

# Pioderma gangrenoso ampollar como forma de presentación de leucemia mieloide aguda. Informe de un caso

Natali Bodnariuk, Dolores P. Bastard, Ana C. Torre,  
Diego Andresik, Marcelo G. Vallone y Luis D. Mazzuocolo

## RESUMEN

El pioderma gangrenoso ampollar es una variedad infrecuente de pioderma gangrenoso, que se asocia en el 50-70% de los casos con trastornos oncohematológicos. Se comunica el caso de una paciente de 59 años, que consultó por fiebre y ampollas purpúricas de rápida progresión, con compromiso cutáneo mucoso. Con sospecha de una enfermedad neutrofilica, ampollar, o infección por gérmenes oportunistas, se realizó biopsia de piel para estudio histopatológico, inmunofluorescencia directa y cultivo. Los cultivos y la inmunofluorescencia directa fueron negativos, y la anatomía patológica reveló un denso infiltrado inflamatorio con predominio neutrofilico en dermis. Ante el diagnóstico de pioderma gangrenoso ampollar, se realizó una punción-aspiración de médula ósea cuyo resultado fue compatible con leucemia mieloide aguda. Se instauró tratamiento con corticosteroides sistémicos, a pesar de lo cual la paciente evolucionó desfavorablemente y falleció a los 15 días de su ingreso hospitalario. Este caso ilustra la asociación de esta enfermedad cutánea con trastornos oncohematológicos y el mal pronóstico que esto implica a corto plazo.

**Palabras clave:** pioderma gangrenoso ampollar, dermatosis neutrofilica, síndrome paraneoplásico, síndrome mielodisplásico, informe de caso.

## ACUTE MYELOID LEUKEMIA PRESENTED IN THE FORM OF BULLOUS PYODERMA GANGRENSUM. A CASE REPORT

### ABSTRACT

Bullous pyoderma gangrenosum is an infrequent type of pyoderma gangrenosum, associated with onco hematological diseases in 50-70% of cases. We present the case of a 59-year-old patient with fever and mucocutaneous hemorrhagic bullous of rapid progression.

A biopsy for histopathology, direct immunofluorescence (DIF) and skin culture was made, considering the possibility of neutrophilic dermatoses, bullous dermatosis or an opportunistic infection. The results of both the culture and the DIF were negative. The histopathological examination of the specimen revealed a dense dermal polymorphic infiltrate composed primarily of neutrophils.

Considering bullous pyoderma gangrenosum as a potential diagnosis, a bone-marrow biopsy was performed. This study revealed an acute myeloid leukemia. Although systemic corticosteroid therapy was begun, the patient presented an unfavorable evolution that led to her death 15 days after her admission at the hospital.

This case shows the association between bullous pyoderma gangrenosum and onco hematological diseases. In addition, it highlights the poor prognosis related to these diseases in the short term.

**Key words:** bullous pyoderma gangrenosum, neutrophilic dermatosis, paraneoplastic syndrome, myelodysplastic syndrome, case report.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(1): 26-30.

## INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso ampollar (PGA), descrito en 1972 por Perry y Winkelmann<sup>1</sup>, es una forma clínica atípica y superficial del pioderma gangrenoso, entidad inflamatoria comprendida dentro de las dermatosis neutrofilicas. Esta variedad se asocia con frecuencia a trastornos oncohematológicos, que pueden preceder, acompañar o suceder al diagnóstico de la dermatosis.

Se comunica el caso de una paciente, con lesiones ampollares de rápida progresión, en la que se realizó el diagnóstico de PGA asociado a leucemia mieloide aguda, que presentó una evolución tórpida pese al tratamiento instaurado.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de sexo femenino, de 59 años, sin antecedentes patológicos, que consultó por fiebre y lesiones mucocutáneas asintomáticas de 10 días de evolución. Negaba antecedentes personales o familiares de enfermedades cutáneas.

