

PIODERMA GANGRENOSO ASOCIADO A COLITIS ULCERATIVA: A PROPÓSITO DE UN CASO

PYODERMA GANGRENOSUM ASSOCIATED WITH ULCERATIVE COLITIS: REPORT OF A CASE

*Álvaro Correa Sánchez¹, Aída Manotas Goenaga², Karen Luna Orozco³,
Lesbia de León Ternera⁴, Jesús Pérez García⁵*

RESUMEN

El Pioderma Gangrenoso (PG) es una enfermedad cutánea inflamatoria rara, de etiología y patogenia desconocida, perteneciente al espectro de las dermatosis neutrofílicas, frecuentemente destructiva, caracterizada por pápulas, nódulos o pústulas dolorosas que sufren erosión y ulceran progresivamente, que constituye un reto diagnóstico al no contar en la actualidad con características clínicas, paraclínicas ni histopatológicas patognomónicas de esta entidad. Presentamos reporte de un caso de una mujer de 60 años, quien acude al servicio de dermatología con gran lesión ulcerativa dolorosa en pared abdominal, región púbica, cadera y muslo derecho además de sintomatología gastrointestinal, lo que conduce finalmente al diagnóstico de Pioderma gangrenoso asociado a colitis ulcerativa.

Palabras clave: Pioderma Gangrenoso, Dermatitis, Eritema

ABSTRACT

Gangrenous pyoderma (PG) is an often destructive rare inflammatory skin disease of unknown etiology and pathogenesis, belonging to the spectrum of neutrophilic dermatosis, characterized by papules, pustules, nodules or painful suffering erosion and progressively ulcerate, which is a diagnostic challenge when not counting today with clinical, paraclinical or pathognomonic histopathological this entity. We present a case report of a woman of 60, who attends the service of dermatology with large painful ulcerative lesion in the abdominal wall, pubic region, hip and right thigh along with gastrointestinal symptoms, which ultimately leads to the diagnosis of PG associated with ulcerative colitis.

Keywords: Pyoderma Gangrenosum, Dermatoses, Erythema

Recibido: Julio 15 de 2014

Aceptado: Agosto 6 de 2014

-
- 1 Dermatólogo, docente Universidad Libre, docente Universidad Simón Bolívar, docente de la Universidad Metropolitana, Barranquilla. acorrea@unilibrebaq.edu.co
 - 2 Dermatóloga SaludCoop y Salud Total, Barranquilla.
 - 3 Residente de Medicina Interna, Universidad Libre, Barranquilla.
 - 4 Dermatóloga, Directora del Programa de Medicina de la Universidad Libre. Barranquilla.
 - 5 Patólogo, docente de la Universidad Libre, Barranquilla.

INTRODUCCIÓN

El PG es una condición cutánea ulcerativa, descrito inicialmente en 1930 (1). Para la época Brunsting, Goeckerman y O'Leary publicaron un reporte de 5 casos que inician con una descripción del término pioderma, el que hasta la fecha denotaba una infección purulenta de la piel debido a organismos piógenos, normalmente estafilococo. Hasta ese momento habían observado una serie de casos raros los cuales se presentaban con un compromiso cutáneo de características aparentemente infecciosas, con un curso rápido hacia la ulceración extensa, y poca respuesta a los manejos convencionales, en los que además del compromiso dermatológico cada paciente padecía de una enfermedad subyacente debilitante (2).

El PG es una rara enfermedad de la piel, no contagiosa inflamatoria que se caracteriza por una pústula que evoluciona a una úlcera o erosión profunda con bordes sobresalientes y de color violáceo. Con una prevalencia de un caso por cada 100.000 habitantes, sin preferencias de género, con una mayor presentación entre los cuarenta y los sesenta años, asociada en más del 50% de los casos a una patología inflamatoria, autoinmune sistémica u oncológica (1,3). Recientemente se ha descrito su asociación con síndromes hereditarios como el síndrome PAPA (artritis piogénica estéril, pioderma gangrenoso y acné conglobata), el cual tiene un patrón de herencia autosómico dominante, así como el síndrome PASH en el que a diferencia del anterior no existe compromiso articular, sino una hidradenitis supurativa (4-5).

