

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



CASO CLÍNICO

Pyoderma gangrenoso asociado a hidrosadenitis supurativa: aportación de un caso y revisión de la literatura

A.E. García-Rabasco*, A. Esteve-Martínez, V. Zaragoza-Ninet,
J.L. Sánchez-Carazo y V. Alegre-de-Miquel

Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 19 de diciembre de 2009; aceptado el 22 de junio de 2010

PALABRAS CLAVE

Pyoderma gangrenoso;
Hidrosadenitis
supurativa;
Enfermedades
sistémicas;
Ciclosporina

KEYWORDS

Pyoderma
gangrenosum;
Hidradenitis
suppurativa;
Cyclosporin;
Systemic diseases

Resumen

El pyoderma gangrenoso es una patología inflamatoria que se ha visto asociada a multitud de enfermedades sistémicas. Presentamos el caso clínico de un varón con lesiones de pyoderma gangrenoso que aparecieron en el contexto de una hidrosadenitis supurativa de más de 20 años de evolución. La clínica de pyoderma se desarrolló en un solo brote y se resolvió totalmente tras tratamiento inmunosupresor. En la literatura pocas veces ha sido descrita esta asociación. Además, en los casos publicados no se ha podido establecer una relación entre la actividad de ambas enfermedades, observándose que evolucionan de manera independiente, sin tener actividad inflamatoria paralela ni respuesta común a los fármacos administrados.

© 2009 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Pyoderma Gangrenosum Associated with Hidradenitis Suppurativa: A Case Report and Review of the Literature

Abstract

Pyoderma gangrenosum is an inflammatory disease that has been found to be associated with many systemic illnesses. The case presented here is of a man with a 20-year history of hidradenitis suppurativa who developed pyoderma gangrenosum. The pyoderma lesions appeared as a single outbreak which resolved totally after immunosuppressive treatment. This association has been reported only rarely in the literature. Furthermore, in the cases reported, no relationship was apparent between the activity of both diseases. In all cases the clinical course appeared independent, with no apparent overlap in inflammatory activity or response to the drugs administered.

© 2009 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anagrabasco@gmail.com (A.E. García-Rabasco).

Introducción

El pioderma gangrenoso (P.G.) es una entidad de etiología incierta que fue descrita por Brusting et al en 1930¹. Presenta una clínica característica, con la formación de úlceras dolorosas de bordes eritematovioláceos. Las extremidades inferiores son el lugar donde con mayor frecuencia aparecen las lesiones, aunque pueden hacerlo en cualquier otra localización. El P.G. ha sido asociado a multitud de patologías sistémicas, destacando la enfermedad inflamatoria intestinal, las artritis seronegativas y diversas alteraciones hematológicas². Sin embargo, la presentación de un P.G. en el contexto de una hidrosadenitis supurativa (H.S.) ha sido descrita pocas veces en la literatura³.

Caso clínico

Describimos el caso clínico de un varón de 52 años, diagnosticado de H.S. hace más de 20 años. El tratamiento más requerido durante este tiempo ha sido la cirugía (sobre todo el drenaje de abscesos). Además, le han sido administrados diversos tratamientos sistémicos como retinoides orales, antibióticos, corticoides y ciclosporina, siempre con escasa respuesta terapéutica. Como secuelas de su enfermedad presenta lesiones cicatriciales muy desfigurantes en áreas glútea, inguinal y genital (figs. 1 y 2). Tras un periodo de 2 años de tratamiento con infliximab se pudo objetivar una discreta mejoría, con disminución del número y de la gravedad de los brotes inflamatorios. Aún así, el tratamiento se suspendió tras la aparición de lesiones pustulosas en miembros inferiores que curaron con la instauración de tratamiento antibiótico sistémico. Nueve meses después, inició un cuadro de lesiones pustulosas en antebrazo izquierdo junto a una úlcera profunda, exudativa y muy dolorosa en dorso de mano derecha (fig. 3). Ante la sospecha de una infección cutánea, se tomó muestra de exudado para cultivo y se administró antibioterapia sistémica. Al no obtener respuesta clínica, se realizó una biopsia del borde de la úlcera. En el estudio histológico se observó un infiltrado inflamatorio denso de predominio «neutrofílico» con formación de múltiples focos de «abscesos» que llegaban



Figura 1 Fístulas y cicatrices de hidrosadenitis supurativa en área genital.

hasta dermis profunda (fig. 4). El cultivo resultó negativo. La correlación clínico-histológica del cuadro estableció el diagnóstico de P.G.

