

## Casos Clínicos

- [Introducción](#)
- [Anatomía Patológica](#)
- [Características clínicas y variantes](#)
- [Tratamiento](#)
- [Caso clínico](#)
- [Referencias Bibliográficas](#)

### Aurora Díaz

Médico Residente en Medicina Interna

### Lisbeth Reales

Medico Especialista en Medicina Interna

### Marcial Daza

Medico Especialista en Cirugía General

## Pioderma Gangrenosum. A propósito de un caso clínico

Fecha de recepción: 01/08/2006

Fecha de aceptación: 05/03/2007

El Pioderma Gangrenosum es una enfermedad poco frecuente de etiología no definida, caracterizada por lesiones cutáneas ulcerativas, destructivas, de curso crónico y recurrente con características clínicas particulares y generalmente asociada a patologías subyacentes. Presentamos un caso de una mujer de 29 años, con diagnóstico de Rectocolitis Ulcerosa de seis años de evolución, quien presentó lesiones en ambas piernas nodulares, eritematosas, dolorosas que posteriormente se hicieron fluctuantes, ulcerándose, con bordes bien definidos, elevados, de coloración eritematoviolacea, con secreción achocolatada espesa en moderada cantidad, no fétida que aumentaron progresivamente de tamaño, rodeándose de pequeñas pustulas. Se realizaron cultivos y biopsia de la lesión encontrando hallazgos compatibles con Pioderma Gangrenosum. Recibió tratamiento con metilprednisolona y luego prednisona oral con evolución satisfactoria. Conclusión: el Pioderma Gangrenosum es una manifestacion extraintestinal cutánea de la enfermedad inflamatoria intestinal asociado o no a la actividad de la misma y que actualmente no cuenta con un tratamiento específico

**Palabras Claves:** Pioderma Gangrenosum, Rectocolitis Ulcerosa

### Abstract

Pyoderma gangrenosum is an uncommon disease of uncertain etiology, featuring ulcerative, destructive and painful cutaneous injuries, with chronic and relapsing course and particular clinical features, usually associated to underlying pathologies. A case of a 29 years old female with diagnosis of ulcerous rectocolitis of six years of evolution is reported, who presented nodular, erythematous, painful injuries in both legs that further became fluctuating and ulcerous, shallow, with well-defined borders, raised, erythematoviolaceous colored, with moderate amounts of chocolaty thick non-fetid secretion, increasing their size progressively, being surrounded by small pustules. Culture and biopsy of the injury were performed, showing compatibility to Pyoderma Gangrenosum. The patient was treated with intravenous bolus of methylprednisolone and later oral prednisone, evolving satisfactorily. Conclusion: Pyoderma Gangrenosum is one of the extraintestinal cutaneous manifestations of the inflammatory bowel disease whether associated or not to its activity, and currently has not a specific treatment, with corticosteroids being one of the most effective drugs

### Key Word

pyoderma gangrenosum, ulcerous rectocolitis

### Introducción

El Pioderma Gangrenosum (PG) es una enfermedad poco frecuente de etiología no bien definida, caracterizada por lesiones cutáneas ulcerativas, destructivas y dolorosas, de curso crónico y recurrente con características clínicas particulares y generalmente asociada a patologías subyacentes. (1,10, 12) En los Estados Unidos afecta a una persona por cada 100.000 por año, existiendo una ligera predilección por el sexo femenino y sin predominio racial. Todas las edades pueden ser afectadas, pero se observa predominantemente entre la cuarta y quinta décadas de la vida, de igual manera los niños pueden estar afectados en 3 a 4%. (11)

Aproximadamente 50 a 70% de los casos de Pioderma Gangrenosum se asocian con una enfermedad sistémica, más comúnmente la enfermedad inflamatoria intestinal pero también se

ha asociado a enfermedades como la Sarcoidosis, Hipogammaglobulinemia hereditaria, neoplasias, enfermedades hematológicas y reumatológicas e incluso a la infección por VIH y al uso de algunos fármacos como el ibuprofen y la isotretinoína (14) Se ha visto así mismo asociación a otras enfermedades tales como la enfermedad de Bechet, gammapatías monoclonales, Policitemia rubra vera, Hepatitis crónica activa, Cirrosis biliar primaria, como complicación de la terapia con factor estimulante de colonias de granulocitos, entre otros. En un 40% de los casos, no se encuentra patología asociada. (2, 12)

## Anatomía Patológica

Macroscópicamente la lesión inicial puede presentarse como una pápula o pústula folicular eritematosa, un nódulo inflamatorio o una bulla hemorrágica sobre una base eritematosa. Posteriormente la lesión puede romperse formando una úlcera de base purulenta y un borde imperfecto, minado, de color violáceo que se despliega hacia la periferia. Si existen varias úlceras, estas pueden coalescer y formar grandes úlceras que cicatrizan dejando una formación atrófica, pigmentada y cribiforme.

