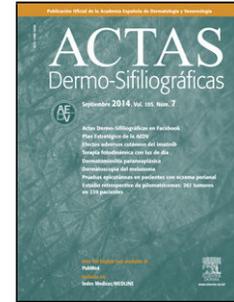


# Journal Pre-proof

Pioderma gangrenoso y lupus eritematoso sistémico: Una asociación infrecuente

J. Lorca-Spröhnle A. Casanova-Esquembre C. Labrandero-Hoyos  
A. Pérez-Ferriols



PII: S0001-7310(25)00464-8

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.02.044>

Reference: AD 4421

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 25 July 2023

Accepted Date: 4 February 2024

Please cite this article as: Lorca-Spröhnle J, Casanova-Esquembre A, Labrandero-Hoyos C, Pérez-Ferriols A, Pioderma gangrenoso y lupus eritematoso sistémico: Una asociación infrecuente, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.044>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

**Sección: Carta científico clínica****(ES) Pioderma gangrenoso y lupus eritematoso sistémico: Una asociación infrecuente****(EN) Pyoderma Gangrenosum and Systemic Lupus Erythematosus: An Uncommon Association.****AUTORES:**Lorca-Spröhnle, J.<sup>1</sup>Casanova-Esquembre, A.<sup>1</sup>Labrandero-Hoyos, C.<sup>1</sup>Pérez-Ferriols, A.<sup>1</sup>**INSTITUCIÓN:**<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España.**AUTOR DE CORRESPONDENCIA:**Javier Lorca Spröhnle,  
javierlorcasprohnle@gmail.com

Sr. Director:

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofilica (DN) que frecuentemente está asociado a enfermedades sistémicas. Sin embargo, su asociación con el lupus eritematoso sistémico (LES) es excepcionalmente rara. Se describe a continuación un caso en el que el PG precedió al diagnóstico de LES y destacamos aspectos terapéuticos.

Una mujer de 59 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y trastorno bipolar, acudió a urgencias por presentar una lesión dolorosa en la pierna derecha de 2 semanas de evolución que, a pesar del tratamiento con levofloxacino y amoxicilina-ácido clavulánico, creció y se ulceró. La anamnesis no identificó otros síntomas sistémicos relevantes.

El examen físico evidenció que la paciente estaba deshidratada, hipotensa (80/55 mmHg) y taquipneica (31 rpm), y presentaba una placa única ulcerada con unos bordes eritemato-violáceos deprimidos (**Figura 1**). La analítica mostró una hemoglobina 11,4g/dL, leucocitos  $11,2 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrófilos  $9,6 \times 10^3/\mu\text{L}$ , plaquetas  $414 \times 10^3/\mu\text{L}$ , proteína-C-reactiva 12,6mg/dL. El TAC reveló una importante edematización del tejido

celular subcutáneo y muscular. La paciente fue ingresada, iniciándose perfusión de solución fisiológica y tratamiento antibiótico empírico con piperacilina/tazobactam y gentamicina.

Al día siguiente, la paciente desarrolló un episodio de dolor torácico. El control analítico reveló una hemoglobina de 8,5g/dL, leucocitos  $0,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrófilos  $0,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , plaquetas  $267 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dímero-D 35336ng/mL y Coombs directo positivo. Tanto el frotis sanguíneo, como el angioTAC y el ecocardiograma transtorácico fueron normales. Se realizó una biopsia del borde de la lesión y se administró un bolo único de metilprednisolona 100mg IV junto a filgastrim.

Durante el segundo día de ingreso se inició prednisona 1mg/kg día y se realizaron curas diarias de la lesión usando fomentos y crema barrera conteniendo sulfato de cobre y zinc (**Figura 2**). Se observó una notable mejoría a partir del cuarto día de ingreso, la cual se sostuvo durante su estancia hospitalaria. No obstante, en el quinto día, se añadió trombocitopenia.