Al examen físico se observaban, en el dorso de lengua y la región vulvar, múltiples erosiones de fondo fibrinopurpúrico y bordes violáceos; en el antebrazo derecho, una placa redondeada, eritematosa, de 8 cm de diámetro,

Recibido: 17/2/21

Aceptado: 17/03/21

Servicio de Dermatología (N.B., D.P.B., A.C.T., L.D.M.). Servicio de Clínica Médica (D.A., M.G.V.). Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: natali.bodnariuk@hospitalitaliano.org.ar

infiltrada, sobre la que asentaba una ampolla flácida de contenido citrino; en el abdomen, una ampolla flácida de contenido hemático y límites violáceos; y en el muslo izquierdo, una placa eritematosa, de 15 cm de diámetro, infiltrada, sobre la que asentaba una pústula (Fig. 1).

De acuerdo con el cuadro clínico, se consideraron como diagnósticos diferenciales pioderma gangrenoso variedad ampollar, pénfigo paraneoplásico e infección por gérmenes

comunes u oportunistas. Se realizaron estudios de laboratorio que mostraron anemia macrocítica y leucocitosis con neutrofilia. Se efectuaron biopsias de piel para estudio histopatológico, inmunofluorescencia directa (IFD) y cultivos, hisopado de las lesiones para IFD de *herpes simple tipos 1 y 2*, *varicela zóster* y hemocultivos.

Se inició tratamiento empírico con 1 g de vancomicina cada 12 horas y 2 g de ceftazidima cada 8 horas, y, ante la



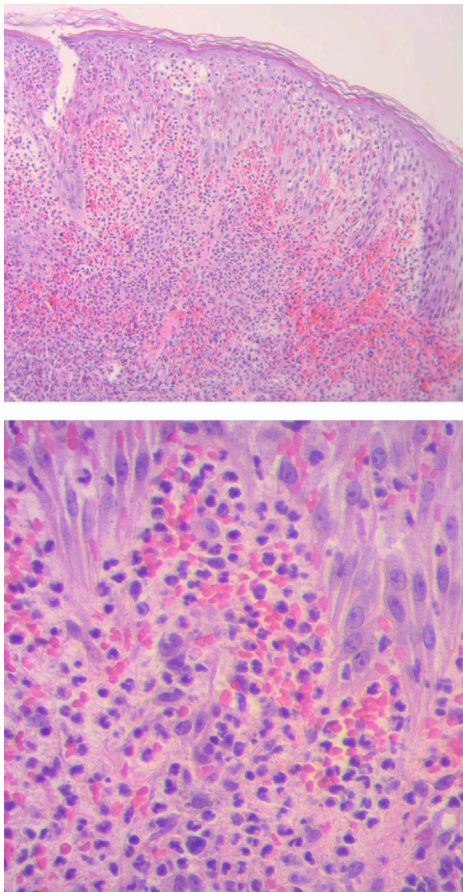
**Figura 1.** Lesiones iniciales. De izquierda a derecha. Ampolla que asienta sobre placa eritematosa en antebrazo. Erosiones de fondo fibrino-purpúrico y bordes violáceos en dorso de lengua. Placa eritematosa, infiltrada, sobre la que asienta una pústula en muslo. Ampolla de contenido hemático y límites violáceos en abdomen.

negatividad de los cultivos y la presunción de estar frente a una dermatosis neutrofilica, luego de 3 días, se agregó al tratamiento metilprednisolona 250 mg por día por 3 días. El estudio histopatológico cutáneo reveló marcada espongirosis en la epidermis y un denso infiltrado inflamatorio con predominio neutrofilico en dermis superficial y profunda, con extravasación de eritrocitos (Fig. 2). Las tinciones de PAS, Ziehl-Neelsen y Giemsa fueron negativas, así como la IFD de la piel perilesional. Los hemocultivos y los cultivos de piel para gérmenes típicos, micobacterias y hongos fueron negativos, al igual que la IFD para virus herpes.

Ante estos hallazgos se excluyeron los diagnósticos de pénfigo paraneoplásico e infección por gérmenes comunes u oportunistas.

