



Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Informe de caso

Granulomatosis con poliangéitis y úlceras cutáneas simuladoras de pioderma gangrenoso: reporte de caso de un reto diagnóstico



Linda Navarrete-Motta^{a,b,*}, Onaldo-José Barrios^{a,b}, Sebastián Gil-Tamayo^{a,c}, Daniela Saaibi^a, Juan M. Gutiérrez^{a,b}, Daniel G. Fernández-Ávila^{a,b}, Santiago Bernal-Macías^{a,b}, Jorge L. Rodríguez^d y María-Claudia Díaz^{a,b}

^a Semillero Javeriano de Interés en Autoinmunidad y Reumatología (SEJAR), Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^c Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^d Departamento de Patología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de agosto de 2022

Aceptado el 10 de mayo de 2023

On-line el 28 de junio de 2023

Palabras clave:

Vasculitis

Granulomatosis con poliangéitis

Pioderma gangrenoso

Metotrexato

Reporte de caso

R E S U M E N

Introducción: La granulomatosis con poliangéitis (GPA) y el pioderma gangrenoso son patologías raras y difíciles de diagnosticar, con manifestaciones graves y una alta carga de morbilidad. La GPA es una vasculitis sistémica necrosante de pequeños vasos, y el pioderma gangrenoso es una enfermedad inflamatoria de la piel.

Objetivos: Se busca describir el proceso de estudio clínico-patológico exhaustivo necesario para identificar correctamente estas condiciones y establecer un plan de tratamiento efectivo.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo del caso de una paciente con lesiones cutáneas sospechosas de pioderma gangrenoso. Se recopiló los datos clínicos, incluyendo síntomas, estudios de laboratorio, biopsias y resultados de imagen. Se llevó a cabo una revisión multidisciplinaria de los hallazgos para llegar a un diagnóstico preciso. El tratamiento consistió en la administración de metotrexato.

Resultados: Tras un estudio clínico-patológico exhaustivo, se confirmó el diagnóstico de granulomatosis con poliangéitis asociada con lesiones similares al pioderma gangrenoso. La paciente respondió favorablemente al tratamiento con metotrexato, y las lesiones cutáneas se resolvieron por completo al cabo de un año.

Conclusiones: Este caso ilustra la dificultad del diagnóstico de la granulomatosis con poliangéitis y el pioderma gangrenoso, y destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario en su manejo. El estudio clínico-patológico exhaustivo y el tratamiento adecuado

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: le.navarrete@javeriana.edu.co (L. Navarrete-Motta).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.05.001>

0121-8123/© 2023 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

permitieron una resolución exitosa de las lesiones en la paciente. Es fundamental promover la colaboración entre diferentes especialidades médicas para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de estas enfermedades raras y de alta morbilidad.

© 2023 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Todos los derechos reservados.

Granulomatosis with polyangiitis and skin ulcers mimicking pyoderma gangrenosum: Case report of a diagnostic challenge

A B S T R A C T

Keywords:

Vasculitis

Granulomatosis with polyangiitis

Pyoderma gangrenosum

Methotrexate

Introduction: Granulomatosis with polyangiitis (GPA) and pyoderma gangrenosum are rare and difficult-to-diagnose pathologies with severe manifestations and a high burden of morbidity. GPA is a necrotizing systemic vasculitis of small vessels, while pyoderma gangrenosum is an inflammatory skin disease.

Objectives: The aim of this study is to describe the comprehensive clinical-pathological study process necessary to accurately identify these conditions and establish an effective treatment plan.

Materials and methods: A retrospective study was conducted on a case of a patient with cutaneous lesions suspected of pyoderma gangrenosum. Clinical data, including symptoms, laboratory tests, biopsies, and imaging results, were collected. A multidisciplinary review of the findings was carried out to reach an accurate diagnosis. The treatment consisted of administering methotrexate.

Results: Following the comprehensive clinical-pathological study, the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis associated with pyoderma gangrenosum-like lesions was confirmed. The patient responded favourably to methotrexate treatment, and the cutaneous lesions completely resolved after one year.

