

# PIODERMA GANGRENOSO

*Dr. Daniel Tellez,  
Dra. Mónica Santurión,  
Dr. Fernando Della Santa,  
Dra. Virginia Beltrami (médica residente).*

## SUMARIO

Hemos presentado un caso de pioderma gangrenoso que se asocia en forma concomitante con diabetes tipo I, con histopatología que comienza como una **vasculitis leucocitoclásica**, con **síndrome fosfolipídico secundario** en la evolución.

El mismo ha presentado empujes luego de haber tenido una evolución favorable con el tratamiento instituido en cada situación: primero corticoesteroides y sulfazaline, segundo con asociación de corticoesteroides y gamaglobulinas las cuales debieron suprimirse por reacción de tipo alérgico, y tercero, luego de ciclosporina A a la dosis de 8 mg/kg/día.

Hemos de señalar que después de esta situación se presenta un efecto tóxico de la droga no señalado en la bibliografía y caracterizado por elevación enzimática a predominio de fosfatasa alcalina y gama glutamil traspeptidasa sin elevación de bilirrubinas. Esto obliga a plantear si estamos en un efecto tóxico de la droga o si es una hepatitis por el pioderma, ya que los marcadores virales son negativos.

Al cuarto mes de evolución se constató una tumoración quística de páncreas sobre la cual la TAC plantea dudas con un adenocarcinoma por ser tabicado y por verse lesiones redondeadas en el pedículo esplénico que plantean ganglios, lo que se resolverá, cuando la situación lo permita, con el procedimiento quirúrgico ya que la biopsia bajo control ecográfico es dificultosa.

Concomitantemente el enfermo presentó inmuno complejos positivos.

La presencia de anemia, fiebre y tumor de páncreas obligó a despistar glucogonoma.

El mielograma del enfermo obligó a seguir controlando la asociación con hemopatías.

Y señalamos finalmente la excelente evolución con **corticoesteroides y ciclosporinas a bajas dosis**.

El paciente fue operado, mostrando la histopatología un **adenocarcinoma mucinoso de cola de páncreas**.

La interrogante planteada corresponde a un viejo pensamiento del Dr. Sanguinetti:

pioderma gangrenoso: ¿es un síndrome, es un estado reaccional o es una asociación frecuente?

## SUMMARY

We have presented a case of pyoderma gangrenosum concurrently associated with diabetes type I; its histopathology starts with a **leukocytoclastic vasculites** with a **secondary phospholipidic syndrome** in its evolution.

It has showed thrusts after a favorable evolution with the treatment applied to each situation: first, corticosteroids and sulphazaline, secondly, an association of corticosteroids and gammaglobulin -the latter had to be discontinued because of an allergic- type reaction- and, then, after cyclosporine A, to a dose of 8 mg/kg/day.

We must emphasize that after this situation it is presented a toxic effect of the drug that has

not been pointed out in the bibliography; it is characterized by an enzyme increase, with a predominance of alkaline phosphatase and gamma glutamyl traspeptidase without an increase in bilirubin. This fact led us to state whether we are facing a toxic effect of the drug or it might be a hepatitis caused by pyoderma, since viral markers are negative.

By the fourth month of evolution, a pancreatic cystic tumor was observed, its Tomography scan does not make it clear whether it is an adenocarcinoma, based on its septate appearance and rounded lesions in the splenic pedicle that suggest ganglia; when the situation makes it possible, this shall be solved by means of a surgical procedure, since biopsy under ultrasonographic control is difficult.

Concurrently, the patient showed positive immune complexes. The appearance of anemia, fever and the pancreatic tumor led us to rule out a glucogonoma. A continued control of an association with hemopathies was suggested by the patient's myelogram.

Finally, we stress the outstanding evolution with **corticosteroids** and **cyclosporines in low dosis**.

The patients underwent surgery, showing the histopathology of a **mucinous adenocarcinoma of the pancreatic tail**.

The question raised agrées with Dr. Sanguinetti's old reasoning: pyoderma gangrenosum: is it a syndrome, a reactive state or a frequent association?

## RESUME

Nous avons présenté un cas de pyodermie gangreneuse qui s'associe d'une façon concomitante avec diabète type I avec histopathologie qui débute avec une vasculite leucocytoclassique avec un syndrome phospholipidique secondaire dans l'évolution.

