

PIODERMA GANGRENOSO

Mariana Sofia Scasso, Paola Asensio, Guadalupe Pavón, María Florencia Rico, José Brusco, Patricio Martínez Chabbert, Noemi Rearte, Marcelo Guagnini², Jorge Zoppi²

RESUMEN

El Pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis infrecuente, inflamatoria, destructiva, caracterizada por nódulos o pústulas hemorrágicas dolorosas que al romperse forman úlceras que se agrandan progresivamente. Es de etiología desconocida. Clínicamente se presenta como una o más úlceras con borde inflamatorio sobrelevado, de base necrótica rezumante. El diagnóstico es clínico. Hay múltiples opciones de tratamientos locales y sistémicos descriptos para esta patología. Presentamos un caso de Pioderma Gangrenoso no asociado a enfermedad sistémica, refractario a las terapéuticas establecidas y al infliximab.

Palabras clave: pioderma gangrenoso, dermatosis neutrofilicas, infliximab, factor de necrosis tumoral alfa.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 83 años de edad con antecedentes patológicos de hipertensión bajo tratamiento con enalapril, cáncer de próstata, apendicetomía. Fue derivado a nuestro hospital con diagnóstico de celulitis, tratado con antibioticos y toilette quirúrgica en otra institución con mala evolución.

Al ingreso, se observó úlcera en región inguinal izquierda, de bordes violáceos, desflecados, fondo brillante, necrótico y purulento de aproximadamente 25 x 15 cm de 25 días de evolución (foto 1, 2 y 3).

Con sospecha diagnóstica de pioderma gangrenoso, se tomó biopsia quirúrgica y se comenzó tratamiento con meprednisona 80 mg/día (1 mg/kg/ día).

Se solicitó interconsulta a los servicios de hematología, gastroenterología e infectología, descartándose posibles asociaciones. Se realizaron exámenes complementarios:

Rutina de laboratorio: anemia normocítica normocrómica, leucocitosis con desviación a la izquierda.

Hepatograma, proteinograma electroforético, orina completa: sin particularidades (sp)

ANCA, Látex AR, crioglobulinas: negativos.

Tomografía de tórax y abdomen: sin particularidades.

El paciente evolucionó favorablemente los primeros días, luego la lesión progresó y se decidió agregar al esquema terapéutico micofenolato mofetil (500 mg c/8hs vo). En ausencia de mejoría, se incorporó (ciclosporina 100mg c/12hs vo), minociclina (100 mg/día vo), pulso de metilprednisolona (1gr/día ev). Ante la rápida evolución de la lesión (foto 4) se indicó tratamiento con infliximab a razón de 5mg/kg. Sin respuesta clínica, el paciente falleció debido a un cuadro de sepsis.

PIODERMA GANGRENOSO

Es una dermatosis infrecuente, inflamatoria, destructiva, caracterizada por nódulos o pústulas hemorrágicas dolorosas que se rompen y forman úlceras que se agrandan progresivamente^{1-5,7,9}. Fue Brocq en 1908 quien describe el fagedenismo geométrico (úlceras con un borde bien definido, violáceo, rodeado de un burlete inflamatorio) y Brunsting, Goeckerman y O'leary en 1930.^{7,9} Es de etiología desconocida, se postuló una alteración de la inmunidad celular, con respuesta inflamatoria alterada, que explica el fenómeno de patergia (un mínimo traumatismo produce la aparición de una pústula en el sitio agredido) presente en esta enfermedad. Se presenta a cualquier edad, en cualquier área corporal.^{1,2,7,8,9}

Puede diferenciarse el pioderma gangrenoso limitado a la piel (idiopático), que se observa en el 40-50% de los casos (como ocurrió con nuestro paciente), del pioderma gangrenoso asociado a enfermedad sistémica (tabla I)^{1-5,7,9}

Se caracteriza por presentar como lesión inicial un nódulo doloroso profundo o una pústula hemorrágica superficial de novo o posterior a un traumatismo mínimo, que se rompe y ulcera, eliminando exudado purulento y

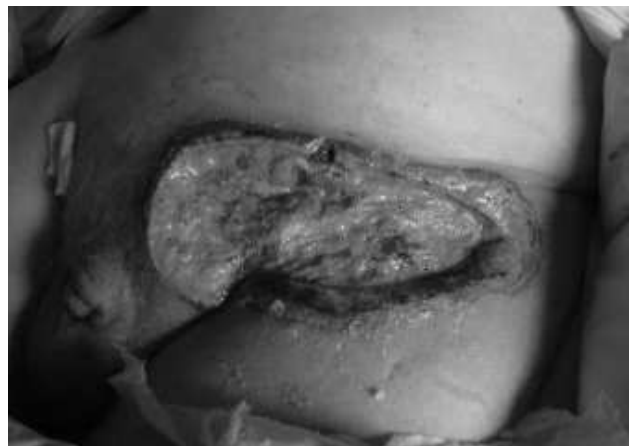


Fig. 1

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Patología. Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545. (B7602CBM). Mar del Plata. Argentina. E-mail: rocrivelli@yahoo.com.ar



