



Clínica cotidiana

Pioderma gangrenoso secundario a enfermedad de Crohn

Víctor López Marina^{a,*}, Rosa Alcolea García^b, Isabel Ramírez Rueda^c,
 Teresa Rama Martínez^d, Gregorio Pizarro Romero^e, Natalia Costa Bardají^f

^aEquipo de Atención Primaria de Piera, Piera, Barcelona. ^bEquipo de Atención Primaria del Besós, Barcelona. ^cInstituto Catalán de Evaluaciones Médicas, Barcelona. ^dEquipo de Atención Primaria del Masnou, Barcelona. ^eEquipo de Atención Primaria de Badalona 6-Llefiá, Badalona. ^fEquipo de Atención Primaria de Río de Janeiro, Barcelona.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de agosto de 2016

Aceptado el 6 de agosto de 2017

On-line el 31 de octubre de 2017

Palabras clave:

Enfermedad de Crohn

Pioderma gangrenoso

Diagnóstico

Diagnóstico diferencial

Tratamiento

Keywords

Crohn's disease

Pyoderma gangrenosum

Diagnosis

Differential diagnosis

Treatment

R E S U M E N

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria intestinal que puede presentar diversas manifestaciones extradigestivas: músculo-esqueléticas, oculares, orales, hepato-biliares, hematológicas, renales, pulmonares, neurológicas, cardiológicas, sistémicas y dermatológicas.

Presentamos el caso de una mujer de 25 años de edad con antecedentes de enfermedad de Crohn desde los 17 años de edad, con resección de unos 30 cm de íleon terminal a los 21 años y en tratamiento con 5-aminosalicílico y azatioprina. Acude por presentar lesiones induradas en las piernas.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Pyoderma gangrenosum secondary to Crohn's disease

A B S T R A C T

Crohn's disease is an inflammatory bowel disease that may have different extraintestinal manifestations: musculoskeletal, ocular, oral, hepatobiliary, hematological, renal, pulmonary, neurological, cardiac, systemic and dermatological.

We report the case of a 25 years old woman with a history of Crohn's disease from 17 years of age, with resection of 30 cm of terminal ileum at 21 years and treated with 5-aminosalicylic and azathioprine, who comes to be visited for indurated lesions in legs.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victor_lopezmarina@yahoo.com (V. López Marina).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2017.044>

2254-5506 / © 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Mujer de 25 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos de interés.

Como único antecedente médico-quirúrgico importante destaca enfermedad de Crohn diagnosticada a los 17 años. Debuta con una clínica de fiebre, dolor abdominal y diarreas con rectorragias, que requiere el ingreso hospitalario para su diagnóstico y tratamiento. La mayor afectación que presenta es en el colon derecho y en el íleon terminal. Se pautan glucocorticoides y ácido 5-aminosalicílico, con lo que aparece mejoría del cuadro clínico. El tratamiento de base es con 5-aminosalicílico, con lo que se mantiene satisfactoriamente durante 4 años.

A los 21 años de edad, tiene otro brote agudo intenso. A consecuencia de él se practica resección del íleon terminal (aproximadamente 30 cm) y se añade al plan terapéutico azatioprina. El curso evolutivo es bueno durante los 2 años siguientes.

Durante esta primera fase de la enfermedad la paciente no presenta ninguna manifestación extradigestiva.

A los 23 años de edad nos consulta por lesiones eritematosas, induradas y dolorosas en ambas extremidades inferiores (de predominio en el lado derecho). Se etiquetan de eritema nodoso y se pautan glucocorticoides. Evolucionan insidiosamente, con ulceración y necrosis en el interior de algunas de esas lesiones, sobre todo en las de la extremidad inferior derecha (Fig. 1). Con el inicio de la ulceración y necrosis de las lesiones, se produce una reactivación de la clínica digestiva (fiebre, pérdida de peso y dolor abdominal), por lo que se decide ingreso hospitalario. Allí se realizan las siguientes exploraciones complementarias:

