

CASOS CLÍNICOS

Pioderma gangrenoso: reporte de un caso y revisión de la literatura

Pyoderma gangrenosum: case report and literature review

Alberto Ruiz¹, Francisco Bravo².

RESUMEN

Se reporta el caso de una mujer de 65 años de edad procedente de Huaral (norte de Lima), con tiempo de enfermedad de seis meses, caracterizada por aumento de volumen de pierna derecha con múltiples lesiones pápulonodulares, muy dolorosas, de aparición progresiva, que evolucionan rápidamente a úlceras, que no ceden con tratamiento antibiótico ni antiinflamatorio. La paciente se encontró en buen estado general, con múltiples lesiones ulcerativas, de bordes irregulares y sobreelevados, eritematosos, violáceos, que siguen un trayecto lineal desde el tobillo a la rodilla. El cultivo para hongos y micobacterium fueron negativos. El frotis y cultivo para leishmania también fueron negativos en dos oportunidades. La anatomía patológica fue inespecífica, BAAR (-), PAS (-). Con estos resultados se concluyó en el diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso, con buena respuesta al tratamiento con corticoides orales y dapsona. No se encontró ninguna enfermedad asociada. Se presenta el caso y revisión de la literatura por ser una entidad poco frecuente y que nos hace pensar en patologías más comunes y errar en el diagnóstico inicial retardando el inicio del tratamiento.

Palabras clave: Pioderma gangrenoso; Úlcera de piernas.

SUMMARY

We report the case of a 65-year-old woman from Huaral (north of Lima), with a disease course of six months, characterized by increase of right leg volume with multiple papulo-nodular injuries, very painful, of progressive appearance, which evolve rapidly to ulcers and did not recover with antibiotics nor anti-inflammatories. The patient was in good general condition, and presented multiple ulcerative injuries of irregular and elevated edges, erythematous, purplish, that followed a line from the ankle to the knee. The culture for fungi and mycobacterium were negative. The smear and culture for leishmania were also negative in two opportunities. The pathology was unspecific, BAAR (-), PAS (-). With these results we concluded in the clinical diagnosis of pyoderma gangrenosum, with good response to the treatment with oral corticoids and dapsona. Any associate disease was found. We present the case and review of the literature because this disease is infrequent and makes us think in more common pathologies, giving place to mistakes in the initial diagnosis and treatment.

Key words: Pyoderma gangrenosum; Leg ulcer.

¹ Servicio de Dermatología, Hospital de Chancay.

² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Cayetano Heredia.

Correo electrónico: alruha@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso (PG) es una enfermedad idiopática y crónica de la piel, que evoluciona rápidamente. Fue caracterizada en el año 1930 por Brunsting y cols¹. Se caracteriza por la presencia de úlceras muy dolorosas, con bordes irregulares, edematosas y de color rojo azulado, socavados, alrededor de una base necrótica y purulenta. La importancia de su diagnóstico radica, además de lo agresivo que puede ser el daño a nivel de la piel, en que enfermedades sistémicas tales como la colitis ulcerosa^{1,2}, enfermedad de Crohn³, artritis⁴ y neoplasias hematológicas⁵ suelen asociarse con alta frecuencia a la manifestación cutánea. El diagnóstico está basado en hallazgos clínicos, excluyendo otros procesos que pueden causar úlceras cutáneas⁶. El tratamiento es conservador, utilizando, en forma prolongada, altas dosis de corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores, en adición a cuidados locales de la herida⁷. Reportamos el caso de un pioderma gangrenoso no asociado a enfermedad sistémica, que respondió a la terapia corticosteroidea y dapsona, y se hace revisión de la literatura.

REPORTE DE CASO

Una mujer de 65 años de edad, natural y procedente de Huaral (zona norte-centro de Lima), sin antecedentes patológicos, fue derivada al Servicio de Dermatología para ser evaluada por la presencia de múltiples úlceras en las piernas, muy dolorosas, que tenían una evolución de seis meses aproximadamente y, que habían sido tratadas, en el Servicio de Medicina Interna, como "úlceras varicosas" con múltiples antibióticos y antiinflamatorios en forma reiterada, sin conseguir remisión del cuadro. La paciente refirió iniciar su enfermedad hace seis meses con la aparición de un nódulo doloroso, posterior a trauma con la rama de una planta, que rápidamente evolucionó a úlcera, en el tobillo de pierna izquierda, para luego más tarde, desarrollar nuevas y múltiples lesiones similares a lo largo de la parte posterior de la misma pierna en dirección al pliegue de la rodilla. Estas úlceras no le impedían caminar ni hacer sus quehaceres diarios, salvo el referir que eran lesiones muy dolorosas.

