

ACTAS Derma-Sifiliográficas

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



CASO CLÍNICO

Pioderma gangrenoso con afectación pulmonar: caso clínico y revisión de la literatura

A. Batalla^{a,*}, A. Pérez-Pedrosa^b, I. García-Doval^a, F.J. González-Barcala^c,
E. Rosón^a y C. De la Torre^a

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra, España

^c Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

Recibido el 11 de abril de 2010; aceptado el 8 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Pioderma gangrenoso;
Yoduros;
Pulmón;
Granulomatosis de Wegener

KEYWORDS

Pyoderma gangrenosum;
Iodine;
Lung;
Wegener granulomatosis

Resumen El pioderma gangrenoso es una enfermedad perteneciente al grupo de las dermatosis neutrofílicas. Además de una clínica cutánea característica puede presentar manifestaciones viscerales. Presentamos el caso de una mujer de 34 años con un brote de pioderma gangrenoso exacerbado por yodo, con afectación pulmonar, y revisamos otros casos de pioderma gangrenoso con afectación pulmonar publicados hasta la fecha. Discutimos la posible implicación del yodo como factor de exacerbación del pioderma gangrenoso. Destacamos la afectación pulmonar como manifestación extracutánea más frecuente de esta entidad, y recordamos la granulomatosis de Wegener como principal diagnóstico diferencial del pioderma gangrenoso con afectación pulmonar. Es importante considerar la posible presentación de manifestaciones extracutáneas en el pioderma gangrenoso, entre las que destaca la afectación pulmonar, para evitar técnicas diagnósticas agresivas, al menos inicialmente.

© 2010 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Lung Involvement in Pyoderma Gangrenosum: A Case Report and Review of the Literature

Abstract Pyoderma gangrenosum is a neutrophilic dermatosis that, in addition to its characteristic skin manifestations, can cause visceral alterations. Our patient was a 34-year-old woman with pyoderma gangrenosum that was exacerbated by iodine and that also affected the lungs. Other published cases of lung involvement in pyoderma gangrenosum are reviewed and we discuss the possible exacerbation of this disease by iodine. Lung involvement is the most common extracutaneous manifestation of pyoderma gangrenosum and the main differential diagnosis is then with Wegener granulomatosis. It is important to remember the possible presentation of

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anacebey@yahoo.es, ana.batalla.cebey@sergas.es (A. Batalla).

extracutaneous manifestations of pyoderma gangrenosum, including particularly lung involvement, in order to avoid subjecting a patient to aggressive diagnostic tests, at least in the initial stages.

© 2010 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

El pioderma gangrenoso se describió inicialmente por Brunsting et al. en 1930¹⁻⁴. Se trata de una enfermedad inflamatoria, no infecciosa, infrecuente y de etiología desconocida, perteneciente al grupo de las dermatosis neutrofílicas^{1,5}. Puede presentar manifestaciones extracutáneas entre las que destaca la afectación pulmonar⁶⁻⁹. Existen factores externos que pueden exacerbar su sintomatología¹⁰. Se presenta el caso de una paciente con pioderma gangrenoso y afectación pulmonar y se revisan los casos publicados en la literatura.

Caso clínico

Mujer de 34 años diagnosticada de pioderma gangrenoso desde hace 9 años. Durante ese primer brote de pioderma gangrenoso presentó una lesión cavitada pulmonar, que planteó los principales diagnósticos diferenciales de tuberculosis o de afectación pulmonar por el pioderma gangrenoso. La prueba de tuberculina fue positiva y los cultivos de esputo fueron negativos. La biopsia pulmonar abierta de la lesión mostró granulomas epitelioides necrotizantes. La tinción de Ziehl y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* fueron negativas. A pesar de que los resultados de las pruebas realizadas no eran compatibles con tuberculosis, se decidió igualmente tratamiento tuberculostático durante 6 meses, teniendo en cuenta los posibles falsos negativos y la necesidad de un tratamiento corticoideo prolongado en esta paciente. Hace 5 años presentó un nuevo brote que requirió corticoterapia oral. Posteriormente y hasta la actualidad los brotes fueron de menor intensidad, resolviéndose con tratamiento corticoideo tópico. También durante este tiempo las pruebas radiológicas pulmonares de control han mostrado normalidad.

