

## MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE ENFERMEDADES SISTÉMICAS

RAMÓN FERNÁNDEZ BUSSY <sup>(h)</sup>, (1) MARIXU LARRAZA, <sup>(1)</sup> MARÍA CLARA BERNARDINI, <sup>(2)</sup> VERÓNICA ESTRELLA, <sup>(3)\*</sup> RAMÓN FERNÁNDEZ BUSSY <sup>(4)</sup>

1) *Alumnos de la Carrera de Especialistas en Dermatología de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina;* 2) *Médica Dermatóloga;* 3) *Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Dermatología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario;* 4) *Profesor Titular; Jefe de Servicio y Director de la Carrera de Especialista en Dermatología de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina.*

### Resumen

Un gran número de enfermedades sistémicas durante su evolución pueden presentar manifestaciones cutáneas, en ocasiones propias de la dolencia, aunque en otras pueden ser el único indicador de la presencia de una enfermedad interna asintomática, por ello es fundamental su reconocimiento. Su aparición debe alertar al médico sobre el probable inicio de ciertos desórdenes sistémicos, lo que permitirá realizar un diagnóstico precoz, con las implicancias clínicas y terapéuticas de intervención a corto y largo plazo. El propósito de este trabajo es describir las lesiones cutáneas que con mayor frecuencia se asocian a enfermedades internas, lo cual puede ser de gran utilidad para el ejercicio de médicos generalistas, internistas y dermatólogos.

**Palabras clave:** signos cutáneos de enfermedades sistémicas; síndromes paraneoplásicos

### CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC DISEASES

#### Summary

*Skin signs of systemic diseases occur frequently, and sometimes constitute the first symptoms of an internal disease; furthermore, these manifestations may be the sole expressions of otherwise asymptomatic systemic disorders, so it is necessary to become acquainted with them. Their appearance should alert us of the likely onset of a systemic disorder, which allows an early diagnosis, with clinical and therapeutic implications both in the short and the long term. We describe the clinical features of skin lesions observed in several internal diseases which will be useful to general practitioners, internists and dermatologists in the diagnosis of systemic diseases.*

**Key words:** *skin manifestations of systemic diseases; paraneoplastic syndromes.*

---

\* Correo electrónico: veronicaestrella1@yahoo.com.ar

## INTRODUCCIÓN

La piel no es un órgano aislado sino que debe considerarse como un sistema que se comunica con el ambiente interno. Además, la piel es una ventana donde el paciente refleja los cambios que pudiera tener por enfermedades internas. Éstas se expresarán como manifestaciones que pueden ser la única expresión de trastornos sistémicos, asintomáticos en un sinnúmero de ocasiones.

La capacidad para diagnosticar las enfermedades internas por medio de la piel será a través de signos y síntomas que constituirán un desafío para su diagnóstico clínico. Una serie de signos, síntomas y trastornos dermatológicos pueden ser invaluable como marcadores de enfermedad sistémica y todo médico generalista debe reconocerlos. La falta de reconocimiento de éstos puede resultar un retraso de diagnóstico y tratamiento y por tanto, permitir la progresión de una enfermedad grave o mortal.<sup>1</sup>

Esta publicación tiene como objetivo revisar los signos de la piel en enfermedades sistémicas. La descripción de las características clínicas de las lesiones de la piel observadas en varias enfermedades internas será útil para médicos generalistas, internistas y dermatólogos para el diagnóstico de una enfermedad sistémica.

En esta revisión habrá un enfoque orientado en primer término a los tres síntomas más comunes (prurito, púrpura y paniculitis); luego se describirán las manifestaciones cutáneas más comunes, clásicas e importantes en las enfermedades sistémicas más frecuentes.

**I. Los síntomas cutáneos más frecuentes en enfermedades sistémicas son el prurito, la púrpura y la paniculitis.**

### 1. Prurito

El prurito generalizado en ausencia de erupción requiere la investigación y exclusión de una enfermedad sistémica subyacente. El rascado continuo puede generar excoriaciones, sobreinfecciones y lesiones crónicas de prurigo nodular o liquenificación. Lo característico es que no se producirán lesiones específicas en la piel sino que el médico observará solamente lesiones de rascado.<sup>2</sup> (Figura 1)



**Figura 1**

Las enfermedades que pueden manifestarse con prurito pueden ser:

#### ***Enfermedad renal crónica***

El prurito es uno de los síntomas cutáneos más característicos y molestos de la insuficiencia renal crónica, que no desaparece necesariamente con la diálisis, aunque disminuye con el trasplante renal.<sup>3</sup> Su prevalencia varía entre el 20 y el 90%. El prurito se ha asociado al hiperparatiroidismo secundario, a la xerosis, al aumento de los niveles séricos de urea, magnesio, calcio, fosfato de aluminio, histamina, hipervitaminosis A y a la anemia por deficiencia de hierro.