Con diagnóstico de PGA continuó con metilprednisolona 60 mg/kg por día y vancomicina 1 g cada 12 horas. Dado que al sexto día de ingreso presentó nuevos episodios febriles, se tomaron nuevos cultivos y se agregaron de forma

empírica al esquema antibiótico imipenem 500 mg cada 6 horas, anfotericina B liposomal 430 mg por día y aciclovir 800 mg cada 8 horas. Los hemocultivos y el cultivo de punta de catéter fueron negativos. El cultivo de piel de la lesión abdominal resultó positivo para *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus caprae* sensibles a vancomicina, en un recuento no significativo. El hisopado de lesiones orales para *herpes simple tipo 1* resultó positivo. Dada la negatividad de los estudios micológicos se suspendió la anfotericina. Se continuó tratamiento con vancomicina y aciclovir, y se reemplazó el imipenem por meropenem 1 g cada 8 horas. El cuadro clínico fue en desmejoría, con registros febriles diarios con picos de hasta 40 °C a pesar del tratamiento antibiótico y alteraciones hematológicas en laboratorio con requerimientos transfusionales frecuentes. Debido a las alteraciones halladas en el hemograma y a la elevada asociación del PGA con trastornos hematológicos, se le efectuó una punción-aspiración de médula ósea que permitió el diagnóstico de leucemia mieloide aguda secundaria a síndrome mielodisplásico y estudios citogenéticos que evidenciaron la presencia de una alteración cromosómica, t(6;9), asociada a mal pronóstico. Por la condición clínica de la paciente, se inició tratamiento con azacitidina. A pesar de esto, el cuadro evolucionó rápidamente, con extensión centrífuga de las ampollas, destechamiento de estas y desarrollo de nuevas lesiones (Figs. 3 y 4). Algunas de ellas aparecieron en los sitios de inserción de la vía central y la sonda nasogástrica, lo cual se interpretó como fenómeno de patergia (aparición de lesiones en zonas de traumatismo reciente). La desmejoría del estado clínico llevó al requerimiento de inotrópicos y asistencia respiratoria mecánica. La paciente falleció a los 15 días de su ingreso hospitalario.



**Figura 2.** Estudio histopatológico (H-E, 10x y 40x). Epidermis con espongirosis, dermis con denso infiltrado inflamatorio con predominio neutrofilico.



**Figura 3.** Placa sobre la que asientan ampollas de contenido hemático en abdomen.



**Figura 4.** Lesiones purpúricas con costra hemática en labio y mucosa oral.

## DISCUSIÓN

El PGA constituye una forma de presentación atípica del pioderma gangrenoso<sup>1</sup>. Se caracteriza por la aparición de ampollas hemorrágicas, placas o nódulos eritematosos que posteriormente presentan flictenas en su superficie. Estas pueden destecharse para dar lugar a ulceraciones superficiales de bordes violáceos, coronados por nuevas ampollas que se extienden rápidamente en forma concéntrica y centrífuga. Las lesiones son dolorosas y suelen afectar de forma predominante el rostro y los miembros superiores, a diferencia de la forma clínica ulcerativa o clásica de pioderma que suele comprometer los miembros inferiores. Es frecuente observar el fenómeno de patergia en sitios de traumatismo reciente, como en el caso descrito<sup>2</sup>.

La presentación clínica variable, la superposición clínica con otras dermatosis, la asociación con otras enfermedades sistémicas y la carencia de hallazgos patognomónicos en la histopatología y el laboratorio convierten al PGA en un desafío diagnóstico y obligan a excluir previamente otras entidades<sup>3,4</sup>. Los diagnósticos diferenciales para tener en cuenta ante la sospecha de esta entidad varían de acuerdo con el momento evolutivo de la enfermedad<sup>5</sup>. Entre ellos se deben considerar las infecciones (gérmenes típicos y atípicos), el pénfigo paraneoplásico, el eritema multiforme y el síndrome de Sweet<sup>3,6</sup>. La distinción del PGA de los procesos infecciosos se fundamenta en los resultados de los cultivos de piel y de las tinciones específicas que se realizan en el estudio histológico. El pénfigo paraneoplásico puede diferenciarse de esta entidad mediante la IFD de la piel perilesional que evidencia el depósito de IgG y C3 intercelular y/o en la membrana basal, y la histopatología de la piel afectada que muestra patrones característicos en

él. El eritema multiforme suele presentarse con infiltrados liquenoides en la unión dermoepidérmica y queratinocitos necróticos. Por último, debido a sus similitudes con el síndrome de Sweet ampollar, algunos autores proponen que ambas entidades corresponden a un *continuum* dentro del mismo espectro, denominado dermatosis neutrofilicas asociadas a trastornos mieloproliferativos<sup>7,8</sup>.

