

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68iS1.10142>

Pioderma gangrenoso, enfermedad de Crohn y colangitis esclerosante primaria: una asociación inusual

Pyoderma gangrenosum, Crohn's disease and primary sclerosing cholangitis: An unusual association.

Fray Elaev Serrano Ríos,¹ Larissa Michelle Navarro Soberanes,² Miguel Marín Rosales,⁴ José Alfredo Soto Ortíz³

Resumen

ANTECEDENTES: El pioderma gangrenoso es una enfermedad inflamatoria crónica clasificada entre las dermatosis neutrofílicas. Clínicamente se caracteriza por lesiones ulcerosas y destructivas de la piel. Aproximadamente el 50% de los casos se asocia con enfermedades sistémicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal. El tratamiento de primera línea son los corticosteroides sistémicos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 30 años, con dermatosis de 25 días de evolución, que afectaba la mano derecha, constituida por una úlcera irregular y profunda que afectaba el tejido celular subcutáneo y el músculo. También tenía datos clínicos de enfermedad inflamatoria intestinal de 9 años de evolución. La biopsia de la úlcera cutánea fue compatible con pioderma gangrenoso, la biopsia de colon mostró datos de enfermedad de Crohn. Las pruebas funcionales hepáticas revelaron alteraciones con un patrón colestásico y la biopsia del árbol biliar evidenció datos de colangitis esclerosante primaria. Se indicó tratamiento con corticosteroides, mesalazina y dapsona con control de las tres enfermedades. Al seguimiento de dos años falleció por complicaciones de una perforación intestinal.

CONCLUSIONES: La asociación entre pioderma gangrenoso, enfermedad de Crohn y colangitis esclerosante primaria es rara y existen pocos casos reportados en la bibliografía indexada. Ante un paciente con diagnóstico de pioderma gangrenoso es importante practicar las pruebas de laboratorio y gabinete necesarias para descartar asociación con otras enfermedades subyacentes.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; enfermedad inflamatoria intestinal; enfermedad de Crohn; colangitis esclerosante.

Abstract

BACKGROUND: *Pyoderma gangrenosum* is a chronic inflammatory disease classified within neutrophilic dermatoses. Clinically it is characterized by ulcerative and destructive lesions of the skin. Approximately 50% of cases are associated with systemic diseases, such as inflammatory bowel disease. The first-line treatment is systemic corticosteroids.

CLINICAL CASE: A thirty-year-old male patient, with dermatosis of 25 days of duration, affecting the right hand, consisting of an irregular and deep ulcer that affected subcutaneous cellular tissue and muscle. He also presented clinical signs of inflammatory bowel disease, of 9 years of evolution. The biopsy of the skin ulcer was compatible with *pyoderma gangrenosum*, the colon biopsy showed signs of Crohn's disease, the liver function tests revealed alterations with a cholestatic pattern, and the biopsy of the biliary tree showed data of primary sclerosing cholangitis. Treatment with corticosteroids, mesalazine and dapsone was indicated with control of the three diseases. At a two-year follow-up, he died from complications of intestinal perforation.

¹ Dermatólogo egresado, práctica privada.

² Residente de tercer año de Dermatología.

³ Internista, dermatólogo y cirujano dermatológico.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

⁴ Internista y reumatólogo, Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: agosto 2024

Aceptado: octubre 2024

Correspondencia

José Alfredo Soto Ortíz
jalfsoto@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Serrano-Ríos FE, Navarro-Soberanes LM, Marín-Rosales M, Soto-Ortíz JA. Pioderma gangrenoso, enfermedad de Crohn y colangitis esclerosante primaria: una asociación inusual. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (Supl. 1): S123-S128.

CONCLUSIONS: *The association between pyoderma gangrenosum, Crohn's disease and primary sclerosing cholangitis is rare and there are few cases reported in the indexed literature. It is important, when faced with a patient diagnosed with pyoderma gangrenosum, to perform the necessary laboratory and cabinet tests to rule out association with other underlying diseases.*

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum; Inflammatory bowel disease; Crohn disease; Sclerosing cholangitis.*

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso se clasifica entre las dermatosis con infiltración neutrofílica en ausencia de un foco infeccioso.¹ Brocq lo describió en 1916 como “fagenedismo geométrico”.² Su incidencia es de 3 a 10 casos por cada millón de habitantes, con predominio en el sexo femenino e intervalo de edad de 20 y 50 años.³

En su inmunopatología se ha documentado una disfunción de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, con activación del inflamósoma, expresión de quimiocinas y citocinas, como IL-8, IL-17 e IL-23, que facilitan la migración de neutrófilos con el consecuente daño tisular.^{1,3,4} Como sucede con otras enfermedades autoinflamatorias, como la enfermedad de Crohn y la colangitis esclerosante primaria, en el pioderma gangrenoso existen alteraciones en los genes *JAK*, *HLA-A2*, *HLA-DR1*, *HLA-DQw5*, *IL-8* e *IL-6*, entre otros, que comparten dichas vías inmunopatogénicas.^{3,4-7}