El tratamiento es difícil. No responde a los anti-histamínicos, ni a los corticoesteroides sistémicos. La terapia de primera línea siguen siendo los emolientes, el tacrolimus y la fototerapia con ultravioleta B. Las terapias sistémicas, como la gabapentina, el carbón activado, la naltrexona y el nalfurafine están reservadas para las formas resistentes de prurito urémico.<sup>2,3</sup>

En una evaluación realizada en 42 pacientes en tratamiento hemodialítico en el Servicio de Nefrología del Hospital Centenario de Rosario, las manifestaciones cutáneas más frecuentes fueron prurito (64%), hi-

perpigmentación (61%), xerosis (54%), alteraciones en las uñas (45%) y alteraciones en el pelo (23%). Con relación al prurito no se encontraron diferencias en su incidencia en relación al sexo de los pacientes o al tipo de membrana utilizada en la hemodiálisis. Sí se observó mayor incidencia en aquéllos con mayor tiempo de evolución de la hemodiálisis.<sup>4</sup>

**Colestasis**

El prurito es el síntoma más frecuente y se puede acompañar de lesiones de urticaria aguda o crónica, crioglobulinemia, liquen plano o porfiria cutánea tarda. Suele ser intenso y generalizado. La causa es el aumento de los ácidos biliares y no el aumento de la bilirrubina; se puede presentar sin ictericia. Por este mecanismo se produce el prurito gestacional.<sup>2,3</sup>

**Alteraciones endocrinas y metabólicas**

El prurito es frecuente tanto en el hipertiroidismo como en el hipotiroidismo, en el hiperparatiroidismo y en pacientes con diabetes.<sup>1,3</sup>

**Alteraciones hematológicas**

El prurito puede estar presente en pacientes con anemia ferropénica, síndromes mieloproliferativos (policitemia vera), linfomas (linfoma de Hodgkin, linfoma cutáneo de células T).<sup>3</sup>

**2. Púrpuras**

Se producen por extravasación hemática hacia la piel pero –a diferencia del eritema– la lesión no desaparece por vitropresión. Las enfermedades sistémicas que pueden manifestarse con púrpura pueden ser:

**Vasculitis**

Es la inflamación de los vasos sanguíneos, cuyo signo cutáneo más característico es la púrpura palpable (Figura 2). Es importante que en cualquier paciente que presente una vasculitis cutánea se descarte su origen sistémico, ya que el signo tendría implicancias más serias.<sup>2,3</sup>

La Tabla I muestra las causas más frecuentes de vasculitis cutáneas.<sup>2</sup>

La vasculitis crioglobulinémica se clasifica en tres tipos (I, II y III) según la presencia de factor reumatoideo, su actividad y su monoclonalidad. Las crioglobulinemias se asocian con enfermedades del tejido conectivo, neoplasias e infecciones (hepatitis C) principalmente los tipos I y II.<sup>5</sup> Las manifestaciones más frecuentes son púrpura (98%), debilidad (98%), artralgias (91%), neuropatía periférica (81%), afectación hepática (73%), fenómeno de Raynaud



**Figura 2**

**Tabla I. Causas más frecuentes de vasculitis cutáneas**

<b>Infecciones bacterianas, virales o por micobacterias</b>	Estreptococo, meningococo, infecciones del tracto urinario, hepatitis B y C, HIV, tuberculosis
<b>Enfermedades del tejido conectivo</b>	Lupus eritematoso sistémico y condiciones relacionadas Artritis reumatoidea Esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren Dermatomiositis Vasculitis de vasos medianos (granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, síndrome de Churg-Strauss)
<b>Malignidades</b>	Hematológicas Mieloproliferativas Linfoma Gammapatía monoclonal Mieloma múltiple
<b>Drogas</b>	Antibióticos, antihipertensivos
<b>Idiopática</b>	Púrpura de Schönlein-Henoch

(32%). Otras manifestaciones cutáneas son: úlceras, *livedo reticularis*, urticaria; esta última de suma importancia porque suele preceder en meses a un lupus eritematoso sistémico. Se producen principalmente en miembros inferiores.<sup>5</sup> El factor más importante en el manejo de pacientes con vasculitis es la detección del compromiso sistémico. Se necesitan una historia clínica completa y una biopsia cutánea confirmatoria del diagnóstico. Esta biopsia debe ser efectuada en lesiones que tengan menos de 48 hs, y menos de 24 hs si es para inmunofluorescencia directa.<sup>3</sup> Hemogra-

ma completo, eritrosedimentación, creatinina sérica, pruebas de función tiroidea, hepatograma completo, serologías, FAN, anti-ADN, anti-Sm, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, factor reumatoideo, complementemia total, crioglobulinas, P-Anca, C-Anca y proteinograma por electroforesis.

### 3. Paniculitis

Las paniculitis o hipodermatitis son un amplio y heterogéneo grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de nódulos subcutáneos inflamatorios localizados habitualmente en miembros inferiores.