Al examen clínico la paciente se encontraba en buen estado general, aquejada por el dolor de las lesiones ulcerosas. Se apreció una pierna izquierda edematosa, con múltiples úlceras, de bordes irregulares, edematosas y de color rojo azulado, socavados, alrededor de una base necrótica y purulenta. Estas úlceras seguían un trayecto casi lineal desde el tobillo hacia el pliegue posterior de la rodilla (**Fotografía 1**). Incluso, en la parte central de la pierna habían confluído formando una gran úlcera de aproximadamente 20x10cm (**Fotografía 2**). El resto del examen clínico fue completamente normal. Los

cultivos del tejido debridado fueron negativos para bacterias, micobacterias y hongos. El frotis y cultivo para leishmania fueron negativos en dos oportunidades. El examen histológico identificó un infiltrado inflamatorio mixto inespecífico en dermis, con áreas de necrosis, BAAR (-), PAS (-) (**Fotografía 3**). Con estos resultados se consideró el diagnóstico de pioderma gangrenoso. El hemograma y VSG fueron normales. Úrea, electrolitos, pruebas hepáticas y proteína C reactiva fueron normales. No se encontró ninguna enfermedad asociada.

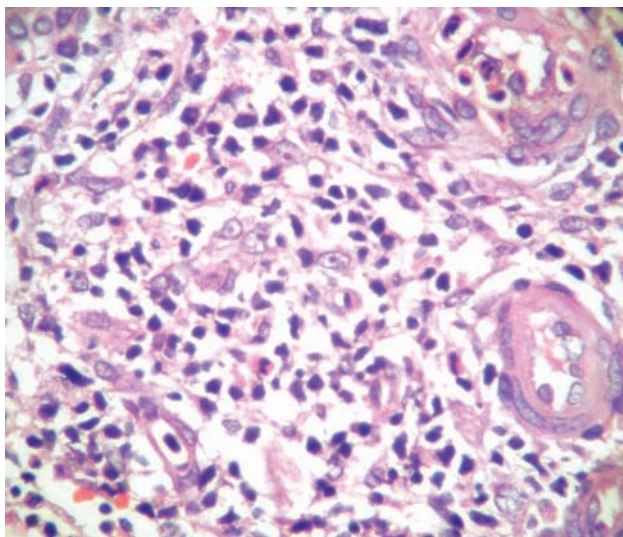
La paciente fue tratada con 40 mg de prednisona durante 30 días, produciéndose una mejoría de un 20% del tamaño de las lesiones (**Fotografía 4**), posteriormente se agregó dapsona 100mg/d, remitiendo las lesiones en un 40% al cabo de cinco meses (**Fotografía 5**). Actualmente se encuentra aún en tratamiento y continúa la mejoría.



Fotografía 1. Pierna edematosa, con múltiples úlceras, de bordes irregulares, de color rojo azulado, que siguen un trayecto lineal desde el tobillo hacia el pliegue de la rodilla, antes del tratamiento.



Fotografía 2. Úlceras confluentes de aproximadamente 20 cm en parte central de la pierna.



Fotografía 3. Infiltrado inflamatorio inespecífico mixto en dermis (HE 40X).



Fotografía 4. Disminución del tamaño de las lesiones ulcerativas y del edema después de 30 días de tratamiento con prednisona 40 mg/d.



Fotografía 5. Mejoría del 40% después de emplear dapsona 100 mg/d/5 meses.

DISCUSIÓN

Descrito por primera vez en 1916 por Brocq⁸ como "phagedenisme geometrique" y, luego, caracterizado en una revisión de cinco casos por Brunsting y cols.¹ en 1930, el PG es una enfermedad cutánea ulcerativa que no es infecciosa ("pioderma") ni gangrenosa. Debido a que es una enfermedad rara (180 casos fueron diagnosticados en la Clínica Mayo en un período de 53 años), la incidencia de PG es difícil de determinar⁹.