Se realizó un estudio de extensión que descartó la existencia de enfermedad inflamatoria intestinal y de neoplasia oculta. Se administró ciclosporina oral a dosis de 250 mg al día y se pautó tacrolimus tópico. De esta manera se obtuvo mejoría de las lesiones y cicatrización de la úlcera en un plazo de dos meses tras los que se retiró la medicación (fig. 5). Desde entonces no ha vuelto a presentar nuevas lesiones de P.G. aunque sí continúa con brotes de H.S. que dan lugar a la formación de nuevos trayectos fistulosos en áreas glútea y genital.

Discusión

En 1930, Brunsting et al describieron 5 pacientes con lesiones que fueron agrupadas bajo el término de pioderma gangrenoso¹. Desde entonces han sido numerosas las publicaciones que han documentado la asociación de P.G.



Figura 2 Fístulas y cicatrices de hidrosadenitis supurativa en área perineal.



Figura 3 Pioderma gangrenoso ulcerativo en dorso de mano.

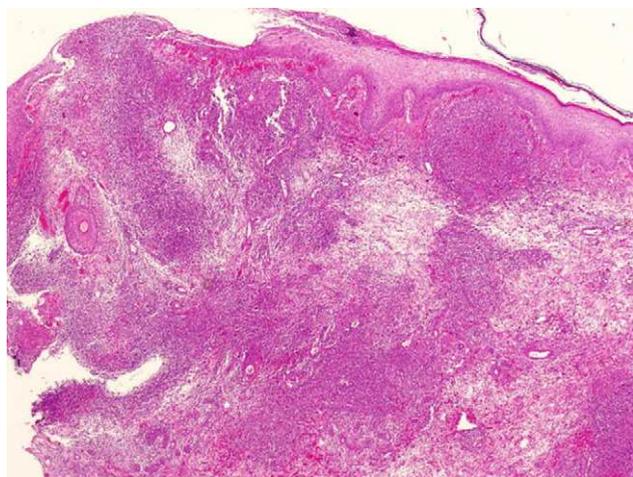


Figura 4 Úlcera epitelial y absesos neutrófilicos en dermis sugestivos de pioderma gangrenoso (H-E, $\times 20$).



Figura 5 Cicatriz residual de pioderma gangrenoso tras 2 meses de tratamiento.

con distintas enfermedades sistémicas². Sin embargo, la asociación de P.G. con H.S. es un hecho infrecuente. La serie más larga descrita hasta la fecha consta de 6 pacientes y fue recogida por Ah-Weng et al⁴. Se trataba de pacientes con historia de H.S. de larga evolución (de 18 a 30 años). Destacaba una paciente que había desarrollado lesiones de P.G. sobre cicatrices previas de antiguos brotes de hidrosadenitis. Las lesiones se localizaban en axilas e ingles, simulando una exacerbación de H.S., hecho que podría haber llevado a la confusión o al error diagnóstico. Entre las patologías concomitantes, el acné vulgar grave aparecía en el 50% de los pacientes durante la adolescencia. Aunque esta asociación es comunicada en pocas ocasiones, sin embargo existen largas series descritas que lo relacionan con otras entidades. Powell et al recogieron 86 pacientes con P.G. y buscaron una patología sistémica subyacente, hallando en

un 36% de los pacientes una enfermedad inflamatoria intestinal, en un 37% una artritis, y en un 10% una gammopatía monoclonal². De esta serie destacan 4 pacientes (5%) en los que el P.G. se asociaba a una H.S.². En otra revisión realizada de similares características, también se halló un paciente con P.G. en el contexto de una H.S.⁵.

Rosner et al intentaron relacionar en 10 pacientes la presencia de espondiloartropatía con H.S. y acné vulgar y hallaron el caso de un paciente que además tenía clínica de P.G.⁶. En otro caso publicado en el que se planteaba el tratamiento con colchicina en la enfermedad de Behçet, se pudo observar que entre las patologías concomitantes existía un P.G. y una H.S.⁷ En la *tabla 1* se resumen las características de los 16 pacientes publicados con P.G. asociado a H.S.