Conclusions: This case illustrates the difficulty in diagnosing granulomatosis with polyangiitis and pyoderma gangrenosum, highlighting the importance of a multidisciplinary approach in their management. The comprehensive clinical-pathological study and appropriate treatment led to successful resolution of the patient's lesions. It is crucial to promote collaboration among different medical specialties to improve the diagnosis and treatment of these rare and highly morbid diseases.

© 2023 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

La granulomatosis con poliangiitis (GPA) es una vasculitis necrosante de vasos pequeños, asociada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y compromiso multisistémico, predominante en el tracto respiratorio y en el genitourinario. El compromiso cutáneo ocurre en el 30-50% de los pacientes, y la manifestación más frecuente es la púrpura palpable¹. El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica infrecuente, caracterizada por el desarrollo de pápulas o pústulas que posteriormente forman úlceras dolorosas de bordes socavados con edema periférico². Es un diagnóstico que requiere la exclusión de otras enfermedades inflamatorias y ulcerativas.

Existen pocos reportes de casos que documenten lesiones similares al pioderma gangrenoso en pacientes con GPA, lo que representa un desafío diagnóstico debido a la superposición de manifestaciones y a la necesidad de realizar estudios histopatológicos exhaustivos³. Presentamos el caso de una paciente

con vasculitis ANCA tipo GPA y lesiones cutáneas similares al pioderma gangrenoso.

Presentación del caso

Presentamos el caso de una mujer de 55 años remitida al servicio de urgencias de nuestra institución por hematología, quien presentó un cuadro de 8 meses de duración caracterizado por la aparición de nódulos dolorosos que posteriormente se ulceraron. Los nódulos se localizaron en el rostro, la mucosa oral, el pubis y las extremidades (fig. 1), asociados a pérdida no intencionada de 10 kg de peso y diaforesis nocturna bajo sospecha de síndrome linfoproliferativo por estudio histológico realizado ambulatoriamente.

Venía en seguimiento ambulatorio por otras instituciones debido a la aparición de una úlcera (fig. 1A) 4 años atrás, luego de una fractura traumática de radio distal derecho, lo cual hizo necesario una reducción abierta y un colgajo de piel por defecto de cubrimiento. Su evolución había sido tórpida, por



Figura 1 – Evolución de la lesión primaria en el antebrazo derecho. A) Lesión inicial con su progresión previamente a la valoración institucional (fotos tomadas por la paciente y publicadas bajo su consentimiento). B) Progresión de la úlcera con exposición de tejidos profundos durante la estancia hospitalaria (fotos tomadas bajo consentimiento de la paciente). C) Evolución ambulatoria bajo tratamiento con esteroide y metotrexato (fotos tomadas por la paciente y publicadas bajo su consentimiento).



Figura 2 – Lesiones documentadas en el examen físico al ingreso a nuestra institución. A) En la región nasogeniana derecha se observa una úlcera pequeña de bordes acordonados amarillentos. En el surco melolabial también se encuentran dos placas pardas de aspecto cicatricial deprimidas. B) Necrosis distal de hallux del pie izquierdo. C) Gran úlcera en región púbica y suprapúbica de bordes violáceos, edematosa a la periferia cruenta, y en el centro con tejido de granulación.

osteomielitis recurrente, y desarrolló una fístula cutánea que estaba en manejo ambulatorio.

Al ingreso a nuestra institución, la paciente se encontraba estable hemodinámicamente, pero con múltiples lesiones ulceradas y necróticas en la cara, en el antebrazo derecho, en el pabellón auricular derecho, en el pubis y en los pies (figs. 1 y 2). En el reporte de histología de la biopsia de la úlcera del antebrazo había sospecha de un linfoma T atípico por presencia

de infiltrado linfocitario atípico y angiocéntrico, con un componente granulomatoso uniforme en todas las muestras. En los paraclínicos de ingreso y en los estudios de extensión no se encontraron alteraciones, en tanto que las infecciones virales (hepatitis B y C, sífilis y VIH) fueron negativas.

