

Pioderma gangrenoso y enfermedad inflamatoria intestinal

Gayne Ruby Medina-Murillo,* Ulises Rodríguez-Medina,** Ulises Rodríguez-Wong***

RESUMEN

El pioderma gangrenoso es una manifestación extraintestinal de la enfermedad inflamatoria intestinal y corresponde a un trastorno ulcerativo del grupo de las dermatosis neutrofílicas. Se presenta en 20% de los pacientes con enfermedad de Crohn y en 5% de los pacientes con colitis ulcerativa; por otra parte, 50% de todos los piodermas gangrenosos se asocian con enfermedad inflamatoria intestinal. La primera línea de tratamiento la constituyen los corticosteroides sistémicos; pero actualmente la terapia biológica con infliximab y adalimumab ha demostrado tener buenos resultados.

Palabras clave: Pioderma gangrenoso, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerativa crónica, enfermedad de Crohn, manifestaciones extraintestinales.

ABSTRACT

Pyoderma gangrenosum is an extraintestinal manifestation of inflammatory bowel disease, this ulcerative disorder corresponds to a group of neutrophilic dermatoses. It is presented in 20% of patients with Crohn's disease and in 5% of patients with ulcerative colitis, moreover 50% of all gangrenous pyoderma associated with inflammatory bowel disease. The first lines of treatment are systemic corticosteroids, but nowadays biological therapy with infliximab and adalimumab has shown good results.

Key words: Pyoderma gangrenosum, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, extraintestinal manifestations.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la piel comparten mecanismos fisiopatogénicos comunes, que cuando se activan surgen enfermedades con manifestaciones tanto cutáneas como intestinales, de manera simultánea.^{1,2}

El pioderma gangrenoso es un trastorno ulcerativo que se presenta en 20% de los pacientes con enfermedad de Crohn y en 5% de los pacientes con colitis ulcerativa; es de etiología desconocida. En contraposición, 50% de todos los piodermas gangrenosos presentan colitis ulcerativa. El pioderma gangrenoso es una enfermedad inflamatoria del grupo de las dermatosis neutrofílicas, que inicia clínicamente como pápulas que evolucionan a pústulas y úlceras, con rodete inflamatorio que cursa con un fenómeno de patergia (lo precede un traumatismo). Cura con la

aparición de cicatrices atróficas hiperpigmentadas y casi siempre compromete a las piernas, su evolución cursa con remisiones y exacerbaciones y en algunas ocasiones puede aparecer en cualquier área del cuerpo.³

La variedad de pioderma gangrenoso periostomal es una variante recientemente conocida que se presenta en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal sometidos a cirugía abdominal con la creación de una ileostomía o de una colostomía.^{4,5}

PIODERMA GANGRENOSO

Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Brunsting, Goeckerman y O'Leary⁶ en 1930, su frecuencia es baja de tal manera que se estima un caso por cada 100,000 habitantes por año. Su presentación clínica más frecuente se caracteriza por la aparición de una pústula o nódulo en la piel que rápidamente evoluciona hacia una úlcera de bordes violáceos. Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero su localización más habitual es en la región pretibial de los miembros inferiores. El pioderma gangrenoso se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre los

* Dermatóloga, Hospital Ángeles Lindavista.

** Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

*** Cirujano Gastroenterólogo y Coloproctólogo, Hospital Juárez de México. Profesor de Cirugía, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, UNAM.



30 y 50 años de edad. Su etiología se desconoce, aunque podría estar asociado a un problema de autoinmunidad. Por otra parte, se ha documentado plenamente su asociación con otras enfermedades como la artritis reumatoide, mieloma múltiple, algunos tipos de leucemia, tumores carcinoides, hepatitis crónica y la enfermedad inflamatoria intestinal.

En cuanto a su etiopatogenia se han descrito defectos en la quimiotaxis y fagocitosis, en el metabolismo oxigenado de los neutrófilos, sobre-expresión de algunas citoquinas (interleucina-8, interleucina-16) y otras alteraciones no específicas de la inmunidad humoral y celular.

El hecho de que se asocie con enfermedades autoinmunes plantea la posibilidad de una alteración de la respuesta inmune ante algún factor no identificado, que podría ser de tipo traumático, inflamatorio o neoplásico.

