

Pioderma gangrenoso. Presentación de un caso

Gangrenous pyoderma. Case presentation

Dra. Gretter Martínez García, Dra. Dulce M. González Blanco, Dra. Ibet Alemán Suárez, Dra. Daima Solís de la Paz, Dra. Dairys Pernas Miguel, Lic. Lycet Bravo Romero

Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

El pioderma gangrenoso es una enfermedad de etiología desconocida, con variedad de manifestaciones clínicas especialmente cutáneas, de difícil diagnóstico, de evolución crónica, con exacerbaciones y remisiones frecuentes, en la cual no existe un tratamiento de elección efectivo, por lo que su respuesta a la terapia es muy variable. Se presentó el caso de una mujer, mestiza, de 64 años de edad, con antecedentes patológicos personales de gastritis, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica, con un año de evolución de una lesión ulcerada en primer artejo de pie derecho, con fracasos terapéuticos anteriores al diagnóstico. Se le realizaron estudios hematológicos e histopatológico, confirmándose un pioderma gangrenoso, que respondió favorablemente a la terapia con prednisona, dapsona y oxigenación hiperbárica.

Palabras clave: pioderma gangrenoso, prednisona, dapsona y oxigenación hiperbárica.

ABSTRACT

The gangrenous pyoderma is a disease of unknown etiology, with various clinical manifestations, especially cutaneous ones, of difficult diagnosis, chronic evolution and frequent exacerbations and remissions. There is not an effective elective treatment, so the answer to therapy is very variable. We presented the case of a female patient, mestiza, aged 64 years, with personal pathological antecedents of gastritis, arterial hypertension and ischemic cardiopathy, showing a year of

evolution ulcerous lesion on the first joint of the right foot with therapeutic failures before the diagnosis. We ordered hematologic and histopathologic studies confirming a gangrenous pyoderma that favorably answered to the therapy with prednisone, dapsone and hyperbaric oxygenation.

Key words: gangrenous pyoderma, prednisone, dapsone, hyperbaric oxygenation.

INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso (PG) es una enfermedad cutánea infrecuente en consultas de dermatología, clasificada dentro de las denominadas dermatosis reactivas.⁽¹⁾ Puede presentarse en cualquier sitio de la piel: cabeza, cara, tórax, región periorcular y áreas mucocutáneas, aunque las extremidades inferiores son las involucradas con mayor frecuencia. También puede aparecer espontáneamente o en zonas de traumatismos, como heridas quirúrgicas, debido al fenómeno de patergia.⁽²⁾

La primera descripción del PG la realizó Brunsting,⁽³⁾ quien expuso la hipótesis de una infección bacteriana diseminada en el contexto de una inmunodeficiencia como etiopatogenia de la entidad. La terminología de "pioderma" es considerada en la actualidad como equívoca, pues la infección bacteriana como causa etiológica ha sido descartada, aunque por razones históricas se sigue manteniendo.^(4,5) La etiología continúa siendo desconocida. La mayoría de los estudios apuntan a un proceso autoinmune. Se han descrito otros factores implicados en la etiopatogenia, como alteraciones en la función de los neutrófilos, del factor de necrosis tumoral y en la expresión de las interleucinas.^(4,6) Se han detectado piodermas gangrenosos eruptivos asociados al consumo de cocaína inhalada.⁽⁵⁾

Powell, et al,⁽⁶⁾ describieron cuatro variantes de PG, la forma clásica o ulcerosa es la más frecuente. La presentación más característica del PG es una úlcera profunda de bordes bien definidos, sobreelevados y eritemato-violáceos, rodeado por un área eritematosa e indurada. Pueden ser únicas o múltiples y aparecen en la evolución de una pústula o un nódulo. La resolución de las lesiones deja una cicatriz atrófica, con piel con aspecto de papel de cigarrillo.^(6,7)