Las enfermedades sistémicas que pueden manifestarse con paniculitis pueden ser:

#### *Eritema nudoso*

Son nódulos eritematosos, dolorosos, de aspecto "contusiforme" que se distribuyen principalmente en miembros inferiores, desde la rodilla hacia abajo.<sup>3</sup> La presencia de esta patología obliga a investigar patología asociada, pero siendo prácticos, primero se debe pensar en lo más frecuente, luego profundizar. Las causas más frecuentes son por medicamentos o infecciones estreptocócicas, siguiendo yersiniasis, colagenopatías, salmonelosis, tuberculosis, enfermedad por arañazo de gato, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome de Behçet, sarcoidosis, linfomas, embarazo, etc. Otras causas de paniculitis son: eritema nudoso leproso (se caracterizan por ser "frías", asintomáticas y por aparecer en miembros inferiores y superiores);

necrosis grasa subcutánea; necrobiosis lipoidea y granuloma anular; paniculitis lúpica; dermatomiositis.

**II.** Las manifestaciones cutáneas más comunes, clásicas e importantes en enfermedades sistémicas, para hacer más práctica su interpretación, serán descriptas por aparato o sistema.

### 1. Enfermedades cardiovasculares y piel

#### *Síndrome de Ehlers-Danlos*

Es una alteración del tejido conectivo de herencia autosómica recesiva, dominante o ligada al X. Hay un aumento en la elasticidad de la piel y gran laxitud articular, tendencia a formar hematomas por alteración en vasos sanguíneos, pseudotumores, y defectos oculares. Las principales alteraciones

cardiovasculares descritas son insuficiencia de la válvula mitral y debilidad de vasos sanguíneos de gran calibre.<sup>3,6</sup>

#### *Cutis laxa*

Trastorno del tejido conectivo que se caracteriza por piel inelástica, que cuelga formando pliegues, diferente al síndrome de Ehlers-Danlos donde la piel se estira y vuelve a su posición. En lo que respecta a las anomalías cardiovasculares, se han descrito estenosis periféricas de ramas pulmonares y dilataciones aneurismáticas, dilataciones y tortuosidades de carótidas, arterias vertebrales y dilatación de raíz aórtica, con posibilidad de formación de aneurismas en aorta y otros grandes vasos; incluso se ha descrito rotura de aorta sin formación de aneurismas previos. Por tal motivo, frente a este síndrome debe evaluarse bien al paciente.<sup>7,8</sup>

#### *Síndrome LEOPARD*

Patología hereditaria que se caracteriza por alteraciones cutáneas, cardíacas, auditivas y genitales.<sup>5</sup> Sus manifestaciones clínicas se muestran en la Tabla II.

**Tabla II. Manifestaciones clínicas del síndrome LEOPARD<sup>5</sup>**

L	Lentigos
E	alteración del ECG
O	hipertelorismo Ocular
P	estenosis Pulmonar
A	Alteraciones genitales
R	Retraso del crecimiento
D	sordera neurosensorial ( <i>Deafness</i> )

#### *Enfermedad de Kawasaki*

Se da en la infancia; se puede presentar con fiebre prolongada, inyección conjuntival, adenopatías cervicales, placas eritematosas y edema de manos y pies, con posterior descamación. Puede, además, producir una inflamación de los vasos sanguíneos, especialmente las arterias coronarias, con aneurismas, trombosis y hasta muerte súbita.<sup>6</sup>

#### *Fiebre reumática*

Enfermedad inflamatoria producida por la respuesta del sistema inmune a los antígenos de la bacteria estreptococo beta hemolítico del grupo A, a partir de las dos o tres semanas de tener una angina por ese germen.<sup>9</sup> A nivel cutáneo puede debutar con eritema marginado o nódulos subcutáneos, los que también se pueden presentar en el transcurso de la enfermedad.

### ***Psoriasis y Síndrome Metabólico***

La psoriasis es una enfermedad crónica inmunomediada, que se caracteriza por lesiones eritematoescamosas, asociada en ocasiones con afectación articular. En los últimos años se está prestando atención a la comorbilidad cardiovascular en estos pacientes, como ocurre en otros procesos inflamatorios crónicos. La prevalencia del síndrome metabólico ha ido en aumento a nivel mundial y recientemente se la ha descrito asociada a procesos inflamatorios crónicos como la psoriasis, la enfermedad de Crohn, EPOC, arterioesclerosis y sus complicaciones cardiovasculares; por tal motivo, hoy se considera a la psoriasis como una enfermedad inflamatoria sistémica.<sup>6</sup>

### ***Pseudoxantoma elástico***

El pseudoxantoma elástico es un trastorno hereditario poco común del tejido conectivo, que se caracteriza por lesiones cutáneas, oculares y cardiológicas originadas por fragmentación y calcificación de las fibras elásticas. A nivel de la piel se pueden observar pápulas amarillentas que confluyen formando placas con aspecto en empedrado o piel de naranja en cara lateral del cuello y áreas de flexión. Con el tiempo, la piel de las zonas afectadas puede tornarse laxa y blanda. A nivel ocular presenta alteraciones del fondo de ojo como estrías vasculares, hemorragia y frecuente pérdida paulatina de la visión. En el aparato cardiovascular se pueden presentar numerosos síntomas a nivel cardíaco (enfermedad coronaria) y vascular (hemorragias intestinales y cerebrales, debilidad o falta de pulsos periféricos).<sup>3,5</sup>

