



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



E-CASOS CLÍNICOS

Pioderma gangrenoso periestomal: presentación de 4 casos y revisión de los factores de riesgo y la respuesta terapéutica



L. Turrión-Merino*, E. Hermosa-Zarza, L. Miguel y E. Muñoz-Zato

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Pioderma gangrenoso;
Periestomal;
Estoma;
Tratamiento;
Tacrolimus.

Resumen La literatura del pioderma gangrenoso periestomal (PGP) es escasa, y las series publicadas tienen un número de pacientes limitado. En dicho contexto es difícil determinar la frecuencia de la enfermedad, así como sus factores de riesgo, y valorar la eficacia de los distintos tratamientos disponibles. Presentamos una serie de casos de PGP diagnosticados en nuestro centro entre los años 2013 y 2014 y revisamos las características clínicas y la respuesta terapéutica. Se incluyeron un total de 4 pacientes, 3 de los cuales estaban diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal, mientras que uno de los casos se asoció a carcinoma de recto. Tres pacientes presentaron evolución favorable tras el tratamiento inicial con tacrolimus 0,1% en pomada (2 casos en monoterapia y uno asociado a otros inmunosupresores), con recurrencia en todos ellos tras la suspensión del tratamiento precisando reintroducción o cambio de tratamiento.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pyoderma gangrenosum;
Peristomal;
Stroma;
Treatment;
Tacrolimus

A Case Series of 4 Patients With Peristomal Pyoderma Gangrenosum: Review of Risk Factors and Treatment Response

Abstract The literature on peristomal pyoderma gangrenosum (PPD) is scarce, and studies to date have included few patients. It is therefore difficult to determine the incidence of PPD, investigate risk factors, or evaluate the effectiveness of the different treatments available. We report on a series of 4 patients diagnosed with PPD at our hospital in 2013 and 2014, and review the clinical characteristics and responses to treatment. Three of the patients had inflammatory bowel disease and 1 had rectal cancer. Three patients responded favorably to initial treatment

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luciaturrion@gmail.com (L. Turrión-Merino).

with 0.1% tacrolimus ointment (administered as monotherapy in 2 cases and combined with immunosuppressants in the other). However, on withdrawal of tacrolimus, the disease recurred in all 3 patients, requiring treatment reintroduction or modification.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

El pioderma gangrenoso periestomal (PGP) es uno de los subtipos más infrecuentes de PG, representando el 15% de todos los PG¹, y tiene características diferenciales (tabla 1). Casi el 100% de los casos de PGP se asocian con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), aunque no exclusivamente^{1,2}, mientras que el PG se asocia en un 15-20% a la EII².

La literatura del PGP es escasa, y las series publicadas tienen un número de pacientes limitado¹. En dicho contexto es difícil determinar la frecuencia de la enfermedad, así como sus factores de riesgo, y valorar la efectividad de los distintos tratamientos disponibles². Presentamos las características clínicas y la respuesta terapéutica de una serie de 4 casos de PGP.

Material y métodos

El estudio observacional y retrospectivo que incluyó todos los casos de PGP diagnosticados clínicamente e histológicamente en nuestro hospital en los años 2013 y 2014. Se excluyeron casos dudosos o casos sin biopsia. Tras revisar las historias clínicas se registraron las siguientes variables: sexo, índice de masa corporal (IMC), edad, enfermedad de base, actividad de la misma, tipo de cirugía, tratamiento y respuesta al mismo.

Tabla 1 Características diferenciales entre pioderma gangrenoso y pioderma gangrenoso periestomal

	PG	PGP
Incidencia	2-3 casos/millón hab/año ⁵	Incidencia en población general desconocida 0,6-0,7% de estomas ^{2,3}
Localización	Preferentemente en MMII, aunque no de forma exclusiva	Periestomal
Asociación con enfermedades sistémicas	50-60%	Más del 90%
Asociación con EII	15-20%	Casi el 100%

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; MMII: miembros inferiores; PG: pioderma gangrenoso; PGP: pioderma gangrenoso periestomal.

Resultados

Se incluyeron un total de 4 pacientes (3 hombres y una mujer) con edades comprendidas entre los 27 y los 79 años (fig. 1 A-D), cuyas características están incluidas en la tabla 2. Tres de los 4 pacientes estaban diagnosticados de EII (2 colitis ulcerosa [CU] y uno enfermedad de Crohn [EC]), mientras que uno de los casos se asoció a carcinoma de recto, sin asociación con EII. El tiempo de evolución desde la cirugía hasta la aparición del PGP fue variable en nuestros pacientes: desde 22 días hasta más de 4 años. Tres pacientes presentaron evolución favorable tras el tratamiento inicial con tacrolimus 0,1% en pomada (2 casos en monoterapia y uno asociado a otros inmunosupresores), con recurrencia en todos ellos tras la suspensión del tratamiento, precisando su reintroducción o cambio de tratamiento.