Ante los hallazgos histológicos que aportaba la paciente, se decidió llevar a cabo estudios de extensión para síndrome linfoproliferativo, cuyos resultados mostraron una biopsia de

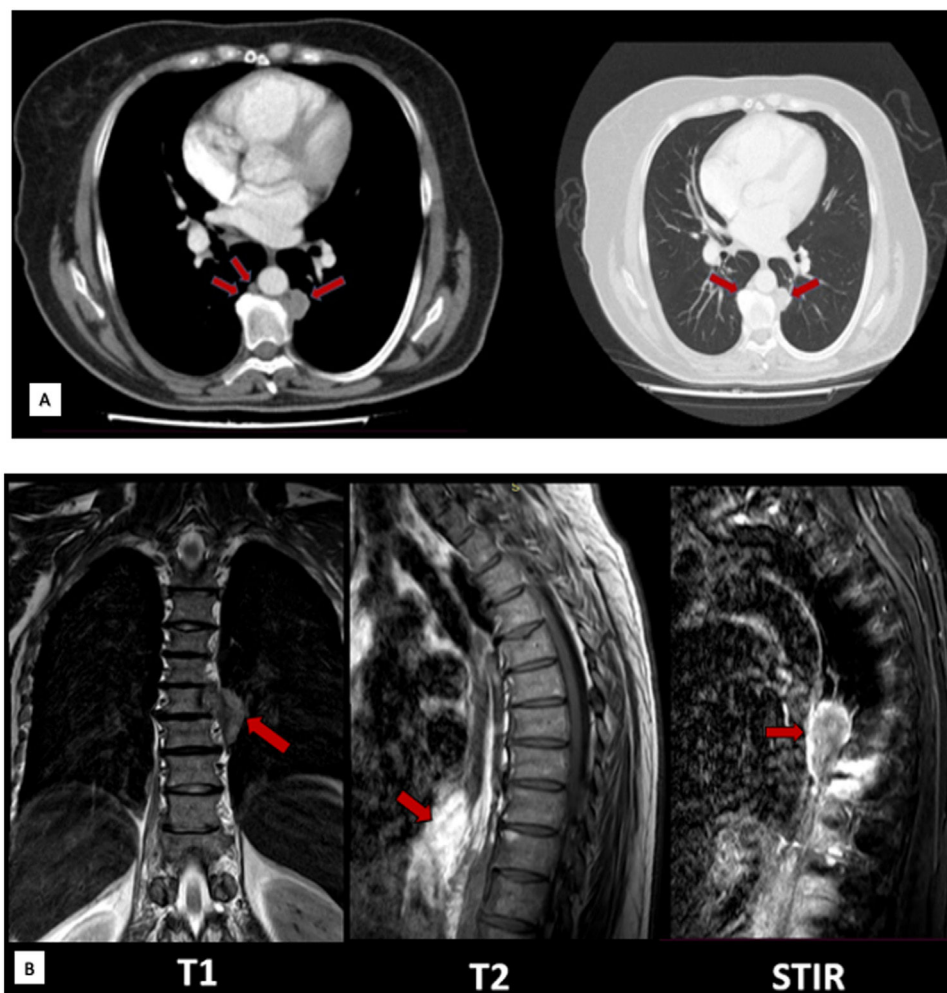


Figura 3 – Masas paravertebrales documentadas en imágenes. A) Tomografía de tórax contrastada: las flechas indican un engrosamiento de los tejidos blandos paravertebrales, con una lesión nodular con densidad de tejidos blandos de 18 × 18 mm, rodea parcialmente la aorta, masas prevertebrales en T9, T11 y T12 en la ventana mediastinal (izquierda) y pulmonar (derecha), de características inespecíficas. B) Resonancia magnética contrastada de columna dorsal: lesiones infiltrativas de la médula ósea hipodensas (flechas) en T1 e hipertensas con realce en T2 y STIR, las cuales involucran los cuerpos vertebrales T7, T10, T11, T12 y L1.

médula ósea sin alteraciones y unos estudios de estadificación que únicamente en el tórax documentaron una masa (fig. 3) paravertebral, la cual se caracterizó mejor con resonancia magnética (fig. 3). Tras ello, la paciente fue programada para biopsia por cirugía de tórax, la cual documentó una masa en el segmento superior del lóbulo inferior izquierdo del pulmón con aspecto necrótico (abscedada vs. caseificante vs. tumoral).