## **2. Enfermedades pulmonares y piel**

### ***Sarcoidosis***

Es una enfermedad que afecta a jóvenes y adultos de edad media. Es un proceso granulomatoso multisistémico de causa desconocida. Se asocia con linfomas que pueden desarrollarse años después de la sarcoidosis. Frecuentemente se presenta con adenopatía hiliar bilateral, infiltración pulmonar, lesiones oculares y hepáticas. La afectación dérmica inespecífica más frecuente es el eritema nudoso.<sup>11</sup> Las lesiones específicas de sarcoidosis cutáneas se dividen en a) formas clásicas (pápulas, nódulos, o placas persistentes sobre todo en dorso de manos –lupus pernio– [Figura 3], y b) formas infrecuentes (sarcoidosis sobre cicatrices, formas ulcerosas, compromisos ungueales, formas eritrodérmicas, mucosas, alopecias, lesiones psoriasiformes, etc.).<sup>3,12</sup>



**Figura 3**

## **3. Enfermedades del tejido conectivo y la piel**

Las enfermedades del tejido conectivo que más interesan por su frecuencia son el lupus eritematoso, la esclerodermia y la dermatomiositis.<sup>13-15</sup> Ver la Tabla III.

## **4. Enfermedades metabólicas y nutricionales y la piel**

### ***Alteraciones nutricionales<sup>1,2</sup>***

Ver la Tabla IV.

### ***Gota***

Se trata de una alteración del metabolismo de las purinas. Los ataques recurrentes llegan a la fase crónica, con tofos (depósitos de cristales de uratos). Su ubicación más frecuente es en orejas, codos y dedos. Son nódulos rosados que pueden ulcerarse y drenar material blanco tiza.<sup>1,5</sup>

### ***Alteración en el metabolismo de los lípidos***

Cuando hay alteración del metabolismo de los lípidos se genera una dislipoproteinemia que se expresa en la piel por la presencia de xantomas, que son elevaciones cutáneas amarillentas o rojizas, puntiformes o en placas de tamaño variable, de forma por lo general redondeada y con límites casi siempre precisos.<sup>5,8</sup> Ver la Tabla V.

### ***Amiloidosis***

Esta enfermedad resulta del depósito extracelular de proteínas fibrilares amiloides y de la proteína componente amiloide P en los tejidos corporales. En su expresión puede ser sistémica (primaria o secundaria) y órgano-limitada (cutánea primaria).<sup>1,5,8</sup> Ver la Tabla VI.

**Tabla III. Manifestaciones y herramientas diagnósticas de las colagenopatías más frecuentes.**

Enfermedad	Diagnóstico	Manifestaciones
Lupus eritematoso sistémico	Manifestaciones clínicas. Inmunofluorescencia directa. Laboratorio: -células LE - FAN + -Ac anti-ADN -Ac anti-Sm -leucopenia -trombocitopenia -anemia hemolítica -proteinuria -falsas reacciones serológicas para sífilis (VDRL) -hipocomplementemia	Eritema malar, exantema discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis sin deformidad, pleuritis y/o pericarditis, miocarditis, psicosis y/o convulsiones.
Esclerodermia sistémica	Clínica Ac antinucleares (ANA): . Ac anti-centrómero . Ac anti-esclero 70 . Ac anti-nucleolar  Biopsia cutánea	Calcinosis, fenómeno de Raynaud Esclerodactilia, microstomía, discromía moteada, hiper Cromías e hipocromías, telangiectasias, cicatrices puntiformes de los pulpejos (infartos cutáneos de dimensión reducida) Manifestaciones digestivas Manifestaciones pulmonares Manifestaciones renales Manifestaciones cardiovasculares
Dermatomiositis	Clínica Biopsia cutánea Laboratorio: -Proteinograma por electroforesis -creatinina en orina de 24 hs -CPK -LDH -TGO-TGP -Aldolasa -Hemograma	Eritema heliotropo, pápulas de Gottron, fotosensibilidad, poiquilodermia, alteraciones ungueales, calcinosis, alopecia, debilidad y fatiga muscular, alteraciones del EMG

**Tabla IV. Manifestaciones cutáneas de enfermedades nutricionales.**

Enfermedad	Déficit	Clínica
Escorbuto	Vitamina C	Hiperqueratosis folicular (foliculos pilosos obstruidos por material córneo) Hemorragia perifolicular Encías edematizadas e hipertróficas Fragilidad capilar
Pelagra	Niacina o vitamina B <sub>3</sub>	Causa: dieta inadecuada o síndrome de mala absorción. Dermatitis, diarrea, y demencia. Fototoxicidad con eritema y prurito.
Acrodermatitis enteropática	Zinc	Dermatitis eritematovesiculosa Diarrea Alopecia Fragilidad ungueal