Demografía. El PG primariamente afecta a jóvenes y adultos de edad media, pero ha sido reportado en todos los grupos etarios. Las series de casos revisadas reportan desde una igual distribución por sexos^{3,10} hasta una preponderancia de pacientes mujeres de 2:1¹⁻¹³. No hay información sobre raza.

Características clínicas y variantes

Clásica: Existen muchas variantes, pero el más común es el PG clásico. Ésta se presenta como una úlcera profunda con un borde bien definido, el cual es usualmente violáceo o azul. El borde de la úlcera está frecuentemente dañado y la piel que lo rodea está eritematosa e indurada. La úlcera frecuentemente se inicia como una pequeña pápula o grupo de pápulas, las cuales dan lugar a pequeñas úlceras con apariencia de "pata de gato". Estas coalescen y el área central se necrosa para formar una úlcera única. El PG clásico puede ocurrir en cualquier lugar de la superficie cutánea, pero es más comúnmente visto sobre las piernas. Los pacientes frecuentemente presentan síntomas sistémicos como fiebre, malestar, artralgias y mialgias. Las lesiones son usualmente dolorosas y el dolor puede ser severo. Cuando las lesiones

curan, las cicatrices suelen ser cribiformes. El diagnóstico y tratamiento temprano reduce el riesgo de cicatrices, y puede ocurrir desfiguración si el diagnóstico es pasado por alto¹⁴. Patergia ocurre en 25-50% de los casos (lesiones que se desarrollan en el sitio al menor trauma, de tal manera que la cirugía o debridamiento están contraindicados)¹⁵.

PG periostomal: El pioderma periostomal, el cual ocurre cerca a estomas abdominales, comprenden alrededor del 15% de los casos de pioderma. Muchos de estos pacientes tienen enfermedad inflamatoria intestinal, pero el pioderma periostomal puede ocurrir en pacientes quienes tenían una ileostomía o colostomía por enfermedad maligna o diverticular¹⁶. Las lesiones son dolorosas y frecuentemente interfieren con la bolsa estomal adherida a la pared abdominal, lo que puede causar que el contenido de la bolsa irrite la piel más de lo usual¹⁷.

PG pustular: El pioderma gangrenoso pustular es una variante superficial rara de la enfermedad. El pioderma se inicia frecuentemente como una pústula o grupo de pústulas que más tarde coalescen y ulceran. Este proceso se detiene en el estadio pustular en el pioderma pustular, y el paciente tiene una lesión pustular dolorosa que puede persistir por meses. El pioderma pustular parece estar confinado a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y tiende a ocurrir sobre el tronco y superficies extensoras de las extremidades¹⁸⁻²⁰.

PG buloso o atípico: El pioderma buloso o atípico es una variante superficial que afecta las extremidades superiores y cara más que las extremidades inferiores. Está asociado mayormente con enfermedades hematológicas, específicamente condiciones preleucémicas (p.e. metaplasia mieloide²¹) y leucemia mielógena aguda. Otras dermatosis neutrofilicas (síndrome de Sweet o dermatosis neutrofilica febril aguda) pueden ser difícil de distinguir del PG atípico. Sin embargo, estas lesiones no son ulceradas, pero pueden tener una superficie pseudovesicular o mamelonada. El síndrome de Sweet está también asociado con malignidades hematológicas y estados premalignos. Esta forma de enfermedad se presenta como áreas bulosas concéntricas que se extienden rápidamente en un patrón concéntrico. Ellas pueden romperse para formar más úlceras superficiales que esos vistos en el pioderma clásico, aunque ellos tienen aún el borde corroído. El pronóstico es frecuentemente pobre debido a la malignidad hematológica subyacente^{20,22}.

PG vegetativo: El pioderma vegetativo es una forma superficial de la enfermedad que parece ser menos agresiva que las otras variedades. Usualmente ocurre como una lesión única en pacientes quienes están por lo demás bien y pueden responder a tratamiento local más rápidamente que otras formas de la enfermedad^{20,23}.