Algunos autores consideran que el pioderma gangrenoso pudiera ser una foliculitis supurativa y que su asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal, podría estar relacionada con la presencia de anticuerpos de reacción cruzada ante antígenos comunes del intestino y del epitelio folicular como la citoqueratina.¹⁸ Asimismo, es probable que la base patogénica y el factor que dispara el proceso sea distinto según la enfermedad sistémica asociada, de tal modo que el pioderma gangrenoso constituiría una manifestación clínica común a procesos diferentes.

Desde el punto de vista clínico han sido descritas cuatro variantes clínicas de pioderma gangrenoso: el pioderma gangrenoso ulcerativo es la forma clásica y la más frecuente, y se caracteriza por la aparición de una pústula o nódulo en la piel que rápidamente evoluciona hacia una úlcera de bordes violáceos que puede alcanzar un tamaño de 2 a 20 cm de diámetro y puede ser tan profunda que propicie la exposición de tejidos profundos, tendones y músculo. Las úlceras se extienden a gran velocidad en forma centrífuga y drenan por tractos fistulosos pus o restos necróticos a través de orificios de aspecto crateriforme.

El pioderma gangrenoso pustuloso representa una forma abortiva del pioderma gangrenoso, en la que las pústulas no llegan a ulcerarse, se asocia con la enfermedad inflamatoria intestinal y con la forma clásica de pioderma gangrenoso. El pioderma gangrenoso ampolloso se encuentra frecuentemente asociado a la leucemia y otros procesos mieloproliferativos, se caracteriza por la presencia de ampollas hemorrágicas inflamatorias, dolorosas, menos destructivas en profundidad, localizadas en cara y extremidades superiores, que curan con una cicatriz superficial.

El pioderma gangrenoso superficial granulomatoso es una variedad superficial vegetante, crónica, poco agresiva, generalmente en tronco, sin bordes característicos ni fondo purulento que suele responder al tratamiento tópi-

co. Esta variante no suele asociarse con enfermedades sistémicas.

Desde el punto de vista histopatológico los hallazgos varían dependiendo del estadio de la lesión.⁷ Los estadios tempranos inician como una foliculitis supurativa, con neutrófilos llenando el infundibulo de un folículo, que se rompe, dando lugar a una perifoliculitis y un absceso intradérmico. En la fase avanzada del pioderma gangrenoso se presenta un denso infiltrado neutrofílico dérmico con restos de epitelio infundibular, infiltración epidérmica y ocasional formación de ampollas intra-epidérmicas que más adelante se ulceran. El borde activo de la lesión muestra una vasculitis leucocitoclástica o linfocitaria en 75% de los casos.

Las cuatro variantes en realidad corresponden a distintas etapas de las lesiones, por lo que en muchos casos se superponen. En la variedad ulcerativa se presentan abscesos neutrofílicos centrales y vasculitis linfocitaria periférica. En la forma pustular hay pústulas subcorneales con edema subepidérmico y neutrofilia dérmica. En la forma ampollosa se observan ampollas subepidérmicas con neutrofilia dérmica. Y en la variedad superficial granulomatosa se presenta hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con abscessos dérmicos y trayectos fistulosos con una reacción granulomatosa en empalizada.

PIODERMA GANGRENOSO Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La enfermedad inflamatoria intestinal y el pioderma gangrenoso con frecuencia se asocian. Se calcula que se presenta pioderma gangrenoso en 5% de los enfermos con colitis ulcerativa⁸ y en 20% de los pacientes con enfermedad de Crohn.^{9,10}

Por otra parte, se consideraba que aproximadamente 50% de piodermas gangrenosos se asocian con una colitis ulcerativa subyacente,¹¹ aunque estudios posteriores consideraron muy elevada esa estimación.¹² Hickman y Lazarus encontraron un solo caso de asociación en 15 pacientes con pioderma gangrenoso.¹³ Su aparición también suele relacionarse con las diversas fases de actividad de la colitis ulcerativa. En un estudio de Thornton y cols.¹⁴ se realizó colonoscopia a 14 pacientes que presentaban pioderma gangrenoso; se encontró que seis de ellos tenían colitis ulcerativa, en tanto que los ocho pacientes restantes no presentaban ninguna enfermedad asociada ($p < 0.002$).