**Tabla V. Manifestaciones cutáneas de las alteraciones del metabolismo de los lípidos.**

Tipos de xantomas	Descripción
Planos	Placas amarillas, localizadas en párpados (xantelasma), cuello, cara anterior de tórax y palmas de manos. El xantelasma es la lesión más frecuente.
Tuberosos	Nódulos y tumores amarillentos, sólidos, que se localizan en codos, rodillas, dorso de manos y pies. Se asocian a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.
Eruptivos	Aparición súbita de múltiples pápulas amarillentas o anaranjadas, rodeadas de halo eritematoso. Son asintomáticas y se localizan en brazos, piernas, tronco y región glútea. Se asocian con hipertrigliceridemia.
Tuberoeruptivo	Sería una forma intermedia entre el xantoma tuberoso y el eruptivo. Se asocia a hipertrigliceridemia.
Tendinoso	Nódulos amarillentos, que se localizan en codos, rodillas, tendón de Aquiles, dorso de manos y pies. Se asocia a hipercolesterolemia.

**Tabla VI. Tipos de amiloidosis.**

Tipo	Descripción
Amiloidosis sistémica primaria	Se presenta con macroglosia, pápulas, nódulos y placas, lisos y brillantes del color piel normal o amarillentos, o con aspecto hemorrágico y asintomático. Se localizan en párpados, región retroauricular, cuello, axilas, cara, labios, ombligo y región inguinal y anogenital.
Amiloidosis sistémica secundaria	Secundaria a artritis reumatoidea, lepra o a enfermedad inflamatoria intestinal.  Presenta macroglosia, pápulas hemorrágicas e hiperpigmentación.
Amiloidosis cutánea primaria	Las formas más frecuentes son la forma maculosa y el liquen amiloide.

### **Porfirias**

Las porfirias son trastornos hereditarios o adquiridos de enzimas específicas que intervienen en la vía de biosíntesis del grupo hemo.<sup>1,5,8</sup> La sensibilidad aumenta-

da de la piel al sol es patognomónica; se debe al exceso de porfirinas y a la estimulación producida por rayos ultravioletas de mayor longitud de onda, que provocan daño celular, cicatrices y deformidad.<sup>1</sup> Ver la Tabla VII.

**Tabla VII. Porfirias.**

Porfiria cutánea tarda	Autosómica dominante, o adquirida (80% en alcohólicos con falla hepática).	Ampollas en zonas fotoexpuestas; curan con cicatrices estelares y quistes de millium. Hipertricosis e hiperpigmentación malar y fragilidad cutánea.
Porfiria eritropoyética	Se evidencia en la niñez temprana.	Al principio ampollas y erosiones. Más tarde atrofia y cicatrices; presenta grandes mutilaciones en zonas fotoexpuestas.
Porfiria aguda intermitente	Sin manifestaciones cutáneas	

**5. Enfermedades endocrinológicas y piel**

*Diabetes*

La diabetes (DBT) puede determinar en la piel una multiplicidad de cuadros dermatológicos, funda-

mentalmente a través de la microangiopatía que la caracteriza.<sup>3</sup>

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes de la DBT se muestran en la Tabla VIII.

**Tabla VIII. Manifestaciones más frecuentes de la diabetes.**

Marcadores cutáneos	Necrobiosis lipóidica	Nódulos pequeños rojizos que posteriormente se transforman en placas atróficas (amarillentas con borde eritematoso); se localizan más frecuentemente en piernas. Pueden ulcerarse o adquirir aspecto esclerodermiforme.
	Granuloma anular	Son pápulas redondeadas, de tamaño variable y consistencia firme. Se localizan en dorso de manos, brazos y pies.
	Dermopatía diabética	Atrofia circunscrita pretibial. Son leves depresiones tibiales, color marrón, de epidermis atrófica.
	Acantosis nigricans	
Infecciones cutáneas	Bacterianas	Más frecuentemente son estafilocócicas (celulitis, foliculitis, ántrax, sicosis de la barba)
	Micóticas	Dermatoficias (candidiasis, aspergilosis).
Dermatosis asociadas	Vitiligo Liquen plano Porfiria cutánea tarda Psoriasis Prurito	
Alteraciones cutáneas producidas por el tratamiento	Lipodistrofia insulínica	Placas tróficas o hipertróficas en el sitio de aplicación o a distancia.



**Tiroides**

En la consulta dermatológica y que frecuentemente sucede en la clínica, se puede sospechar la existencia de una alteración tiroidea, ya sea por el motivo de consulta (ej. alopecia difusa o prurito sin lesiones) donde la mani-

festación cutánea es causada por la enfermedad tiroidea; o b) porque existe una asociación de la dermatosis del paciente (p. ej., vitiligo, alopecia areata, onicosis) con enfermedades de la tiroides. Las manifestaciones cutáneas que se deben reconocer aparecen en la Tabla IX.