PG vulvar: En el PG vulvar, otra variante recientemente reconocida²⁴, la ulceración es típica de PG excepto por su localización. Un proceso similar ha sido descrito en hombres, sobre el pene o escroto. Cuando las lesiones genitales están presentes se debe descartar una enfermedad de Behcet. El PG

vulvar del pene o escrotal son diferenciadas de las lesiones aftosas de la enfermedad de Behcet por el reconocimiento de las otras características de esta enfermedad.

Pioestomatitis vegetante: Una variante oral es la pioestomatitis vegetante, la cual es crónica, pustular y, eventualmente, erosiones vegetativas desarrollan sobre las membranas mucosas, más notablemente en la boca²⁵. Muchos de estos pacientes habían tenido enfermedad inflamatoria intestinal, y algunos habían tenido lesiones cutáneas ulcerativas similares a PG²⁶.

El PG en infantes y niños²⁷ es raro (sólo 3-4% de todos los casos están en este grupo). Esta forma no es una variante verdadera ya que la apariencia clínica y localización se parecen a esos de las lesiones clásicas en adultos. Sin embargo, en infantes tiende a tener compromiso perianal o genital. Enfermedades asociadas son similares a esos de los adultos. En muchos niños el pronóstico es favorable.

Enfermedad neutrofilica extracutánea ha sido reportada en pacientes con PG²⁸. Cultivos negativos de infiltrados pulmonares neutrofilicos son quizás los más comúnmente reportados como manifestaciones extracutáneas. Callen reportó un varón de 17 años con un nódulo cavitario pulmonar. La terapia con corticoides llevó a una resolución completa de las lesiones pulmonares y de la piel²⁹. Los infiltrados neutrofilicos estériles han sido reportados también en el corazón, sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, ojo, hígado, bazo y nódulos linfáticos.

El PG superficial difiere de las otras formas clínica e histopatológicamente, pero su clasificación como una variante de PG^{30,31} es controversial. Es controversial también si el pioderma maligno³² es una entidad distinta o una variante de PG³³. Las lesiones predominan sobre la cabeza y cuello, las enfermedades sistémicas asociadas están ausentes, y no hay bordes corroidos o eritema circundante. El pioderma maligno puede ser una variante de granulomatosis de Wegener³⁴.

Histopatología

Las características histopatológicas de PG no son específicas, pero son útiles para descartar otras causas de ulceración y en confirmar una histología aparentemente consistente con PG. La histopatología de PG depende del momento y sitio de la biopsia³⁵. La microscopía revela infiltración neutrofilica masiva, hemorragia y necrosis de la epidermis. El proceso puede simular un absceso o una celulitis. Algunos clasifican el infiltrado inicial como una dermatosis neutrofilica^{6,36}, mientras que otros creen que los cambios iniciales comprenden un infiltrado linfocítico, edema de células endoteliales y necrosis fibrinoide de la pared de los vasos (vasculitis linfocítica)³⁵. Una infiltración menor de la pared de los vasos puede verse en muchos tipos de ulceraciones cutáneas pero, si hay una vasculitis prominente, probablemente se trate de una vasculopatía primaria más que de un PG.

Etiología y enfermedades asociadas

La etiología y patogénesis de PG es desconocida pero se han descrito anomalías del sistema inmune. Aunque muchos casos de PG están asociados con enfermedades sistémicas subyacentes entre 25 y 50% de los pacientes tienen una enfermedad "idiopática". Las enfermedades asociadas más comúnmente son la enfermedad inflamatoria intestinal, artritis y malignidades hematológicas¹⁵.

Enfermedad inflamatoria intestinal (EII): Mientras que reportes iniciales hacían énfasis en la asociación con colitis ulcerativa^{6,36}, ahora se reconoce que la enteritis regional y la enfermedad de Crohn (colitis granulomatosa) se asocian con PG tan frecuentemente como la colitis ulcerativa^{3,37}. La EII representa sólo el 15-20% de las enfermedades asociadas y no más del 2% de pacientes con EII tendrán PG. Reportes recientes también hicieron énfasis en la relación entre PG y la actividad de la EII y, aún, sugieren que la enfermedad cutánea podría resolverse después de la resección quirúrgica del intestino inflamado (colitis ulcerativa solamente). Sin embargo, otros grupos han reportado PG asociado con ileitis terminal inactiva, y también han reportado la falta del efecto de la resección del intestino en algunos pacientes con PG y colitis ulcerativa^{38,39}.