Las áreas comprometidas con mayor frecuencia son la región pretibial, tronco, brazos y rara vez la cara. Las lesiones pueden aparecer en zonas sometidas a trauma mecánico (fenómeno de patergia), así como rara vez se han reportado casos que involucran órganos internos (6). Puede o no producir secreción purulenta copiosa, así como el desarrollo de trayectos fistulosos que descargan material purulento al

aplicarles presión. Se ha descrito una tendencia a la cicatrización cribiforme de las lesiones (7).

El PG se ha clasificado en 4 tipos: clásico o ulceroso, ampolloso, pustuloso y vegetativo (8). Se encuentra rotulado dentro del grupo de las dermatitis neutrofilicas, con una etiopatogenia hasta el momento incierta. En la actualidad se cree que su origen radica en una disfunción inmunológica tanto de la respuesta celular como humoral o que se desarrolla en forma de vasculitis. Hasta la fecha se han descrito una variedad de anomalías que incluyen: una defectuosa quimiotaxis de neutrófilos, alteración de la fagocitosis, respuesta angiogénica alterada, sobreexpresión de interleucina 8, así como su reducción después de un tratamiento exitoso. Los resultados de los estudios de inmunofluorescencia han revelado depósito de inmunoglobulinas y complemento en las paredes de los vasos sanguíneos de la dermis ubicada en la periferia de la zona ulcerada (9-10).

El diagnóstico del PG se considera de exclusión. En particular, el estudio debe incluir una biopsia de las lesiones y la evaluación de las enfermedades subyacentes. Una historia detallada en cuanto al tiempo de evolución, progresión de las lesiones y la injuria desencadenante en caso de existir, son especialmente importantes, así como la apariencia física de las lesiones. Los hallazgos anatomopatológicos no son patognomónicos, y muestran un infiltrado neutrofilico estéril en la dermis con o sin vasculitis linfocítica (10). Además deben realizarse estudios encaminados a descartar su asociación con patologías de origen reumatológico, hematológico u oncológico, sumado a cultivos para descartar sobre infección bacteriana y/ o micótica (3,10).

El PG suele tener una evolución a la resolución espontánea, por lo que en algunos casos una conducta expectante puede estar justificada, no así cuando la extensión y la rápida progresión de la ulceración determinan el inicio de un manejo farmacológico. Por otra parte, el tratamiento de la

patología de base como en el caso de la enfermedad inflamatoria intestinal, se asocia con la resolución del compromiso dermatológico. Cuando se tiene en cuenta la gravedad de la lesión se puede optar por tratamientos que van desde el manejo tópico, hasta la inmunomodulación (11). En cuanto a la atención local del área ulcerada el uso de una cobertura húmeda como gasas con vaselina se utilizan con el fin de evitar el trauma al tejido subyacente durante el retiro de los apósitos. El desbridamiento agresivo o injerto deben ser evitados, excepto cuando una extensa necrosis o el compromiso de tejidos vitales como tendones expuestos en el lecho ulceroso así lo amerite. La terapia tópica es útil en algunos casos y ha sido exitoso el uso de tacrolimus, pimecrolimus, corticoides o cromoglicato sódico. Otra terapia local es la inyección intralesional de corticoides, lo que se considera controvertido toda vez que esto puede exacerbar las lesiones debido al fenómeno de patergia (12).

Los corticosteroides sistémicos (prednisona / prednisolona) han sido uno de los tratamientos que se utilizan con mayor frecuencia para el PG, y una amplia experiencia publicada indica que por lo general se consideran altamente eficaces. Altas dosis de 40-100 mg / día pueden llegar a ser necesarios, por lo que la morbilidad asociada a los efectos secundarios podría ser considerable. Dosis más bajas de 7,5 a 20 mg al día a veces son suficientes como terapia de mantenimiento. Otros agentes sistémicos y tópicos se emplean por lo general simultáneamente con el fin de minimizar la dosis. De estos la ciclosporina a dosis de 5 mg/kg/día, por un tiempo mínimo de 6 meses, ha sido utilizada con un aceptable perfil de seguridad y buena respuesta clínica (11,13).

En casos de considerable severidad y en aquellos relacionados a la enfermedad inflamatoria intestinal, se ha documentado una adecuada respuesta clínica

con el uso de la terapia biológica, y es el grupo de los fármacos anti TNF los que más experiencia han acumulado en el tiempo (14).