Destacaban también entre sus antecedentes una anemia ferropénica de larga evolución y una dudosa alergia a contrastes yodados.

El motivo de consulta actual fue un brote de lesiones dolorosas en los miembros inferiores, ulceradas y con facilidad para el sangrado, de un mes de evolución. En otro centro se había pautado azitromicina (500 mg/día), yoduro potásico (solución sobresaturada 8 ml/8 horas) y curas con fomentos de permanganato potásico. Tras 24 horas de iniciar este último tratamiento aparecieron múltiples lesiones en el tronco y los miembros, así como reactivación de otras ya presentes.

En la exploración física se objetivaba fiebre de 39°C, marcada afectación del estado general, palidez mucocutánea y papulopústulas diseminadas que evolucionaban a costras hemorrágicas. En los miembros inferiores y las nalgas se observaban lesiones papulopustulosas confluentes en

úlceras de borde irregular, eritematovioláceo y socavado, algunas de ellas con fibrina en el fondo (fig. 1). Sobre lesiones ya cicatrizadas de brotes previos de pioderma gangrenoso aparecieron papulopústulas periféricas a modo de reactivación (fig. 2).

Se hicieron determinaciones analíticas en las que destacó una severa anemia microcítica e hipocrómica que requirió la administración de concentrados de hematies. En los hemocultivos se aisló *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible. Los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo de patrón perinuclear (pANCA) fueron positivos a títulos bajos (no significativos), siendo los ANCA con patrón citoplasmático (cANCA) negativos. La radiografía de tórax mostraba dos opacidades pulmonares cavitadas en los campos derechos, compatibles entre otras posibilidades con émbolos sépticos. Debido a estos hallazgos radiográficos fue necesario descartar una endocarditis mediante ecocardiograma, que fue normal. En una tomografía axial computarizada (TAC) torácica se observaron las mismas lesiones cavitadas pulmonares (fig. 3).



Figura 1 Úlceras en miembros inferiores con borde irregular y socavado.



Figura 2 Cicatrices de úlceras de brotes de pioderma gangrenoso previos, con aspecto cribiforme en la periferia y papulopústulas superpuestas en algunas de ellas.

Dado que la paciente estaba diagnosticada de pioderma gangrenoso y las lesiones eran similares a las que padecía habitualmente en los brotes, la posibilidad de patergia y el mal estado general, se decidió no realizar una biopsia cutánea.

Revisamos la anatomía patológica de la biopsia pulmonar realizada hacía 9 años (fig. 4). La presencia de granulomas epiteliodes necrotizantes con abundantes neutrófilos, y la negatividad para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y PCR de *Mycobacterium tuberculosis*, concordaría con afectación pulmonar por el pioderma gangrenoso.

La paciente se diagnosticó de pioderma gangrenoso con probable exacerbación por yodo y afectación pulmonar asociada. Además de curas tópicas de las úlceras con ácido fusídico y apósitos de poliamida y silicona, se inició prednisona (1 mg/kg/día) y antibioterapia intravenosa con imipenem (1 g/6 horas) y vancomicina (1 g/24 horas y posterior ajuste según los niveles sanguíneos del fármaco). El cuadro cutáneo evolucionó favorablemente dejando cicatrices cribiformes. En una radiografía de tórax realizada a los 4 meses se evidenció resolución completa de las lesiones pulmonares.



Figura 3 TAC torácica. Imagen cavitada en campo pulmonar medio derecho.

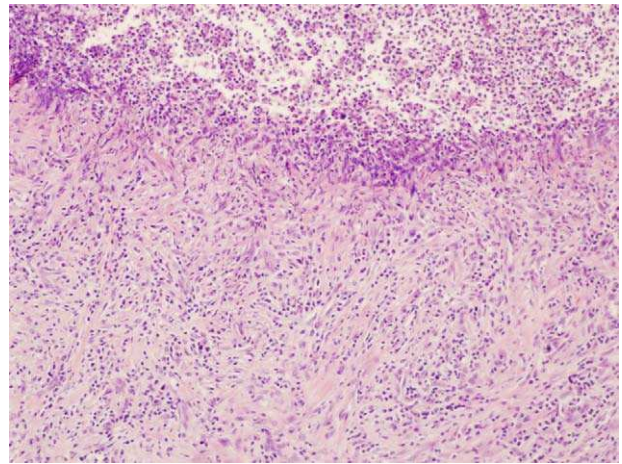


Figura 4 Biopsia pulmonar. Hematoxilina-eosina x10. Se evidencia infiltrado inflamatorio en empalizada rodeando una cavidad central con detritus, fibrina y abundantes neutrófilos.