- Analítica: eritrocitos $4,41 \times 10^{12}/L$, hemoglobina 97 g/L, volumen corpuscular medio 85 fl, hemoglobina corpuscular media 79,7 pg, hematocrito 32 %, leucocitos $12,50 \times 10^9/L$ (destaca neutrófilos $8,75 \times 10^9/L$ y linfocitos $2,19 \times 10^9/L$); resto del hemograma y de la fórmula es normal; velocidad de sedimentación globular 35 mm/h y proteína C reactiva 10,1 mg/L; resto de la analítica (coagulación, sideremia, ferritina, vitamina B12, ácido fólico, bioquímica con proteínas totales, albúmina, proteinograma, ionograma, perfiles hepático y renal, función tiroidea, sedimento urinario con urocultivo, urianálisis, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos con patrones de fluorescencia perinuclear y citoplasmático, antiestreptolisinas, serologías para los virus de la hepatitis A, B, C, D y E, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana, lúes, toxoplasma, fiebre Q, brucella, leishmania, fiebre tifoidea y saccaromyces cerevisiae) normales.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 65 pulsaciones por minuto, ángulo QRS $+60^\circ$, PR 0,18 y sin alteraciones de la repolarización.
- Radiografía de tórax, pósterio-anterior y lateral: normales.
- Radiografía simple del abdomen: heces y gas en el marco cólico, de distribución normal.
- PPD de 1 mm.
- Hemocultivos seriados: negativos.
- Coprocultivo y estudio de parásitos en las heces: negativos.
- Determinación en las heces de toxina de *Clostridium difficile*: negativa.
- Colonoscopia: presencia de úlceras, aftas, exudados e hipermemia parcheada en la anastomosis íleo-colónica practicada hacía 2 años; la afectación alcanza 20 cm más arriba



Figura 1 – Lesiones presentes en la extremidad inferior derecha.

de la anastomosis y a colon derecho; presencia de algunas aftas en el recto, lo cual se corresponde con un patrón penetrante y crónicamente activo de enfermedad de Crohn.

- Biopsia cutánea: paniculitis con fibrosis y granulomas de células gigantes y multinucleadas no necrotizantes, sugestivo de pioderma gangrenoso asociado a enfermedad de Crohn.

Se orienta el caso como pioderma gangrenoso secundario a enfermedad de Crohn. Al tratamiento de base de la paciente (5-aminosalicílico y azatioprina) se añade metotrexate durante 3 meses. Si bien se produce una inactivación de la enfermedad intestinal (permanece prácticamente asintomática), desde el punto de vista cutáneo no existe ningún tipo de mejora.

A continuación, se procede a un cambio terapéutico a base de infliximab y 5-aminosalicílico y se retira metotrexate y azatioprina. No se altera la actividad digestiva y se produce una discreta mejoría de las lesiones cutáneas (la ulceración y la necrosis mejoran y se reduce el número de lesiones).

Posteriormente se produce una trasudación serosa en las lesiones que todavía quedan ulceradas; los cultivos para bacterias y hongos son negativos.

Se pautan curas tópicas con yoduro potásico dos veces al día, con lo que desaparece la trasudación; persisten algunas lesiones ulceradas, aunque en mucho menor número.

Tras una evolución cutánea muy tórpida, en la actualidad, la paciente sigue tratamiento con 5-aminosalicílico, permanece con inactividad desde el punto de vista digestivo y quedan algunas lesiones sin ulceración, induradas y de tonalidad oscura, pero no dolorosas.

Comentario

La enfermedad de Crohn se caracteriza por ser un proceso crónico que cursa a brotes, inflamatorio y granulomatoso, con afectación segmentaria de todo el tracto digestivo, pero que tiene mayor tropismo por el íleon terminal y el colon¹.

Su cortejo clínico no se limita al intestino, sino que puede presentar múltiples manifestaciones extradigestivas (hasta en 20-40 % de los pacientes se puede dar este tipo de complicaciones)², entre las que destacan las dermatológicas (Tabla 1)³⁻⁶.