Discusión

La incidencia del PGP parece estar en aumento en los últimos años¹. Ocurre en aproximadamente el 2-4% de los pacientes con EII que son sometidos a cirugías intestinales con colocación de estomas, y en el 0,6% de todas las cirugías con ostomías¹⁻³. El PGP se asocia casi en la totalidad de las ocasiones a EII, aunque se han descrito casos aislados asociados a enfermedades neoplásicas, diverticulitis, disfunciones neurológicas, gammapatía monoclonal o enfermedades del colágeno^{1,4}. En nuestra serie tan solo un caso se asoció a carcinoma de recto, mientras que el resto fueron debidos a EII subyacente.

En la mayoría de los estudios se destaca la mayor incidencia de PGP en pacientes con EC respecto a pacientes con CU², aunque en los últimos años esta afirmación parece estar en controversia¹. Algunos autores explican esta mayor incidencia de PGP en la EC por la indicación más frecuente de cirugía en estos pacientes, en los que se realizan resecciones parciales de intestino, mientras que en los pacientes con CU que precisan cirugía, habitualmente se opta por una colectomía total, con curación definitiva de la enfermedad². En nuestra serie de casos solo un paciente estaba diagnosticado de EC, mientras que 2 que presentaban CU habían sido sometidos a colectomía total con preservación de la zona rectal para realizar un reservorio ileoanal, y ambos presentaban reservoritis (actividad de la enfermedad de esa zona de la mucosa del colon). Otros autores también han sugerido la presencia de actividad en el recto residual como un factor de riesgo para el desarrollo de PGP en pacientes con CU². La tendencia quirúrgica actual es realizar técnicas reconstructivas con reservorios ileoanales para evitar una ileostomía permanente, pudiendo influir en el aumento de la incidencia de PGP en pacientes con CU.

En 2012 Wu et al.¹ realizaron un estudio sobre los factores de riesgo asociados a esta enfermedad en una serie de

