

Pioderma gangrenoso

RESUMEN

El pioderma gangrenoso es una dermatosis cutáneo-ulcerativa poco común asociada con una variedad de enfermedades sistémicas. El diagnóstico puede ser difícil, debido a que es un trastorno cutáneo poco entendido; muchos pacientes requieren tratamientos prolongados. Se comunican dos casos clínicos de pioderma gangrenoso documentados por biopsia y cuadro clínico atendidos en una misma localidad, pero en instituciones de salud diferentes; uno de ellos asociado con una enfermedad sistémica y con dificultades para el diagnóstico definitivo.

Palabras clave: pioderma gangrenoso, patergia, úlceras.

Jesús Acosta-García,^{1,3} Cesar Raúl Aguilar-García^{2,3}

¹ Médico internista. Jefe del servicio de Medicina Interna.

² Médico internista e intensivista adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital General de Texcoco Bicentenario, Instituto de Salud del Estado de México.

³ Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona 197, IMSS.

Pyoderma Gangrenosum

ABSTRACT

Pyoderma gangrenosum is an unusual cutaneous-ulcerative dermatosis associated with a variety of systemic diseases. The diagnosis can be difficult, because it is a little understood skin-disorder; many patients require prolonged treatment. This paper reports the case of two patients with pyoderma gangrenosum documented by biopsy and clinical data in one location but in different health institutions; in one patient a systemic disease was associated with difficulties in definitive diagnosis.

Key words: pyoderma gangrenosum, pathergy, ulcers.

Recibido: 23 de julio 2013

Aceptado: noviembre 2013

Correspondencia

Dr. Jesús Acosta García
Jefatura de Medicina Interna, Hospital General de Texcoco Bicentenario
Francisco Sarabia s/n
56240 Texcoco, Estado de México
dr_jg_acosta@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Acosta-García J, Aguilar-García CR. Pioderma gangrenoso. Med Int Méx 2014;30:92-98.

El pioderma gangrenoso es una enfermedad cutánea inflamatoria poco frecuente, crónica, y de patogenia desconocida; pertenece al espectro de las dermatosis neutrofílicas. Con frecuencia es destructiva; se distingue por un nódulo o pústula dolorosa que se rompe y forma una úlcera, misma que se agranda progresivamente.¹ Las lesiones pueden aparecer solas o asociadas con otros trastornos sistémicos; se ha asociado incluso en 70% con enfermedades sistémicas.²

La frecuencia e incidencia del pioderma gangrenoso en México se desconoce, pero se ha estimado entre 3-10 pacientes por millón de habitantes por año. Ocurre a cualquier edad, pero es más frecuente entre los 20 y 50 años, con predominio en el sexo femenino.³

Se comunican dos casos atendidos en una misma localidad, pero en Instituciones de salud diferentes.

COMUNICACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Paciente masculino de 53 años de edad, con cuadro de seis meses de evolución que consistía en aumento de volumen del testículo derecho, dos meses posteriores aparecieron pústulas que evolucionaron a úlceras muy dolorosas que se extendían a todo el cuerpo hasta exponer el hueso, sin afectar las extremidades. Acudió al hospital, donde inicialmente los síntomas fueron atribuidos a posible latroductismo. Se observaron lesiones ulcerativas dolorosas en el cuello anterior y posterior, los brazos, los antebrazos, las manos (Figura 1), el tórax posterior, los glúteos, los muslos con costras melicéricas y la cara (Figura 2).

El testículo derecho se palpó pétreo y aumentado de volumen. El ultrasonido testicular informó: masa testicular, probable neoplasia, hidrocele,



Figura 1. Lesión excavada con exposición de los tendones en la mano izquierda.



Figura 2. Úlcera con bordes necróticos en la región frontal.

quiste de epidídimo. Los cultivos se encontraron sin crecimiento bacteriano. Los estudios de laboratorio reportaron: C-ANCA negativo, glucosa 102, BUN 32, creatinina 1.2, sodio 140, potasio 3, cloro 109, leucocitos 8,100, neutrófilos 6,800, plaquetas 262,000 y hemoglobina 13.8. La biopsia de piel informó infiltrado inflamatorio neutrofílico. Se concluyó el diagnóstico de pioderma gangrenoso por el reporte histopatológico y las características de las lesiones. El paciente recibió tratamiento con esteroide IV, con lo que la extensión de las lesiones se limitó; el paciente fue enviado a otra unidad hospitalaria para el tratamiento del cáncer testicular.