Los hallazgos histopatológicos del PG son inespecíficos, sin embargo la biopsia es aconsejable en casi todas las instancias puesto que es útil para excluir otras causas de lesiones ulcerativas como vasculitis o lesiones micóticas (9) Las lesiones tempranas pueden evidenciar infiltrados neutrofilicos y linfocitos perivasculares con tumefacción endotelial. En las lesiones bien desarrolladas se puede observar necrosis asociada a infiltrados neutrofilicos densos con algunos linfocitos y macrófagos rodeando los vasos sanguíneos comprometidos. En los estadios más avanzados se presenta ulceración, necrosis y formación de abscesos, el compromiso puede extenderse hacia el tejido celular subcutáneo.

Así mismo de acuerdo a la forma de presentación, pueden observarse pústulas perifoliculares, con presencia de polimorfonucleares y abscesos neutrofilicos subcórneos e intradérmicos o bien una ampolla subcórnea con edema subepidérmico y un denso infiltrado neutrofilico dérmico, inclusive se puede presentar una hiperplasia pseudoepiteliomatosa (forma vegetante).

## Características clínicas y variantes

### Pioderma Gangrenosum clásico

Generalmente suele afectar a los miembros inferiores, aunque puede hacerlo en otras zonas. Se presenta en general como lesión única, que primitivamente puede ser una pústula, vesícula, ampolla, nódulos o placas que preceden a las úlceras características. El borde de la lesión es bien definido, eritematoso a violáceo. La lesión se extiende periféricamente pudiéndose presentar luego necrosis de la epidermis. Pueden presentarse aisladas o en grupos, frecuentemente tienen una progresión rápida y algunos pacientes pueden presentar fiebre, malestar general, mialgias y artralgias. La cicatriz residual es de aspecto cribiforme. (2)

### Variantes

Se han descrito variantes determinadas más que todo por su localización o patologías asociadas, sin embargo la lesión es similar al pioderma clásico. El Pioderma Gangrenosum periostomal es una variante recientemente reconocida en pacientes con Rectocolitis Ulcerativa o enfermedad de Crohn y que han sido sometidos a cirugía abdominal y tienen una ileostomía o colostomía. Otra variante es el Pioderma Gangrenosum vulvar y en el caso del hombre puede afectar pene o escrotos. La Piodermatitis Vegetans es otra variante que afecta las mucosas, preferentemente la oral. Por otro lado, el Pioderma Gangrenosum buloso es una variante que afecta principalmente cara, brazos y piernas y ha sido relacionada con enfermedades hematológicas especialmente condiciones preleucémicas (metaplasma mielóide) y la leucemia mielóide aguda (2).

### Etiopatogénea

La causa del PG actualmente permanece oscura, inicialmente se pensaba que el origen podía estar asociado a infecciones, sea por estreptococo o estafilococo aunque esta teoría está actualmente desestimada, sin embargo recientemente se ha asociado a infección por **Clamidia pneumoniae** (13) Se piensa que la causa es principalmente inmunológica, dada la fuerte asociación a enfermedades sistémicas en las cuales se reconocen mecanismos de esta índole.

Así se ha reportado una relación anormal entre los linfocitos T Helper y los T killer, con incremento de la actividad de estos últimos, lo que podría explicar algunas de las disfunciones de los neutrófilos detectables en el PG. De igual manera la inmunidad humoral puede jugar un rol importante tomando en cuenta que aproximadamente un 10% de los pacientes con PG presentan una gammapatía monoclonal, que más frecuentemente es Ig A. Se ha demostrado que la misma inhibe la función neutrofílica in vitro y que podría determinar el desarrollo de PG en un huésped inmunológicamente susceptible. Otra teoría indica que la actividad humoral de un paciente con gammapatía monoclonal y Pioderma Gangrenosum se vería comprometida por paraproteínas que bloquearían los receptores de superficie de los neutrófilos y monocitos.

Se han descrito variadas anomalías de la función neutrofílica, incluyendo la inhibición in vitro, disminución de la quimiotaxis, retardo de la migración y de la actividad bactericida, así como disminución de la fagocitosis, además se ha descrito deficiencia congénita de glicoproteínas adhesión leucocitaria.