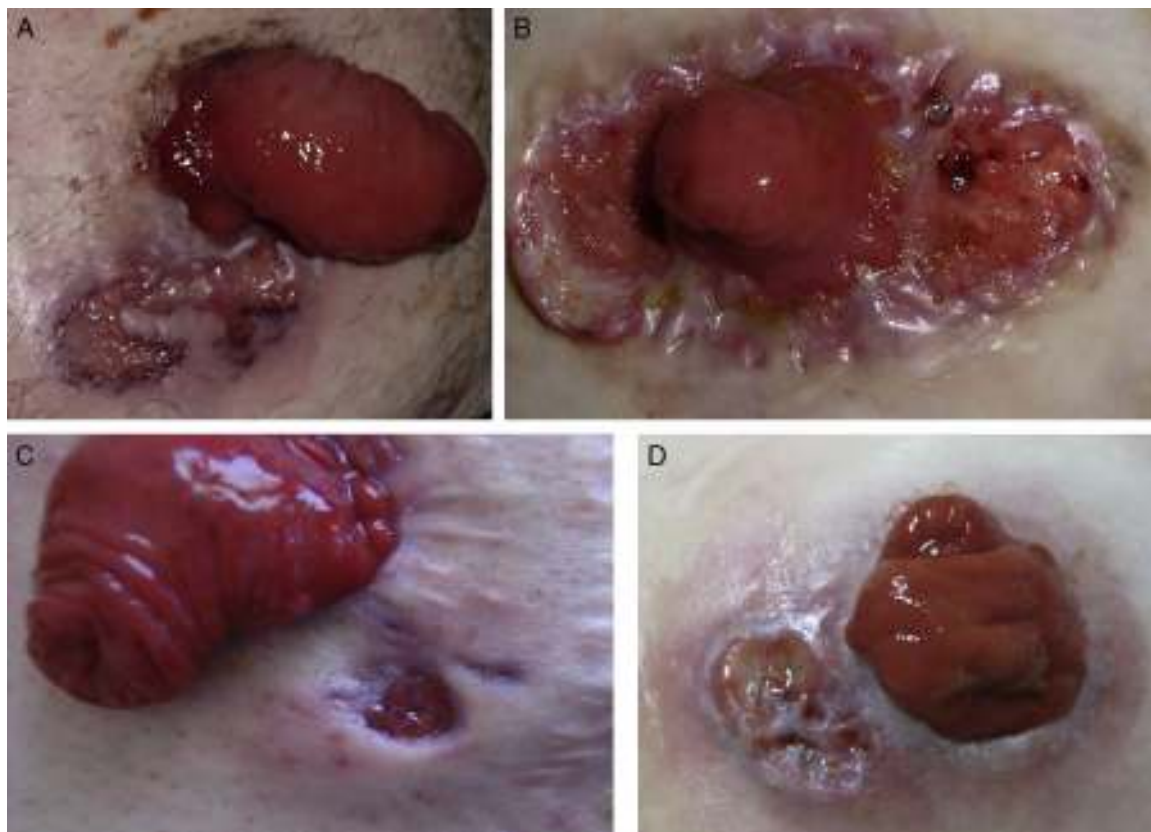


Figura 1 Imágenes clínicas. A. Caso 1: varón de 47 años con CU y úlcera de 3 cm de diámetro máximo paraestomal con bordes violáceos y cicatrización cribiforme. B. Caso 2: mujer de 27 años con CU y úlcera de 5 cm de diámetro periestomal con bordes sobreelevados y violáceos. C. Caso 3: varón de 29 años con EC y úlcera paraestomal de pequeño tamaño y 4 meses de evolución, con bordes en sacabocados. D. Caso 4. Varón de 79 años diagnosticado de carcinoma de recto con úlcera con fondo fibrinoso paraestomal de 2 cm de diámetro.

15 casos de PGP. En el análisis multivariante encontraron como factores de riesgo independientes y con significación estadística tan solo el sexo femenino, el elevado IMC y la asociación con enfermedades autoinmunes. En nuestra serie la mitad de los pacientes presentaba sobrepeso sin tener ninguno obesidad. El paciente número 3 presentaba bajo peso por desnutrición debida a síndrome de intestino corto. No encontramos ninguna asociación con enfermedades autoinmunes o inflamatorias crónicas, a excepción de un paciente con hidrosadenitis supurativa grave, una asociación infrecuente⁵. En los casos descritos en los que aparece PG asociado a hidrosadenitis se ha observado una evolución totalmente independiente de ambas entidades. Sin embargo, la presencia de rasgos clínicos comunes, así como ciertos mecanismos patogénicos y la respuesta al tratamiento con fármacos anti-TNF en ambas enfermedades, hace pensar que esta asociación no es exclusivamente casual, aunque sus mecanismos todavía no son bien conocidos⁵. Recientemente se ha incluido la triada de PG e hidrosadenitis supurativa junto con acné grave en un nuevo síndrome autoinflamatorio denominado PASH⁶, similar aunque diferente del síndrome PAPA.

El PGP tiene un manejo complicado y no existe hoy en día un tratamiento de elección², habiéndose empleado tanto terapias tópicas como sistémicas. Parece que los

tratamientos tópicos son inicialmente los más utilizados, aunque su uso en las zonas de estomas tiene complicaciones, ya que dificulta la adherencia de las bolsas y apósitos y además requiere cambios frecuentes en dichos dispositivos, que pueden provocar microtraumatismos y pueden empeorar el PGP. Parece encontrarse un beneficio significativo en el uso de tacrolimus tópico en PGP resistente a corticoides tópicos⁷. Existe un solo ensayo clínico comparado con beclometasona donde se observaba la mayor efectividad del tacrolimus tópico al 0,3%, sobre todo en los PGP de gran tamaño⁷. Existen otros casos descritos en la literatura con buena respuesta a tacrolimus tópico^{8,9}. En nuestra serie se observó mejoría inicial en 3 de los 4 pacientes, siendo 2 de ellos tratados en monoterapia, mientras que el restante recibió tratamiento combinado con corticoterapia oral por la clínica gastrointestinal asociada. El paciente que presentó una peor respuesta terapéutica fue el único cuyo PGP no estaba asociado a una EII de base, sino que era secundario a un proceso tumoral.

El tratamiento quirúrgico del PGP es controvertido. La recolocación de estoma en otras localizaciones produce una recurrencia del PGP en la nueva localización en casi la totalidad de los pacientes^{1,2}, y actualmente no está indicada. En la mayoría de los artículos se describe la curación del 100%