Se acompaña de dolor y manifestaciones sistémicas como malestar general, fiebre, artralgias y mialgias. En ocasiones pueden aparecer manifestaciones extracutáneas en forma de infiltrados neutrofilicos estériles en la mucosa de las vías respiratorias superiores, pulmones, mucosa genital, hígado, bazo, músculos y huesos.⁽⁸⁾

El 50 % de los pacientes diagnosticados de PG tienen una enfermedad sistémica asociada, que puede ser conocida o no en el momento del diagnóstico. Entre ellas se encuentran las enfermedades inflamatorias del intestino (EII), la artritis reumatoide, las discrasias sanguíneas y las neoplasias. La colitis ulcerosa fue la primera afección que se describió asociada al PG, seguida de la enfermedad de Crohn.⁽⁷⁾ Sin embargo, solo el 2 % de los pacientes con EII tendrán un PG en su vida.^(6,7) Recientemente ha sido descrito el síndrome PAPA, transmitido de forma autosómica dominante de curso tórpido, caracterizado por la tríada: pioderma gangrenoso, artritis purulenta y acné quístico.⁽⁸⁾

Las claves para el diagnóstico son una historia clínica detallada y reconocer la lesión característica. La histopatología no es patognomónica, pero apoya el diagnóstico y ayuda a descartar otras afecciones. Deben realizarse exámenes microbiológicos y micológicos con el objetivo de descartar una infección.⁽⁹⁾

No existen parámetros de laboratorio específicos para el diagnóstico de PG, pero de forma bastante constante se encuentra la leucocitosis a expensas de células polimorfonucleares y elevación de los reactantes de fase aguda. La serología luética, los anticuerpos anticardiolipínicos y otros autoanticuerpos, contribuyen a excluir otras enfermedades dermatológicas.⁽¹⁰⁾ La radiografía de tórax y la ecografía abdominal contribuyen a descartar la presencia de infiltrados neutrofilicos en otras localizaciones.^(7,10)

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso clínico de una paciente femenina, ADC, de 64 años de edad, con antecedentes patológicos personales de gastritis, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica. Hace un año viene presentando lesión ulcerada en reborde ungueal del primer artejo del pie derecho, por lo cual fue valorada por dermatología, angiología y ortopedia, con poca mejoría. Presentaba lesión ulcerada, de fondo sucio, con secreción purulenta adherente, bordes elevados, irregulares, indurados, eritematosos, de 4 cm de diámetro, con presencia de uña deslustrada, carcomida, anfractuosa, oscura, con pérdida del lustre y aumento de las estrías longitudinales.(Fig.1) Se le indican exámenes de laboratorio, resultando positivos triglicéridos en 2,37 mmol/L; el resto sin alteraciones. Se interpreta como una paroniquia piógena y una onicomycosis. Se le indica tratamiento tópico y sistémico (fluconazol y sulfaprim) durante 6 meses (figura 2) y tras la no mejoría, se decide realizar biopsia de piel. Se recibe resultado de estudio histopatológico compatible con un pioderma gangrenoso. Se inicia tratamiento con prednisona 30 mg diarios, tratamiento inmunomodulador: vitamina C y sulfato de zinc y oxigenación hiperbárica, con una mejoría del cuadro dermatológico ostensible. La paciente permaneció por tres meses asintomática, hasta que apareció una nueva exacerbación del cuadro, propio de la evolución natural de la enfermedad. En este momento se le indicó tratamiento con dapsona (200 mg de inicio y 100 mg de mantenimiento), así como cámara magnética, con controles hematológicos periódicos. Luego, la paciente presentó una mejoría y ahora se encuentra asintomática. (Fig. 3) Durante todo este período se mantuvo con tratamiento tópico según el estado de la piel, con fomentos de permanganato de potasio y pinceladas salicílicas. Se le realizan estudios complementarios (rayos X de tórax y ultrasonido abdominal, serología VDRL) en busca de enfermedad sistémica acompañando a las lesiones en piel, quedando descartadas hasta el momento y con la tecnología al alcance.



Fig.1. Lesión ulcerada con secreción purulenta adherente.



Fig.2. Lesión en evolución.



Fig.3. Lesión mejorada.