De ahí que el 50% de los casos de pioderma gangrenoso se asocien con una enfermedad sistémica subyacente, más comúnmente enfermedad inflamatoria intestinal, artritis y trastornos linfoproliferativos. Las afectaciones pulmonar y cardíaca son otras posibles enfermedades

sistémicas relacionadas.⁴ La asociación entre pioderma gangrenoso, enfermedad inflamatoria intestinal y colangitis esclerosante primaria es rara. En la bibliografía indexada sólo encontramos un caso con las tres enfermedades⁸ y dos más relacionadas sólo con enfermedad de Crohn.^{6,9}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años con antecedente de úlceras orales, diarrea crónica y sangrado intermitente del tubo digestivo bajo, de nueve años de evolución. Acudió al servicio de Urgencias por padecer una “ampolla” en la mano derecha, posterior a un traumatismo, de 25 días de evolución.

A la exploración física se observó una dermatosis que afectaba el dorso y los dedos de la mano derecha; constituida por una úlcera irregular de 10 x 8 x 0.5 cm, con exposición del tejido celular subcutáneo y del muscular, exudado serohemático, edema y eritema, de bordes irregulares, dolorosa a la mínima presión y de evolución aparentemente aguda. **Figura 1A**

En la biometría hemática se encontró anemia microcítica hipocrómica grado III de la Organización Mundial de la Salud y leucocitosis con neutrofilia; también había elevación de los reac-

tantes de fase aguda y las pruebas funcionales hepáticas estaban alteradas con un patrón colestásico. Ante la sospecha de fascitis necrosante se inició tratamiento antibiótico empírico con cefalosporinas de tercera generación y fue transfundido. Sin embargo, por ausencia de alivio clínico de la úlcera, se tomó biopsia incisional de su borde y en la histopatología se observó la epidermis ulcerada y dermis con infiltrado inflamatorio difuso, constituido por abundantes neutrófilos y zonas de necrosis y hemorragia (**Figura 2**), datos histopatológicos compatibles con pioderma gangrenoso.

Durante la hospitalización, el paciente tuvo un cuadro de hematoquecia, por lo que se indicó una colonoscopia que evidenció mucosa edematosa, así como úlceras lineales con patrón en empedrado (**Figura 3A**). El estudio histopatológico reportó distorsión de la arquitectura de las criptas colónicas, expansión de la lámina propia secundaria a infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico, criptitis y ulceración de la mucosa con formación de fisuras, hallazgos compatibles con enfermedad de Crohn. **Figura 3B**

Debido al patrón colestásico persistente, se practicó colangiorresonancia en la que se observó dilatación anormal de las vías biliares intrahepáticas (**Figura 4A**). El estudio histopatológico de la biopsia del árbol biliar guiada por ultrasonido reportó fibrosis periductal concéntrica, en aspecto de tela de cebolla, compatible con colangitis esclerosante primaria. **Figura 4B**

Se inició tratamiento con tres pulsos de 1 g de metilprednisolona, continuó con prednisona a dosis de 1 mg/kg al día, mesalazina 500 mg cada 12 horas y dapsona 100 mg cada 24 horas durante 30 días. Posteriormente, se continuó únicamente con prednisona a dosis de 0.1 mg/kg al día como tratamiento de mantenimiento, con alivio del cuadro clínico gastrointestinal, hepatobiliar y cutáneo. **Figura 1B**



Figura 1. A. Úlcera de bordes irregulares, de 10 x 8 x 0.5 cm, con exposición de la capa muscular y tejido celular subcutáneo. **B.** Cicatriz posterior a la involución del pioderma gangrenoso a un año de evolución.

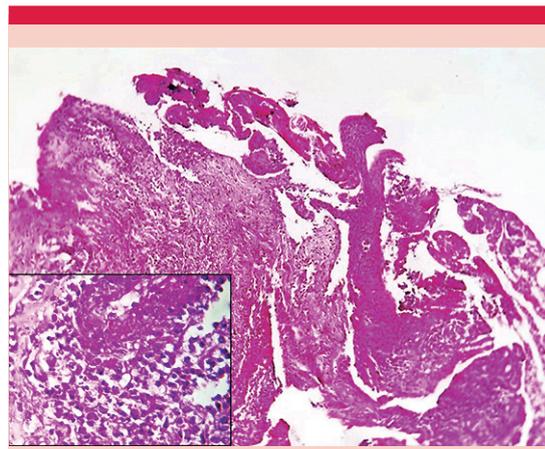


Figura 2. Corte de piel teñido con hematoxilina y eosina que muestra epidermis ulcerada y necrosis (10X). En la dermis superficial y profunda se observa un infiltrado neutrofilico difuso (40X).