REPORTE DE CASO

Femenina de 60 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, con cuadro clínico de varios meses de evolución, caracterizado por aparición de lesión pápular en hipogastrio, eritematosa, intensamente dolorosa, con progresión a ulceración y rápida extensión centrifuga que comprometían flanco, cadera, muslo derecho y región pubiana, quien recibió múltiples esquemas antibióticos sistémicos sin mejoría alguna.

Ante progresión de la lesión y amplio compromiso de la superficie abdominal, se indicó su hospitalización para estudio y manejo.

Durante interrogatorio inicial además de su cuadro dermatológico y su historia de muchos meses de evolución, previo al inicio del compromiso en piel, caracterizado por dolor abdominal tipo cólico de predominio en flancos, con intensidad variable, sin relación con la ingesta de alimentos, ni modificaciones después de evacuación intestinal, asociado a rectorragia y descarga rectal de material mucoso, por lo que recibió tratamiento antiamebiano, sin modificación de su sintomatología gastrointestinal.

Al ingreso hospitalario se documentan los siguientes signos vitales: FC: 80; TA: 140/80; FR: 20; T: 37°C. En piel se evidencia lesión ulcerada extensa con bordes eritemato-violáceos sobre elevados, con aspecto socavado, aéreas necróticas y fondo purulento, con extensión centrifuga desde hipogastrio, a flanco, cadera, muslo derecho y región púbica (Figura 1). Llama la atención el dolor generalizado a la palpación profunda de abdomen, sin signos de irritación peritoneal.

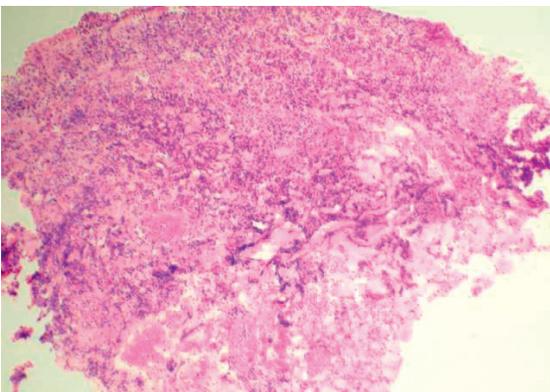
Figura 1. Extensa lesión ulcerada con bordes eritemato-violáceos en hipogastrio derecho e izquierdo y flanco, área inguinal y muslo del lado derecho.



Fuente: Archivos clínicos de los autores

Teniendo en cuenta lo relatado en la anamnesis y los hallazgos a la exploración física se realizó impresión diagnóstica de Pioderma Gangrenoso y se ordenó en forma inicial tratamiento con corticoterapia sistémica basado en prednisona a 1mg/kg/día, más manejo analgésico. Además, se inició pesquisa diagnóstica de patología basal desencadenante; con paraclínicos solicitados se documentó moderada leucocitosis; con glicemia, reactantes de fase aguda, electroforesis de proteínas, extendido de sangre periférica, pruebas de función hepática y renal normales así como anticuerpos antinucleares y anti-fosfolípidos negativos. Por otra parte, el reporte histopatológico de biopsia cutánea mostró infiltrado inflamatorio dérmico profundo de tipo linfoplasmocitario, vasos capilares engrosados y neoformaciones capilares (Figura 2).

Figura 2. Proliferación de capilares neoformados congestivos y denso infiltrado linfoplasmocitario.

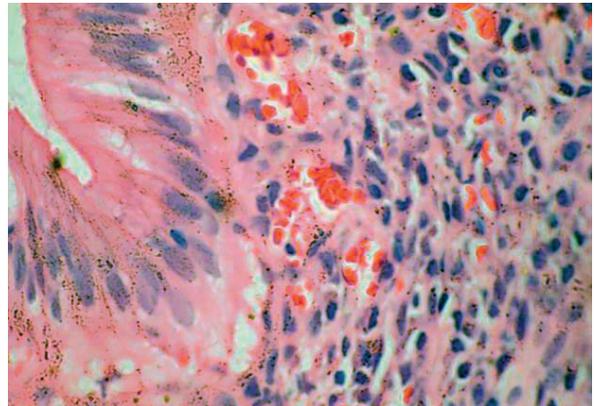


Fuente: Archivos clínicos de los autores

En busca de origen paraneoplásico se realizó mamografía, citología cervical, ecografía abdominal total y radiografía de tórax, y no se encontraron alteraciones patológicas.