Por historia previa de osteomielitis en el antebrazo derecho, la paciente fue valorada por ortopedia y cirugía plástica, quienes solicitaron estudios de extensión debido a la fiebre durante la estancia hospitalaria, sumado ello a la elevación de los reactantes de fase aguda, con hallazgos de resonancia del antebrazo. Por su parte, los cultivos del hueso comprobaron que, de manera concomitante a la masa, cursaba con osteomielitis infecciosa por *Escherichia coli*, por lo que recibió manejo con ertapenem, luego de lo cual experimentó mejoría clínica.

Durante el mes de estancia hospitalaria y a pesar del tratamiento antibiótico por la osteomielitis, la lesión en el antebrazo derecho empeoró. La paciente demostraba fenómeno de patergia (empeoramiento clínico posterior a lavados y desbridamientos por osteomielitis) y edema periférico con bordes violáceos, lo que sugería el diferencial de pioderma gangrenoso (fig. 1B). Debido a esto último se repitieron las biopsias de piel, las cuales mostraron infiltrado inflamatorio granulomatoso, con células gigantes multinucleadas en un fondo mixto de linfocitos, plasmocitos, eosinófilos y neutrófilos con formación de abscesos, sin signos de neoplasia en la inmunohistoquímica ni en los estudios de clonalidad y EBER FISH (fig. 4). Por otro lado, las biopsias pulmonares documentaron inflamación granulomatosa y vasculitis necrosante (fig. 5). En ambos casos, los estudios microbiológicos fueron negativos para gérmenes comunes, hongos y micobacterias típicas y atípicas.

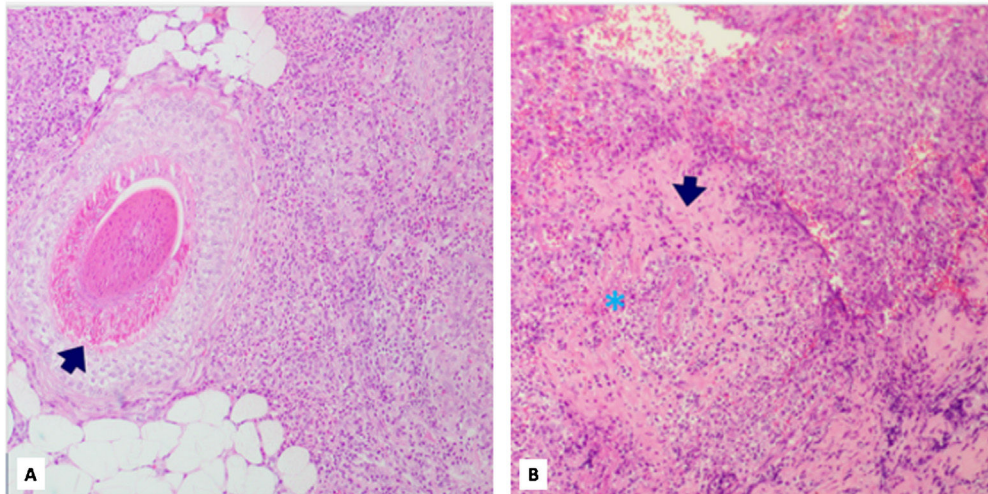


Figura 4 – Biopsias de piel. A) Tinción de hematoxilina/eosina. 4x. La flecha muestra un vaso de la dermis profunda comprometido por un infiltrado inflamatorio mixto con predominio de polimorfonucleares neutrófilos (PMN) y con daño fibrinoide de la pared. B) Tinción de hematoxilina/eosina. 10x. Se observa un vaso totalmente comprometido por un infiltrado inflamatorio mixto, especialmente por PMN y con daño fibrinoide de la pared (flecha y asteriscos).