Discusión

El caso presentado nos plantea dos problemas principales: la posible implicación del yodo como factor de exacerbación de un brote de pioderma gangrenoso y la afectación pulmonar por el pioderma gangrenoso.

El yododerma puede producirse por la administración oral, parenteral y, menos frecuentemente, tópica de yodo. Se caracteriza por papulopústulas en áreas ricas en glándulas sebáceas. No presenta datos patognomónicos. Su histología tampoco es diagnóstica. La resolución es autolimitada en 2-6 semanas tras suspender el yodo, dejando hiperpigmentación postinflamatoria. Su tratamiento consiste en evitar el yodo en la dieta, medicaciones y medios de contraste radiográfico¹¹⁻¹³.

Se conocen enfermedades cutáneas que pueden agravarse por el yodo, entre las que se encuentra el pioderma gangrenoso¹⁰.

En el caso que presentamos la paciente no ha hecho una dieta restrictiva de yodo desde esa primera reacción al contraste, ni la está realizando en la actualidad. Desde este último cuadro descrito no ha presentado nuevas lesiones. Estas observaciones orientan más a que la clínica cutánea se deba a un brote de pioderma gangrenoso exacerbado por yodo que a un yododerma.

El pioderma gangrenoso puede tener afectación visceral, siendo la más frecuente la afectación pulmonar. Los hallazgos más frecuentes son nódulos uni o bilaterales con o sin necrosis. También puede manifestarse como derrame pleural, abscesos, opacidad pulmonar unilateral o pneumonitis intersticial⁶⁻⁹. Histológicamente se observan granulomas inflamatorios necróticos inespecíficos con infiltrado neutrofílico, datos observados en la biopsia pulmonar de la paciente^{2,8}. Las lesiones pulmonares pueden aparecer simultáneamente con la clínica cutánea, como en nuestro caso, o bien hacerlo más tarde^{2,9,14}. Se ha descrito una mayor frecuencia de neoplasias hematológicas en casos de pioderma gangrenoso con afectación pulmonar¹⁵.

Hemos realizado una revisión de los casos de pioderma gangrenoso con afectación pulmonar publicados en la literatura (tabla 1). Para realizar la búsqueda se utilizó