**Tabla IX. Manifestaciones cutáneas de enfermedad tiroidea.**

Hipotiroidismo	Hipertiroidismo
Piel fría, pálida, rugosa y seca. Alrededor de las órbitas la piel se encuentra edematosa. Rostro abotagado. Lengua gruesa. Alopecia difusa del cuero cabelludo. Pelo seco y uñas quebradizas. Mixedema. Lenta cicatrización de las heridas y tendencia a la piodermitis.	Piel lisa, caliente y húmeda. Eritema palmar. Onicosis. Cabello fino y quebradizo. Alopecia difusa. Mixedema pretibial (nódulos que confluyen en placas rosadas o violáceas); se observa en la enfermedad de Graves-Basedow.

**Suprarrenales**

Las manifestaciones cutáneas de la deficiencia y del exceso de cortisol se muestran en la Tabla X.

**Tabla X. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Addison y el síndrome de Cushing.**

Enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal)	Síndrome de Cushing
Es característica la hiperpigmentación, sobre todo de sitios cubiertos, como aréolas mamarias y genitales, y en zonas de presión de las ropas, surcos palmares y mucosa bucal. Disminución del vello axilar y pubiano. Calcificación del pabellón auricular. Se puede asociar a vitiligo en un 15% de casos.	Cara de "luna llena", giba de búfalo. Alopecia de tipo androgénica. Estrías atróficas. Distribución irregular de la grasa subcutánea. Fragilidad vascular. Acné.

**6. Enfermedades hepáticas y piel**

Las funciones del hígado tienen una íntima relación con el normal funcionamiento de la piel, y sus desórdenes presentan con frecuencia alteraciones cutáneas precoces.<sup>3,5,8</sup> A continuación se enumeran las más frecuentes (Tabla XI).

**7. Enfermedades gastrointestinales y piel**

Es de gran importancia que tanto los dermatólogos como los gastroenterólogos estén familiarizados con los hallazgos cutáneos que se pueden presentar antes y durante la evolución o como complicaciones de diversas enfermedades del sistema digestivo.

Los hallazgos cutáneos muchas veces son la clave

para realizar un diagnóstico de los trastornos gastrointestinales y de sus complicaciones, por lo que es posible instaurar precozmente medidas preventivas y terapéuticas.<sup>16</sup>

**Síndrome de Gardner**

El síndrome de Gardner es una variante de la poliposis adenomatosa familiar.

Pueden presentar hallazgos cutáneos como tumores cutáneos o quistes epidérmicos de inclusión. Los quistes pueden aparecer en cualquier parte y pueden presentarse antes que los pólipos intestinales. Estos quistes son generalmente asintomáticos, pero pueden causar prurito, inflamarse y romperse.<sup>16</sup>

**Tabla XI. Síntomas y lesiones cutáneas más frecuentes relacionadas con alteraciones hepáticas.**

<b>Clínica dermatológica</b>	<b>Asociación hepática</b>
Prurito	Se presenta en casos de hepatitis y en los síndromes obstructivos.
Lesiones vasculíticas	Nódulos purpúricos, crioglobulinemias, fenómeno de Raynaud y ampollas de contenido hemático. Suelen acompañar a la hepatitis B.
Lesiones vasculares crónicas	Angiomas estelares, eritema palmar. Signos de insuficiencia hepática.
Lesiones papulosas	Subagudas o crónicas: liquen plano. Agudas: síndrome de Gianotti Crosti. Pueden indicar la presencia de hepatitis.
Hiperpigmentaciones	Porfiria cutánea tarda (ampollas, hiperpigmentación e hipertrichosis). Desencadentantes: alcoholismo crónico, infecciones (HIV, hepatitis B y C), fármacos, neoplasias, etc.
Lesiones ulceradas	Eritema necrolítico acral (asociado exclusivamente a hepatitis C).
Xantomas	Infrecuentes.

***Síndrome de Peutz-Jeghers***

Es una enfermedad autosómica dominante.<sup>5</sup> Dentro de sus manifestaciones clínicas podemos encontrar máculas hiperpigmentadas que suelen aparecer en la primera infancia y se localizan en dedos, palmas, plantas, labios, mucosa bucal, lengua y regiones perioral, periorbital y perinasal. Se asocia con múltiples pólipos hamartomatosos gastrointestinales.<sup>3,17</sup>

Es importante tener en cuenta esta entidad, debido al riesgo incrementado de cánceres asociados a la enfermedad, y saber diferenciarlas de otras enfermedades que pueden producir hiperpigmentación cutánea y mucosa.<sup>5,18</sup>

***Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)***

Término utilizado para describir una serie de enfermedades crónicas del tracto digestivo caracterizadas por la aparición de inflamación. Las dos entidades más comunes en este grupo son la colitis ulcerosa crónica (CUC) y la enfermedad de Crohn (EC).<sup>19</sup>

Las manifestaciones cutáneas son frecuentes e incapacitantes con una incidencia del 9 al 23%. Las más frecuentes son fisuras y fistulas (más frecuentes en EC en la región perianal) y estomatitis aftosa (se observa en un 10% de pacientes con EII).<sup>5</sup> Pueden aparecer también eritema nudoso, pioderma gangrenoso, vasculitis leucocitoclástica o poliartritis nudosa.

