

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.5427>

Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide mutilante y su posterior tratamiento con Ig IV

Pyoderma gangrenosum concomitant with mutilating rheumatoid arthritis and its subsequent treatment with Ig IV.

Fátima Yadira Márquez-Urbano,¹ Claudia Imelda Bravo-Contreras,² Yolanda Judith Álvarez-Luna³

Resumen

ANTECEDENTES: El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica rara que se divide en las siguientes categorías clínicas: ulcerosa, ampollosa, pustular y vegetante y una topográfica: periestomal. La más frecuente es la ulcerativa, caracterizada por úlceras dolorosas de rápida evolución, con bordes debilitados y eritema periférico, principalmente en las extremidades y el tronco. Aproximadamente la mitad de los casos se asocian con enfermedades sistémicas, como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades hematológicas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años de edad, con antecedente de artropatía de 18 años de evolución, mal diagnosticado como artritis gotosa, actualmente cursando con artritis mutilante. Se diagnosticó artritis reumatoide mutilante en 2021. Inició hacía 8 años con dermatosis en la cara externa del tercio inferior de la pierna derecha con una pápula que mostró crecimiento y posterior ulceración; 3 meses después apareció el mismo tipo de lesión en el tercio inferior de la pierna izquierda, con crecimiento rápido y dolor intenso. Se diagnosticó como pioderma gangrenoso. Se realizó debridación quirúrgica de esfacelo y se inició tratamiento con 5 mg de prednisona al día, Ig IV 1 g/kg; posteriormente se añadieron 15 mg de metotrexato a la semana para tratar el padecimiento de base.

CONCLUSIONES: Es importante tener en cuenta la asociación de pioderma gangrenoso con otras enfermedades sistémicas, lo que nos permitirá llegar al diagnóstico oportuno y certero de ambas y evitar secuelas que repercutan en la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento con inmunoglobulina es un tratamiento eficaz en los casos extensos o resistentes.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; úlcera de pierna; artritis reumatoide.

Abstract

BACKGROUND: *Pyoderma gangrenosum* is a rare neutrophilic dermatosis that is divided into the following clinical categories: ulcerative, bullous, pustular and vegetative and one topographic: peristomal. The most frequent is the ulcerative, characterized by rapidly evolving painful ulcers with weakened edges and peripheral erythema, mainly on the extremities and trunk. About half of the cases are associated with systemic diseases, such as rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease and hematologic diseases.

CLINICAL CASE: A 59-year-old male patient with an 18-year history of arthropathy, misdiagnosed as gouty arthritis, currently suffering from arthritis mutilans. He was diagnosed with mutilating rheumatoid arthritis in 2021. He started 8 years ago with dermatosis on the external face of the lower third of the right leg with a papule that presented growth and subsequent ulceration; three months later, the same type of

¹ Residente de primer año de Dermatología, Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

² Médico Cirujano y Partero. Práctica privada.

³ Adscrita al servicio de Dermatología, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Morelos, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Fátima Yadira Márquez Urbano
Yadimarquez005@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Márquez-Urbano FY, Bravo-Contreras CI, Álvarez-Luna YJ. Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide mutilante y su posterior tratamiento con Ig IV. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (3): 415-421.

injury appeared in the lower third of the left leg, with rapid growth and intense pain. He was diagnosed with pyoderma gangrenosum. Surgical debridement of the slough was performed and management with prednisone 5 mg per day and Ig IV 1 g/kg was started; subsequently methotrexate 15 mg per week was added for treating the underlying condition.

CONCLUSIONS: *It is important to consider the association of pyoderma gangrenosum with other systemic diseases, which will allow us to reach a timely and accurate diagnosis of both and to avoid sequelae that impact the quality of life of patients. Immune globulin therapy is an effective treatment in extensive or refractory cases.*

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum; Leg ulcer; Rheumatoid arthritis.*

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica poco común^{1,2} que se divide en las siguientes categorías clínicas: ulcerosa, ampollosa, pustular y vegetante y una topográfica: periostomal;¹ la más común es la ulcerosa o clásica (aproximadamente el 85%);³ sin embargo, todas conducen a ulceración de la piel afectada.⁴ La variante ulcerativa se caracteriza por úlceras dolorosas de rápida evolución, con bordes debilitados y eritema periférico.² Aparece principalmente en las extremidades y el tronco. Afecta aproximadamente a 3-10 personas por millón al año.⁵ Puede ocurrir en cualquier grupo de edad; sin embargo, los estudios hasta la fecha indican que es más frecuente en personas mayores (~ 50 años de edad) en múltiples países/regiones.² Es más común en mujeres.^{4,6} Se cree que la fisiopatología implica la desregulación del sistema inmunológico innato y adaptativo, anomalías neutrofílicas, factores ambientales y genéticos.⁷ Aproximadamente la mitad de los casos se asocian con enfermedades sistémicas, como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades hematológicas.^{5,8,9}

