de Behcet
- Medicamentos (anticonceptivos orales)
- Embarazo

Infecciosas

Virales

- Virus de la hepatitis B y C
- Virus de la inmunodeficiencia humana
- Virus de Epstein-Barr
- Parvovirus B19
- Varicela
- Virus Herpes simplex

Bacterianas

- Mycobacterias (*tuberculosis, leprae y marinum*)
- Chlamydias (trachomatis y psittaci)*
- Brucella spp.*
- Campylobacter spp.*
- Salmonella spp.*
- Shigella spp.*
- Streptococcus pyogenes*
- Coxiella burnetii*
- Mycoplasma pneumoniae*
- Neisserias (meningitidis y gonorrhoeae)*
- Treponema pallidum*
- Yersinia spp.*
- Haemophilus ducreyi*
- Francisella tularensis*

Fúngicas

- Aspergillus spp.*
- Cryptococcus neoformans*
- Blastomycosis dermatitidis*
- Histoplasma capsulatum*
- Coccidioides immitis*
- Sporothrix schenckii*

Protozoos y helmintos

- Ascaris lumbricoides*
- Giardia lamblia*
- Toxoplasma gondii*
- Wuchereria bancrofti*

Aunque no sea muy exacto, podríamos dividir los eritemas nodosos en aquellos que se acompañan de adenopatías mediastínicas (*M. tuberculosis, Sarcoidosis, Linfomas, Hongos, Chlamydias y Yersinia*) y aquellos otros que se asocian con síntomas gastrointestinales [enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad de Behcet, enfermedad de Whipple, pancreatitis y gastroenteritis bacterianas por *Shigella, Yersinia o Campylobacter*]. Pero antes de entrar en el diagnóstico diferencial del eri-

tema nodoso que presentaba esta paciente, solicitaría como prueba de imagen una tomografía computerizada (TAC) abdomino-pélvica para descartar complicaciones ginecológicas e intentar filiar anatómicamente el dolor hipogástrico que aquejaba la paciente. Además, deberíamos disponer de una radiografía de tórax, una prueba de Mantoux y de la determinación de ASLO al diagnóstico, ya que *Streptococcus pyogenes* es la causa más frecuentemente asociada al eritema nodoso. Asimismo, solicitaría serología para los virus hepatotropos y el VIH, intradermo-reacción y cultivo para *Mycobacterias*, exudado genital, anal y orofaríngeo, tests reargénicos y treponémicos, coprocultivo, determinación de parásitos en heces y de la toxina del *C. difficile*, la enzima conversiva de la angiotensina (ECA), la calciuria en orina de 24 horas. También me interesaría conocer el estado de las crioglobulinas, la proteína C reactiva (PCR), los anticuerpos anticardiolipinas, antinucleares (ANA) y anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), el factor reumatoideo, así como los marcadores tumorales hematológicos. Por último, solicitaría una colonoscopia y un tránsito gastrointestinal para descartar la EII.

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTERIZADA (TAC)

E. Sanz García (Servicio de Radiodiagnóstico): En la TAC abdominal destacaba la presencia de una hepatomegalia con hipertrofia del lóbulo izquierdo y una esplenomegalia en la que existía una lesión hipodensa periférica sugestiva de infarto. No había signos de tromboflebitis séptica. También llamaba la atención que existía un engrosamiento difuso de la pared de colon y una lesión quística anexial de 2 centímetros (Fig. 4).

A esta enferma también se le realizó un tránsito intestinal en el que se visualizaba el estómago, el bulbo duodenal y las asas del yeyuno que carecían de alteraciones aparentes; el íleon distal, por el contrario, estaba muy afectado y presentaba marcadas alteraciones de la pared; sus márgenes aparecían muy irregulares y los pliegues estaban engrosados (Fig. 5).