Su etiología es desconocida. Se han implicado factores genéticos, ambientales y cambios en la microbiota intestinal de pacientes inmunológicamente predispuestos⁷.

Su diagnóstico se basa en datos clínicos, endoscópicos e histológicos^{1,3}.

El pioderma gangrenoso fue descrito por primera vez en 1930 por Brunsting y cols.⁸. Se trata de una dermatosis neutrofilica de origen desconocido. Presenta úlceras cutáneas dolorosas.

En 50 % de los casos se asocia a una enfermedad sistémica de base; las más frecuentes son la enfermedad inflamatoria intestinal, los trastornos mieloproliferativos y diversas artropatías (espondiloartritis anquilosante, artritis reumatoide...)².

Su prevalencia como complicación de la enfermedad de Crohn es muy baja: alrededor de 1-5 %^{2,9}.

En su etiopatogenia se implican mecanismos similares a los de la enfermedad de Crohn. En investigaciones recientes se pone de manifiesto la importancia de una posible etiología bacteriana (micobacterias y anaerobios) por cambios en la microbiota intestinal de estos pacientes⁷.

El diagnóstico de pioderma gangrenoso es de exclusión, usualmente basado en las manifestaciones clínicas cutáneas y en los hallazgos histopatológicos de la biopsia de las lesiones, los cuales tampoco son exclusivos de esta entidad nosológica; entre ellos destacan la infiltración neutrofilica con necrosis y la ulceración epidérmica¹⁰.

Las extremidades inferiores son las zonas más comúnmente afectadas, con múltiples lesiones ulceradas y dolorosas.

Recientemente se han establecido unos factores predictivos para el desarrollo de eritema nodoso y pioderma gangrenoso durante la enfermedad inflamatoria intestinal: sexo femenino, enfermedad de Crohn con afectación intestinal intensa y complicaciones importantes digestivas, diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal en edades muy jóvenes y presencia de otras manifestaciones extraintestinales^{10,11}. La relación entre pioderma gangrenoso y actividad de la enfermedad de Crohn es menos evidente que en otras manifestaciones extradigestivas mucocutáneas, tales como el eritema nodoso^{2,9,12}; sin embargo, se ha descrito una estrecha correlación con la uveítis y la mono u oligoartritis¹³.

El diagnóstico diferencial del pioderma gangrenoso se debe establecer con las siguientes entidades patológicas: úlceras secundarias a infecciones subyacentes, foliculitis/forúnculo, síndrome de Sweet, picaduras por artrópodos, vasculitis leucocitoclástica o necrotizante, eritema nodoso, necrosis inducida por warfarina u otros fármacos, úlcera secundaria a neoplasia subyacente, enfermedades arteriales, manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Wegener, tuberculosis cutánea y sífilis¹⁴.

El tratamiento del pioderma gangrenoso secundario a la enfermedad de Crohn se basa en los regímenes terapéuticos utilizados para la enfermedad intestinal y sobre todo en que la actividad de esta no presenta una gran correlación con el pio-

Tabla 1 – Manifestaciones extradigestivas de la enfermedad de Crohn³⁻⁶.

Reumatológicas	Sacroileítis Espondilitis anquilosante Policondritis Osteopatía hipertrófica Amiloidosis Osteoporosis, osteopenia Mono u oligoartritis periférica
Oculares	Iridociclitis Uveítis
Dermatológicas	Fisuras y fístulas Eritema nodoso Pioderma gangrenoso Síndrome de Sweet Aftas orales y pioestomatitis vegetante Poliarteritis nodosa cutánea Vasculitis necrotizante Epidermólisis bullosa adquirida
Orales	Estomatitis Aftas bucales Granulomatosis orofacial
Hepatobiliares	Colangitis esclerosante Colelitiasis Granulomatosis hepática
Hematológicas	Anemia por déficit de hierro Anemia de enfermedad crónica Leucocitosis Trombocitosis
Renales	Nefritis intersticial Fístula enterovesical Urolitiasis Hidronefrosis
Pulmonares	Fibrosis intersticial Bronquioalveolitis
Neurológicas	Neuropatía periférica Miopatía
Cardiológicas	Pericarditis Miocarditis Endocarditis
Vasculares	Tromboembolismo