En los casos descritos en los que aparece P.G. asociado a H.S., se ha observado una evolución totalmente independiente de ambas entidades, sin observar actividad inflamatoria paralela ni respuesta común a los fármacos administrados. Normalmente la clínica de P.G. aparece cuando la H.S. tiene más de 20 años de evolución⁴. En el caso de nuestro paciente el P.G. apareció en el contexto de una H.S. de estas características; por el momento solo ha presentado un brote inflamatorio de P.G. que se ha resuelto totalmente tras tratamiento inmunosupresor con ciclosporina oral. A pesar de haber intentado establecer una asociación entre ambas patologías, no hemos observado paralelismo en la actividad inflamatoria ni en la respuesta al tratamiento recibido.

Tampoco ha sido posible establecer relación de tipo causal. La inflamación de las glándulas apocrinas da lugar a brotes repetidos de H.S. en forma de absesos y fístulas que curan dejando importantes cicatrices⁸. La etiopatogenia de esta entidad es incierta y el agente o agentes etiológicos que provocan su inicio y su cronicidad son desconocidos. Se ha postulado que podría existir cierta predisposición genética; además, en ocasiones se ha visto un perfil hormonal anormal en estos pacientes⁹. Se sabe que existe una base inmunológica que está alterada, ello estaría provocado por la existencia de neutrófilos disfuncionales que son incapaces de impedir la inflamación apocrina y perpetúan la clínica de H.S.¹⁰.

Por otro lado y de igual forma, la patogenia del P.G. permanece desconocida. Se ha observado un depósito de inmunoglobulinas y de complemento en el endotelio de los vasos que podría sugerir un daño vasculítico en algunos casos de P.G.¹¹. Además no se ha podido obtener ningún dato que sugiera una etiología bacteriana, fúngica o vírica. Las úlceras presentes son asépticas y en el estudio histopatológico sólo se observan focos de material purulento con neutrófilos en periferia sin agente infeccioso o reactivo aparente.

El único nexo en común que podría explicar la asociación entre P.G. y H.S. es la disregulación de los neutrófilos presente en ambas patologías. Esta alteración se manifiesta con defectos en la quimiotaxis, en la fagocitosis y en la producción de linfocina¹².

El tratamiento del P.G. varía en función del número de lesiones existentes, de su evolución y de la sintomatología que provoquen. En ocasiones el P.G. asociado a H.S. puede ser resistente al tratamiento convencional; en uno de los casos publicados, el P.G. supuso un problema en el manejo de un paciente con una H.S., un acné noduloquístico y una

Tabla 1 Resumen de pacientes recogidos en la literatura con P.G. asociado a H.S.

Ref D	N.º Pacientes	Edad/sexo	Años de evolución H.S.	Pioderma gangrenoso				Enfermedades concomitantes
				Duración	Localización	Tipo	Tratamiento dosis/día	
García-Rabasco et al	1	52	25	2 meses	Antebrazo izquierdo Dorso mano derecha	Ulcerativo	Ciclosporina 250 mg/día	Anemia ferropénica Leucocitosis reactiva
Ah-Weng et al ⁴	6	45/F	22	2 años	Cuello/axilas	Ulcerativo	Prednisona 40 mg/día Azatioprina 150 mg/día Inminoglobulina iv 2 mg/kg/mes Ciclofosfamida i.v 500 mg/3 veces/semana Hidroxicloroquina 200 mg/día	Lupus Eritematoso Sistémico Glomerulonefritis
		42/M	20	6 años	Muslos/abdomen	Superficial	Ciclosporina 5 mg/kg/día Trimetoprim 200 mg/día	Acné vulgar grave
		51/M	30	1 semana	Dorso de manos	Ulcerativo	Prednisona 60 mg/día	Acné vulgar grave
		35/F	18	3 años	Piernas	Ulcerativo	Prednisona 12,5 mg/día Ciclosporina 4,5 mg/kg/día	–
		57/F	25	1 mes	Axilas/ingles	Superficial	Prednisona 30 mg/día	Anemia ferropénica
		44/M	20	4 meses	Piernas	Ulcerativo	Minociclina 200 mg/día Dapsone 100 mg/día Ciclosporina 4 mg/kg/día	Acné vulgar grave
Von den Driesch ⁵	1	–	–		Axilas/ingles	Superficial	Corticoides orales	–
Shenefelt ³	1	42/M	12	3 meses	Piernas	Ulcerativo	Prednisona 30 mg/día Triamcinolona intralesional Sulfasalazina 500 mg/8 h Minociclina 100 mg/12 horas	Acné quístico Artritis seronegativa
Buckley et al ¹³	1	48/M	8	4 meses	Pierna derecha	Ulcerativo	Minociclina Ciclosporina 4,5 mg/kg/día	–
Powell FC et al ²	4	–	–	–	–	–	–	–
Rosner et al ⁶	1	24/M	–	–	–	–	–	Acné conglobata Espondiloartritis
Raynor et al ⁷	1	33/F	<1	1 mes	Piernas	Buloso	Colchicina 0,6 mg/12 h	Enfermedad de Behçet