Caso 2

Paciente masculino de 44 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hacía 13 años y tratada con metformina. Inició su padecimiento 4 meses antes con pápulas eritematosas dolorosas que se extendieron y destruyeron el tejido adyacente desde la piel hasta exponer los músculos y los tendones, inicialmente en los miembros pélvicos en la región tibial y posteriormente en el tórax posterior y la nuca. Se diagnosticaron como escaras de decúbito pese a que las lesiones no estaban en zonas de apoyo ni el paciente había estado en reposo prolongado. Las lesiones de los miembros pélvicos se consideraron úlceras varicosas, pero el ultrasonido doppler descartó este padecimiento vascular. También se diagnosticó latrodectismo.

El paciente tenía una lesión redondeada excavada, profunda, de 4 cm de diámetro hasta la fascia muscular. Otra lesión en el tórax posterior tenía bordes activos de más de 10 cm de diámetro, era destructiva, con bordes irregulares y exposición del músculo trapecio y del tejido celular subcutáneo. Figura 3



Figura 3. Úlceras extensas con bordes necróticos en ambas extremidades inferiores.

En las extremidades inferiores las lesiones eran necróticas con bordes activos, excavadas, destructivas, abarcaban más de la mitad de la extremidad inferior con exposición de los tendones y los músculos de la región tibial. Figura 4



Figura 4. Úlcera destructiva con exposición muscular en el hombro y la región dorsal.

No había secreción purulenta, los cultivos de las lesiones no mostraron crecimiento bacteriano. El paciente recibió tratamiento con ceftriaxona y amikacina sin mostrar mejoría.

La biopsia de piel reportó: inflamación aguda y necrosis coagulativa extensa.

Se dio tratamiento con dapsona y esteroide, con lo que las lesiones se limitaron; el paciente fue enviado al servicio de Cirugía Plástica para recibir tratamiento definitivo.

DISCUSIÓN

El pioderma gangrenoso fue reportado por primera vez en 1924 y descrito en 1930 por Brunsting y Goeckerman. Su nombre se debe a que inicialmente se creyó que una infección estreptocócica causaba la lesión gangrenosa.

Puede manifestarse de forma idiopática en 40 a 50% de los casos, aunque algunos artículos reportan que de 17 a 74% de los pacientes tiene una enfermedad sistémica asociada.²

Etiopatogenia

La causa real todavía se desconoce. Se ha propuesto que se debe a alteraciones de la inmunidad humoral y celular, por ejemplo, defectos en la quimiotaxis o en la función de los neutrófilos. La vinculación con el fenómeno de patergia, que corresponde a la aparición de nuevas lesiones o a la agravamiento de lesiones preexistentes después de un traumatismo común, sugiere una respuesta inflamatoria alterada, incontrolada o exagerada ante estímulos inespecíficos.⁴ Las células predominantemente alteradas son los neutrófilos, por lo que se ha sugerido que la disfunción de los neutrófilos juega un papel fundamental en la patogénesis. Se han identificado las siguientes alteraciones:

- Un factor leucocitario que aumenta la migración de los leucocitos sin modificar su actividad quimiotáctica.
- Un transporte aberrante de los neutrófilos y variaciones metabólicas de los leucocitos.
- A menudo se detecta hipergammaglobulinemia monoclonal o policlonal.⁵

Los hallazgos histopatológicos son muy variables, no patognomónicos y dependen de la cronología de la lesión y el lugar de donde se tomó la biopsia.⁶ Siempre es característico un infiltrado predominantemente neutrofílico, sobre todo en las lesiones tempranas con afectación folicular y perifolicular. En las tardías aparece la necrosis con infiltrado inflamatorio tipo mixto. En las zonas de avance de la lesión, el infiltrado se torna más denso y es de tipo linfoplasmocitario. Varios autores han descrito

necrosis fibrinoide, leucocitoclasia y depósitos intramurales de C3 en los vasos de las lesiones del pioderma indistinguibles de los asociados con las vasculitis por inmunocomplejos.⁷

Clasificación

El pioderma gangrenoso se clasifica en las siguientes variantes clínicas:

Ulcerativa o forma clásica: úlcera grande muy dolorosa con base necrótica rezumante y bordes socavados, sobreelevados, rodeada de un halo eritematoso. Comienza como un nódulo doloroso profundo o como una pústula hemorrágica superficial que posteriormente se rompe y se ulcera eliminando un exudado purulento y hemorrágico. Habitualmente se localiza en las zonas pretibiales, lo que refleja la tendencia a aparecer en zonas de traumatismo, pero se han descrito casos con afectación en otras zonas, como las mamas, el dorso de las manos, la cabeza, el cuello y zonas periestomales. Por lo general requiere tratamiento sistémico inmunosupresor.¹