Dr. P. Martínez Montiel (Servicio de Gastroenterología): En relación con las pruebas que desea conocer, le informo que a esta paciente se realizaron los siguientes estudios analíticos complementarios: beta-2 microglobulina, 3,32 mg/L; factor de necrosis tumoral alfa, 30 ng/mL; ANA, negativo; c-ANCA y p-ANCA, negativos; anticuerpos anticardiolipina, IgG, 4.8 UFL/mL; IgM, menor de 0,07 UFL/mL; PCR, 11,5 mg/dL; factor reumatoide, menor de 20 UI/mL; ASLO, menor de 200 UI/mL; crioglobulinas, negativas; ECA, 37,5 UI/L; calcio en orina, 7,5 mg%. Serologías de rubéola, toxoplasma, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus con IgG positiva e IgM negativas. Serología del VIH, negativa. Serología negativa para el virus de la hepatitis C; serología para el virus de la hepatitis B: HBs Ag y anti-HBc negativos. La triple toma de muestras endocervical, anal y faringeas para cultivo fueron negativas. La intradermorre-

acción, la tinción de fluorescencia y el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en esputo fueron negativos. Por último, puedo añadir que se realizó un estudio gammagráfico del abdomen con leucocitos marcados con Tc99m en el que se demostró que existía una acumulación anormal de leucocitos en el hipogastrio.

Dr. A. Lalueza Blanco (Servicio de Medicina Interna): Como hemos visto, la TAC descartó la presencia de una patología ginecológica que justificase el cuadro de esta paciente; por el contrario, mostró que existían cambios en la pared del colon en forma de engrosamientos de su pared. Por otro lado, el estudio radiológico del tránsito intestinal demostró que había una extensa afectación del íleon distal, la cual coincidía con los hallazgos de la gammagrafía abdominal con leucocitos marcados, en la que se apreciaba una acumulación patológica de leucocitos a nivel del hipogástrico. En nuestra opinión el diagnóstico diferencial se debe realizar entre las entidades en las que el eritema nodoso se asocia a manifestaciones intestinales y, más concretamente, a una afectación del íleon y del colon y a síntomas sistémicos de un año de evolución.

Entre las causas infecciosas la más importante figura la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, la cual podría explicar tanto el síndrome constitucional de un año de evolución como la afectación del íleon terminal. La afectación ileocecal se encuentra en el 80-90% de los casos de tuberculosis abdominal (3,4) y el síntoma más frecuente es la diarrea. El dolor abdominal, la fiebre, la sudoración nocturna, la distensión y la pérdida de peso son menos frecuentes. La afectación del íleon frecuentemente se acompaña de adenopatías locales que suelen ser masivas y que presentan áreas centrales de baja attenuación relacionadas con la existencia de necrosis caseosa; el estudio baritado con doble contraste suele mostrar que existen úlceras más largas que las que se ven en la enfermedad de Crohn (5). Nada de esto se encontró en esta paciente, por lo que el diagnóstico de tuberculosis intestinal era poco probable. Aunque sólo el 15% de los casos de tuberculosis intestinal tienen evidencias de enfermedad pulmonar asociada (4), el hecho de que la radiografía de tórax, el Mantoux y las tinciones de Ziehl en esputo fueran repetidamente negativas (confirmado posteriormente con los cultivos) hacen aún menos probable este diagnóstico.

La gastroenteritis bacteriana, fundamentalmente por *Shigella spp.*, *Yersinia spp.* y *Campylobacter spp.*, sería otra causa posible de eritema nodoso, lo que explicaría la diarrea: sin embargo, la evolución de alguno de los síntomas (síndrome constitucional de un año de evolución), lo autolimitado de la diarrea, sin que en las heces se encontraran productos patológicos y la negatividad de los cultivos en heces la hacen poco probable. La búsqueda de la *Yersinia* obligaría a la determinación de anticuerpos específicos, ya que el cultivo de heces fue negativo para flora bacteriana patológica (6). Del resto de las causas bacterianas de gastroenteritis, la única que también debería tenerse en cuenta sería la producida por el *Neisseria go-*

norrhoeae, aunque lo prolongado de la evolución, el haber recibido tratamiento antibiótico que cubriría este patógeno sin mejoría y la negatividad de los cultivos microbianos la excluirían.