Se comunica el caso de un paciente masculino de 59 años de edad con úlceras crónicas; úlcera

derecha de 18 cm en el maléolo externo, 14 cm en el maléolo interno y la línea media anterior, 21.5 cm con 2 mm de profundidad; úlcera izquierda de 23.5 cm en maléolo externo, 9 cm en maléolo interno y línea media anterior 9 cm, 2 mm de profundidad, asociadas a artritis reumatoide mutilante y se revisan las características clínico-epidemiológicas, las herramientas de abordaje diagnóstico descritas en otras referencias, así como su tratamiento con el objetivo de realizar un diagnóstico temprano y mejorar la calidad de aquéllos que lo padecen.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años de edad, con antecedente de artropatía previamente diagnosticada como gota desde hacía 18 años, en tratamiento con alopurinol y colchicina; sin embargo, refirió poliartritis simétrica de pequeñas y medianas articulaciones. Inició hacía 8 años con una dermatosis localizada al dorso del antepié con pápulas pruriginosas que se expandieron y mostraron ulceración y cierre espontáneo. Posteriormente, hacía 6 años apareció una dermatosis localizada a la cara externa del tercio inferior de la pierna derecha con pápula que mostraba crecimiento y posterior ulceración; tres meses

después refirió la aparición del mismo tipo de lesión en el tercio inferior de la pierna izquierda, con rápido crecimiento de las úlceras mayor a 1 cm por semana, asociado con dolor intenso. Su tratamiento previo incluyó sulfadiazina de plata y ozonoterapia sin mejoría.

A la exploración dermatológica (**Figura 1**) se observó una dermatosis localizada al tercio inferior de las extremidades inferiores, bilateral y con tendencia a la simetría, monomorfa, constituida por dos úlceras, derecha que medía 18 cm en el maléolo externo, 14 cm en el maléolo interno y la línea media anterior 21.5 cm con 2 mm de profundidad, de forma irregular, con bordes eritematovioláceos, adheridos, irregulares, definidos, en algunas zonas con efecto de borde, en su superficie cubierta el 95% por tejido de granulación y el 5% restante por esfacelo, exudado serohemático moderado, acompañada de dolor intenso y sin datos clínicos de infección.

Tenía una úlcera izquierda de 23.5 cm en el maléolo externo, de 9 cm en el maléolo interno y la línea media anterior 9 cm, 2 mm de profundidad, de forma irregular, con bordes ligeramente eritematosos, adheridos, irregulares, definidos,

en algunas zonas con efecto de borde, en su superficie cubierta el 100% por tejido de granulación, exudado serohemático moderado, dolor intenso, sin datos clínicos de infección.

En los resultados de los exámenes de laboratorio destacaron neutrófilos del 92.4%, PCR y VSG ligeramente elevadas, factor reumatoide negativo, anticuerpos anti-CCP positivos. El resto estaba dentro de la normalidad.

Se realizó biopsia en sacabocado del borde de úlcera derecha que no evidenció hallazgos específicos debido a la cronicidad de la úlcera; sin embargo, se descartó vasculitis.

Por exclusión, se emitió el diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso. Se realizó debridación quirúrgica de esfacelo y se inició tratamiento con prednisona con leve alivio del dolor; se añadió inmunoglobulina IV a dosis de 1 g/kg con lo que mostró disminución del tamaño de las úlceras de 1-4 cm respecto a las mediciones previas en un mes, con alivio significativo del dolor. **Figuras 2 y 3**

Se interconsultó al servicio de Reumatología para aclarar el origen de la artropatía, encontrando anti-CCP positivos compatibles con el diagnóstico de artritis reumatoide mutilante. **Figuras 4 y 5**

El paciente continúa en tratamiento con metotrexato a dosis de 15 mg semanales como ahorrador de esteroide e Ig IV 1 g/kg, en manejo conjunto con Reumatología.

DISCUSIÓN

La asociación con artritis reumatoide puede ocurrir hasta en un 37% de los pacientes con pioderma gangrenoso y su aparición es más común después del inicio de la artritis.⁴ En un estudio retrospectivo de casos y controles la artritis reumatoide precedió al diagnóstico de pioderma gangrenoso en la mayoría de los pacientes con latencia media de



Figura 1. Úlceras de miembros inferiores antes del tratamiento médico. **A.** Miembro inferior derecho. **B.** Miembro inferior izquierdo.