Le même a présenté des poussées après avoir eu une évolution favorable avec le

traitement institué dans chaque situation. Premier, corticoesteroides et sulfazaline deuxième avec association avec gammaglobulines, arrêté par réaction allergique, et troisième, cyclosporine A, dose: 8 mg/kg/jour. Il faut souligner qu'après cette situation s'installe un effet toxique de la drogue pas signalé dans la bibliographie et caractérisé par l'élévation enzymatique phosphatase alcaline et gamma glutamil transpeptidase sans élévation de bilirubiménies. Ceci nous oblige poser la question si nous sommes en face à un effet toxique de la drogue ou s'il s'agit d'une hépatite à cause du pyodermie, car les marqueurs viraux sont négatifs. Au quatrième mois d'évolution on a vu une tumoration kystique du pancréas sur lequel le tomographie pose de doutes entre un adénocarcinome pur être cloisonné et aussi par des lésions qui donne des ganglions, que plus tard seront résolus par chirurgie car la biopsie sous contrôle écographique est très compliqué.

Le malade a présenté des immuno complexes positifs. La présence d'anémie, fièvre, et tumeur du pancréas obligea à dépister glucogonome. Le myélogramme du malade obligea à continuer le contrôle de l'association avec homopathies.

## PIODERMA GANGRENOSO

Paciente de 61 años, raza blanca, procedente de Treinta y Tres, medio rural; obrero de la construcción.

Presenta en ambos brazos, muslo de pierna izquierda y dorso sobre región lumbar dos tipos de lesiones:

- 1) Lesiones ampollares grandes, de 2.5 a 3.0 cm de diámetro de contenido seropurulento.
- 2) Úlceras profundas sangrantes de fondo irregular con un borde neto papulado rojo morado de las mismas dimensiones que las lesiones ampollares.

Las lesiones son dolorosas espontáneamente; el fondo de las úlceras es sumamente friable debiéndose realizar biopsia a bisturí de los bordes.

El paciente relató tres semanas antes de su ingreso una herida accidental en su trabajo por roce con una chapa, no cicatrizando la lesión, teniendo una evolución ulcerada y que progresivamente comienza con las lesiones de miembros. Concomitantemente en el hospital del interior se le constata diabetes con cifras de glicemia que oscilaron entre los 1.7 y 3.0 g/l. Nunca presentó trastornos gastrointestinales.

Se trató con antibióticos y curaciones. No retrocediendo el cuadro y apareciendo nuevas lesiones, se decide su traslado a Montevideo. No hay antecedentes patológicos, salvo tabaquismo moderado que abandonó hace años y etilismo ocasional.

### EXAMEN CLINICO

Apirético, estado general conservado, no s.f.r.

B.F.: s/p

Cuello: s/p

L.G.: no se constatan adenomegalias

P.P.: clínicamente normal

C.C.: ritmo regular de 80 p/m, ruidos bien golpeados, no soplos.

P.A.: 130/70. Pulso llano isocrono con el central y presentes en miembros superiores e inferiores. Abdomen blando depresible indoloro, no se palpa hígado ni bazo.

F.L.: libres

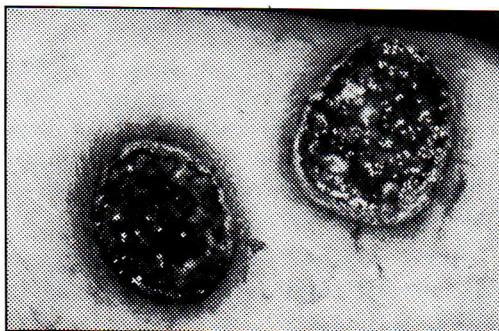
O.A.: s/p. Neurológico clínicamente normal.

En suma:

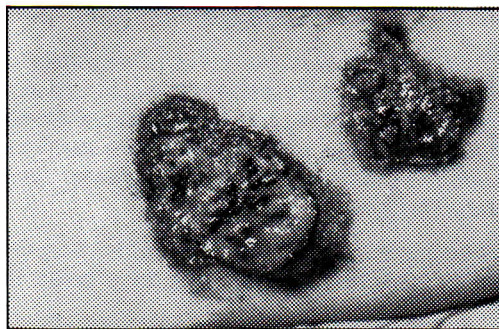
Paciente de 61 años sin antecedentes patológicos previos que hace tres semanas, luego de herida infectada en dorso, comienza con lesiones ampollares que evolucionan a úlceras profundas con un borde neto papulado color rojo púrpura de evolución crónica sin tendencia a la cicatrización y constatándose en forma concomitante diabetes.