Tabla 1 Casos publicados de pioderma gangrenoso con afectación pulmonar

Autores	Sexo	Edad (años)	Biopsia pulmón*	Afectación pulmonar	Afectación hematológica	Referencia bibliográfica
Kanoh S et al	V	54	Sí	Infiltrados. Vidrio de reloj. Consolidación	Síndrome mielodisplásico	Mayo Clin Proc. 2009;84:555-557
Rajan N et al	M	0,33	No	Opacidades en forma de cuña	No	Pediatr Dermatol. 2009;26:65-69
Kitagawa KH et al	M	82	Sí	Masa	No	J Am Acad Dermatol. 2008;59:S114-116
Liu ZH et al	V	65	No	Nódulos con y sin cavitación	Mieloma IgA	Eur J Dermatol. 2008;18:583-585
Field S et al	M	52	Sí	Consolidación. Nódulos cavitados	No	Clin Exp Dermatol. 2008;33:418-421
Mirkamali A et al	-	-	-	Absceso pulmonar estéril	Gammapatía monoclonal IgA	Med Mal Infect. 2007;37:835-839
Chahine B et al	M	33	Sí	Nódulos con y sin cavitación	Disglobulinemia monoclonal	Presse Med. 2007;36:1395-1398
Chahine B et al	V	29	Sí	Enfisema. Lesiones quísticas. Micronódulos	Leucemia aguda monocítica	Presse Med. 2007;36:1395-1398
Bhat M et al.	M	37	Sí	Infiltrados pulmonares	No	CMAJ. 2007;177:715-718
Takeuchi K et al	M	5	No	Opacidades difusas bilaterales	No	Eur J Pediatr. 2003;162:344-345
Kanno T et al	V	76	-	Absceso pulmonar estéril	-	Hinyokika Kiyō. 2002;48:565-568
Mlika RB et al	V	67	-	-	Leucemia linfocítica	Int J Dermatol. 2002;41:65-68
Mlika RB et al	V	45	-	-	No	Int J Dermatol. 2002;41:65-68
Krüger S et al	M	45	Sí	Nódulos pulmonares con necrosis central	No	Chest. 2001;119:977-978
Riahi I et al	-	-	-	-	-	Ann Med Interne (Paris). 2001;152:3-9.
Brown TS et al	V	17	Sí	Absceso. Consolidación con cavitación central	No	J Am Acad Dermatol. 2000;43:108-112
Vadillo M et al	V	73	No	Derrame pleural	Síndrome mielodisplásico	Br J Dermatol. 1999;141:541-543
Wang JL et al	M	24	Sí	Opacidad. Derrame pleural	No	Thorax. 1999;54:953-955
Fukuhara K et al	M	75	No	Infiltrado. Derrame pleural. Masa cavitada. Abscesos pulmonares	No	Br J Dermatol. 1998;139:556-558
Grattan CE et al	M	28	No	Lesiones quísticas	No	Br J Dermatol. 1998;139:352-353
Peters FP et al	M	48	No	Infiltrados pulmonares. Derrame pleural	Síndrome mielodisplásico	Ann Hematol. 1998;77:135-138
Kasuga I et al	V	50	Sí	Múltiples nódulos. Derrame pleural	No	Respir Med. 1997;91:493-495
Merke DP et al	V	0,75	Sí	Traqueítis necrotizante	No	J Am Acad Dermatol. 1996;34:681-682
Cartier H et al	M	54	-	Nódulo cavitado	Gammapatía monoclonal IgA	Ann Dermatol Venereol. 1995;122:97-101
Lebbé C et al	M	58	Sí	Opacidad. Nódulos cavitados	No	J Am Acad Dermatol. 1992;27:623-625
Vignon-Pennamen MD et al	V	38	No	Consolidación	No	Dermatologica. 1991;183:255-264
Vignon-Pennamen MD et al.	M	60	Sí	Derrame pleural. Nódulo cavitado	Gammapatía monoclonal IgA	Arch Dermatol. 1989;125:1239-1242
Gibson LE et al.	M	66	Sí	Infiltrados pulmonares	Síndrome mielo-proliferativo	Mayo Clin Proc. 1985;60:735-740
McCulloch AJ et al	M	53	Sí	Consolidación	No	Thorax. 1985;40:314-315
Moragon M et al	V	59	Sí	Infiltrados pulmonares	Síndrome mielodisplásico	Actas Dermosifiliogr. 1990;81:413-416
Poiraud C et al	V	56	No	Enfermedad pulmonar intersticial	Síndrome mielodisplásico	Ann Dermatol Venereol. 2010;137:212-215

* Se incluyen los casos de biopsia endobronquial. M: mujer; PG: pioderma gangrenoso; V: varón.

la base de datos Pubmed. Al introducir los datos ("Pyoderma Gangrenosum"[Mesh] OR "pyoderma gangrenosum"[ti] OR "pyoderma gangrenosum"[tw] OR "pyoderma"[tw] OR "Neutrophilic dermatoses"[ti] OR "Neutrophilic dermatoses"[tw]) AND ("Lung"[Mesh] OR lung[tw] OR lung[ti] OR pulmonary[tw] OR pulmonary[ti] OR cavitation[tw] OR cavitary[tw] OR tracheal[tw] OR tracheobronchial[tw] OR tracheitis[tw]) se obtuvieron 91 referencias. Se realizó también una búsqueda similar en la base de datos Embase y se completó con búsquedas libres en Pubmed, Elsevier y Dermabase. Se eliminaron las referencias que no trataban el tema objeto de estudio, así como los artículos publicados en lengua no inglesa ni española que carecían de *abstract*. Finalmente, en 29 artículos se comunicaron un total de 32 casos de pioderma gangrenoso con afectación pulmonar. Aunque el sesgo de publicación puede afectar a los resultados, la manifestación pulmonar más frecuente fueron las lesiones nodulares con o sin cavitación, presentes en 11 pacientes. Trece casos presentaron alguna neoplasia hematológica, siendo más frecuentes el síndrome mielodisplásico y la gammapatía monoclonal. En 16 casos se realizaron procedimientos diagnósticos invasivos de las lesiones pulmonares.