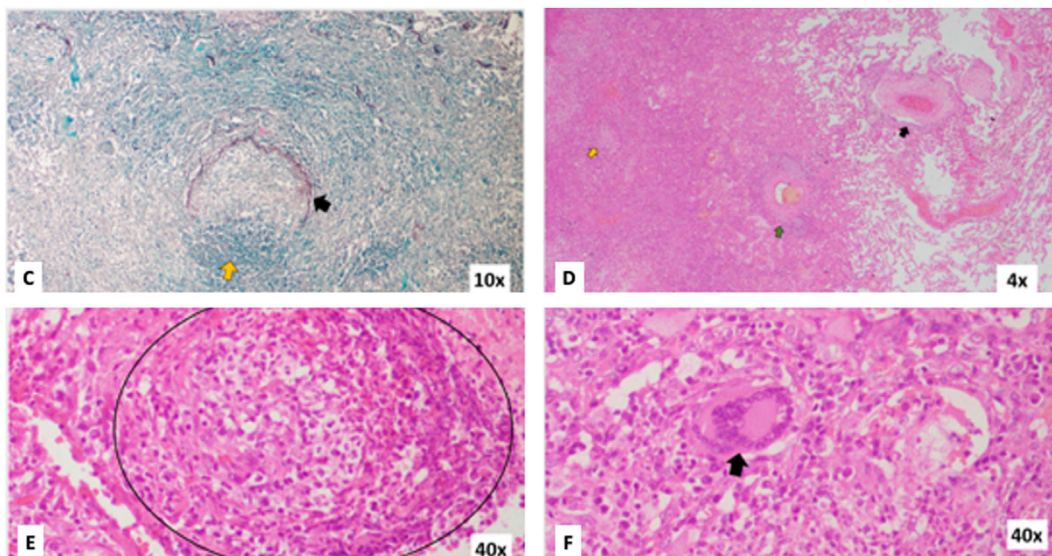


Figura 5 – Biopsias de pulmón. C) Tinción de elástica. 10x. La flecha muestra paredes vasculares con destrucción parcial de su pared por un infiltrado inflamatorio de predominio polimorfonuclear-neutrófilo; queda una imagen en media luna de la capa elástica. D) Tinción de hematoxilina/eosina. 4x. A la derecha se observa parénquima pulmonar normal, con un vaso conservado (flecha negra). A la izquierda hay presencia de infiltrado inflamatorio denso que destruye el parénquima pulmonar, con compromiso de estructuras vasculares (flecha verde) y formación de granulomas (flecha amarilla). E) Tinción de hematoxilina/eosina. 40x. En el círculo se muestra la formación verdadera de granulomas con histiocitos, polimorfonucleares-neutrófilos, plasmocitos y linfocitos. F) Tinción de hematoxilina/eosina. 40x. La flecha muestra una célula gigante multinucleada en los granulomas.

Lo anterior, junto a las lesiones al examen físico, hacía alta la sospecha de una etiología autoinmune-inflamatoria como diagnóstico diferencial, por lo que se solicitaron anticuerpos, pues se pensaba que podía presentarse una vasculitis ANCA; de dichos anticuerpos fueron positivos los antiproteína 3 (anti-PR3) (13,3 mg/dl). Ante la ausencia de neoplasia hematolinfóide, sumado a estudios microbiológicos negativos y hallazgos histológicos asociados a los anti-PR3, se

consideró que se trataba una granulomatosis con poliangeítis, con lesiones similares al pioderma gangrenoso. Se inició manejo con prednisolona a dosis de 1 mg/kg/día, metotrexato 15 mg/semana, y se finalizó el curso antibiótico para osteomielitis. La paciente tuvo una evolución intrahospitalaria favorable, por lo que se ordenó su egreso con seguimiento ambulatorio multidisciplinario. En el seguimiento después de 6 meses, la mejoría de las lesiones en piel y la resolución

Tabla 1 – Casos reportados de GPA con ANCA y lesiones similares al pioderma gangrenoso