Fig. 2

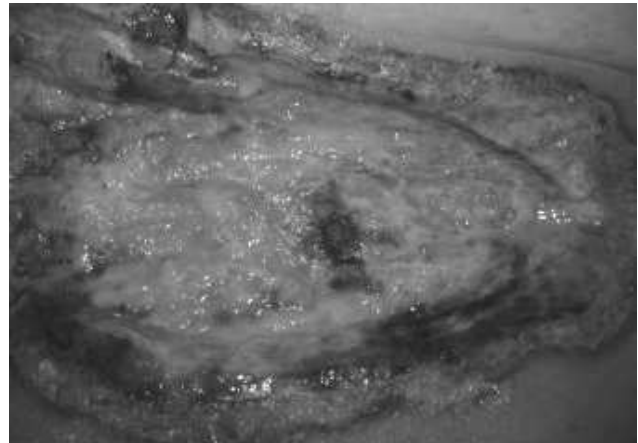


Fig. 3

TABLA I: Enfermedades sistémicas asociadas con pioderma gangrenoso

FRECIENTES	RARAS
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Crohn • Colitis ulcerosa (trastorno dermatológico mas frecuente en esta enfermedad junto con el eritema nodoso) • Artritis sero negativa • Artitis reumatoidea • Espondilitis • Leucemia mieloide leucemia mieloide • Gammapatía monoclonal IgA • Enfermedad de Takayasu 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome PAPA (acne quístico +artritis piógena +pioderma gangrenoso) • Neumonitis, absceso pulmonar· Diabetes • Síndrome SAPHO (sinovitis +acne +pustulosis +hiperostosis+ osteítis) • Gamapatía monoclonal • Mieloma múltiple • Mielodisplasia, policitemia vera, mielofibrosis • Enfermedad de Hodking· Anemia hemolítica autoinmune • Enfermedad de Behcet· Vasculitis necrosante • Granulomatosis de Wegener • Lupus eritematoso sistémico· Anticuerpo antifosfolípido • Leishmaniasis • Cirrosis biliar primaria· Diverticulitis • Otras dermatosis neutrofílicas

hemorrágico ^{4,6,9}. Esto genera una úlcera con borde inflamatorio sobreelevado, de base necrótica rezumante. Es húmeda, horadada, perforada: a la compresión libera pus. El borde es irregular, dentado, rojo oscuro o púrpura, crece constantemente, rodeado por halo eritematoso brillante. Su base esta cubierta parcialmente por material necrótico y ocupado por pequeños abscesos. Estos hallazgos fueron encontrados en el caso clínico previamente descrito. Puede limitarse a dermis o invadir hipodermis hasta llegar a la fascia. ^{1,9}

Las lesiones son en general únicas, o a veces múltiples, y se presentan en forma consecutiva o simultanea, pueden confluir y formar úlceras multicéntricas. Las mucosas ocasionalmente están comprometidas (aftosis bucal, compromiso ulceroso masivo de la cavidad bucal, laringe, faringe, vulva, cuello uterino y ojos).⁹

Puede presentarse con dos patrones: uno de comienzo explosivo (con diseminación rápida, signos de reacción tóxica, fiebre, dolor) con ampollas hemorrágicas, supuración, necrosis extensa y úlceras de márgenes húmedos con halo inflamatorio, y otro, como progresión

lenta e indolente, donde se observa granulación masiva dentro de úlcera, costras, hiperqueratosis de bordes, hay diseminación gradual por meses, con regresión espontánea en una zona y progresión de la lesión en otra.⁹

Ambas formas de presentación pueden cursar con cicatrización espontánea, dejando cicatrices delgadas, atróficas y cribiformes.⁹

Rara vez pueden comprometerse inicialmente el tejido celular subcutáneo produciendo una paniculitis supurada muy dolorosa que se rompe y disemina centrífugamente.⁹

Hay descritas distintas variantes clínicas:^{1,9}

-Vegetante localizada ó “PG superficial”: la lesión es verrugosa, granu-lomatosa. Algunos autores la postulan como una variante de Granulomatosis de Wegener.

-Ampollar atípica: descrita como preleucemica. Tiene un comienzo agudo más superficial con pápulas blandas, color púrpura que crecen constante-mente y ampollas hemorrágicas.

-“Pioestomatitis vegetante”: con pústulas y vegetaciones en mucosa oral con lesiones cutáneas ulceradas y vegetantes únicas o múltiples, se observa en

TABLA II: Tratamiento local del pioderma gangrenoso

DROGA	MECANISMO DE ACCION
Corticoides intralesionales	Inhibe motilidad leucocitaria
5 aminosalicílico 10 %	Aumenta oxigenación tisular
Peróxido de benzoilo	estabiliza mastocitos
Cromoglicato sódico 2 %	modula inflamación
Ciclosporina	Inhibe LT, IL II, INFgamma
Mostaza nitrogenada	Inhibe diferenciación celular
Tacrolimus 0.5%	Inmunosupresión local



Fig. 4

contexto de enfermedad inflamatoria intestinal.