Artritis: La artritis es un hallazgo frecuente^{3,37}. Sin embargo, ésta puede ser la manifestación de un compromiso extra-intestinal ya que cinco de nueve pacientes con artritis reportados por Prystowsky y cols.³⁷ tenían EII. La artritis asociada con PG es más frecuentemente una poliartritis simétrica, la cual puede ser seronegativa o seropositiva. La espondilitis ocurre generalmente en asociación con EII asociada a PG. La artritis psoriática también ha sido reportada en asociación a PG.

Enfermedades malignas: Una asociación con enfermedades malignas, más comúnmente leucemia mielógena o estados preleucémicos, tales como metaplasia mieloide o anemia refractaria, suelen ser más comunes con la variante atípica o en pacientes con características de superposición de síndrome de Sweet. Se han reportado tumores sólidos también, pero su presencia es probablemente fortuita.

Paraproteinemia, usualmente benigna, se han asociado a PG, con más nuevas técnicas de separación de proteínas 15% de pacientes con PG pueden tener una gamopatía monoclonal, más frecuentemente IgA³⁷. Una asociación de mieloma con PG es muy rara pero pacientes con una paraproteína deberían ser monitoreados^{37,40}.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

La evaluación diagnóstica de un paciente que se presume tiene PG tiene dos objetivos: descartar otras causas de ulceración cutánea y determinar si hay una enfermedad sistémica asociada. No existe una prueba de laboratorio o histopatológica específica. Sin embargo, algunas de las enfermeda-

des asociadas pueden ser procesos clínicamente silentes.

El diagnóstico diferencial de lesiones ulcerativas cutáneas incluyen enfermedades infecciosas, malignas, vasculitis, picaduras de insectos, insuficiencia arterial o venosa (incluyendo anticuerpos antifosfolípidicos asociados a enfermedad oclusiva), y ulceraciones facticias (autoinducidas). Deben realizarse cultivos del exudado y, posiblemente, directamente del tejido. La biopsia, aunque no es específica, es de utilidad para excluir malignidad, vasculitis e infecciones causadas por micosis profundas, micobacterias o parásitos. Aún cuando la biopsia puede, algunas veces, agrandar la ulceración (patergia) debe ser hecha en muchos casos.

En pacientes que tengan cualquier enfermedad asociada y, para descartar otras causas de ulceración, debe realizarse una buena historia. Además debe hacerse un examen del tracto gastrointestinal en pacientes seleccionados. Los procedimientos radiográficos pueden incluir un examen gastrointestinal alto y un enema de bario. Deben hacerse sigmoidoscopia y/o colonoscopia, con biopsias. Un hemograma completo, un frotis de lámina periférica y, en pacientes seleccionados, un aspirado de médula ósea que ayudará a excluir malignidad hematológica. Electroforesis de proteínas séricas, estudios de inmunodifusión del suero, y posiblemente, inmunoelectroforesis de suero y orina ayudarán a eliminar gammopatías monoclonales o mieloma. Úlceras de piernas PG-"like" pueden ocurrir en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos o enfermedades vasculíticas, también VDRL, anticuerpo anticardiolipina, tiempo parcial de tromboplastina y anticuerpos citoplásmico antineutrófilo (ANCA) son ahora usualmente en pacientes con PG. Pacientes con PG frecuentemente serán pANCA (perinuclear) positivo, especialmente si tienen EII. La presencia de cANCA (citoplásmico) podría sugerir granulomatosis de Wegener. Un pANCA positivo es común en pacientes con vasculitis, pero no es específico y, frecuentemente ocurre en otras enfermedades inflamatorias, incluyendo EII, mientras que cANCA es altamente específico de granulomatosis de Wegener¹⁴.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de PG es la completa eliminación de la actividad de la enfermedad inflamatoria, promover la curación de la herida, control del dolor y tratar la enfermedad asociada subyacente. No hay un tratamiento específico ni uniformemente efectivo para PG⁴¹, ni tratamientos que hayan sido sujetos de estudios clínicos controlados. Así, la elección del tratamiento recae sobre el clínico y el paciente. Se deben discutir los riesgos y el potencial beneficio y cuan larga podría ser la terapia dada. Con EII y, posiblemente, enfermedad hematológica, hay una oportunidad para dirigirse hacia la enfermedad subyacente, lo cual puede afectar la enfermedad cutánea.