Pustular: es una variante excepcional de la enfermedad. Suele iniciar con una o varias pústulas agrupadas que progresivamente confluyen y pueden ulcerarse y dan lugar a una lesión muy dolorosa y persistente durante meses. Se localiza sobre todo en el tronco y la superficie extensora de las extremidades. Esta forma está limitada a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.²

Ampolloso: vesículas y ampollas hemorrágicas color gris azulado de comienzo agudo, superficiales, con erosiones rodeadas de un halo eritematoso. Suele afectar la cara y las cuatro extremidades. Se asocia con enfermedades mieloproliferativas y puede ser la forma de presentación de leucemias, síndromes mieloproliferativos y mielodisplásicos. En todo los pacientes con diagnóstico de pioderma gangre-

noso ampolloso debe descartarse una neoplasia hematológica, porque indica mal pronóstico.⁸

Vegetante: forma localizada, no agresiva, con lesiones verrugosas y ulceradas, bordes no socavados y base no purulenta, lentamente progresiva. Con frecuencia responde a tratamiento tópico, intralesional o a tratamiento sistémico menos agresivo. Es más frecuente en el tronco.

Periostomal: lesiones en el área periostomal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con ileostomía o colostomía, esto suele interferir con la colocación de la bolsa colectora. Se asocia principalmente con enfermedad inflamatoria intestinal o con diversas neoplasias.

Genital: úlceras localizadas en la vulva, el pene o el escroto; el diagnóstico diferencial se hace con la enfermedad de Behcet.

Extracutáneo: afecta el pulmón, el corazón, el sistema nervioso central, el aparato digestivo, los ojos, el hígado, el bazo y los ganglios en ausencia de lesiones cutáneas.

Diagnóstico

El pioderma gangrenoso puede acompañarse de manifestaciones sistémicas, como ataque al estado general, fiebre o artralgias. La asociación con afección pulmonar es la más frecuente y se manifiesta con infiltrados o cavitaciones que condicionan derrame pleural, tos o fiebre.⁹

Davis y colaboradores propusieron los siguientes criterios para el diagnóstico de pioderma gangrenoso:

Criterios mayores

1. Úlceras cutáneas dolorosas, necróticas, con borde violáceo irregular, que pueden crecer

1 a 2 cm al día o aumentar su tamaño hasta 50% en un mes.

2. Exclusión de otras causas de úlcera cutánea.

Criterios menores

1. Antecedente sugerente de fenómeno de patergia o hallazgo de cicatrices cribiformes.
2. Enfermedades sistémicas asociadas con pioderma gangrenoso.
3. Hallazgos histopatológicos (neutrofilia o inflamación mixta y vasculitis linfocítica, aunque esta última puede estar ausente).
4. Respuesta rápida al tratamiento con glucocorticoides sistémicos (disminución del tamaño de las lesiones en 50% en un mes).³

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y la biopsia sólo es una herramienta de apoyo que ayuda a descartar otros procesos.¹⁰ No hay parámetros de laboratorio específicos para el diagnóstico del pioderma gangrenoso, pero es común encontrar leucocitosis con predominio de polimorfonucleares y elevación de reactantes de fase aguda. Se han descrito algunos casos de pioderma gangrenoso con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, por lo que es posible que estos anticuerpos estén implicados en la patogénesis de la enfermedad.¹¹

Diagnóstico diferencial

Es amplio. En el síndrome de Sweet hay aparición brusca de fiebre y una erupción dolorosa de pápulas eritematosas. La biopsia revela un denso infiltrado neutrofílico en la dermis con edema subepidérmico. Ambos procesos pueden coincidir en el mismo paciente. Se les considera formas clínicas diferentes de las dermatosis neutrofílicas.¹²

Las lesiones iniciales del pioderma gangrenoso pueden confundirse con foliculitis, forunculosis o ectima. A menudo, la falta de respuesta a un tratamiento antibiótico empírico indica que podría tratarse de pioderma gangrenoso. Las úlceras producidas por leishmaniasis, micobacterias o micosis profundas pueden parecerse a las del pioderma gangrenoso. De igual manera, deberá descartarse vasculitis, sobre todo en pacientes con afecciones reumatológicas, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad de Behçet o granulomatosis de Wegener.¹³

Tratamiento

El abordaje terapéutico depende de: la extensión y profundidad de la lesión, padecimientos asociados, estado general del paciente, riesgos y tolerancia del tratamiento prolongado elegido. El objetivo del tratamiento es reducir el proceso inflamatorio de la herida para lograr la curación, reducir el dolor y controlar la enfermedad subyacente con mínimos efectos adversos.⁴

Tratamiento tópico. El tratamiento tópico es habitualmente inefectivo sin el tratamiento sistémico. Debido al fenómeno de patergia se recomienda no realizar desbridamientos de la úlcera. Localmente deberá tratarse con lavados con solución fisiológica y curas oclusivas. El fármaco tópico más efectivo es el diacetato de triamcinolona (5 mg/mL), inyectado dos veces por semana en los bordes de la úlcera. Las inyecciones intralesionales de ciclosporina han sido benéficas en casos severos. Se ha administrado con éxito ácido hialurónico, el cual mejora la granulación de las lesiones.³

Tratamiento sistémico. La inmunosupresión es la base en el tratamiento del pioderma gangrenoso y en la actualidad los fármacos mejor estudiados son los corticoesteroides sistémicos y la ciclosporina A.