### ESTUDIO ANATOMO - PATOLOGICO DE LA LESION:

20/10/94 - Ortoqueratosis con edema y microabscesos. Cuerpo mucoso con una acantosis global, neta exoserosis y permeación polinuclear. Basal no afectada. Dermis papilar con áreas hemorrágicas. Dermis media con acúmulos densos de infiltración linfocitaria, junto a histiocitos grandes con núcleos pleomórficos, rodeando a vasos con alteraciones parietales y de la luz, se ven polinucleares y "polvillo" nuclear. IMAGEN DE VASCULITIS LEUCOCITOCLASICA.



26/01/95 - Se observa a nivel dérmico la presencia de acúmulos densos de infiltración linfocitaria perivascular, rodeando a vasos permeados por polinucleares se ven pleonucleares e histiocitos grandes con núcleos pleomórficos. IMAGEN DE VASCULITIS EVOLUCIONADA.

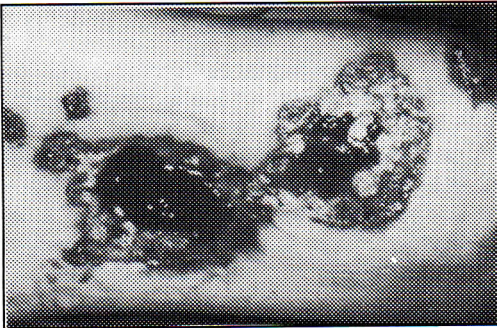


12/04/95 - Bajo una epidermis de espesor normal, se aprecia toda la dermis, edematosa ocupada por un infiltrado con predominio de polinucleares. IMAGEN DE PROCESO INFLAMATORIO AGUDO INESPECIFICO.



EN SUMA: ¿COMPATIBLE CON PIODERMA GANGRENOSO?

Frente a este paciente que comenzó con lesiones ampollares que rápidamente dieron lugar a grandes lesiones ulceradas con un borde eritemato-violáceo sobrelevado característico que se acompañó de patergia con una evolución sumamente tórpida y una histopatología compatible, realizamos el diagnóstico positivo de Pioderma Gangrenoso.



**EVOLUCION**

Paciente que ingresa a sala con diagnóstico de pioderma gangrenoso en el cual sólo se constatan cifras de glicemia de 1.40 a 1.70 y niveles de gama glutamil transpeptidasa moderadamente elevados. V.E.S. 100.

Se solicita consulta a gastroenterólogo para despistar c.u.c. decidiendo no realizar en principio una fibrocolonoscopia.

La eco abdominal y nefreulógica mostró una litiasis vesicular. Rx de tórax y abdomen normales.

El enzimograma muscular es normal, los inmunocomplejos y anticuerpos anca son negativos.



Se trata con prednisolona a 60 mg/día y salazodín por no disponer de daps en el hospital. Se estabiliza con insulina y se complementa con Ca y fijadores, antioxidantes y se protege con ranitidina.

Durante un mes la evolución se estabiliza no apareciendo nuevas lesiones y tendiendo a cicatriz las existentes.

Comenzando al mes con cuadro febril con temperaturas de 37°C a 39°C acompañado de supuración y reactivación de las lesiones que muestran sobreinfección a pseudomonas y estafilococos dorados, los hemocultivos son negativos: se plantea estar en presencia de una forma de pioderma de tipo ectima gangrenoso. Se trata con antibióticos imipenem por circuito 3

g/día no viéndose respuesta clínica ni de laboratorio a los 15 días por lo que se agregan pulsos de gamaglobulina con rápida respuesta pero con reacción general de tipo alérgica, hipertensión, palpitaciones y sudoración a partir del quinto día que obligan a suspender la medicación.

La evolución sigue siendo buena y se decide dar alta en forma provisoria, con medicación, por las fiestas de fin de año, debiendo reintegrarse al hospital el 15 de Enero.

Su reintegración debe adelantarse, llegando el paciente en un reempuje de sus lesiones en forma diseminada mostrando una clara patergia reproduciendo las lesiones en las zonas de punción. No responde al tratamiento de prednisona aún en dosis más elevadas que al inicio (80 mg/día); hay nuevamente reinfección a pseudomonas de las heridas con hemocultivos negativos. La antibioticoterapia debe realizarse por vía oral ya que reproduce lesiones en la zona de punción de la vía periférica.

