

Pioderma gangrenoso. Reporte de tres casos

Pyoderma Gangrenosum. Report of Three Cases

Stephanie Elizabeth Plascencia Mora,¹ Jorge Luis Sánchez Delgado,² Adulfo Víctor Cruz Hernández,³ Soyla Socorro López⁴ y Luis Manuel Sánchez Navarro⁵

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico pasante.

³ Médico hematólogo.

⁴ Médico anatopatólogo.

⁵ Médico dermatólogo.

Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso.

Fecha de aceptación: diciembre, 2017

RESUMEN

ANTECEDENTES: el pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica poco común de causa desconocida, se manifiesta como úlceras cutáneas dolorosas; suele asociarse a enfermedad sistémica. Se reportan tres nuevos casos de PG: uno de origen idiopático, otro asociado a colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) y el tercero relacionado con lupus eritematoso sistémico, este último por la poca asociación descrita en la literatura médica.

PALABRAS CLAVE: pioderma gangrenoso, enfermedad sistémica, lupus eritematoso sistémico.

Introducción

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica de causa desconocida, se manifiesta como úlceras cutáneas dolorosas y suele asociarse hasta en entre 67 y 70% a enfermedades sistémicas. Los mecanismos fisiopatológicos no están claros. Dada su escasa incidencia, en la bibliografía existen pocos trabajos epidemiológicos y que lo aborden de forma terapéutica.¹

En este estudio presentamos tres casos: uno de los cuales se asocia a colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI), otro relacionado con anticuerpos antinucleares positivos con anticuerpos antifosfolípidos negativos, y otro de origen idiopático.

Casos clínicos

Caso 1: paciente masculino de 26 años de edad, presenta dermatosis diseminada en la pierna derecha, en la cresta ilíaca izquierda y en la nalga del mismo lado; en la pierna tiene una úlcera grande que abarca toda la cara externa y

ABSTRACT

BACKGROUND: pyoderma gangrenosum (PG) is an uncommon, painful ulcerative cutaneous condition of unknown etiology, and frequently associated with systemic diseases. We are reporting three new cases of PG: one of idiopathic etiology, another in association to a chronic nonspecific ulcerative colitis, and the third associated to systemic lupus erythematosus. This last one, highlights the rare association reported in the medical literature.

KEYWORDS: pyoderma gangrenosum, systemic disease, systemic lupus erythematosus.

la mitad anterior, con borde bien delimitado, superficie anfractuosa con material purulento y natas verdosas con mal olor (figura 1).

En la topografía restante tiene dos úlceras de aproximadamente 15 cm de diámetro con las mismas características, así como una placa eritematoescamocostrosa en el borde externo del quinto dedo (figura 2a), sembrada por dos abscesos. En los estudios paraclínicos no se men-



Figura 1. Úlcera en la cara externa y la mitad anterior de la pierna derecha, con borde bien delimitado y secreción purulenta.

CORRESPONDENCIA

Dr. Luis Manuel Sánchez Navarro ■ sluismanuel81@hotmail.com
Emiliano Zapata 316, Col. Reforma, CP 68050, Oaxaca, Oaxaca.

cionan datos de relevancia. Se realiza biopsia y se confirma el diagnóstico de PG (figura 2b). Se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona, prednisona 1 mg/kg de peso/día y dapsona 100 mg/día, con buena evolución (figura 3).

Caso 2: paciente masculino de 36 años, tiene antecedente de padre con artritis reumatoide. Ha presentado evacuaciones diarreicas recurrentes cada dos meses, de 15 años de evolución, de consistencia pastosa, a lo que posteriormente se añadió astenia, adinamia, malestar general, palidez de tegumentos, mialgias, artralgias, con dermatosis diseminada en la región dorsal de la mano izquierda, en la región maleolar interna y externa del tobillo derecho, caracterizado por úlceras dolorosas, con remisiones y exacerbaciones (figura 4). Se le han aplicado transfusiones positivas por anemia severa. Los estudios paraclínicos muestran p-ANCA negativos 0.25 (>1.10), Ac proteinasa 3 positivo, c-ANCA positivo 2.8 (>1.1). Aspirado de médula ósea normal. La biopsia de piel con infiltrado predominantemente de polimorfonucleares es compatible con el diagnóstico de PG. La biopsia de colon arroja datos compatibles con CUCI. Se inició tratamiento con metotrexate 2.5 mg/día, mesalazina 100 mg/24 hrs y prednisona 50 mg/24 hrs, con buena evolución de la dermatosis y la patología intestinal.