El pioderma gangrenoso complica el 2-3% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (mas frecuente en enfermedad de Crohn)^{3,8,9} la precede o se presenta conjuntamente con síntomas intestinales. Se debe investigar al paciente con pioderma gangrenoso si hay antecedentes familiares de enfermedad intestinal.

Inducen nuevas lesiones la inyección intradérmica, un pinchazo, una picadura de insecto, la realización de biopsias y desbridamiento quirúrgico, conformando el fenómeno de patergia ya descrito.⁹

El laboratorio es inespecífico pudiéndose observar eritrosedimentación acelerada, leucocitosis, proteína C reactiva (+), anemia ferropénica, hiper ó hipoglobulinemia. El sistema del complemento no esta comprometido.⁹

La anatomía patológica no es diagnóstica, en un estadio temprano se observa infiltración masiva por neutrófilos con formación de abscesos, edema y trombosis vasos medianos y pequeños, necrosis, hemorragia. Tardíamente, dermatitis granulomatosa supurada e involución con fibroplasia importante. Hay vasculitis necrosante: necrosis fibrinoide, leucocitoclasia, deposito intramural de C3. Si se asocia a enfermedad de Crohn se ven focos granulomatosos con

células gigantes. En el tejido celular subcutáneo el pioderma gangrenoso aparece símil absceso subcutáneo.^{5,9}

El diagnóstico es clínico.^{1,9}

Debe hacerse diagnóstico diferencial con otras entidades como la gangrena post operatoria, infección por micobacterias atípicas, infección por clostridios, micosis profundas, amebiasis, úlceras tropicales, bromodermia, blastomicosis, pénfigo vegetante, picadura de araña losxoseles reclusa.⁹

El tratamiento debe realizarse al pioderma gangrenoso y al trastorno sistémico asociado si lo hubiera.⁹

En cuanto a la evolución y pronóstico, el pioderma gangrenoso tiene un curso impredecible: cura solo, permanece latente, ó tiene una evolución crónica.⁹

Hay descriptos tratamientos locales (tabla II) y sistémicos (tabla III)¹⁻⁹ dentro de los cuales se encuentra el infliximab, un anticuerpo monoclonal anti factor de necrosis tumoral alfa, que, según la bibliografía consultada, presenta excelentes resultados en lesiones refractarias a otros tratamientos, lo cual no ocurrió con nuestro paciente^{1,3-8}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhat RM. Management of pyoderma gangrenosum – An update Review article Department of Dermatology, Venereology and Leprosy, Fr. Muller Medical College, Mangalore, India 2004; 70:329-35.
2. T N Brooklyn, MGS Dunnill, A Shetty, J J Bowden, and cols: Infliximab for the tretment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial gut 2006; 55:505-509
3. A. López San Román, F. Bermejo, I. Aldanondo, E. Carrera, D. Boixeda y E. Muñoz Zato: Pioderma gangrenoso asociado a colitis ulcerosa: respuesta a infliximab. Servicio de Gastroenterología y Dermatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. 2004
4. Silja Rott, Ulrich Mrowietz: The use of Infliximab in dermatology JDDG Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2007; 5:655-660
5. Successful treatment of therapy-resistant chronic vegetating pyoderma gangrenosum with infliximab Brithish Journal of Dermatology 2004
6. Cocco A, Angelucci E, Viscido A, Caprilli R: Successful treatment with infliximab of refractory Pyoderma Gangrenosum in 2 patients with inflamatory bowel desease

TABLA III: Tratamiento sistémico del Pioderma gangrenoso

DROGA	MECANISMO DE ACCION
Corticoides (de elección)	
Sulfazalacina, sulfapiridina, dapsona, clofazimine	Inhibe quimiotaxis
Minociclina	Inhibe motilidad neutrofílica
Inmunosupresores: azatioprina, mercaptopurina, ciclofosfamida, arabinosido, clorambucil, colchicina, daunorubicina, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetil	Antiinflamatorio Inhibe LT, IL II, INFgamma
Oxígeno hiperbarico	
Infliximab	

- Cron's and colitis fundation of america 2007 vol 13, number 10, 1317-1319.
7. Zaccagna A, Bertone A, Puiatti P, Picciotto F and cols: Anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody (infliximab) for the treatment of Pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease European Journal of Dermatology Volume 13, Number 3, 258-60, May 2003 Therapy
 8. Kouklakis G, Moschos J, Leontiadis G and cols: Infliximab for treatment of Pyoderma Gangrenosum associated with clinically inactive Crohn's disease Romanian Journal of Gastroenterology, 2005 vol 14 No. 4 401-403.
 9. Fitzpatrick, Freedberg, Eisen, Wolff, Austen Goldsmith, Katz: Piodermia Gangrenosa. Dermatología en Medicina General. Ed. Medica Panamericana, Buenos Aires, 2005: 1088-1095.