H.S: hidrosadenitis supurativa; P.G: pioderma gangrenoso.

artritis seronegativa, consiguiendo mejoría global tras la administración conjunta de sulfasalazina y minociclina³. En otro caso en el que se administró ciclosporina oral, se obtuvo una mejoría tanto de las lesiones de P.G. como de las de H.S.¹³.

Los casos hasta ahora publicados son escasos, aunque podría ocurrir que la asociación entre P.G. y H.S. estuviera infradiagnosticada. El haber observado casos de P.G. sobre cicatrices de H.S. nos hace sospechar que algunas de estas lesiones podrían quedar ocultas por brotes de H.S. El hecho de que ambas patologías se manifiesten con formación de abscesos y lesiones inflamatorias hace suponer que esta asociación no es infrecuente. El acné noduloquístico es una patología que también se ha visto relacionada a éstas estrechamente y parece que forma parte del espectro de enfermedades inflamatorias que evolucionan en brotes, como el P.G. y la H.S. Por ello consideramos que esta asociación no sería un hallazgo casual ya que nos encontramos ante dos entidades que comparten ciertos mecanismos patogénicos y algunos rasgos clínicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Brunsting LA, Goekerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (ecthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases in adults. *Arch Dermatol.* 1930;22:655-80.
2. Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer Jr AB, White WL, Callen JP. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore).* 2000;79:37-46.
3. Shenefelt PD. Pyoderma gangrenosum associated with cystic acne and hidradenitis suppurativa controlled by adding minocycline and sulphasalazine to the treatment regimen. *Cutis.* 1996;57:315-9.
4. Ah-Weng A, Langtry A, Velangi S, Evans CD, Douglas WS. Pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:669-71.
5. Von den Driesch P. Pyoderma gangrenosum. A report of 44 patients with follow-up. *Br J Dermatol.* 1997;137:1000-5.
6. Rosner IA, Richter DE, Huettner TL, Kuffner GH, Wisniewski JJ, Burg CG. Spondyloarthropathy associated with hidradenitis suppurativa and acne conglobata. *Ann Intern Med.* 1982;97:520-5.
7. Raynor A, Askari AD. Behcet's disease and treatment with colchicine. *J Am Acad Dermatol.* 1980;2:396-400.
8. Boer J, Weltevreden EF. Hidradenitis suppurativa or acne inversa. A clinicopathological study of early lesions. *Br J Dermatol.* 1996;135:721-5.
9. Von der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br J Dermatol.* 2000;142:947-53.
10. Dvorak VC, Root RK, Macgregor RR. Host-defence mechanism in hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol.* 1977;113:450-3.
11. Su WP, Schroeter AL, Perry HO, Powell FC. Histopathologic and immunopathologic study of pyoderma gangrenosum. *J Cutan Pathol.* 1986;13:323-30.
12. Schwaegerle SM, Bergfeld WF, Senitzer D, Tidrick RT. Pyoderma gangrenosum: a review. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:559-68.
13. Buckley DA, Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med.* 1995;88:289-90.