Se consulta con el Prof. Vignale, quien está de acuerdo con el diagnóstico de pioderma gangrenoso. Solicita completar estudio inmune con enzimograma muscular y anticuerpos anticardiofosfolipídicos repitiendo los inmunocomplejos circulantes para ver si estamos frente a una forma pura de pioderma gangrenoso y sugiere comenzar el tratamiento con ciclosporinas a 3 mg/kg/día de acuerdo a respuesta clínica y toxicidad de la droga e ir aumentando, pudiendo llegar hasta una dosis de 8 mg/kg/día.

Se trata anemia por consumo, con transfusión y Fe por v/o.

Los estudios pedidos son negativos, llamando la atención que no están cuantificados. La respuesta terapéutica es pobre a la dosis de inicio pero comienza a responder a 7 mg/kg/día con buena respuesta al mes.

Concomitantemente con la muerte de su esposa notamos un agravamiento notorio nuevamente con diseminación de las lesiones y anemia.

El paciente es visto nuevamente por el Prof. Vignale, quien desea repetir los inmunocomplejos con la Dra. Teofilet, siendo en este momento positivos.

Se planteó realizar una plasmáferesis, pero no se pudo realizar ya que el paciente progresivamente comienza a aumentar la creatininemia; hay anemia franca de tipo consumo y comienzan a elevarse francamente fa, tgo, tgp y gamaglutamil. Bilirrubinas normales. Hay antecedentes de alergia a gamaglobulinas.

Constatamos en ese momento esplenomegalia, nuevamente con empujes febriles. La eco abdominal en este momento sigue mostrando una litiasis vesicular pero se visualiza una lesión quística en cola de páncreas y esplenomegalia que la tac muestra como un quiste simple y la tac computarizada lo define como quiste tabicado, donde se ven ganglios rodeando al pedículo esplénico y una obstrucción de arteria esplénica por el quiste. El vater está dilatado y la vesícula litiásica muestra paredes finas.

Tenemos en este momento cuatro líneas de pensamiento frente a una entidad formadora de inmunocomplejos:

- 1) Que el quiste sea la forma de un adenocarcinoma quístico.
- 2) Que por la presentación en forma concomitante de anemia y diabetes, estemos en presencia de un glucagonoma que en vez de dar un eritema necrotizante de un pioderma, pero se trata de un tumor quístico no sólido, pero igualmente pedimos glucagonemia que da un resultado negativo.
- 3) Que sea una forma de pioderma que se acompaña de una hemopatía. El mielograma muestra un porcentaje de formas blásticas que plantea el estudio citogenético de médula, que si bien es negativo, los hematólogos desean repetir cuando se repita el mielograma ya que fue hecho con sangre periférica y no con material de médula.
- 4) Que halla concomitancia de una hepatitis;

los marcadores virales son negativos. Los gastroenterólogos explican el mecanismo como efecto colangítico de las ciclosporinas más el efecto tóxico de policistopatía litiásica.

El estudio arco 5 fue negativo.

La terapéutica se cambia nuevamente a corticoides a 60 mg/día, suspendiendo la ciclosporina a dosis baja 1.5 mg/kg/día.

Con excelente respuesta y mejoría clínica en el momento, persiste en el paciente una anemia leve. Se llevó a ateneo quirúrgico, completándose en este momento el estudio con fibrocolonoscopia y biopsia intestinal que muestra un proceso inflamatorio inespecífico a nivel rectal; colon sano.

Cirugía decide que es necesaria la conducta quirúrgica para despistar un adenocarcinoma ya que la punción del quiste por control ecográfico sería aún de más riesgo para el enfermo que la propia intervención y además por considerar que existe un proceso formador de inmunocomplejos que obliga a mantener al paciente con medicación de sostén de alto riesgo vital por ser un diabético.

## RESUMEN

PIODERMA ECTIMA GANGRENOSO es una enfermedad de carácter úlcero destructivo de la piel, con lesiones clínicas características, histopatología y hallazgos de laboratorio no patognomónicos y asociación frecuente a enfermedades sistémicas y procesos malignos.

Clínicamente: la lesión característica es una úlcera con borde rojo azulado sobreelevado, que se reproduce por microtrauma (patergia) que puede ser única o múltiple.

Reconocemos diferentes formas clínicas:

- por la presentación inicial:
  - a) formas nodulares,
  - b) formas vesico ampulo pustulosas, frecuentemente asociada a hemopatías,
  - c) formas mixtas;

- por la topografía:
  - a) forma clásica,
  - b) forma maligna,
  - c) forma peristomal.