Figura 2. Úlceras de miembros inferiores posterior a un mes de tratamiento con esteroides e inmunoglobulina. **A.** Miembro inferior derecho. **B.** Miembro inferior izquierdo.



Figura 3. Úlceras después de dos meses de tratamiento.



Figura 4. Artritis reumatoide mutilante de miembros superiores e inferiores.



Figura 5. Radiografía de manos donde se evidencian cambios destructivos severos y deformaciones óseas.

92. ± 7.4 años.⁸ Por lo general, los pacientes con pioderma gangrenoso son positivos para el factor reumatoide y un hallazgo radiográfico común es la existencia de erosiones.⁴ Históricamente, el pioderma gangrenoso se clasificó como diagnóstico de exclusión.² Su y colaboradores mantienen el diagnóstico de pioderma gangrenoso ulcerativo

como diagnóstico de exclusión.¹⁰ El diagnóstico diferencial clínico incluye infecciones, vasculitis-vasculopatías y trastornos neoplásicos.^{10,11} Se han desarrollado herramientas de diagnóstico del pioderma gangrenoso, incluida la previamente mencionada mediante la exclusión de otras afecciones.^{10,12} **Cuadro 1**

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de pioderma gangrenoso

PARACELSUS		Consenso Delphi	
Criterios	Puntuación	Criterios	Puntuación
Mayores		Mayor	
Enfermedad rápidamente progresiva	3 puntos	Biopsia con infiltrado neutrofílico	1 punto
Evaluación/ausencia de diagnósticos diferenciales relevantes	3 puntos	Menores	
Borde de herida rojizo-violáceo	3 puntos	Exclusión de infección	1 punto
Menores		Patergia (la úlcera se produjo en el lugar de un traumatismo menor)	1 punto
Mejoría/alivio con fármacos inmunosupresores	2 puntos	Antecedentes personales de EII o artritis inflamatoria	1 punto
Forma característicamente irregular de ulceración	2 puntos	Antecedente de pápula, pústula o vesícula que se ulcera rápidamente	1 punto
Dolor extremo > 4/10 EVA	2 puntos	Eritema periférico, borde debilitado y dolor a la palpación en el sitio de la ulceración	1 punto
Localización de la lesión en el sitio del traumatismo	2 puntos	Múltiples ulceraciones (al menos una en la parte anterior de la pierna) que no necesitan estar en la misma etapa de curación	1 punto
Adicionales		Cicatriz en papel arrugado o cribiforme o cicatrices en los sitios de úlceras cicatrizadas	1 punto
Inflamación supurativa en histopatología	1 punto	Reducción del tamaño de la úlcera en el plazo de un mes después de la terapia inmunosupresora	1 punto
Márgenes de heridas debilitados	1 punto	-	-
Enfermedad sistémica concomitante	1 punto	-	-
Una puntuación total ≥ 10 puntos indica alta probabilidad de pioderma gangrenoso y se diferencia de las úlceras venosas de la pierna.		Además del estudio histopatológico con infiltrado neutrofílico, se requieren al menos cuatro criterios menores para cumplir con el umbral de diagnóstico de pioderma gangrenoso. Una puntuación total superior a 5 respalda un diagnóstico de pioderma gangrenoso	

La histopatología típicamente muestra inflamación neutrofílica (manifestación inespecífica)^{4,10} y ausencia de vasculitis⁵ y puede variar según el subtipo, el estadio de la úlcera y el momento de la biopsia.¹⁰

Se llegó al diagnóstico de pioderma gangrenoso por exclusión, ya que no hubo hallazgos específicos en el estudio histopatológico debido a la

cronicidad de la úlcera; sin embargo, se descartó vasculitis. Además de contar con 18 puntos en los criterios de Paracelsus, lo que respalda el diagnóstico de pioderma gangrenoso.

Aunque los esteroides sistémicos con o sin agentes inmunosupresores se reconocen como terapia de primera línea, los casos que no responden a este régimen son comunes.¹³

La azatioprina, el micofenolato de mofetilo, la ciclofosfamida y el metotrexato se consideran terapias de segunda línea.¹⁴ Los agentes biológicos anti-factor de necrosis tumoral α (TNF- α) tienen eficacia contra una amplia gama de afecciones inflamatorias, incluida la artritis reumatoide y la psoriasis.¹⁴

Recientemente se han prescrito agentes biológicos en casos resistentes. De todos los agentes biológicos disponibles actualmente, hasta la fecha sólo infliximab se ha sometido a un ensayo con distribución al azar, doble ciego y controlado por placebo.³