Un aspecto muy importante, es el llamado fenómeno de patergia, identificado en cerca del 25% de los pacientes afectados de PG, este se manifiesta por la aparición de lesiones ante traumas mínimos lo cual obedecería a respuestas inflamatorias alteradas y exageradas frente a estímulos inespecíficos lo que ha sugerido también la participación de trastornos de la coagulación, caracterizados por el depósito de plaquetas y de proteínas en los pequeños vasos, contribuyendo de esta manera en la génesis del PG.

## Tratamiento

Hasta la actualidad no hay un tratamiento específico y efectivo para el Pioderma Gangrenosum y ninguno de los existentes ha sido sujeto de estudios controlados. La elección del tratamiento depende del paciente y del médico. Los riesgos y el beneficio potencial de cuanto tiempo debe mantenerse la terapia luego de la remisión también son discutidos. En el caso de la EII y posiblemente en el caso de enfermedades hematológicas existe la posibilidad de tratar la enfermedad subyacente relacionada con la enfermedad cutánea.

En una revisión de 350 casos de PG se concluyó que en los pacientes en los que no se ha identificado enfermedad asociada el tratamiento con corticoesteroides o ciclosporina debe ser el de primera línea. (12) Los corticoesteroides se consideran muy efectivos en el PG y sus variantes. Generalmente se usan grandes dosis (40-120 mg/día) para lograr remisión sin embargo los efectos colaterales son frecuentes. El más usado es la Metilprednisolona (7,8)

En pacientes que no responden a corticoesteroides u otras terapias se ha sugerido el uso de agentes inmunosupresores e inmunomoduladores tales como Azatiopina, ciclofosfamida, clorambucil, ciclosporina, metotrexate, talidomida, tacrolimus, micofenolato mofetil, dapsona e infliximab (2) (12). En algunos casos reportados que no tienen enfermedades asociadas el uso de inmunoglobulina endovenosa así como la plasmaferesis han mostrado ser efectivas. (12). El uso de antibióticos como las tetraciclinas, vancomicina, rifampicina entre otros, puede modular el curso del PG no solo por su capacidad de inhibir infecciones bacterianas secundarias sino por mecanismos antiinflamatorios

En casos de PG localizado, el cuidado tópico es esencial e involucra la limpieza sin desbridamiento, con soluciones salinas y antisépticos tópicos (peróxido de hidrógeno). También son utilizados antibióticos tópicos, inyecciones intralesionales con corticoesteroides e incluso la aplicación tópica de tacrolimus, ciclosporina, cromoglicato sódico, ácido 5-aminosalicílico, con buena respuesta. (6). En cuanto al tratamiento quirúrgico adyuvante (escisión, injertos autólogos, entre otros) este no ha demostrado en la mayoría de los estudios mejoría de las lesiones cutáneas (12)

## Caso clínico

Mujer de 29 años, con diagnóstico de Rectocolitis Ulcerosa de seis años de evolución, quien presentó lesiones en ambas piernas de aparición progresiva, nodulares que aumentaron progresivamente de tamaño, eritematosas, dolorosas, que posteriormente se hicieron fluctuantes, ulcerándose, poco profundas, de bordes bien definidos, elevadas, de coloración eritematoviolácea, con secreción achocolatada espesa en moderada cantidad no fétida y que aumentaron progresivamente de tamaño, rodeadas de pequeñas pústulas. La paciente no presentaba síntomas y signos de actividad inflamatoria intestinal ni otros hallazgos de importancia. (figura 1 y 2)

Figura 1



Figura 2

Paraclínicos:

Hb:8 gr/dl Hto 25 GB Glicemia 89 mg/dl Creatinina 0.8 mg/dl Orina normal

Gram, cultivo y antibiograma de secreción de lesiones ulceradas: sin crecimiento de gérmenes patógenos.

Biopsia de lesiones cutáneas concluye: Pioderma gangrenosum.