Se ha sugerido que en las formas leves de pioderma gangrenoso basta un tratamiento con corticoides tópicos o intraleisionales o con cromoglicato sódico a 2% en solución acuosa tópica, pero casi siempre la terapia tópica es insuficiente y se aplica como complemento del tratamiento sistémico.

En un trabajo realizado en doce hospitales españoles por Argüelles-Arias y cols.,¹⁵ se analizaron 67 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y pioderma gangrenoso, para evaluar las diferentes modalidades de tratamiento; 41 pacientes (61.2%) tuvieron enfermedad de Crohn, 25 pacientes (37.3%) colitis ulcerativa y un paciente (1.5%) colitis indeterminada. La enfermedad subyacente se encontraba en remisión en aproximadamente un tercio de los pacientes al momento de la presentación del pioderma gangrenoso. En todos los pacientes se logró la cicatrización completa (en tres casos no se utilizó tratamiento sistémico). En 51 pacientes (76.1%) se administraron corticoesteroideos por vía oral como primera línea de tratamiento, aunque sólo se consiguió la cicatrización en 19 casos (28.4%). En 31 pacientes (46.3%) se administraron agentes biológicos como el infliximab y el adalimumab, consiguiéndose la cicatrización definitiva en 29 pacientes (93.5%). Por lo que los autores concluyen que aunque los corticoesteroideos orales continúan siendo la forma más común de tratamiento para el pioderma gangrenoso asociado con la enfermedad inflamatoria intestinal; las terapias biológicas deben también ser tomadas en consideración.

No se ha demostrado que la resección intestinal en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y pioderma gangrenoso pudiera favorecer la evolución de las lesiones cutáneas. En un estudio realizado por Levitt y cols.,¹⁶ de 1954 a 1991, en el Hospital St. Mark's de Londres, se detectaron 34 pacientes con pioderma gangrenoso asociado a enfermedad inflamatoria intestinal, 22 casos correspondieron a colitis ulcerativa crónica y 12 pacientes a enfermedad de Crohn. Las lesiones cutáneas fueron múltiples en 71% de los casos y aproximadamente la mitad estuvo localizada por debajo de las rodillas. La colitis ulcerativa estaba activa en 11 pacientes (11%) y la enfermedad de Crohn presentaba actividad en nueve casos (75%) cuando se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso. Se encontró que la enfermedad más comúnmente asociada en estos pacientes fue la artritis. El pioderma gangrenoso se resolvió en dos terceras partes de los casos, en los que no se realizó resección intestinal; sin embargo, en 13 pacientes en los que se realizó resección intestinal se observó una cicatrización más pronta del pioderma gangrenoso en seis de ellos.

En un estudio realizado por Ampuero y cols.¹⁷ se estudiaron los factores predictivos en la asociación de lesiones cutáneas (pioderma gangrenoso y eritema nodoso) y enfermedad inflamatoria intestinal, en un estudio de 37 pacientes se encontró que existió mayor predisposición en el sexo femenino ($p = 0.008$), al igual que cuando el paciente era más joven al momento del diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal ($p = 0.026$). En cuanto al tipo de

enfermedad intestinal se encontró una mayor predisposición en los pacientes con enfermedad de Crohn ($p = 0.043$), así como cuando los pacientes presentaban algún otro tipo de manifestación extra-intestinal ($p = 0.0001$). Por otra parte, las lesiones dermatológicas fueron menos frecuentes en los pacientes que habían recibido terapia biológica previa, con motivo de su enfermedad inflamatoria intestinal (6.8 vs. 11.2%; $p = 0.1$).

Recientemente han sido reportados casos de asociación entre pioderma gangrenoso, colitis ulcerativa y psoriasis.¹⁸

PIODERMA GANGRENOSO PERIESTOMAL

Una presentación clínica especial en los pacientes con pioderma gangrenoso y enfermedad inflamatoria intestinal es el pioderma gangrenoso periostomal.

Kiran y cols.¹⁹ reportaron 16 pacientes atendidos entre 1997 y 2002, con el diagnóstico de pioderma gangrenoso periostomal, 11 pacientes tenían enfermedad de Crohn, tres casos con colitis ulcerativa y uno con colitis indeterminada; los cuidados del estoma, con el lavado y desbridación de las lesiones más la aplicación intralesional de corticoesteroideos produjo respuesta favorable completa en 40% de los casos y respuesta parcial en otro 40%. De cinco pacientes que recibieron infliximab cuatro (80%) respondieron al tratamiento. En siete pacientes fue necesario la reubicación del estoma. La tasa total de respuesta a las diferentes formas de tratamiento en este estudio fue de 87%.