La histopatología del PGA no es específica y varía de acuerdo con el período evolutivo de la lesión. En las biopsias de lesiones agudas se suele encontrar un denso infiltrado neutrofilico en dermis papilar y reticular, con espongiosis intraepidérmica o subepidérmica que da origen a las ampollas, como evidencia el estudio histopatológico en este caso. En la literatura se describe con frecuencia la presencia de características sugestivas de vasculitis en los bordes de la úlcera con infiltrados linfocitarios perivasculares y necrosis fibrinoide de la pared de los vasos dérmicos. Puede haber extravasación de eritrocitos y áreas de trombosis<sup>3</sup>.

El 7% de los casos de pioderma gangrenoso se asocia a malignidad de estirpe hematológica y en menor medida de órgano sólido. De las distintas variedades de presentación clínica, la ampollar se vincula en el 50 a 70% de los casos con trastornos oncohematológicos. Se describe su asociación con leucemia mieloide aguda y crónica, mieloma múltiple, linfoma, gammapatía monoclonal y mielodisplasias; la leucemia mieloide aguda es la más frecuente, como en el caso comunicado<sup>5,9,10</sup>. En estos casos, el PGA puede ser la primera manifestación de la enfermedad oncohematológica o presentarse en pacientes con trastornos hematológicos estables ya conocidos, en los cuales puede indicar un cambio hacia un comportamiento más agresivo de este<sup>9</sup>. La asociación entre PGA y enfermedades oncohematológicas, sin importar si la dermatosis precede o sucede al diagnóstico del trastorno oncohematológico, conlleva un pronóstico desfavorable a corto plazo. Se describe que el 75% de los pacientes fallece dentro del año del inicio de las lesiones cutáneas<sup>6,7,9,10</sup>.

Se describe en la literatura la rápida mejoría de las lesiones del PGA asociada al inicio de la terapia con corticosteroides u otros agentes inmunosupresores (ciclosporina, azatioprina, micofenolato de mofetilo)<sup>2</sup>. Es llamativa, en este caso, la progresión de las lesiones a pesar del tratamiento inmunosupresor instaurado, lo que podría estar relacionado con la agresividad del trastorno oncológico de base. Como ilustra este caso, el PGA puede ser un indicador cutáneo de un trastorno oncohematológico subyacente que no debe dejar de buscarse. El diagnóstico y el tratamiento tempranos, teniendo en cuenta los avances terapéuticos actuales, pueden atenuar el curso de la enfermedad y mejorar la sobrevida de estos pacientes.

El paciente otorgó su consentimiento informado para la comunicación científica del caso.

---

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

## REFERENCIAS

1. Perry HO, Winkelmann RK. Bullous pyoderma gangrenosum and leukemia. *Arch Dermatol.* 1972;106(6):901-905.
2. Sener S, Sarac G, Altunisik N, et al. Delayed diagnosis of bullous pyoderma gangrenosum with acute myelogenous leukemia. *Niger J Clin Pract.* 2016; 19(6):837-839.
3. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ.* 2006; 333(7560):181-4.
4. Su WPD, Davis MDP, Weenig RH, et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol.* 2004; 43(11):790-800.
5. Swastika S, Sucheta P, Atin S. A case of bullous pyoderma gangrenosum. *BMJ Case Rep.* 2019; 12(3):e228772.
6. Thebo U, Tummala S, Nassereddine S, et al. An atypical presentation of Sweet's syndrome in a myelofibrosis patient. *BMJ Case Rep.* 2019;12(3):e228076.
7. Caughman W, Stern R, Haynes H. Neutrophilic dermatosis of myeloproliferative disorders. Atypical forms of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome associated with myeloproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol.* 1983;9:751-758.
8. Koester G, Tarnower A, Levisohn D, et al. Bullous pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29(5 Pt 2):875-8.
9. Duguid CM, O'Loughlin S, Otridge B, et al. Paraneoplastic pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol.* 1993; 34(1):17-22.
10. Sakiyama M, Kobayashi T, Nagata Y, et al. Bullous pyoderma gangrenosum: a case report and review of the published work. *J Dermatol.* 2012; 39(12):1010-5.