DISCUSIÓN

Se presenta una paciente portadora de una enfermedad dermatológica poco frecuente, que según investigaciones previas coincide con el sexo y la edad de mayor incidencia, pues pertenece al sexo femenino, y se encuentra entre los 20 y los 60 años de edad.^(5,6) Pese al diagnóstico tardío y a las múltiples terapias empleadas presentó una evolución satisfactoria.

El diagnóstico temprano del PG resulta importante, al permitir el inicio del tratamiento con rapidez, evitando la progresión de las lesiones y sus secuelas. Se mejora la calidad de vida del paciente y se evitan maniobras intervencionistas

capaces de acelerar el curso de la enfermedad. Sin embargo, el tratamiento del PG continúa siendo un reto y, a pesar de los avances en terapéutica, el pronóstico se mantiene incierto.⁽¹¹⁾

El tratamiento del pioderma gangrenoso es uno de los grandes retos a los que se enfrenta la comunidad científica. En ausencia de ensayos clínicos aleatorizados que permitan establecer de manera definitiva cual es el tratamiento de elección, este debe ser una combinación de terapia local de la úlcera y tratamiento sistémico.⁽¹¹⁾

La inmunosupresión es la base en el manejo del PG y, por el momento, los fármacos sistémicos mejor estudiados son los corticoides sistémicos y la ciclosporina A. En todos los casos son útiles los tratamientos tópicos para minimizar el riesgo de infecciones secundarias y, cuando esta se produce, son necesarios los antibióticos sistémicos.^(9,12-14)

El tratamiento sistémico inicial del PG consiste en prednisona oral a dosis de 1-2 mg/kg/día. La respuesta, cuando se produce, se observa en 2-4 semanas. A partir de ese momento, se recomienda una pauta lentamente descendente durante semanas o meses hasta la suspensión. Investigadores apoyan el uso de pulsos de metilprednisolona (1 g/día durante 1-5 días), sobre todo para casos resistentes a otros tratamientos.⁽¹⁵⁾

La ciclosporina A inhibe la activación de los linfocitos T y constituye uno de los tratamientos de elección para el PG. Permite ahorrar corticoides y es eficaz en casos corticorresistentes. La nefrotoxicidad, la hipertensión arterial y la inmunosupresión, efectos secundarios inherentes a la ciclosporina, deben ser monitorizados. El tacrolimus (FK 506) también ha sido utilizado con éxito en ensayos clínicos controlados, así como lo inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (infliximab, etanercept y adalimumab), con una relación riesgo-beneficio aceptable, pero con costes elevados.^(16,17)

Existen otros inmunosupresores como la dapsona (100-200 mg/día), por su capacidad para inhibir la migración de los neutrófilos, tiene utilidad en casos leves de PG. Se suele asociar a corticoides sistémicos y precisa de controles hematológicos para monitorizar sus efectos secundarios (metahemoglobinemia y hemólisis). La clofazamina también tiene efecto inmunomodulador, pero en ocasiones puede exacerbar la EII, y, además, tiene otros efectos secundarios como la hiperpigmentación. La talidomida ha sido utilizada ocasionalmente en el tratamiento del PG por su efecto supresor de la función de los linfocitos T colaboradores y su actividad anti-TNF. La azatioprina, se utiliza como ahorrador de corticoides, pero tiene una acción lenta que puede demorarse de 2 a 4 semanas, produce hemotoxicidad y hepatotoxicidad. El micofenolato mofetilo ha sido utilizado en algún caso de PG periestomal o recalcitrante. En PG muy graves se puede recurrir a los agentes citotóxicos (ciclofosfamida, metotrexato y clorambucilo), sin olvidar sus riesgos (mielosupresión y carcinogénesis).^(9,13)

Uno de los antibióticos con acción antiinflamatoria usado en esta enfermedad es la clofazimina: fármaco bactericida que tiene acción en enfermedades granulomatosas crónicas, y que se le ha encontrado un papel inmunológico y actividad inmunosupresora.⁽¹⁸⁾