derma gangrenoso. Así, los glucocorticoides orales asociados o no a los aminosalicilatos son el tratamiento más comúnmente utilizado en esta patología y constituyen la primera línea terapéutica^{1,12,15}; ocupan también un lugar importante los inmunosupresores, segunda línea de actuación (ciclosporina ha sido la más utilizada, seguida por azatioprina y metotrexate)¹². En la última década, los tratamientos biológicos (tipo anti factor de necrosis tumoral alfa y, sobre todo, infliximab y adalimumab) están siendo cada vez más empleados, ya que consiguen una mejor evolución^{2,11,15}. Más recientemente, algunos autores han publicado casos en que la asociación de diversos antibióticos (rifaximina, aminoglucósidos, metronidazol, macrólidos, fluorquinolonas y antituberculosos) parecen constituir una alternativa eficaz en casos refractarios de pioderma gangrenoso

y enfermedad de Crohn; esto se basa en la posible etiología bacteriana de este proceso⁷. En los casos más complicados o en la enfermedad refractaria con fracaso terapéutico farmacológico, puede estar indicada la cirugía¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Porcel RJ, Hernández BR, Muñoz GA, Granados LB. Obstrucción intestinal como comienzo de la enfermedad de Crohn. *Med Gen y Fam.* 2015; 4: 22-4.
2. Carrasco CC, Ruiz TMM, Salaberri MJJ, Pérez VJJ. Pioderma gangrenoso asociado a enfermedad inflamatoria intestinal. Descripción de 2 casos con buena respuesta a infliximab. *Reumatol Clin.* 2012; 8: 90-2.
3. Hinojosa DVJ. Enfermedad inflamatoria crónica intestinal. ¿Cómo y cuándo sospecharla? En: Montoro HMA (ed). *Principios básicos de Gastroenterología para médicos de familia.* 2ª edición. Madrid: Jarpyo Editores 2002.p. 391-407.
4. Marineata A A, Rezus E, Mihai C, Prelipcean CC. Extra intestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2014; 118: 279-88.
5. Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part II. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68: 211.
6. Mebazaa A, Aounallah A, Naija N, Cheikh RR, Kallel L, El Euch D, et al. Dermatologic manifestations in inflammatory bowel disease in Tunisia. *Tunis Med.* 2012; 90: 252-7.
7. Goldberg ND, Vadlamudi A, Parrish N. Treatment of refractory Crohn's disease and pyoderma gangrenosum with a combination regimen of rifaximin, gentamicin and metronidazole. *Case Rep Gastroenterol.* 2015; 9: 25-8.
8. Brunsting LA, Goeckerman WH, O' Leary PA. Pyoderma gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol.* 1930; 22: 655-80.
9. Topaloglu DF, Kocatürk E, Yorulmaz E, Adalı G, Kavala M. Mucocutaneous manifestations of inflammatory bowel disease in Turkey. *J Cutan Med Surg.* 2014; 18: 397-404.
10. Menachem Y, Gotsman I. Clinical manifestations of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Isr Med Assoc J.* 2004; 6: 88-90.
11. 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.* 2014; 29: 291-5.
12. Ho SA, Tan WP, Tan AW, Wong SN, Chua SH. Scrotal pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease. *Singapore Med J.* 2009; 50: e397-400.
13. Yüksel I, Basar O, Ataseven H, Ertugrul I, Arhan M, Ibis M, et al. Mucocutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15: 546-50.
14. Muñoz PS, Ugidos AF, Montiel PM, Yagüe TM, Garrido C, Herruzo JA. Atypical pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. A severe diagnostic challenge. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009; 101: 585-7.
15. Argüelles AF, Castro LL, Lobatón T, Aguas PM, Barreiro DAM, Soto EP, et al. Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2013; 58: 2949-54.