Terapia local: En casos leves, las medidas locales como compresas, elevación de piernas, descanso, agentes tópicos o inyecciones intralesionales pueden ser suficientes para controlar el proceso de la enfermedad. Recientemente Stone y Burge reportaron que PG es frecuentemente mal diagnosticado y mal manejado⁴². Por ejemplo, PG es una causa rara de úlcera de piernas y los dermatólogos sólo piensan en ella cuando el injerto ha fallado. Otro ejemplo, es el debridamiento, el cual es útil para muchas enfermedades ulcerativas pero frecuentemente habrá muchos problemas de empeoramiento en pacientes con PG. Pueden ser útiles las compresas, o las más nuevas compresas semipermeables biooclusivas. La limpieza o terapia con agentes antibacterianos como peróxido de hidrógeno o peróxido de benzoilo reportan beneficio en pacientes ocasionales. Oxígeno hiperbárico también ha sido reportado, en un pequeño número de casos, a ser efectivo. Corticosteroides tópicos superpotentes y las inyecciones intralesionales de corticosteroides pueden ser benéficos. Triancinolona 40mg/ml puede ser inyectado en el borde de la úlcera⁴³. Recientemente, el tacrolimus tópico ha demostrado efectividad en pacientes con enfermedad periostomal. Se presenta en ungüento al 0.1% y al 0.03%¹⁷. Se debe tener cuidado para evitar introducir una infección y limitar los potenciales efectos sistémicos de corticosteroides que se presentan tras inyectar grandes dosis intralesionalmente. En general, se inyecta la periferia de la lesión, pero la base de la úlcera también puede ser inyectada. Otros tópicos incluyen cromoglicato sódico, mostaza nitrogenada y ácido 5-aminosalicílico.

Terapia sistémica: En pacientes quienes no responden a terapias tópicas o locales o quienes tienen una enfermedad severa, de curso rápido, se deben usar agentes sistémicos (sulfonamidas, sulfonas o corticosteroides, éste último el más común). Perry reportó que sulfasalazina oral es efectiva en pacientes con o sin EII, a una dosis de 1 a 4g/d². Dapsona a más de 200mg/d ha sido usada como agente ahorrador de esteroides en monoterapia o como adyuvante. Usualmente la droga es administrada a dosis más bajas (100 a 150mg/d), y son necesaria las precauciones usuales y la evaluación pre terapia. El mecanismo de acción de las sulfonamidas y sulfonas no son bien comprendidas pero los efectos sobre los leucocitos polimorfonucleares pueden ser un factor. Otro agente antileproso, clofazimine, también se ha reportado como efectivo en algunos pacientes. Muchos antibióticos se han usados exitosamente en casos individuales, incluyendo tetraciclina, rifampicina, vancomicina, clindamicina y mezlocilina. Minociclina administrada a dosis mayores a 300mg cuatro veces al día ha producido resultados favorables, con éxito atribuido a sus propiedades antiinflamatoria, antiqumiotácticas y antimicrobianas.

Colchicina a 1mg/d ha sido reportada como efectiva para el tratamiento y supresión de la recurrencia de PG, posiblemente relacionada a interacciones con la actividad de citoquinas de linfocitos y macrófagos presentes en la lesión dermal⁴⁴.

Los corticosteroides sistémicos son generalmente muy efectivos en PG y sus variantes. Usualmente son necesarios grandes dosis (40-120mg/d) para inducir remisión, y tales dosis, a larga data, frecuentemente producirán efectos colaterales relacionados a los esteroides. En el estudio de Holt y cols, seis de los doce pacientes desarrollaron complicaciones serias por esteroides, y cuatro de los seis murieron como resultado de la terapia⁴⁵. Johnson y Lazarus utilizaron terapia de pulsos con metilprednisolona intravenosa 1g diario por cinco días⁴⁶. El mantenimiento de la remisión estuvo acompañado con corticosteroides orales interdiario. Prystowsky y cols. han reportado terapia de pulsos en ocho pacientes adicionales³⁷. Cinco pacientes lograron remisión y los corticosteroides orales pudieron ser discontinuados y la dosis de otras terapias disminuidos. La terapia de pulsos no está exenta de efectos colaterales, puede producir muerte súbita. Para Prystowsky y cols.³⁷ el principal problema fue la hiperglicemia transitoria; sin embargo, la terapia de pulsos necesita ser muy cuidadosamente usada y monitorizada.