El estudio histopatológico mostró un denso infiltrado de neutrófilos en la dermis. La tinción PAS resultó negativa. Los anticuerpos antinucleares (ANA) estaban elevados (dilución 1:1280) con anticuerpos anti-DNA-bicatenario 83 UI/mL. Todos los cultivos microbiológicos realizados durante su estancia hospitalaria resultaron negativos, suspendiéndose el tratamiento antibiótico al décimo día de ingreso. Al decimoquinto día, debido a la mejoría progresiva, la paciente fue dada de alta con hidroxiclороquina y una pauta descendente de prednisona. A pesar de presentar una completa epitelización de la lesión al mes de seguimiento (**Figura 3**), la paciente precisó un nuevo ingreso por un brote de nefritis lúpica, que confirmó el diagnóstico de LES. Se ajustó el tratamiento y se inició belimumab, sin observarse recurrencias del PG a un año de seguimiento.

Se ha descrito un caso inusual en el que el PG precedió al cumplimiento de los criterios EULAR/ACR<sup>1</sup> para el diagnóstico de LES. Una revisión realizada por Magdoud *et al.* sobre 25 casos de PG asociados a LES evidenció que en el 72% de los pacientes el diagnóstico de LES se produjo antes de la aparición del PG, mientras que en el 12% de los casos el PG precedió al diagnóstico de LES<sup>2</sup>. Además, se observó que los pacientes con PG y LES tienden a ser más jóvenes en comparación con aquellos que tienen PG sin LES. No obstante, esta asociación parece no tener un impacto significativo en el pronóstico del LES y ser independiente de la actividad de la enfermedad<sup>2</sup>.

El manejo exitoso del PG asociado a LES implica reducir la inflamación y optimizar la cicatrización, al mismo tiempo que se trata la enfermedad subyacente. Nuestra revisión

de la literatura (**Tabla 1**) incorpora aspectos terapéuticos que no habían sido abordados exhaustivamente. En primer lugar, encontramos una heterogeneidad tanto de los tratamientos empleados como en la respuesta clínica<sup>2-8</sup>. Los tratamientos farmacológicos más utilizados fueron la prednisona (72,7%) y la ciclosporina (42,4%). Aunque se logró la remisión completa en la mayoría de los casos (75,7%), se observaron recurrencias hasta dos años después, lo que enfatiza la importancia de la vigilancia clínica continua. En segundo lugar, hay una limitada disponibilidad de datos sobre el tratamiento tópico. La angiogénesis, que es fundamental para la cicatrización de heridas, está regulada en gran medida por el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Se ha sugerido que el cobre podría influir positivamente en la expresión de VEGF por vías similares a las que resultan de la hipoxia tisular y que su uso tópico en forma de sulfato podría acelerar la contracción y el cierre de heridas dérmicas<sup>9</sup>. Por otro lado, aunque se aconseja evitar el desbridamiento quirúrgico agresivo en los casos de PG, en nuestro caso se optó por una estrategia de debridación secuencial selectiva y meticulosa del tejido necrótico. Es importante destacar que la falta de información detallada disponible dificulta realizar comparaciones significativas entre distintos enfoques terapéuticos, así como la formulación de recomendaciones precisas para el manejo de estas lesiones.

En conclusión, la heterogeneidad en el enfoque terapéutico del PG asociado al LES enfatiza la necesidad de protocolos terapéuticos personalizados, lo que subraya la importancia de una comprensión más profunda de los tratamientos tópicos y sistémicos para optimizar el manejo de esta patología.

1. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European league against rheumatism/American college of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis rheumatol.* 2019;71(9):1400–12. doi: 10.1002/art.40930
2. Magdoud O, Souissi A, Chelly I, Haouet S, Mokni M. Pyoderma gangrenosum et lupus érythémateux systémique : une association rare [Pyoderma gangrenosum and systemic lupus erythematosus: A rare association]. *Rev Med Interne.* 2020;41(1):54–57. doi:10.1016/j.revmed.2019.08.001
3. Hania A. Pyoderma gangrenosum in a patient with systemic lupus erythematosus: case report. *J Med Cases.* 2014;5(8):455–458. [Google Scholar]
4. Teoh SC, Sim CY, Chuah SL, Kok V, Teh CL. Pyoderma gangrenosum and cobalamin deficiency in systemic lupus erythematosus: a rare but non fortuitous association. *BMC Rheumatol.* 2021;5(1):7. Published 2021 Mar 3. doi:10.1186/s41927-021-00177-4
5. Beynon C, Chin MF, Hunasehally P, et al. Successful Treatment of Autoimmune Disease-Associated Pyoderma Gangrenosum With the IL-1 Receptor Antagonist Anakinra: A Case Series of 3 Patients. *J Clin Rheumatol.* 2017;23(3):181–183. doi:10.1097/RHU.0000000000000511
6. Choi YJ, Yoo WH. Pyoderma gangrenosum masquerading as an ulcer related to antiphospholipid antibodies in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27(13):2174–2176. doi:10.1177/0961203318793705
7. Ibrahim I, Shereef H, Hashim A, Habbal H, Mahmood R, Mohamed MA. Winning the Battle after Three Years of Suffering: A Case of a Refractory Pyoderma Gangrenosum Treatment Challenge. *Case Rep Rheumatol.* 2021;2021:8869914. Published 2021 Mar 13. doi:10.1155/2021/8869914
8. Ahmadi K, Aflaki E, Akbarzade Jahromi M, Dastgheib L. Successful treatment of classic pyoderma gangrenosum with intralesional infliximab injection: A case report. *Australas J Dermatol.* 2023;64(3):e252–e255. doi:10.1111/ajd.14072
9. Sen CK, Khanna S, Venojarvi M, Trikha P, Ellison EC, Hunt TK, et al. Copper-induced vascular endothelial growth factor expression and wound healing. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;282(5):H1821–7. doi: 10.1152/ajpheart.01015.2001



Figura 1: Aspecto clínico al momento de la visita a urgencias  
Se observa una placa eritematoedematosa caliente con múltiples úlceras necróticas en el centro que afecta de forma semicircunferencial la pierna derecha.