Algunos autores han sugerido que la administración temprana de corticoesteroideos por vía sistémica, inmediatamente después de que se establece el diagnóstico de pioderma gangrenoso periostomal, propicia una más rápida cicatrización de las lesiones dermatológicas.²⁰

CONCLUSIONES

El pioderma gangrenoso es una manifestación extraintestinal de la enfermedad inflamatoria intestinal. Puede presentarse en diferentes etapas de la enfermedad subyacente, y puede también tener una localización periostomal. La primera línea de tratamiento la constituyen los corticoesteroideos sistémicos, pero actualmente la terapia biológica con infliximab y adalimumab ha demostrado tener buenos resultados.

REFERENCIAS

1. Gregory B, Ho V. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part II. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 371-83.
2. Puig L, de Moragas J. Manifestaciones cutáneas de la enferme-



- dad inflamatoria crónica idiopática del intestino. Piel 1987; 2: 512-8.
3. Medina-Murillo R, Rodríguez-Wong U. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades inflamatorias intestinales. Rev Hosp Jua Mex 2007; 74(1): 11-5.
 4. García B, Reyes E, García HL, Orozco-Topete R. Pioderma gangrenoso. Asociación con enfermedades sistémicas y evolución clínica en 14 pacientes. Dermatol Rev Mex 2000; 44: 1016.
 5. Powell F, Collins S. Pyoderma gangrenosum. Clin Dermatol 2000; 18: 283-93.
 6. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (echyma) gangrenosum. Clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. Arch Dermatol Syphilol 1930; 22: 655-80.
 7. Schwaegerle SM, Bergfeld WF, Senitzer D. Pyoderma gangrenosum: a review. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 559-68.
 8. Moschella SL. Pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 1967; 95: 121-3.
 9. Newell LM, Malkinson F. Commentary: pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 1982; 118: 769-73.
 10. Loeffel ED, Koya D. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. Cutis 1978; 21: 852-61.
 11. Samitz MH. Dermatological manifestations of gastrointestinal disease. En: Berk EL (ed.). Gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders; 1985, p. 285-315.
 12. Perry HO, Brunsting LA. Pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 1957; 75: 380.
 13. Hickman JG, Lazarus GS. Pyoderma gangrenosum: new concepts in etiology and treatment. En: Moschella SL (ed.). Dermatology Update. Reviews for Physicians. New York: Elsevier; 1979, p. 325.
 14. Thornton JR, Teague RH, Low-Bear TS, Read E. Pyoderma gangrenosum and ulcerative colitis. Gut 1980; 21: 247-8.
 15. Argüelles-Arias F, Castro-Laria L, Lobatón T, Aguas-Peris M, Rojas-Feria M, Barreiro-de Acosta M, et al. Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci 2013; 58(10): 2949-54.
 16. Levitt MD, Ritchie JK, Lennard-Jones JE, Phillips RK. Pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. Br J Surg 1991; 78(6): 676-8.
 17. Ampuero J, Rojas-Feria M, Castro-Fernández M, Cano C, Romero-Gómez M. Predictive factors for erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. J Gastroenterol Hepatol 2013. Doi: 10.1111/jgh.12352.
 18. Guo H, Zhang L, An Q, Yang ZH, Li B, Gao XH, Li JH. Pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis and psoriasis. Chin Med J 2013; 126(9): 1798.
 19. Kiran RP, O'Brien-Ermlich B, Achkar JP, Fazio VW, Delaney CP. Management of peristomal pyoderma gangrenosum. Dis Colon Rectum 2005; 48(7): 1397-403.
 20. Funayama Y, Kumagai E, Takahashi K, Fukushima K, Sasaki I. Early diagnosis and early corticosteroid administration improves healing of peristomal pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. Dis Colon Rectum 2009; 52(2): 311-4.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Gayne Ruby Medina-Murillo
Río Bamba, Núm. 639-330
Col. Magdalena de las Salinas
C.P. 07760, México, D.F.
Tels.: 5754-8504, 5754-8408
Correo electrónico: ruby_derma@hotmail.com