Autor y año de publicación	Edad y sexo	Manifestaciones cutáneas y localización	Compromiso temprano de piel	Positividad de ANCA	Compromiso extracutáneo
Navarrete-Motta et al. (2022) (este artículo)	55 años, femenino	Nódulos que se ulceran en el rostro, en las extremidades y en el pubis	+	c-ANCA/PR3	Pulmonar
Genovese et al. (2018) ¹	37 años, masculino	Úlceras en el miembro inferior	+	c-ANCA/PR3	Pulmonar y renal
	61 años, masculino	Úlceras en el deltoides	+	c-ANCA/PR3	Constitucional, pulmonar y renal
Aymard et al. (1990) ⁹	46 años, masculino	Úlceras perianales	+	c-ANCA	Constitucional, pulmonar, renal, vía aérea superior
Handfield-Jones et al. (1992) ¹⁰	39 años, femenino	Úlceras en la lengua, en los brazos, en las piernas, en el tronco y en la vagina	+	c-ANCA	Constitucional, pulmonar, renal, vía aérea superior
Kouba et al. (2003) ¹¹	56 años, masculino	Úlcera en la mejilla	No definido	c-ANCA/PR3	Ocular
Jacob et al. (2003) ¹²	78 años, femenino	Pústulas y nódulos que se ulceran en la mejilla y en la región retroauricular	-	c-ANCA/PR3	Constitucional, vía aérea superior
Sinovich et al. (2003) ¹³	27 años, femenino	Nódulo púrpura que se ulcera en la región periauricular y en el lóbulo de la oreja	+	c-ANCA/PR3	Vía aérea superior
Boudny et al. (2008) ¹⁴	68 años, femenino	Vesícula púrpura que se ulcera en el mentón	-	c-ANCA/PR3	Constitucional, renal, ocular
Feighery et al. (2010) ¹⁵	49 años, femenino	Úlcera en la pierna	+	c-ANCA/PR3	Constitucional, pulmonar, vía aérea superior, ocular
Tashtoush et al. (2014) ¹⁶	52 años, masculino	Úlceras en las extremidades y en el dorso	+	c-ANCA/PR3	Pulmonar, vía aérea superior
De Cambourg et al. (2016) ¹⁷	52 años, femenino	Edema que progresa a ulceración en el brazo	+	c-ANCA/PR3	Pulmonar, vía aérea superior, renal
	78 años, masculino	Úlcera en la pierna	+	c-ANCA	Pulmonar
Belliveau et al. (2016) ¹⁸	50 años, masculino	Tracto fistuloso que se ulcera en el párpado	+	c-ANCA/PR3	Pulmonar
Zarraga et al. (2017) ¹⁹	50 años, masculino	Abscesos nodulares múltiples	+	c-ANCA/PR3	Constitucional
Kass et al. (2017) ²⁰	12 años, masculino	Nódulos eritematosos y edematosos que se ulceran en el mentón y en el pecho	+	c-ANCA	Renal
Kindle et al. (2016) ²¹	26 años, femenino	Úlceras en el pabellón auricular y en el miembro inferior	No definido	c-ANCA/PR3	Vía aérea superior
Sen et al. (2016) ²²	29 años, femenino	Máculas eritematosas que evolucionan a pápulo-pústulas, luego a bulas hemorrágicas, y finalmente a úlceras dolorosas en miembros inferiores	+	c-ANCA/PR3	Ausente
Haun et al. (2016) ²³	27 años, femenino	Úlceras en área preauricular y en mejilla	-	c-ANCA/PR3	Ojos, vía aérea superior
Wright et al. (2015) ²⁴	17 años, masculino	Úlcera en área postauricular	-	c-ANCA/PR3	Vía aérea superior

de síntomas constitucionales fueron satisfactorias con el tratamiento de metotrexato (15 mg/semana) y prednisolona (15 mg/día) (fig. 1C).

Discusión

La paciente tuvo un curso similar al descrito en el pioderma gangrenoso, con la aparición insidiosa de nódulos y

una ulceración posterior. En el 15-30% de los pacientes se ha descrito patergia^{4,5}, consistente en la aparición o exacerbación de lesiones sobre sitios de trauma^{2,6}, lo cual fue notorio en el antebrazo derecho de la paciente, donde había sido intervenida en múltiples ocasiones. Dentro de los hallazgos histopatológicos descritos en la literatura resalta la presencia de infiltrado neutrofílico y linfocitario perivascular, con edema dérmico predominantemente neutrofílico⁶, similar a

lo documentado en las biopsias de la paciente, quien además presentaba un componente granulomatoso importante.