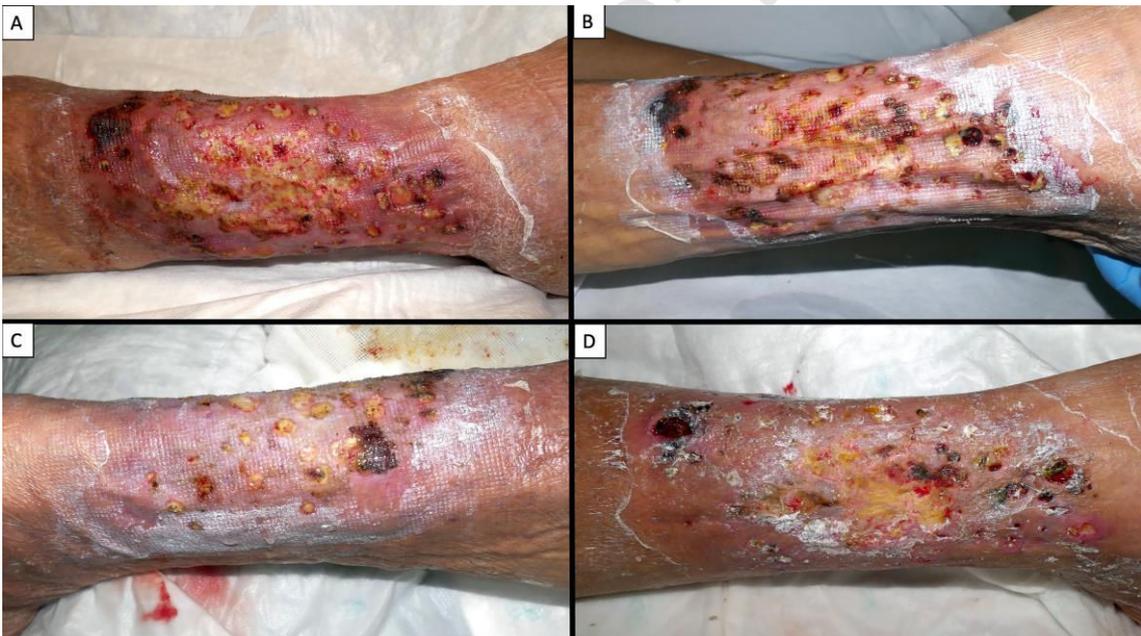


Figura 2: Evolución clínica de la lesión

Se realizaron curas diarias aplicando fomentos de sulfatos de zinc, cobre y aluminio-potasio, seguido de un cuidadoso desbridamiento mecánico del tejido necrótico y aplicación de colagenasa sobre los esfacelos restantes. Las islas de piel respetada y circundante se protegieron con una crema barrera que contenía sulfato de cobre y zinc, y se cubrió con un apósito de alginato con plata y vendaje.

Aspecto clínico a las 48 horas (A) y 96 horas (B) tras la instauración del enfoque integral, observándose una mejoría evidente del eritema, edema y ulceración. La respuesta a los 5 días es favorable y progresiva (C). A los 10 días, se observa una

epitelización tanto concéntrica desde los bordes de la lesión, como excéntrica, desde las islas de piel respetadas al interior cubriendo las áreas debridadas (D).



Figura 3: Aspecto clínico al mes de tratamiento  
Se evidencia una completa epitelización de toda la lesión, sin signos de ulceración ni necrosis.

No.	Referencia	Género / Edad	Localización (número de lesiones)	Momento de inicio PG respecto al diagnóstico de LES	Actividad de LES al momento del inicio del PG	Tratamiento tópico	Tratamiento farmacológico	Respuesta (meses)	Recurrencia (seguimiento)
1	Caso clínico presentado	M/59	Pierna (1)	1 mes antes	No actividad	Fomentos de sulfatos Cu/Zn, desbridamiento, colagenasa, crema barrera sulfatos Cu/Zn, apósito alginato con plata	MPD-IV; PDN	RC (1)	No (1 año)
2	Magdoud [2019]	F/43	Muslos, hombros, manos (6)	4 años después	Signos de actividad	ND	PDN	RC (1)	No (6 meses)
3	Lebrun [2018]	M/32	Cara (3)	1 año después	No actividad	ND	TCE; MINO	RC (6)	No (3 años)
4	Lebrun [2018]	M/37	Pierna (MP)	10 años después	Signos de actividad	ND	PDN; MTX	RC (1)	No (3 años)
5	Gonzalez-Moreno [2015]	V/46	Pierna (1)	Después	Signos de actividad	ND	TCE; PDN; CsA	RC (3)	ND
6	Gonzalez-Moreno [2015]	M/63	Pierna (1)	Después	No actividad	ND	TCE; tacrólimus IV	ND	ND