Como los pacientes con PG requieren meses a años de tratamiento con corticosteroides, es extremadamente importante prevenir o minimizar los efectos colaterales. Un suplemento de calcio y vitamina D debe ser administrado desde el inicio del tratamiento. Debe realizarse evaluación basal y anual de la densidad ósea, y añadir bifosfonatos o calcitonina si se detecta pérdida ósea significativa.

Se han sugerido agentes inmunosupresores en pacientes que no responden a otras terapias, particularmente corticosteroides sistémicos, o quienes desarrollan efectos colaterales relacionados a los esteroides. La ciclosporina A se da frecuentemente como una opción de segunda línea, sola o en combinación con los corticosteroides. Las dosis usuales van de 3 a 5mg/kg/d. Muchos pacientes muestran una buena respuesta clínica dentro de las tres semanas. La ciclosporina tiene serios efectos colaterales, que incluyen nefrotoxicidad, hipertensión e incremento de riesgo de cáncer. Estos efectos colaterales no han sido reportados para las dosis tan bajas usadas para tratar el PG^{47,48}. Hay reportes individuales de éxito con azatioprina oral⁴⁹, clorambucilo⁵⁰, tacrolimus (FK 506), micofenolato mofetilo⁵¹, y metotrexate, y con pulsos intravenosos de ciclofosfamida⁵² o inmunoglobulina⁵³.

Se ha reportado respuesta del PG a infliximab, un anticuerpo monoclonal contra el factor de necrosis tumoral alfa⁵⁴. Recientemente, se ha reportado la respuesta de PG a tratamiento con etanercept, una proteína recombinante que neutraliza el factor soluble. Los autores reportaron un caso singular donde el PG curó cuando el etanercept fue dado en asociación con corticosteroides orales, aunque los esteroides no pudieron ser completamente disminuidos⁵⁵.

El rol de la cirugía es controversial debido al riesgo de patergia, un fenómeno por el cual el menor trauma puede resultar en destrucción progresiva de la piel aparentemente sana⁴⁴. Sin embargo, se han reportado PG tratados quirúrgi-

camente con resultados positivos⁵⁶⁻⁵⁸. Además, en casos en los cuales la terapia con oxígeno hiperbárico fue implementado junto con el tratamiento quirúrgico los resultados fueron favorables⁵⁹. En muchos de los casos reportados, la cirugía fue postergada hasta que el avance de la enfermedad fue detenida con la terapia sistémica⁶⁰.