Las demoras y errores de diagnóstico son comunes; hay numerosos informes de úlceras inicialmente atribuidas a pioderma gangrenoso que posteriormente se reclasificaron bajo un diagnóstico alternativo después de que surgió información adicional sobre el caso. Estos errores pueden representar un riesgo sustancial para el paciente, ya que los agentes terapéuticos prescritos para tratar el pioderma gangrenoso a menudo están contraindicados en pacientes con otras enfermedades ulcerosas.²

Las úlceras grandes tardan mucho en sanar; en ocasiones se considera el tratamiento quirúrgico después de que el pioderma gangrenoso esté clínicamente inactivo. La eliminación del tejido necrótico puede ser importante para acelerar la granulación y la epitelización.⁵

En este caso, debido a la dimensión de las lesiones, se optó por la debridación quirúrgica de esfacelo y se añadió inmunoglobulina al tratamiento.

CONCLUSIONES

En el caso comunicado hubo un retraso diagnóstico considerable de la artritis reumatoide y del pioderma gangrenoso, repercutiendo en la cro-

nicidad de ambas. La cronicidad de las úlceras no permitió demostrar el infiltrado neutrofílico típico (criterio mayor en el Consenso de Delphi); sin embargo, se encontraron 18 puntos en los criterios de Paracelsus.

El tratamiento con inmunoglobulina es un tratamiento eficaz en los casos extensos o resistentes. En este caso la artritis mutilante se vio carente de alivio; sin embargo, se observó excelente respuesta de las úlceras con inmunoglobulina.

REFERENCIAS

1. Leal-Guevara L, Vázquez-Acosta J, Martínez-Pérez L, Arteaga-García UG, et al. Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide con respuesta a tratamiento con adalimumab. *Dermatol Rev Mex* 2019;63(3):321-325.
2. Mavarakis E, Marzano AV, Le ST, Callen JP, et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6 (1): 1-19. DOI: 10.1038/s41572-020-0213-x.
3. Sánchez ER, Pérez AA, Cuba JS, Tapia LM. Protocolo diagnóstico y tratamiento del pioderma gangrenoso. *Medicine* 2021; 13 (32): 1859-62.
4. Costa-Beber AA, Faccin-Knob C, Rosso-Shons KR, Neumaier W, et al. Pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis: a case report. *Rev Bras Reumatol* 2014;54(4):322-325. DOI: 10.1016/j.rbr.2013.02.004
5. Goto H, Okada Y, Watanabe S, Danno K, et al. Successful treatment of ulcerative-type pyoderma gangrenosum with a combination therapy of oral prednisolone, vacuum-assisted closure, and skin grafting. *Case Rep Dermatol* 2021; 13: 497-501. DOI: 10.1159/000519659.
6. Acón E, Argüello D. Pioderma gangrenoso ulceroso asociado a artritis reumatoide: reporte de caso. *Acta Med Costarric* 2017; 59 (1): 28-31.
7. Fletcher J, Alhusayen R, Alavi A. Recent advances in managing and understanding pyoderma gangrenosum. *F1000Res* 2019; 8: 1-12. DOI: 10.12688/f1000research.19909.1.
8. Kridin K, Damiani G, Cohen AD. Rheumatoid arthritis and pyoderma gangrenosum: a population-based case-control study. *Clin Rheumatol* 2021; 40 (2): 521-528. DOI:10.1007/s10067-020-05253-7.
9. Sawka E, Zhou A, Latour E, Friedman M, et al. Inflammatory arthritis-associated pyoderma gangrenosum: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 3963-3969. DOI: 10.1007/s10067-021-05768-7.
10. Mavarakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, et al. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. *JAMA Dermatol* 2018; 154 (4): 461-466. doi:10.1001/jamadermatol.2017.5980.

11. Rodríguez MJM, Heath MS, Vianna JR, Ortega AG. Pioderma gangrenoso: revisão com ênfase especial na literatura latino-americana. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (6): 729-743. DOI: 10.1016/j.abd.2019.06.001.
12. Jockenhöfer F, Dissemond J. The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2019; 180 (3): 615-620. DOI: 10.1111/bjd.16401.
13. Lee WS, Choi YJ, Yoo WH. Use of tocilizumab in a patient with pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis. *JEADV* 2016; 31 (2): e75-e77 DOI: 10.1111/jdv.13736.
14. Galimberti RL, Vacas AS, Garlatti MLB, Torre AC. The role of interleukin-1 β in pyoderma gangrenosum. *JAAD Case Rep* 2016; 2 (5): 366-368. doi: 10.1016/j.jdc.2016.07.007.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es: <http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”