Finalmente debido a la ya conocida relación entre PG y enfermedad inflamatoria intestinal, se realizó colonoscopia tota y se documentó la presencia de colitis inespecífica severa y el reporte histopatológico consistente con colitis ulcerativa (Figura 3). Por ello se indicó tratamiento con mesalazina 500 mg vía oral cada 8 horas, y se dio continuidad a la corticoterapia ya anteriormente iniciada lo que evidenció una evolución clínica satisfactoria, logrando la cicatrización completa de zona ulcerada (Figura 4) y controlando sintomatología gastrointestinal.

Figura 3. Mucosa de colon congestiva con marcado inflamación linfoplasmocitaria de la lámina propia.



Fuente: Archivos clínicos de los autores

Figura 4. Lesión residual post-terapia.



Fuente: Archivos clínicos de los autores

DISCUSIÓN

EL PG es una de las causas de dermatitis neutrofílica, que usualmente se inicia con una lesión tipo pústula o pápula que característicamente produce dolor desproporcionado teniendo en cuenta la magnitud de la lesión; ésta evoluciona hasta una úlcera con rápida tasa de crecimiento y, que puede o no tener importante producción de secreciones, lo cual generalmente hace sospechar un proceso infeccioso como factor etiológico, lo que tradicionalmente ha condicionado el diagnóstico dermatológico certero tardío. Otra de las características del PG que se debe resaltar es su relación con una entidad nosológica sistémica subyacente, cuyo tratamiento y control determina la cicatrización de la lesión cutánea, razón que obliga a abrir un abanico de posibilidades y a iniciar una amplia pesquisa diagnóstica en busca del factor desencadenante. El presente caso reviste gran importancia clínica, ya que a pesar de su típica forma de presentación y de la bien estudiada relación del PG con la enfermedad inflamatoria intestinal, la baja prevalencia de la enfermedad limitó su enfoque inicial al manejo antimicrobiano sin lograr mejoría alguna, lo que permitió el rápido compromiso de la superficie abdominal y su extensión al miembro inferior derecho, así como la cronicidad de la lesión, lo cual obligó a la realización de una revisión exhaustiva de diagnósticos diferenciales, hasta finalmente reconocer la fuente del problema y bajo las medidas terapéuticas antes especificadas, se logró el control de la patología intestinal y finalmente la cicatrización de la úlcera, mejorando así la calidad de vida de la paciente y, no menos importante, recordando al personal de salud la existencia del PG dentro del diagnóstico inicial de las lesiones ulceradas de piel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu X, Mukewar S, Kiran RP, Remzi FH, Hammel J, Shen B. Risk factors for peristomal pyoderma gangrenosum complicating inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013;171:177-7.

2. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma Gangrenosum, Clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol*. 1982;743:768-818.

3. Ferri FF. Pyoderma Gangrenosum. *Ferri's Clinical Advisor*, 1st ed. Elsevier; 2014.

4. Demidowich AP, Freeman AF, Kuhns DB, Aksentijevich I, Gallin JI, Turner ML, Kastner DL, Holland SM. Brief report: genotype, phenotype, and clinical course in five patients with PAPA syndrome (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne). *Arthritis Rheum*. 2012; 2022:2027-64.

5. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, and Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 409:415-66.

6. Brinster NK, Vincent LA, Diwan H, and McKee P H. Pyoderma Gangrenosum. *Dermatopathology: High-Yield Pathology*, 1st ed. Elsevier; 2011.

7. Hadi A, and Lebwohl M. Clinical features of pyoderma gangrenosum and current diagnostic trends. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:950-4.

8. Wall LB and Stern PJ. Pyoderma gangrenosum. *American Society for Surgery of the Hand*. 2012;1083:1085-37.

9. Bhat RM. Pyoderma gangrenosum: An update. *Indian Dermatology Journal*. 2012; 7:13-3.

10. Calonje E, Brenn T, and Lazar A. Neutrophilic and eosinophilic dermatoses. *McKee's Pathology of the Skin*, 4th Ed.; Elsevier; 2012.

11. Berth-Jones J. Pyoderma gangrenosum. *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*, 4th Ed. Elsevier; 2014.

12. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma Gangrenosum: An Update. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;787:802-33.

13 Amor KT, Ryan C, and Menter A. The use of cyclosporine in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010; 925:946-63.

14. Andrisani G, Guidi L, Papa A, Potenza AE, Cervelli D, Armuzzi A. A case of pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis treated with combined approach: Infliximab and surgery. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013; 421:426-7.