La sarcoidosis podría explicar la artritis, uveítis y la afectación de la piel. Aunque es excepcional, la afectación ileal se ha descrito en 17 casos de sarcoidosis intestinal en ausencia de síntomas respiratorios (7), lo cual dificulta enormemente el diagnóstico diferencial frente a la enfermedad de Crohn. El que la radiografía de tórax fuera rigurosamente normal, junto con una calciuria y unos niveles de ECA que eran normales hacen difícil el diagnóstico de sarcoidosis (8). En los pacientes con sarcoidosis la sensibilidad de la ECA para esta enfermedad oscila entre el 58 y el 86%, dependiendo de la actividad de la enfermedad; la especificidad de esta prueba, por el contrario, alcanza el 90%. Pueden estar presentes en la tuberculosis, la silicosis, la cirrosis biliar primaria y los linfomas, pero no en la enfermedad de Crohn (7-11).

Entre las causas sistémicas se debe destacar la enfermedad de Behçet y el lupus eritematoso sistémico (LES). La primera podría explicar el eritema nodoso, la presencia de síntomas digestivos y de unas posibles aftas en la boca que refiere entre sus antecedentes. La enfermedad de Behçet puede afectar a cualquier parte del intestino, aunque lo más frecuente es que sea la ileocecal la comprometida (12). Las lesiones histológicas y las similitudes de las manifestaciones extraintestinales pueden hacer muy difícil distinguir entre la enfermedad de Behçet y la de Crohn (13-15). El síntoma abdominal más frecuente es el dolor, que en algunas series está presente hasta en el 90% de los casos, seguido de la diarrea y del sangrado digestivo (12). Sin embargo, esta enferma no reúne los criterios que permiten el diagnóstico de enfermedad de Behçet, ya que no cumple los criterios diagnósticos mayores (úlceras orales recurrentes con un mínimo de tres episodios durante 12 meses) y tan sólo presenta uno de los menores (lesiones cutáneas entre las que se incluye el eritema nodoso). No refería úlceras genitales recurrentes, lesiones oculares o patergia (16). La colonoscopia suele mostrar que existen úlceras aisladas profundas en la región del ileocecal (12). El LES, aunque es una causa muy infrecuente de eritema nodoso (17), podría explicar las lesiones cutáneas; sin embargo, el perfil inmunológico y la ausencia de otros datos clínicos o hematológicos la harían poco probable; además, es difícil explicar la diarrea por esta enfermedad.

La EII podría justificar la evolución del síndrome constitucional, así como el dolor abdominal, los hallazgos radiológicos intestinales y la fiebre que presentó durante el ingreso; no obstante, aunque llama la atención que la sintomatología digestiva era muy escasa. En esta enfermedad, hasta el 35% de los pacientes presentan manifestaciones extraintestinales. En el caso que comentamos, la paciente presentaba un eritema nodoso. Este se encuentra en el 15% de los enfermos, generalmente aparece en los brotes y tiene estrecha relación con la presen-

cia de artropatía periférica. Durante el ingreso, la paciente presentó síntomas de artritis periférica tipo 1 que comprometía a la rodilla derecha. La epiescleritis es el síntoma oftalmológico más frecuente en la enfermedad de Crohn y afecta al 5% de los enfermos (18); su intensidad lleva también un curso paralelo al de la enfermedad intestinal (19-23).

Entre los eritemas nodosos de etiología tumoral destacan los linfomas Hodgkin y no-Hodgkin, así como las leucemias; sin embargo no disponemos de datos analíticos que nos permitan defender estos diagnósticos. Desde un punto de vista anatomo-patológico también se podría considerar la posibilidad del carcinoma de ciego o del tumor carcinoide.

Para aclarar estas dudas creo que es fundamental realizar una colonoscopia, a ser posible con ileoscopia, y tomar biopsias de las lesiones que se encuentren.

Dr. D. Rodríguez Alcalde (Servicio de Gastroenterología): En la colonoscopia se observó que existía una afectación parcheada a lo largo de todo el colon con numerosas úlceras, algunas de ellas serpiginosas, cubiertas por fibrina y con sangrado al roce; las mayores de ellas medían hasta 3-3,5 centímetros y alternaban con zonas de mucosa aparentemente normales (Figs. 6 y 7). En la vecindad de las úlceras y en el interior de algunas de ellas existían formaciones pseudopolipoideas milimétricas compatibles con zonas de mucosa indemne, mientras que la mucosa alejada de las úlceras presentaba un aspecto macroscópico normal, con un patrón vascular conservado. La afectación era más intensa en colon descendente y sigma, mientras que en el recto sólo se hallaron algunas aftas. Mediante la ileoscopia se logró observar solamente los 5-7 centímetros distales, pero en esa porción no se lograron visualizar lesiones. Todo ello era muy sugestivo de EII, en concreto, de enfermedad de Crohn, con afectación pancolónica en brote moderado.