***Síndrome de Rendu-Osler***

Enfermedad autosómica dominante, se presenta con telangiectasias en las mucosas (lengua, labios, mucosa nasal, esclerótica), en la piel (orejas, cara y pulpejos) y en las uñas. Puede comprometer órganos internos y presentar epistaxis recurrentes, hemorragia gastrointestinal (m'ss frecuentemente a nivel del estómago y porción superior del duodeno) y convulsiones.<sup>3,20</sup>

***Dermatitis herpetiforme y enfermedad celíaca***

La enfermedad celíaca (EC) consiste en una intolerancia a las proteínas del gluten (gliadinas, secalinas, hordeínas y, posiblemente, aveninas) que cursa con una atrofia severa de la mucosa del intestino delgado superior. Se han descrito numerosas asociaciones de EC con otras patologías, muchas con base inmunológica, como dermatitis herpetiforme (considerada realmente como la enfermedad celíaca de la piel), déficit selectivo de IgA, diabetes mellitus tipo I o tiroiditis y hepatitis autoinmune, entre otras. La dermatitis herpetiforme es una enfermedad autoinmune ampollar subepidérmica caracterizada por una erupción pápulo-vesicular y pruriginosa distribuida en miembros superiores e inferiores y región sacra, aunque en ocasiones pueden comprometer casi todo el tegumento cutáneo, asocia-

da a depósitos granulares de IgA a nivel de la dermis papilar detectados por inmunofluorescencia directa. La patogénesis de la enfermedad aún es desconocida y se ha considerado que se trata de una enfermedad mediada por complejos inmunes tipo IgA. El tratamiento con dapsona es efectivo para la enfermedad para calmar los síntomas, pero una dieta libre de gluten cura al paciente y se disminuyen los requerimientos del medicamento.<sup>3,13</sup>

## 8. Enfermedad renal crónica

Una amplia variedad de enfermedades de la piel se manifiestan en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Las manifestaciones cutáneas más frecuentes en estos pacientes figuran en la Tabla XII.<sup>3,4,5,21</sup>

## REFERENCIAS

1. Valle LE. *Dermatología general. Enfoque práctico*. Dunken; Buenos Aires, 2008.
2. Lee A. *Skin manifestations of systemic disease*. Austral Family Phys 30:498-505, 2009.
3. Fernández Bussy RA, Gatti CF, Porta Guardia C. *Fundamentos en Dermatología Clínica*, 1ª ed. Journal; Buenos Aires, 2011, Caps. 7, 8, 11-14, 25 y 28.
4. Alonso C, Del Coro V, di Nicolantonio A, Porfiri G, Fernández Bussy RA. *Manifestaciones cutáneas en pacientes hemodializados. Nuestra experiencia*. Arch Argent Dermatol 56:17-22, 2006.
5. Fernández-Chico N, Pibernat MR. *Crioglobulinemia*. Piel 26:130-5, 2011.
6. Rigopoulos R, Larios G, Katsambas A. *Skin signs of systemic diseases*. Clin Dermatol 29:531-40, 2011.
7. George S, Jacob M, Pulimood S, Chandi SM. *Cutis laxa*. Clin Exp Dermatol 23:211-3, 1998.
8. Uliasz A, Lebowitz M. *Cutaneous manifestations of cardiovascular diseases*. Clin Dermatol 26:243-54, 2008.
9. Woscoff A, Kaminsky A, Marini M, Allevato M. *Dermatología en Medicina Interna*, 3ª ed. Alfaomega; Buenos Aires, 2009. Cap. VIII.
10. Fernández Bussy RA, Porta Guardia C. *Enfermedades de la Piel: bases para su atención primaria*, 4ª ed. UNR Editora; Rosario, 2012. Cap. 22 (en prensa).
11. Marchell R, Judson M. *Cutaneous sarcoidosis*. Semin Respir Crit Care Med 31:442-51, 2010.
12. Alexandrescu D, Kauffman C, Ichim T, Riordan N, Kabisgting F, Dasanu C. *Cutaneous sarcoidosis and malignancy: An association between sarcoidosis with skin manifestations and systemic neoplasia*. Dermatology Online Journal 17(1); Jan 2011.
13. Sociedad Argentina de Dermatología. *Consenso de Esclerodermia*. www.sad.org.ar/file/12/esclerodermia.pdf 1-40:2006.
14. Sociedad Argentina de Dermatología. *Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Lupus Eritematoso*. www.sad.org.ar/revista/pdf/lupus.pdf 1-34: 2007.
15. Nudenberg B, Palatnik S, Fernández Bussy RA. *Avances en colagenopatías*. Ed. Colegio Salesiano "San José"; Rosario, 1996. Pp 13-89.
16. Fantobal R, Amaro B. *Manifestaciones cutáneas de las enfermedades gastrointestinales: primera parte*. Gastroenterol Latinoam 16:39-57, 2005.
17. Juhn E, Khachemoune A. *Gardner syndrome: skin manifestations, differential diagnosis and management*. Am J Clin Dermatol 11:117-22, 2010.
18. Homan M, Dolenc Strazar Z, Orel R. *Peutz-Jeghers syndrome: a case report*. Acta Dermatovenerol 14:26-9, 2005.
19. Jasinki C, Tanzi MN, Lagomarsino G, López C, Iglesias C. *Enfermedad inflamatoria intestinal*. Arch Pediatr Urug 75:74-7, 2004.
20. Di Cosola M, Cazzolla AP, Scivetti M, y col. *Síndrome de Rendu-Osler-Weber o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT) Descripción de dos casos y revisión de la literatura*. Av Odontol 21:297-303, 2005.
21. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. *Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients*. J Nephrol 21:161-5, 2008.

## CONCLUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas son amplias, variadas, específicas y no específicas. El prurito generalizado y las vasculitis cutáneas son, tal vez, las presentaciones cutáneas más comunes, y resultan un desafío para el médico. En ciertas enfermedades crónicas como las del tejido conectivo, renales o hepáticas existen hallazgos cutáneos característicos de fácil reconocimiento. Es fundamental que todo médico clínico o de atención primaria conozca estas patologías cutáneas porque el reconocerlas le podrá permitir hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad de base del paciente.

(Recibido: diciembre de 2012.

Aceptado: marzo de 2013).

**Tabla XII. Manifestaciones cutáneas más frecuentes de enfermedades renales crónicas.**

Hiperpigmentación cutánea difusa	Se ve en pacientes urémicos y se atribuye al aumento de la melanina en la capa basal y dermis superficial debido a una insuficiencia renal en la excreción de la hormona estimulante de melanocitos beta ( $\beta$ -MSH)
Palidez	Debido a la anemia de la IRC
Xerosis	Frecuente, favorece el desarrollo del prurito
Prurito	Muy frecuente; se lo ha asociado al hiperparatiroidismo secundario, a la xerosis, al aumento de niveles séricos de magnesio, calcio, fosfato de aluminio, histamina, hipervitaminosis A y también a la anemia por déficit de hierro.
Dermatosis perforantes adquiridas (pápulas o nódulos con centro hiperqueratósico)	Foliculitis perforante. Enfermedad de Kyrle. Colagenosis perforante reactiva. La característica en común es la eliminación transepidérmica de sustancias dérmicas alteradas.
Púrpuras y hematomas	Por aumento de la fragilidad capilar, función anormal de las plaquetas, defectos en la coagulación o uso de heparina durante la diálisis.
Cambios en las uñas	Uñas "mitad y mitad". Coiloniquia. Ausencia de lúnula. Hiperqueratosis subungueal. Onicólisis. Hemorragias en astillas
Anomalías del pelo	Escaso vello corporal. Alopecia difusa con el cabello seco y sin brillo.
Cambios en la mucosa oral	Macroglosia. Xerostomía. Estomatitis ulcerativa. Queilitis angular.
Porfiria cutánea tarda	Se presenta con ampollas en dorso de manos y pies, a veces en cara, acompañadas de hiperpigmentación e hipertrichosis. Es frecuente la sobreinfección de las lesiones.
Pseudoporfiria	Es provocada por medicamentos y los niveles de uroporfirinas séricas son normales.
Infecciones bacterianas, virales y fúngicas	Onicomicosis, pitiriasis versicolor y pie de atleta son infecciones fúngicas frecuentes. Verrugas vulgares, herpes simple y herpes zoster, son inf. virales frecuentes. Inf. bacterianas (son más frecuentes en IRC diabéticos).
Por inmunocompromiso	Hay aumento de la susceptibilidad a las infecciones y a las lesiones neoplásicas y preneoplásicas. Ejemplo: queratosis actínicas, epitelomas basocelulares y espinocelulares.
Calcinosis cutánea	Por el hiperparatiroidismo secundario; hay depósitos de pirofosfato cálcico en la dermis. Pápulas difusas eritematosas, a veces dolorosas, o nódulos en los sitios de inyección u otros traumatismos. Placas subcutáneas infiltradas.
Calcifilaxis	De comienzo insidioso. Aparición de <i>livedo reticularis</i> ; luego estas lesiones se transforman en placas purpúricas y nódulos; posteriormente, en úlceras necróticas cubiertas por escaras.
Fibrosis sistémica nefrogénica	Placas escleróticas cutáneas, eritematosas, pruriginosas, simétricas, localizadas en tobillo, piernas, muñecas y antebrazos. Los pacientes presentan rigidez dolorosa y debilitante.