Caso 3. Paciente femenina de 23 años, con antecedente de traumatismo por material cortocontundente, después del cual presentó una pústula que evolucionó a úlcera de 5 cm en el tobillo derecho, se le realizó un injerto el cual rechazó. Clínicamente se diagnostica PG y el reporte histopatológico describe necrosis y ulceración con edema en

la dermis e infiltración moderada por neutrófilos compatibles con PG. Se manejó a base de talidomida 100 mg, prednisona 1 mg/kg día, y diaminodifenilsulfona 100 mg, con resolución de la úlcera. Dos años después presentó reactivación de la misma, que se resolvió en cinco meses con el mismo tratamiento. Un mes después presentó dermatosis diseminada en el tercio inferior de la cara anterior de las piernas, caracterizada por dos úlceras en la pierna izquierda y otra de aproximadamente 8 × 10 cm en la pierna derecha, asociadas a dolor intenso, necrosis y olor fétido a distancia, sin fiebre (figura 5). El reporte histopatológico es compatible con PG. Se solicitan estudios inmunológicos con reporte de anti-Sm y anti-ADN + y anticuerpos antifosfolípidos negativos. Se prescribe tratamiento con talidomida 100 mg, prednisona 1 mg/kg día, el cual resuelve la dermatosis (figura 6).

Discusión

El pioderma gangrenoso es una enfermedad cutánea, infrecuente, rara vez inflamatoria, de causa desconocida que se caracteriza por pústulas estériles que rápidamente evolucionan a úlceras crónicas, muy dolorosas, y que suele acompañarse de enfermedad sistémica.² Su etiopatogenia, aunque no comprendida del todo, parece obedecer a la alteración de neutrófilos con disfunción de la inmunidad celular y humorral.³

Por su forma clínica se puede clasificar en cinco tipos: ulcerativo (cerca de 80% de los casos), pustular, ampolloso, vegetante y periostomal.⁴ Por su variación clínica, en típico o atípico, y cefálico. Generalmente las lesiones son



Figura 2. a) Placa eritematoescamocostrosa en el borde externo del quinto dedo del pie izquierdo. b) Infiltrado inflamatorio polimorfonuclear y linfohistiocítico perivascular (H&E 40x).



Figura 3. Resolución de las úlceras en la pierna y la nalga.



Figura 4. Úlcera en la región maleolar interna y externa del tobillo derecho.



Figura 5. Úlcera en la pierna derecha con zonas de necrosis.



Figura 6. Resolución de la úlcera en la pierna derecha.

únicas y dolorosas, pero en ocasiones también son múltiples. Su distribución es sobre todo en las extremidades inferiores (región pretibial), las nalgas, el abdomen y la cara. Éstas se presentan con una base necrótica, de bordes irregulares, purpúricos y con tejido de granulación, que al sanar condicionan zona de atrofia.⁵

En un porcentaje de 68.7 puede encontrarse implicación sistémica de la enfermedad, con predominio en mujeres de 20 a 50 años, sin influencia en el origen étnico. Las principales entidades con que se relaciona son: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatitis crónica activa, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoide seropositiva, periartritis simétrica de pequeñas articulaciones seronegativa, síndrome antifosfolípido, algunas gammopathías

paraproteinémicas, enfermedades hematopoyéticas malignas, trastornos tiroideos, diabetes mellitus tipo dos, síndrome metabólico, y en algunos de reportes de casos, asociación con lupus eritematoso sistémico (LES).^{6,7} Respecto a la relación de PG con LES, uno de los informes más importantes es del año 2015, a cargo del doctor González-Moreno y colaboradores, donde se describió una serie de cinco casos de esta relación. Pese a la amplia y descrita asociación entre PG y enfermedades reumatólogicas, poco se ha escrito en la literatura sobre ésta.²