El tratamiento tópico del PG tiene una doble finalidad: por un lado, reducir la exudación, eliminar detritos, prevenir y controlar la sobreinfección, reducir el dolor y favorecer la cicatrización; por otro, controlar el proceso inflamatorio con inmunosupresores tópicos (tacrolimus).^(7,9,19,20) Son útiles las curas húmedas con soluciones astringentes y antisépticas. En formas leves se han empleado corticoides

tópicos o intralesionales, la ciclosporina intralesional, el ácido 5-amino salicílico tópico y el peróxido de benzoilo.⁽²⁰⁾

La cirugía debe indicarse con precaución, ya que puede desencadenar el PG, a través del fenómeno de patergia, y debe utilizarse únicamente como adyuvante a la terapia inmunosupresora en casos con enfermedad estable o remisión parcial.⁽⁹⁾

El tratamiento con oxígeno hiperbárico ha demostrado su utilidad para el tratamiento de úlceras hipóxicas e isquémicas de diferentes orígenes, favoreciendo la proliferación y diferenciación fibroblástica y la formación de colágeno, aumentando la neovascularización y estimulando la acción de los linfocitos. Su uso en las úlceras del pioderma gangrenoso ha sido descrito previamente, pero la experiencia es muy reducida y limitada a casos clínicos aislados, aunque con buenos resultados.⁽²⁰⁾

En el caso presentado, la mejoría tras las primeras sesiones de terapia hiperbárica fue llamativa y satisfactoria. Por otra parte, esta terapia, como previamente han comunicado otros autores, permitió la disminución progresiva de las altas dosis de inmunosupresores. No obstante, a pesar de estos buenos resultados, pensamos que esta opción debe ser considerada como una terapia adyuvante, añadida a los tratamientos sistémicos mencionados previamente y nunca como un sustituto de estos.

Por todo ello, se puede concluir que, según nuestra experiencia, el manejo del pioderma gangrenoso resulta controversial. Se necesita de tratamientos sistémicos y tópicos asociados, con el uso de la terapia física, y un control estricto de los efectos indeseables de las drogas inmunosupresoras. Es necesario para lograr una respuesta adecuada el diagnóstico precoz y el estudio de las posibles enfermedades acompañantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Eulufí A, Calderón W, Piñeros JL, Silva C, Cuadra A, Léniz P, et al. Pioderma gangrenoso en cirugía plástica: Comunicación de tres casos. Rev Méd Chile [Internet]. 2006 [citado 17 Oct 2013];134(3):339-44. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000300011&lng=es
- 2- López JG, López FJ, Victoria J, Rebolledo M. Pioderma gangrenoso idiopático en una paciente de tres años. Rev Asoc Colomb Dermatol 2010;18(4):242-5. Citado en LILACS; 651977.
- 3- Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyodermagangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. Arch Derm Syphilol [Internet]. 1930 [citado 17 Oct 2013];22(4):655-80. Disponible en: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=505411>
- 4- Suárez-Pérez JA, Herrera-Acosta E, López-Navarro N, Vilchez-Márquez F, Prieto JD, Bosch RJ, et al. Pioderma gangrenoso: Presentación de 15 casos y revisión de la literatura. Actas Dermosifiliogr. 2012 Mar; 103(2):120-6. Citado en PubMed; PMID: 21782147.