7	Gonzalez-Moreno [2015]	M/42	Pierna (1)	Después	No actividad	ND	TCI; PDN; AZA	RC (3)	Sí (2 años)
8	Gonzalez-Moreno [2015]	M/46	Pierna (MP)	Después	No actividad	ND	TCE; CsA; AZA; MMF; IGIV	RC (ND)	Sí (ND)
9	Gonzalez-Moreno [2015]	V/36	Pie (MP)	Después	Signos de actividad	ND	ICE; PDN; AZA; DDS; CF; MMF	RC (ND)	ND
10	Hamzi [2013]	M/35	Pierna (1)	18 años después	No actividad	ND	ND	ND	ND
11	Canas [2010]	ND/48	Pierna (1)	2 años después	ND	ND	PDN; CsA; AAS; WF	RC (ND)	ND
12	Canas [2010]	ND/28	Pierna (1)	4 años después	Signos de actividad	ND	PDN; CsA; AAS; WF	RC (ND)	ND
13	Canas [2010]	ND/50	Pie (1)	Simultáneo	ND	ND	PDN; CsA; AAS; WF	RC (ND)	ND
14	Husein-EIAhmed [2010]	V/36	Pie (1)	8 años después	No actividad	ND	MMF	RC (1)	No (ND)
15	Masatlioglu [2009]	M/35	Pierna (1)	Simultáneo	Signos de actividad	ND	PDN; HCQ	RC (1)	ND
16	Masatlioglu [2009]	M/47	Muslo (1)	10 meses antes	Signos de actividad	ND	CsA; TCE	RC (2)	No (6 meses)
17	Hind [2008]	M/1	Cara, extremidades superiores e inferiores (MP)	Simultáneo	Signos de actividad	ND	MPD-IV; PDN; AZT; CSA; IGIV; TLD; IFX	NR	Fallece
18	Reddy [2007]	V/34	Piernas (MP)	Después	Signos de actividad	ND	PDN; AZT	RC (1)	No (3 meses)

19	Waldman [2005]	M/35	Extremidades inferiores (MP)	5 años antes	ND	ND	PDN; CsA; MMF	RC (11)	Sí (8 meses)
20	Sakamoto [2002]	M/55	Tronco/hombros (MP)	3 años después	Signos de actividad	ND	CsA	RC (ND)	No (ND)
21	Schmid [1998]	M/64	Piernas (2)	11 años después	Signos de actividad	ND	PDN; CsA	NR	Fallece
22	Holbrook [1996]	M/57	Pierna (1)	2 años después	No actividad	ND	MPD-IV; PDN; MTX	RC (6)	No (ND)
23	Roger [1993]	M/25	Pie (1)	1 mes después	Signos de actividad	Dextranómero seguido de hidrocoloide estéril	MPD-IV; CF; PDN	RC (4)	No (10 meses)
24	Hostetler [1993]	M/27	Tronco, nalgas, rodillas (MP)	13 años después	No actividad	ND	ND	ND	ND
25	Pinto [1991]	M/35	Pierna (1)	15 años después	Signos de actividad	ND	MPD-IV; PDN	RC (1)	No (4 meses)
26	Peterson [1984]	M/48	Pliegues interglúteos e inguinales (6)	Simultáneo	Signos de actividad	ND	TCE	RC (2)	No (ND)
27	Olson [1971]	M/15	Pierna (MP)	1 año antes	ND	ND	PDN	ND	Sí (2 años)
28	Hania [2014]	V/53	Pierna (2)	17 años después	No actividad	ND	PDN	RC (6)	ND
29	Teoh [2021]	V/35	Escroto, piernas (MP)	Simultáneo	Signos de actividad	ND	PDN; HCQ; MTX; cianocobalamina	RC (1)	ND
30	Beynon [2017]	M/57	Pierna (1)	Después	ND	Apósitos de hidrofibra e hidrocoloideos	MPD-IV; PDN; TLD; CsA; MMF; ANAK	RP (11)	ND

31	Choi [2018]	M/61	Pierna (1)	8 años después	No actividad	ND	PDN; CsA	RC (6)	No (1 año)
32	Ibrahim [2021]	M/55	Pierna (1)	Después	Signos de actividad	ND	PDN; DDS; MTX; MMF; CsA; IGIV	RP (24)	ND
33	Ahmadi [2023]	M/40	Pierna (1)	Después	No actividad	Solución salina, mupirocina, gasas vaselina	PDN; MPD-IV; CsA; AZT; IFX intralesional	RC (3)	ND

Tabla1