El diagnóstico constituye un verdadero desafío clínico y generalmente es de exclusión. Algunas pautas orientan al reconocimiento de PG en lesiones ulceradas de más de cuatro semanas, con pústula estéril, y coexistencia de enfermedades sistémicas. Entre los estudios de laboratorio que habrán de solicitarse en todos los pacientes con PG, principalmente están: biometría hemática completa, panel viral, electroforesis sérica y en orina, factor reumatoide, ANCA, anticuerpos antifosfolípidos y biopsia de piel. El reporte de esta última describirá necrosis y ulceración, la dermis se mostrará edematoso, con infiltración masiva por neutrófilos, trombosis y necrosis de vasos de pequeño y mediano calibre. Puede presentarse también vasculitis necrosante, necrosis fibrinoide y leucocitoclasia.⁸

Algunas alteraciones de laboratorio pueden ser: anemia, hierro sérico bajo, hipergamma globulinemia, o hipogamma globulinemia, leucocitosis y sedimentación eritrocitaria aumentada. Es fundamental el control de la enfermedad. El tratamiento del PG sigue siendo un problema ya que no existe ningún consenso actual dada su escasa presentación. Con frecuencia se basa en la experiencia personal del médico, y mayormente se emplean los esteroides sistémicos como parte de la terapéutica, con alta tasa de respuesta (de dos a cuatro semanas) pues previene la progresión de la enfermedad y detiene la inflamación, siendo muy importante el tratamiento de la enfermedad concomitante de base.⁹

Recientemente ha cobrado auge el empleo de inhibidores del factor de necrosis tumoral, como el infliximab y el adalimumab que han sido reportados como efectivos para el tratamiento de PG asociado a CUCI. Otras opciones terapéuticas incluyen: talidomida, diaminodifenilsulfona, micofenolato de mofetilo, azatriopina, ciclosporina y metotrexate.^{5,9}

El curso de la enfermedad es crónico, con períodos de remisiones y exacerbaciones, que van de meses a años.

Conclusiones

Al ser una entidad rara, el PG implica un manejo multidisciplinario, sin que hasta ahora exista un modelo terapéuti-

co establecido. Se requieren nuevas investigaciones sobre su patogenia, diagnóstico y tratamiento. El presente trabajo refuerza los reportes de casos publicados en cuanto a la asociación de PG con enfermedades autoinmunitarias, en este caso, lupus eritematoso sistémico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta GJ y Aguilar GCR, Pioderma gangrenoso, *Medicina Interna de México* 2014; 30:92-8.
2. González MJ *et al*, Pyoderma gangrenosum and systemic lupus erythematosus: a report of five cases and review of the literature, *Lupus* 2015; 24:130-7.
3. Patel F *et al*, Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review, *Acta Derm Venereol* 2015; 95(5): 525-31.
4. Ahrönowitz I, Harp J y Shinkai K, Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review", *Am J Clin Dermatol*, 2012, 13: 191-211.
5. Carrasco CC, Ruiz TM, Salaberri MJ y Pérez Venegas JJ, Pioderma gangrenoso asociado a enfermedad inflamatoria intestinal. Descripción de 2 casos con buena respuesta a infliximab, *Reumatol Clin* 2012; 8:90-2.
6. Guerrero HI, Hernández CJ y Orozco TR, Pioderma gangrenoso. Reporte de 16 casos, *DCMQ* 2005; 3:256-60.
7. Gómez ZM *et al*, Pioderma gangrenoso como expresión de enfermedades sistémicas autoinmunes, *Arch Argent Dermatol* 2011; 61:156.
8. Valdés RR y Simental LF, Pioderma gangrenoso con afectación de la cabeza y el cuello. Comunicación de un caso, *Dermatología Rev Mex* 2010; 54:36-40.
9. Chatzinasios F *et al*, Generalized pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis: successful treatment with infliximab and azathioprine, *Acta Dermatovenerol Croat* 2016; 24: 83-5.