El tratamiento sistémico inicial consiste en prednisona a dosis de 1-2 mg/kg/día. La respuesta, cuando ocurre, se observa en dos a cuatro semanas, a partir de ese momento se recomienda disminuir la dosis hasta la suspensión. Otras alternativas son pulsos de metilprednisolona a dosis de 1 g/día hasta por cinco días, sobre todo en casos resistentes a otros tratamientos.¹⁴

La ciclosporina A inhibe la activación de los linfocitos T y es, sin duda, uno de los tratamientos de elección contra el pioderma gangrenoso. Permite ahorrar corticoesteroides y es eficaz en casos de resistencia a los mismos. A dosis bajas de 3-5 mg/kg/día durante una a tres semanas puede producir buena respuesta clínica. El tratamiento se mantiene durante meses hasta obtener la curación. El tacrolimus se ha administrado con buena respuesta a dosis de 0.1-0.3 mg/kg/día.

La azatioprina también se administra como ahorrador de corticoesteroides a dosis de 100-150 mg/día; es una buena opción cuando el pioderma gangrenoso se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal.

La dapsona a dosis de 100-200 mg/día, por su capacidad de inhibir la migración de los neutrófilos, es útil en casos leves, suele asociarse con esteroides sistémicos.⁵

El tratamiento con fármacos antifactor de necrosis tumoral ha demostrado beneficio (infliximab, adalimumab, etanercept). Según la respuesta se recomiendan dosis de mantenimiento cada ocho semanas hasta lograr la curación. El más prescrito es el infliximab, a dosis de 3-5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 y después cada 8 semanas. Es de primera elección cuando el pioderma gangrenoso se asocia con enfermedad de Crohn o enfermedad inflamatoria intestinal.

CONCLUSIONES

El pioderma gangrenoso es un trastorno cutáneo poco entendido y de difícil diagnóstico; muchos de los pacientes que lo padecen requieren tratamientos prolongados. Existen varias opciones terapéuticas y su elección depende de las características del paciente, del curso de la enfermedad y de las afecciones asociadas.

REFERENCIAS

1. Grossi G. Pioderma gangrenoso, 2010. Disponible en: <http://www.Dermatologiarosario.com.ar>.
2. Fernández PC, García PB. Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. *Piel* 2008;23:24-29.
3. Cruz TB, Tovar FR. Pioderma gangrenoso. Revisión de la Bibliografía. *Med Int Méx* 2011;27:609-615.
4. Cabrera OA. Pioderma gangrenoso. Revisión de la literatura. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2010; 591:37-41.
5. Renu S, Yadvinder S. Pyoderma gangrenosum. *JAPI* 2010;58:378-83.
6. Sunita A. Recognition and management of pyoderma gangrenosum. *Dermatology* 2012;22:26-30.
7. Trevor B, Giles D, Chris P. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ* 2006;333:181-84.
8. Butcher M. Pyoderma gangrenosum: a diagnosis not to be missed. *Clinical Diagnosis* 2011;4:84-92.
9. Crowson AN, Mihm MC, Magro C. Pyoderma gangrenosum: a review. *J Cutan Pathol* 2003;30:97-107.
10. Wollina U. Pyoderma gangrenosum-a review. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:11-19.
11. Suarez PJ, Herrera AE, Lopez NN, Vilches MF, et al. Pyoderma gangrenosum: A report of 15 cases and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:120-26.
12. Ouazzani A, Berthe JV, de Fontaine S. Post surgical pyoderma gangrenosum: a clinical entity. *Acta Chir Belg* 2007;107:424-28.
13. Ihsan I, Myers PO, Braun R, Hagen ME, Morell P. Pyoderma gangrenosum after totally implanted central venous access device insertion. *World J Surg Oncol* 2008;6:31-35.
14. De Anda JM, Karam OM, Gomez VR, Reyes MG, Saenz CC. Pioderma gangrenoso: incidencia y asociaciones en el Hospital Dr. Manuel Gea González (1993-2009). *Dermatología CMQ* 2010;8:184-186.