Tabla 2 Serie de PGP. Características clínicas y tratamiento

Caso	Sexo	Edad	IMC	Enfermedad	Actividad	Clínica	T. evolución (semanas)	Otras enfermedades	PG en otras localizaciones	Cirugía	Tiempo hasta PGP	Tratamiento de PGP	Evolución
1	V	47	21; normal	CU	Sí, enfermedad de recto residual	Úlcera 3 cm máximo en paraestomal	1 s	Trombofilia (déficit de proteína S)	Sí, en el glánde	Ileostomía de protección tipo Alexander-Williams tras proctocolectomía total y resevorio ileo-anal en J tipo Utsunomiya	6 meses y 3 días	Prednisona 1 mg/kg/d+ tacrolimus tópico 0,1% pomada	Mejoría en 3 semanas Empeoramiento y aparición de PG en otra localización tras bajada de prednisona Inicio de infliximab posteriormente Resolución tras extirpación del reservorio
2	M	27	25; sobrepeso	CU	Sí, enfermedad de recto residual	Úlcera 5 cm periestomal, toda la circunferencia del estoma	1 s	No	No	Ileostomía terminal en doble asa de Alexander-Williams en fosa iliaca derecha tras cirugía de fístula del reservorio. Proctocolectomía y reservorio ileo-anal previa	22 días	Tacrolimus tópico 0,1% pomada	Mejoría en 4 semanas. Reaparición posterior al suspender tratamiento. Resolución tras extirpación del reservorio
3	V	29	16; bajo (mal a nutrición, síndrome de intestino corto)	EC	Sí, enfermedad de Crohn con actividad persistente a pesar de tratamiento	Úlcera de 0,7 cm paraestomal	4 m	Hidrosadenitis supurativa	No	Ileostomía definitiva de Brooke en fosa iliaca derecha tras colectomía total	4 años 6 meses y 14 días	Tacrolimus tópico 0,1% pomada	Mejoría en 4 semanas. Reaparición de los síntomas tras suspensión. Mejoría tras infiltración de corticoides en úlcera periileostomía
4	V	79	29; sobrepeso	Ca.recto	No, RT neoadyuvante y cirugía curativa	Úlcera de 1,5 cm paraestomal	2 s	No	No	Ileostomía de protección Alexander-Williams en fosa iliaca derecha tras resección anterior baja.	7 meses y 27 días	Tacrolimus tópico 0,1% pomada	No mejoría. Asociación de prednisona 45 mg/día y azatioprina con mejoría parcial Resolución tras cierre del estoma

CA: cáncer; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; M: mujer; m: meses; PG: pioderma gangrenoso; PGP: pioderma gangrenoso periestomal; RT: radioterapia; s: semanas; V: varón.

de los PGP tras el cierre del estoma², como ocurrió en nuestro paciente número 4. En los pacientes con enfermedad de recto residual tras una colectomía con reservorio ileoanal, la extirpación del reservorio rectal puede mejorar el PGP en algunas ocasiones², como se observó en los pacientes 1 y 2.

Conclusiones

Como conclusión, debemos tener un alto índice de sospecha ante toda lesión en la zona periestomal para realizar un diagnóstico temprano de PGP. Los factores de riesgo que más se han relacionado son la EII y su actividad, el sexo femenino, un IMC elevado y la asociación con otras enfermedades autoinmunes. La elección del tratamiento debe hacerse en función del número, el tamaño, la localización del PGP y de su enfermedad de base. El uso de tacrolimus en pomada puede ser de utilidad como tratamiento local, sobre todo en lesiones corticorresistentes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wu XR, Mukewar S, Kiran RP, Remzi FH, Hammel J, Shen B. Risk factors for peristomal pyoderma gangrenosum complicating inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7:e171-7.
2. Poritz LS, Lebo MA, Bobb AD, Ardell CA, Koltun WA. Management of peristomal pyoderma gangrenosum. *J Am Coll Surg*. 2008;206:311-5.
3. Nybaek H, Jemec GB. Skin problems in stoma patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:249-57.
4. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai Etiology K. Management of pyoderma gangrenosum: A comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13:191-211.
5. García-Rabasco AE, Esteve-Martínez A, Zaragoza-Ninet V, Sánchez-Carazo JL, Alegre-de-Miquel V. Pioderma gangrenoso asociado a hidrosadenitis supurativa: aportación de un caso y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:717-21.
6. Braun-Falco MO, Kovnerystyy P, Lohse TR. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)-a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(3):409-415.
7. Lyon CC, Stapleton M, Smith AJ, Mendelsohn S, Beck MH, Griffiths CEM. Topical tacrolimus in the management of peristomal pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat*. 2001;12:13-7.
8. Rispo A, Testa A, Diaferia M, Castiglione F, Lo Presti M. Monster parastomal pyoderma gangrenosum effectively treated by topical tacrolimus. *J Crohns Colitis*. 2009;3:218-9.
9. Khurram Baig M, Marquez H, Nogueras JJ, Weiss EG, Wexner SD. Topical tacrolimus (FK506) in the treatment of recalcitrant parastomal pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease: Report of two cases. *Colorectal Dis*. 2004;6:250-3.