El principal diagnóstico diferencial del pioderma gangrenoso con afectación pulmonar es la granulomatosis de Wegener. En nuestro caso puede descartarse esta opción por la ausencia de afectación nasofaríngea y renal, cANCA negativos y una evolución favorable con corticoides orales en monoterapia. Una granulomatosis de Wegener sin asociación de ciclofosfamida al tratamiento corticoideo hubiera tenido muy mal pronóstico^{2,6}.

La historia clínica y las restantes pruebas complementarias realizadas nos permiten descartar otras causas de afectación pulmonar.

Conclusión

Presentamos un caso de pioderma gangrenoso probablemente exacerbado por yodo, con afectación pulmonar concomitante. En la revisión realizada destacamos la posible implicación del yodo en la exacerbación del pioderma gangrenoso. Remarcamos también que ante el diagnóstico de pioderma gangrenoso debe descartarse afectación visceral al menos mediante anamnesis, exploración física, analítica sanguínea básica y radiografía de tórax. En casos de pioderma gangrenoso con lesiones pulmonares hay que sospechar afectación pulmonar por el propio pioderma gangrenoso. Esta sospecha podría evitar procedimientos diagnósticos agresivos. En casos de pioderma gangrenoso con afectación pulmonar resistente a tratamiento corticoideo en monoterapia se debe plantear la posibilidad de una granulomatosis de Wegener.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rajan N, Das S, Taylor A, Abinun M, Spencer D, Carmichael A. Idiopathic infantile pyoderma gangrenosum with stridor responsive to infliximab. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:65–9.
2. Liu ZH, Lu XL, Fu MH, Zhang GY, Liu WD. Pyoderma gangrenosum with pulmonary involvement? *Eur J Dermatol*. 2008;18:583–5.
3. Ferrándiz-Pulido C, García-Patos V. Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. *Piel*. 2008;23:24–9.
4. Krüger S, Piroth W, Amo-Takyi B, Breuer C, Schwarz ER. Multiple aseptic pulmonary nodules with central necrosis in association with pyoderma gangrenosum. *Chest*. 2001;119:977–8.
5. Kanoh S, Kobayashi H, Sato K, Motoyoshi K, Aida S. Tracheobronchial pulmonary disease associated with pyoderma gangrenosum. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:555–7.
6. Field S, Powell FC, Young V, Barnes L. Pyoderma gangrenosum manifesting as a cavitating lung lesion. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:418–21.
7. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma gangrenosum: an update. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33:787–802.
8. Chahine B, Chenivresse C, Tillie-Leblond I, Delaporte E, Scherpereel A, Grignet JP, et al. Pulmonary manifestations of Pyoderma gangrenosum. *Presse Med*. 2007;36:1395–8.
9. Brown TS, Marshall GS, Callen JP. Cavitating pulmonary infiltrate in an adolescent with pyoderma gangrenosum: a rarely recognized extracutaneous manifestation of a neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:108–12.
10. Noonan MP, Williams CM, Elgart ML. Fungating pustular plaques in a patient with Graves' disease. *Iododerma Arch Dermatol*. 1994;130:791–2.
11. Massé M, Falanga V, Zhou LH. Use of topical povidone-iodine resulting in an iododerma-like eruption. *J Dermatol*. 2008;35:744–7.
12. Miranda-Romero A, Sánchez-Sambucety P, Esquivias-Gómez JI, Martínez-Fernández M, Bajo-del Pozo C, Aragoneses-Fraile H, et al. Vegetating iododerma with fatal outcome. *Dermatology*. 1999;198:295–7.
13. Chang MW, Miner JE, Moiin A, Hashimoto K. Iododerma after computed tomographic scan with intravenous radio-paque contrast media. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:1014–6.
14. Mirkamali A, Martha B, Dutronc Y, Ponnelle T, Pana L, Favrolt N, et al. Abcès pulmonaire et Pyoderma gangrenosum. *Med Mal Infect*. 2007;37:835–9.
15. Fukuhara K, Urano Y, Kimura S, Hori K, Arase S. Pyoderma gangrenosum with rheumatoid arthritis and pulmonary aseptic abscess responding to treatment with dapson. *Br J Dermatol*. 1998;139:556–8.