El paciente permaneció en control durante dos años, al término de los cuales padeció un cuadro de abdomen agudo secundario a perforación intestinal con un desenlace fatal.

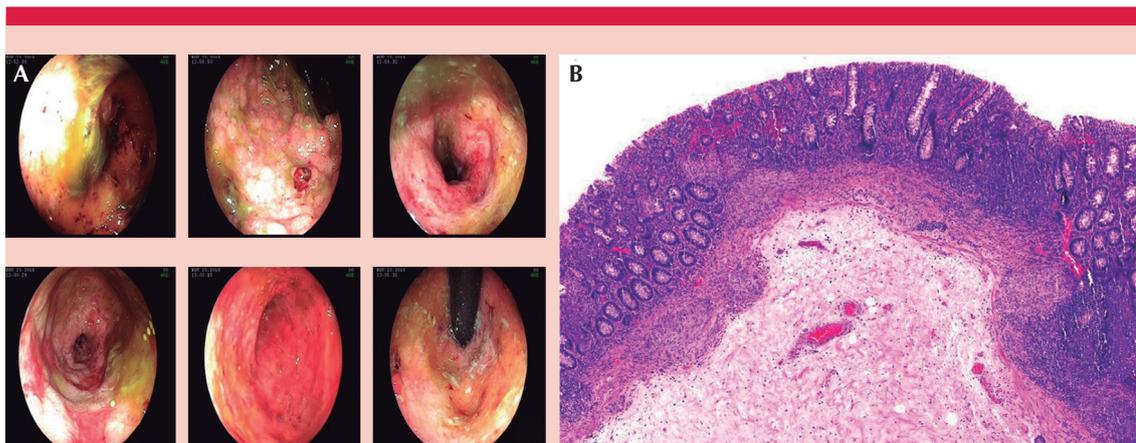


Figura 3. A. Colonoscopia con mucosa edematosa, úlceras lineales y patrón en empedrado. **B.** Biopsia de tejido colónico, teñida con hematoxilina y eosina, que muestra distorsión de la arquitectura de las criptas colónicas, infiltrado inflamatorio, criptitis y ulceración de la mucosa (40X).

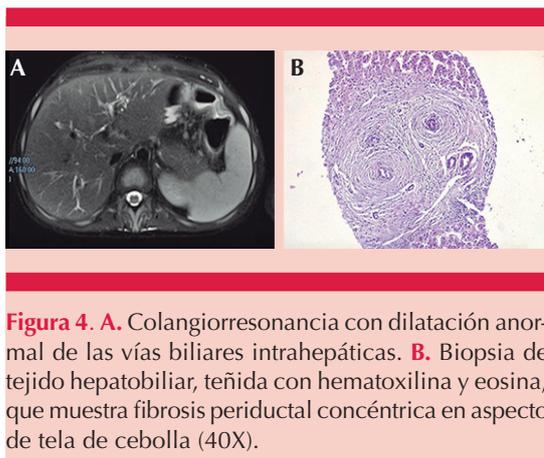


Figura 4. A. Colangiografía con dilatación anormal de las vías biliares intrahepáticas. **B.** Biopsia de tejido hepatobiliar, teñida con hematoxilina y eosina, que muestra fibrosis periductal concéntrica en aspecto de tela de cebolla (40X).

DISCUSIÓN

Existe asociación bidireccional entre el pioderma gangrenoso y la enfermedad inflamatoria intestinal. Del 0.5 al 5% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal padecerán pioderma gangrenoso, mientras que el 65% de los casos de pioderma gangrenoso se asociarán con enfermedad inflamatoria intestinal.³ Esta última, además, puede coexistir con enfermedad de la vía hepatobiliar secundaria a colangitis esclerosante

primaria, en la que la enfermedad de Crohn puede asociarse, incluso, en el 9% de los casos.^{7,10} Las características clínicas e histopatológicas de estas asociaciones se muestran en el **Cuadro 1**.