La histopatología no es característica, se pueden ver absesos estériles y trombosis venosa y capilar, hemorragia, necrosis, infiltración celular masiva o infiltrados mixtos con predominio de leucocitos polimorfonucleados neutrófilos que la asemejan al Sweet y a veces células gigantes y epitelioides.

El laboratorio puede describir ves elevado y leucocitosis, hipo o hipergamaglobulinemias y complejos inmunes positivos con inmunofluorecencia negativa en las muestras biópsicas, que tampoco sirven para dar un perfil patognomónico, pero servirá para despistar enfermedades asociadas.

## CONDICIONES PATOLOGICAS ASOCIADAS

Diferentes procesos patológicos han sido asociados con esta enfermedad; los más comunes son inflamatorios pero también vemos en la bibliografía neoplasias.

Citamos entre estos procesos:

- a) enfermedades inflamatorias intestinales:
  - 1) colitis ulcerosa crónica 10%
  - 2) enfermedad de Crohn 0.1 a 1.2 %
- b) artritis; en general seronegativa;
- c) enfermedades hematológicas. Se asocian en general con formas ampollares:
  - 1) leucosis mieloide aguda,
  - 2) leucosis mieloide crónica,
  - 3) leucosis mielomonocítica,
  - 4) gamopatía y paraproteinemias,
- d) enfermedades malignas:
  - 1) cáncer de colon,
  - 2) cáncer de próstata o vejiga,
  - 3) tumor carcinoide,

e) otras enfermedades como Lupus, Bechet, etc.

f) formas idiopáticas.

La presentación de patologías asociadas requiere un estudio cuidadoso del enfermo. La diabetes es considerada como una enfermedad predisponente según Rook.

### DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Las lesiones elementales y la patergia son muy características pero se pueden plantear dudas con:

a) **gangrena** en las formas localizadas, pero en ésta se aísla el germen en la lesión y las formas rápidamente progresivas obligan a des-pistarla si existen sobre todo antecedentes quirúrgicos.

b) **impétigo ampollar**, más superficial y cura sin cicatrices.

c) **vasculitis** en especial enfermedad de Sweet que tiene un inicio brusco; no suele ulcerarse y cura sin dejar cicatrices.

d) **púrpura fulminans**. Es más extensa, hemorrágica y progresa en forma rápida.

e) **amebiasis cutánea y criptococosis**. Deben ser descartadas en países donde estas afecciones sean prevalentes.

### TRATAMIENTO

Puede ser local, en las formas localizadas y sistémico.

Entre los tratamientos locales citamos:

- tiamcinolona intralesional,
- cromoglicato en solución al 2%,
- nitrato de plata, permanganato, etc.

Los tratamientos sistémicos recomendados son:

- corticoides: prednisolona de 40 a 120 mg/

día o megapulsos de 1 g con metil-prednisona en cinco días.

- sulfasalasine: 1 a 4 g/día,
- dapsona: 300 a 400 mg/día,
- clofamicine,
- minociclina: 300 mg/día,
- gamaglobulinas en pulsos,
- inmunosupresores, en especial últimamente la ciclosporina A en dosis de 4 a 10 mg/día.
- asociaciones.

### BIBLIOGRAFIA

1. ADITY K. et al.- Efficacy of Human Imune Globulin in p.g. Journal of American Academy of Dermatology. 1995, pg. 140.
2. BRUSTING L.A. et al.- Arch. Dermatol. Sph 22, 655. 1930.
3. CALLEN SP. et al.- Pioderma gangrenosum an Related disorders. Med. Clin. North Am 1989. 13, 180.
4. DEGOS R. et al.- Bull Soc. Fr. Dermato. y Siphilogr. 73, 130. 1966.
5. JAIMOVICH Y ALLEVATO.- Pioderma gangrenoso ATD 1994, 17; 245.
6. LOPEZDE MATURANA LUNAD.- Pioderma gangrenoso. Piel 1993, 8, 51-57.
7. PLANAGUMA M.- Ciclosporine, treatment of Pyoderma Gangrenosum. E.J.D. 1992; 2 249-52.
8. ORKIN M.- Pyoderma Gangrenosum. Dermatology First Edition 1991; 301-2.
9. ROOK.- Tratado de Dermatología. Cuarta edición española.