- 5- Cruz Toledo BE, Tovar Franco R, Juárez Navarrete L. Pioderma gangrenoso. Revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* [Internet]. 2011 [citado 17 Oct 2013]; 27(6): 609-15. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2011/mim116m.pdf>
- 6- Powell FC, Daniel Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34(3): 395-409. Citado en PubMed; PMID: 8609250.
- 7- Ron-Guerrero CS, Ron-Magaña AL, Barrera-Chairez E. Pioderma gangrenoso en un dedo de una mujer joven con colitis ulcerativa crónica inespecífica. *Med Int Mex* [Internet]. 2011 [citado 17 Oct 2013]; 29: 431-5. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim134m.pdf>
- 8- Sedda S, Caruso R, Marafini I, Campione, Orlandi A, Pallone F, et al. Pyoderma gangrenosum in refractory celiac disease: a case report. *BMC Gastroenterology* [Internet]. 2013 [citado 17 Oct 2013]; 13: 162. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/13/162/>
- 9- Hyo Hyun S, Min Suk K, Ung Sik J. Treatment of Atypical Pyoderma Gangrenosum on the Face. *Arch Plast Surg* [Internet]. 2013 [citado 17 Oct 2013]; 40(4). Disponible en: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5999/aps.2013.40.4.463>
- 10- Hernández Urra MC, Hernández Cubas M, Monteagudo Hernández KY. Colitis ulcerativa y pioderma gangrenoso. *Medicentro* [Internet]. 2010 [citado 17 Oct 2013]; 14(3). Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202010/v14n3a10/006colitis33.htm>
- 11- Calderón P, Silva P, Valenzuela F, Poniachik J, Catalán L, Morales C. Pioderma gangrenoso en paciente con colitis ulcerosa tratada con infliximab. *Rev Chil Dermatol*. 2011; 27(2): 199-202. Citado en LILACS; 645030.
- 12- Luíz Konopka C, Andrade Padulla G, Purper Ortiz M, Kahl Beck A, Rechia Bitencourt M, Chagas Dalcin D. Pioderma Gangrenoso: um Artigo de Revisão. *J Vasc Bras* [Internet]. 2013 [citado 17 Oct 2013]; 12(1). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492013000100006
- 13- Callen JP, Jackson JM. Pyoderma Gangrenosum: An update. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007; 33: 787-802. Citado en PubMed; PMID: 18037117.
- 14- Verma Shyam B. Atypical pyoderma gangrenosum following total knee replacement surgery: first report in dermatologic literature. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2009 Dec [citado 13 Ene 2014]; 84(6): 689-91. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000600020&lng=en_
- 15- Santos M, Talhari C, Fernandes Rabelo R, Mendes Schettini AP, Chirano CA, Sinésio T. Pioderma gangrenoso: apresentação clínica de difícil diagnóstico. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2011 [citado 2014 Jan 13]; 86(1): 153-6. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100025&lng=en

16- Miller J, Yentzer BA, Clark A, Jorizzo JL, Feldman SR. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. J Amn Academy Dermatology [Internet]. 2010 [citado 13 Jan 2014]; 62(4):646-54. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962209006707>

17- Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and Management of Pyoderma Gangrenosum. Am J Clin Dermatology [Internet]. 2012 [citado 13 Jan 2014]; 13(3):191-211. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.2165/11595240-000000000-00000>

18- Carvalho LR, Zanuncio VV, Gontijo B. Pyoderma gangrenosum with renal and splenic impairment - case report. An Bras Dermatol. 2013 Nov-Dec; 88(6 Suppl 1):150-3. Citado en PubMed; PMID: 24346905.

19. Kratzsch D, Ziemer M, Milkova L, Wagner JA, Simon JC, Kendler M. Facial pyoderma gangrenosum in senescence. Case Rep Dermatol. 2013; 5(3):295-300. Citado en PubMed; PMID: 24403893.

20. Hall PS, Houghton J, Hoey S, Manikpure GP. Pyoderma gangrenosum of the abdominal wall. BMJ Case Rep. 2013 Oct 9; 2013. Citado en PubMed ; PMID: 24108777.

Recibido: 18 de julio de 2014.

Aceptado: 17 de agosto de 2014.

Gretter Martínez García. Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Carretera Central km 109 Gelpy. Reparto 2 de diciembre. Matanzas, Cuba. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: bibliotecahm.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez García G, Dra. González Blanco DM, Alemán Suárez I, Solís de la Paz D, Pernas Miguel D, Bravo Romero L. Pioderma gangrenoso. Presentación de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2014 Sep-Oct [citado: fecha de acceso]; 36(5).

Disponible en:

<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202014/vol5%202014/tema09.htm>