Dra. G. López (Departamento de Anatomía Patológica): La biopsia colorrectal mostraba marcada distorsión de la arquitectura glandular y densa infiltración inflamatoria mixta que transpasaba la *muscularis mucosae* y alcanzaba la submucosa. Eran evidentes los microabscesos y las criptitis. Todo ello era muy sugestivo de enfermedad inflamatoria idiopática, probablemente enfermedad de Crohn, con alta actividad inflamatoria (Figs. 8 y 9).

Dr. C. González Gómez (Servicio de Medicina Interna): En efecto, con la presunción diagnóstica de enfermedad de Crohn con afectación pancolónica y del ileon terminal, se inició el tratamiento de manera empírica con 800 mg de mesalazina y 1 mg/kg/día de metilprednisolona intravenosa. La paciente quedó afebril en 48 horas y mejoraron progresivamente las diferentes manifestaciones extraintestinales, así como las alteraciones de la analítica, hasta el punto que fue posible su alta hospitalaria.

Dr. A. Laluez Blanco (Servicio de Medicina Interna): Cronológicamente, uno de los hechos más destacados en esta paciente es el desarrollo, a partir del primer embarazo

zo, de una clínica insidiosa de pérdida de peso y la aparición posterior, durante la segunda gestación de importantes manifestaciones extraintestinales. Son los dos aspectos más interesantes de este caso clínico: por un lado las manifestaciones extraintestinales y por otro, la relación del embarazo con la EII.

Parece que durante el embarazo el riesgo de aborto espontáneo no está elevado y que esta situación no representa un factor de riesgo para las recaídas de la EII. Tampoco se ha observado que disminuya la fertilidad, excepto cuando se ha realizado una proctocolectomía o una anastomosis ileoanal. En este sentido, se debe resaltar que la sulfasalazina produce hipomotilidad y oligoespermia reversible en el 80% de los hombres tratados con este fármaco (24,25).

Podríamos plantear dos interrogantes, por un lado, si el embarazo afecta a la actividad de la EII y por otra parte, cuál es el efecto de esta enfermedad sobre el curso del embarazo. Respecto a la primera, existe una clara relación con el grado de actividad en el momento de la gestación: si la enfermedad está estable al inicio de la misma, existe una alta probabilidad de que siga así durante el resto del embarazo. Hay un tercio de pacientes en quienes la enfermedad inflamatoria recae durante el

embarazo, pero este porcentaje no difiere del riesgo de recaer que tienen las mujeres no embarazadas (26). Por el contrario, si la EII está activa al comienzo de la gestación, es probable que el brote se mantenga durante el resto del embarazo (70% de los casos). Las complicaciones de la EII que se pueden presentar durante el embarazo no se diferencian de las que pueden ocurrir en las pacientes no embarazadas. Tampoco existen diferencias durante el postparto (27). Si existe afectación perineal se recomienda la realización de una cesárea; si la EII está inactiva o el brote es leve-moderado, se puede realizar el parto por vía vaginal, pero se recomienda evitar la realización de una episiotomía por el riesgo posterior de fistulización (28,29).

La enfermedad de Crohn repercute más que la colitis ulcerosa en el desarrollo fetal; de hecho, se considera que la colitis ulcerosa no influye sobre la evolución del embarazo, excepto el riesgo de parto pretérmino si la mujer fue hospitalizada por primera vez durante su embarazo. Se considera que la enfermedad de Crohn es un factor de riesgo para el parto pretérmino y para el bajo peso al nacer. Se trata de un riesgo que es similar al que se observa en madres fumadoras (30). En ningún caso existe mayor riesgo de anomalías congénitas (31).