Evolución: La paciente fue evaluada diariamente por el Servicio de Medicina Interna, como también fue valorada por el Servicio de Dermatología y Gastroenterología. Se indicó tratamiento con bolos de Metilprednisolona de 1 gramo diario por 3 días, seguidos de Prednisona a dosis de 50 mg diarios por vía oral (1mg/Kg./día) presentando notable mejoría de lesiones en miembros inferiores al cabo de 1 semana con resolución de las mismas en 30 días quedando como secuela una zona cicatrizal, despigmentada e irregular, egresando en buenas condiciones. (Figura 3)



Figura 3

### DISCUSIÓN:

El Pioderma Gangrenosum esta asociado en 50% a 70% a enfermedades sistémicas siendo la Enfermedad Inflamatoria Intestinal una de las más frecuentes y cuyas manifestaciones extraintestinales cutáneas generalmente están relacionadas con actividad de la enfermedad aunque también pueden tener un curso independiente. (3,12) El Pioderma Gangrenosum asociado a la Rectocolitis Ulcerosa fue descrito por primera vez por Brunsting en 1930. Se trata sin duda de la complicación cutánea más grave asociada a esta enfermedad. Afortunadamente es poco común, apareciendo tan solo en el 1-4 % de los pacientes. Se relaciona generalmente con una pancolitis de larga duración, y suele aparecer durante un brote agudo severo.

Aunque los reportes iniciales enfatizaban la asociación de esta enfermedad con la Rectocolitis Ulcerativa, actualmente se sabe que también se presenta en la Enteritis regional y en la Enfermedad de Crohn. La enfermedad inflamatoria intestinal representa solo el 15 a 20% de las enfermedades asociadas. Otros estudios también mencionan la relación entre Pioderma Gangrenosum y la actividad de la Enfermedad inflamatoria intestinal e incluso sugieren que la enfermedad cutánea podría resolverse luego de la resección quirúrgica del intestino inflamado en el caso de la Rectocolitis. Por otro lado también se han reportado casos como el nuestro donde el PG se ha presentado en ausencia de actividad de la enfermedad intestinal como también la poca efectividad de la resección quirúrgica en algunos pacientes. Actualmente no se cuenta con un tratamiento específico, siendo los corticoesteroides una de las drogas más efectivas. (2,4,5)

### Referencias Bibliográficas

1. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (ecthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol*, 1930, 22: 655-680.
2. Jeffrey P Callen. Pyoderma gangrenosum. *The Lancet*1998;351:581-585.
3. L, Trost, J K McDonnell. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgraduate Medical Journal* 2005;81:580-585;
4. Callen JP, Case JD, Chlorambucil- an effective corticoesteroid sparing therapy for Hypoderma gangrenosum. *Am Acad Dermatology*. 1989; 21: 515-519.
5. Talansky AL, Meyer S, Greenstein AJ. Does intestinal resection heal the pyoderma gangrenosum of inflammatory bowel disease? *Clin Gastroenterol* 1983; 108: 580-581.
6. PowellRJ, HolbrookMR, StevensA. . Pyoderma gangrenosum and its treatment. *The Lancet*1997;350:1720-1721
7. Prystowsky JH, Kahn SN, Lazarus GS. Present status of pyoderma gangrenosum. Review of 21 cases. *Arch Dermatol* 1989; 125:57-64.
8. Johnson RB, Lazarus GS. Pulse therapy. Therapeutic efficacy in the treatment of pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 1982; 118:76-84

9. S. D. Schwaitzberg, M. W. Bradshaw. Pyoderma gangrenosum. A possible cause of wound necrosis. Arch of Surg 117 No. 3. 1982

10. Yong-Kwang Tay. Marti Friednash,; John L. Aeling,. Acute Pyoderma Gangrenosum Does Not Require Surgical Therapy. Arch Fam Med ;7:377-380. 1998.

11. <http://www.inmedsuc.com.mx/revista/122/artic10.htm>. Hospital de Clínicas "José de San Martín" Universidad de Buenos Aires – Argentina. José Marcelo Ortíz Ponce

12. Jörg Reichrath . Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: An evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. J Am Acad Derm. part 1 • Volume 53 • Number 2. 2005.

13. Hunter H. SamsMD<sup>a</sup>. Culture and immunohistochemical evidence of *Chlamydia pneumoniae* infection in ulcerative pyoderma gangrenosum. J Am Acad Derm., part 1 • Volume 48 • Number 6. 2003.

14. Arnon. Cohen Ibuprofen-induced pyoderma gangrenosum .Journal of the American Academy of Dermatology . ; 47:e3. 2002

**NOTA:** Toda la información que se brinda en este artículo es de carácter investigativo y con fines académicos y de actualización para estudiantes y profesionales de la salud. En ningún caso es de carácter general ni sustituye el asesoramiento de un médico. Ante cualquier duda que pueda tener sobre su estado de salud, consulte con su médico o especialista.