El debut con manifestaciones cutáneas en GPA es infrecuente. Una serie de casos retrospectiva estadounidense identificó una prevalencia de compromiso cutáneo que variaba entre el 4,4 y el 40%, siendo más frecuente en las formas generalizadas de la enfermedad⁷. Así mismo, una serie de casos retrospectiva española identificó 39 pacientes con GPA, de los cuales el 53,85% presentaron manifestaciones cutáneas; más del 50% de estos también cursaban con compromiso pulmonar, como lo presentaba nuestra paciente⁸.

La presencia de lesiones similares al pioderma gangrenoso en pacientes con GPA se ha reportado hasta en el 10% de los pacientes con manifestaciones cutáneas de vasculitis, siendo la cuarta manifestación cutánea en frecuencia⁸. En una serie de casos se identificaron 29 pacientes con lesiones ulcerosas similares al pioderma gangrenoso asociadas con GPA. En la mayoría de los casos las lesiones iniciales eran nódulos o pústulas que progresaban a lesiones ulceradas. En todos los pacientes en los que se midieron ANCA, el resultado mostró anticuerpos anti-PR3 o un patrón citoplasmático por inmunofluorescencia, al igual que nuestra paciente¹. En la [tabla 1](#) se resumen los casos reportados hasta la fecha de GPA con positividad de ANCA asociado con lesiones similares al pioderma gangrenoso. El compromiso cutáneo suele ser temprano y las manifestaciones extracutáneas son frecuentes, a expensas de síntomas constitucionales y compromiso pulmonar principalmente.

Conclusión

El diagnóstico de las vasculitis puede constituir un verdadero reto para el clínico. En el contexto clínico correcto, la presencia de lesiones en piel debería ser una señal de alarma para la búsqueda de enfermedades sistémicas concomitantes. En estos casos, el compromiso sistémico, los estudios serológicos y el tipo de inflamación documentada en la histopatología permiten hacer la diferenciación entre ambas entidades. De igual manera, es fundamental hacer un manejo multidisciplinario para poder realizar un adecuado tratamiento que permita tener un éxito con menores secuelas, como ocurrió con esta paciente.

Consideraciones éticas

Las imágenes y los datos clínicos publicados cuentan con el consentimiento escrito firmado por la paciente, el cual está en poder de los autores. Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes. Adicionalmente, la escritura y las imágenes de trabajo fueron aprobadas por el comité de ética institucional.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Genovese G, Tavecchio S, Berti E, Rongioletti F, Marzano AV. Pyoderma gangrenosum-like ulcerations in granulomatosis with polyangiitis: Two cases and literature review. *Rheumatol Int*. 2018;38:1139–51, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-018-4035-z>.
2. Maverakis E, Marzano AV, Le ST, Callen JP, Brügggen MC, Guenova E, et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Prim*. 2020;6:1–19, <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-020-0213-x>.
3. Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum a Delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatol*. 2018;154:461–6, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5980>.
4. Binus AM, Qureshi AA, Li VW, Winterfield LS. Pyoderma gangrenosum: A retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol*. 2011;165:1244–50, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10565.x>.
5. Xia FD, Liu K, Lockwood S, Butler D, Tsiaras WG, Joyce C, et al. Risk of developing pyoderma gangrenosum after procedures in patients with a known history of pyoderma gangrenosum — A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:310–4.e1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.09.040>.
6. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:355–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-017-0251-7>.
7. DeRemee RA, Specks U, Daniel Su WP. Cutaneous Wegener's granulomatosis: Clinical, histopathologic, and immunopathologic features of thirty patients. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:605–12, [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(94\)70224-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(94)70224-1).
8. Montero-Vilchez T, Martinez-Lopez A, Salvador-Rodriguez L, Ramírez-Barberena MC, Tercedor-Sanchez J, Molina-Leyva A, et al. Cutaneous manifestations of granulomatosis with polyangiitis: A case series study. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:1–4, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3506>.
9. Aymard B, Bigard MA, Thompson H, Schmutz JL, Finet JF, Borrelly J. Perianal ulcer: An unusual presentation of Wegener's granulomatosis — Report of a case. *Dis Colon Rectum*. 1990;33:427–30, <http://dx.doi.org/10.1007/BF02156272>.
10. Handfield-Jones SE, Parker SC, Fenton DA, Newton JA, Greaves MW. Wegener's granulomatosis presenting as pyoderma gangrenosum. *Clin Exp Dermatol*. 1992;17:197–200, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.1992.tb00206.x>.
11. Kouba DJ, Mimouni D, Ha CT, Nousari CH. Limited Wegener's granulomatosis manifesting as malignant pyoderma with corneal melt. *Int J Dermatol*. 2003 Nov;42:902–4, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01915.x>.
12. Jacob SE, Martin LK, Kerdel FA. Cutaneous Wegener's granulomatosis (malignant pyoderma) in a patient with Crohn's disease. *Int J Dermatol*. 2003;42:896–8, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01919.x>.
13. Sinovich V, Snow J. Protracted superficial Wegener's granulomatosis. *Australas J Dermatol*. 2003;44:207–14, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-0960.2003.00689.x>.