La lesión primaria del pioderma gangrenoso es una úlcera eritematoviolácea, elevada, de borde inflamatorio irregular y de base necrótica. Puede iniciar como un nódulo o pústula dolorosa que posteriormente se ulcera y da origen a la lesión clínica característica.⁴ Los sitios afectados más comúnmente son las superficies extensoras de las piernas y las zonas adyacentes a un estoma posquirúrgico.⁷ Esto contrasta con lo que observamos en el paciente del caso, en el que el pioderma gangrenoso se manifestó en la mano posterior a un traumatismo, lo que sugiere que fue secundario a un fenómeno de patergia que ocurre hasta en el 30% de los pacientes con pioderma gangrenoso.^{3,5}

El pioderma gangrenoso tiene ocho variantes clínicas: clásica, pustular, ampollosa, vegetante, periestomal, genital, infantil y extracutánea.⁴ Pueden observarse dos patrones: uno de aparición súbita y diseminación rápida o, bien, uno

Cuadro 1. Casos con pioderma gangrenoso asociado con enfermedad inflamatoria intestinal, colangitis esclerosante primaria o ambas

Características	Rizzuto, et al. ⁶	Shahid, et al. ⁹	Goreti, et al. ⁸	Presente caso
Edad (años)	38	22	22	30
Sexo	Masculino	Femenino	Femenino	Masculino
Evolución	8 meses	No especificada	5 años	25 días
Pioderma gangrenoso como primera manifestación	Sí	Sí	No	No
Localización	Tronco	Tronco y extremidad superior	Piel cabelluda, abdomen y maléolo	Extremidad superior
Hallazgo histopatológico	Infiltrado de predominio neutrofílico	Foliculitis supurativa con infiltrado neutrofílico	No disponible	Infiltrado neutrofílico difuso
Asociaciones	Pioderma gangrenoso y enfermedad de Crohn	Pioderma gangrenoso y enfermedad de Crohn	Pioderma gangrenoso, colitis ulcerosa crónica inespecífica y colangitis esclerosante primaria	Pioderma gangrenoso, enfermedad de Crohn y colangitis esclerosante primaria
Tratamiento	Biológico, mesalazina, prednisona y mercaptopurina	Corticosteroides y azatioprina	Mesalazina, azatioprina, ciclosporina, prednisona más trasplante de hígado	Corticosteroides, mesalazina y dapsona
Curación	Sí	Sí	Sí	Sí
Tiempo de curación	14 meses	No disponible	No disponible	3 meses

de curso indolente, extensión insidiosa y con áreas de curación espontánea.⁷

El tratamiento del pioderma gangrenoso depende de la extensión y de la profundidad de la lesión, del trastorno asociado, del estado inicial del paciente, así como del riesgo y la tolerancia al tratamiento prolongado. El objetivo terapéutico es reducir el proceso inflamatorio de la dermatosis para promover la curación, reducir el dolor y controlar la enfermedad subyacente con efectos adversos mínimos. El tratamiento de primera elección son los corticosteroides sistémicos y la ciclosporina. Si es concomitante a una enfermedad subyacente, la terapia debe dirigirse principalmente al trastorno sistémico.^{5,7} En el paciente del caso el tratamiento se basó en corticosteroides, mesalazina y sulfona,

todas dirigidas al control de la asociación con la enfermedad de Crohn y la colangitis esclerosante primaria.

CONCLUSIONES

Ante un paciente con diagnóstico de pioderma gangrenoso es de suma importancia descartar que no esté asociado con otras enfermedades subyacentes. En caso de estarlo, el tratamiento estará dirigido a tales enfermedades porque su control adecuado repercutirá favorablemente en el alivio de las manifestaciones cutáneas.

REFERENCIAS

- Schmieder SJ, Krishnamurthy K. Pyoderma gangrenosum. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

2. Brocq L. Nouvelle contribution a l'étude du phagédénisme géométrique. *Ann Dermatol Syphiligr* 1916; 6: 1-39.
3. Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 691-698. doi:10.1016/j.jaad.2015.06.021
4. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Nicoletti G, et al. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1008-1017. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x
5. Annese V. A review of extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. *Saudi J Med Med Sci* 2019; 7: 66-73. doi:10.4103/sjmms.sjmms_81_18
6. Rizzuto A, Gallo G, Trompetto M, Sacco R. Pyoderma gangrenosum as first manifestation of Crohn's disease. *Tech Coloproctol* 2019; 23: 79-80. doi:10.1007/s10151-018-1916-9
7. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Rogler G, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1982-1992. doi:10.1097/MIB.0000000000000392
8. Goreti Catorze M, Pereira F, Fonseca F, Assis Pacheco F, et al. Pyoderma gangrenosum associated with sclerosing cholangitis, type 1 diabetes mellitus and ulcerative colitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 257-259. doi:10.1046/j.1468-3083.2001.00260.x
9. Shahid S, Myszor M, De Silva A. Pyoderma gangrenosum as a first presentation of inflammatory bowel disease. *BMJ Case Rep* 2014; 2014: bcr2014204853. doi:10.1136/bcr-2014-204853
10. Núñez P, Quera R, Gomollón F. Colangitis esclerosante primaria y enfermedad inflamatoria intestinal: interrelación intestino-hígado. *Gastroenterol Hepatol* 2019; 42: 316-325. doi:10.1016/j.gastrohep.2019.02.004

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