14. Boudny C, Nievergelt H, Braathen LR, Simon D. Wegenersche granulomatose unter dem klinischen bild eines pyoderma gangraenosum. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:477–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06497.x>.
15. Feighery C, Conlon N, Abuzakouk M. Skin ulcer presentation of Wegener's granulomatosis. *BMJ Case Rep.* 2010;1:1–2, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr.04.2010.2908>.
16. Tashtoush B, Memarpour R, Johnston Y, Ramirez J. Large pyoderma gangrenosum-like ulcers: A rare presentation of granulomatosis with polyangiitis. *Case Rep Rheumatol.* 2014;2014:850364, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/850364>.
17. De Cambourg G, Mahé A, Banea S, Moulinas C, Blaison G. Granulomatose avec polyangéite révélée par une ulcération cutanée mimant un pyoderma gangrenosum: à propos de 2 cas. *Rev Med Interne.* 2016;37:632–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.010>.
18. Belliveau MJ, Jakubovic BD, Mahendira D, Jakubovic HR, Nijhawan N. Necrotizing Eyelid Inflammation Heralding Granulomatosis with Polyangiitis. *Am J Med.* 2016 Feb;129:e7–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.031>.
19. Zarraga MB, Swenson N, Glick B. Pyoderma gangrenosum-associated granulomatosis with polyangitis: A case report and literature review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017;10:40–2.
20. Kass A, Fagan JD, Long P. Granulomatosis with polyangiitis presenting with pyoderma gangrenosum-like ulceration and negative cytoplasmic antineutrophilic cytoplasmic antibodies in a child. *Pediatr Dermatol.* 2017;34:e231–4, <http://dx.doi.org/10.1111/pde.13230>.
21. Kindle SA, Camilleri MJ, Gibson LE, Davis MDP. Granulomatosis with polyangiitis mimicking classic inflammatory bowel disease-associated pyoderma gangrenosum. *Int J Dermatol.* 2017;56:e1–3, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13218>.
22. Sen M, Dogra S, Rath M, Sharma A. Successful treatment of large refractory pyoderma gangrenosum-like presentation of granulomatosis with polyangiitis by rituximab. *Int J Rheum Dis.* 2017;20:2200–2, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.12882>.
23. Haun P, Wanchu A, Korcheva V, Fett N. A preauricular ulcer in a patient with conjunctival injection and persistent lacrimation: Answer. *Am J Dermatopathol.* 2016;38:244–5, <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0000000000000250>.
24. Wright AC, Gibson LE, Davis DMR. Cutaneous manifestations of pediatric granulomatosis with polyangiitis: A clinicopathologic and immunopathologic analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:859–67, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.043>.