Otras terapias reportadas en ensayos abiertos en casos individuales o en pequeños, incluyen yoduro de potasio, talidomina, nicotina y ciproheptidina. El yoduro de potasio puede tener un efecto paradójico, causando exacerbación de la enfermedad en algunos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRUNSTING LA, GOECKEREMAN WH, O'LEARY PA. Pyoderma (echthyma) gangrenosum-clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol.* 1930;22:655-80.
- PERRY HO. Pyoderma gangrenosum. *South Med J.* 1969;62:899-908.
- POWELL FC, SCHROETER AL, SU WPO, PERRY HO. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Am J Med.* 1985;55:173-86.
- STOLMAN LP, ROSENTHAL D, YAWORSKY R, HORAN F. Pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis. *Arch Dermatol.* 1975;111:1020-3.
- GILMAN AL, COHEN BA, URBACH AH. Pyoderma gangrenosum as a manifestation of leukemia in childhood. *Pediatrics.* 1988;81:846-8.
- CALLEN JP. Pyoderma gangrenosum and related disorders. *Dermatol Clin.* 1990;7:1249-59.
- RAMPAL P, BENZAKEN S, SCHNEIDER S, HEBUTERNE X. Colchicine in pyoderma gangrenosum. *Lancet.* 1998;351:1134.
- BROCQ L. Nouvelle contribution a l'etude du phagedenisme geometrique. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris).* 1916;6:1-39.
- BURGESS NA. Pyoderma gangrenosum with large circumferential perianal skin loss in a child. *Br J Clin Pract.* 1991;45:223-4.
- GRAHAM JA, HANSEN KK, RABINOWITZ LG, ESTERLY NB. Pyoderma gangrenosum in infants and children. *Pediatr Dermatol.* 1994;11:10-7.
- CAIRNS BA, HERBST CA, SARTON BR, BRIGGAMAN RA, KORUDA MJ. Peristomal pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease. *Arch Surg.* 1994;129:769-72.
- CALLEN JP. Pyoderma gangrenosum. *Lancet.* 1998;351:581-5.
- CALLEN JP. Pyoderma gangrenosum and related disorders. *Med Clin North Am.* 1989;73:1247-61.
- HARRISAJ, REGANP, BURGESS. Early diagnosis of pyoderma gangrenosum is important to prevent disfigurement. *BMJ.* 1998;316:52-3.
- BENNETT ML, JACKSON JM, JORIZZO JL, FLEISCHER AB JR, WHITE WL, CALLEN JP. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore).* 2000;79:37-46.
- LYON CC, SMITH AJ, BECK MH, WONG GA, GRIFFITHS CE. Peristomal pyoderma gangrenosum: clinical features and management. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:992-1002.
- LYON CC, STAPLETON M, SMITH AJ, MENDELSON S, BECK MH, GRIFFITHS CE. Topical tacrolimus in the management of peristomal pyoderma gangrenosum. *J Dermatol Treat.* 2001;12:13-7.
- FENSKE NA, GERN JE, PIERCE D, VASEY FB. Vesiculopustular eruption of ulcerative colitis. *Arch Dermatol.* 1983;119:664-9.
- CALLEN JP, WOO TY. Vesiculopustular eruption in a patient with ulcerative colitis. *Pyoderma gangrenosum.* *Arch Dermatol.* 1985;121:399-402.
- POWELL FC, COLLINS S. Pyoderma gangrenosum. *Clin Dermatol.* 2000;18:283-93.
- CALLEN JP, DUBIN HV, GHERKE CF. Pyoderma gangrenosum and agnogenic myeloid metaplasia. *Arch Dermatol.* 1976;113:1585-6.
- HAY CR, MESSENGER AG, COTTON DW, BLEEHEEN SS, WINFIELD DA. Atypical bullous pyoderma gangrenosum associated with myeloid malignancies. *J Clin Pathol.* 1987;40:387-92.
- WILSON-JONES E, WINKELMANN RK. Superficial granulomatous pyoderma: a localized vegetative form of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:511-21.
- MCCALMONTCS, LESHINB, WHITEWL, GREISSFCJR, JORIZZO JL. Vulvar pyoderma gangrenosum. *Int J Gynecol Obstet.* 1991;35:175-78.
- VAN HALE HM, ROGERS RS, ZONE JJ. Pyostomatitis vegetans: a reactive mucosal marker for inflammatory disease of the gut. *Arch Dermatol.* 1985;121:94-98.
- STORWICK GS, PRIHODA MB, FULTON RJ, WOOD WS. Pyodermitis-pyostomatitis vegetans: a specific marker for inflammatory bowel disease. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:336-41.
- GRAHAM JA, HANSEN KK, RABINOWITZ LG, ESTERLY NB. Pyoderma gangrenosum in infants and children. *Pediatr Dermatol.* 1994;11:10-18.
- VIGNON-PENNAMEN M-D, WALLACH D. Neutrophilic disease: a review of extracutaneous manifestations. *Eur J Dermatol.* 1995;5:449-55.
- BROWN TS, MARSHALL GS, CALLEN JP. Cavitating pulmonary infiltrate in an adolescent with pyoderma gangrenosum: a rarely recognized extracutaneous manifestation of a neutrophilic dermatosis. *South Med J.* 1997;90:S27(abstr).
- WILSON-JONES E, WINKELMANN RK. Superficial granulomatous pyoderma: a localized vegetative of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:511-21.
- QUIMBY SR, GIBSON LE, WINKELMANN RK. Superficial granulomatous pyoderma: clinicopathologic spectrum. *Mayo Clin Proc.* 1989;64:37-43.
- PERRY HO, WINKELMANN RK, MULLER SA, KIERLAND RR. Malignant pyoderma. *Arch Dermatol.* 1968;98:561-74.

33. WERNIKOFF S, MERRITT C, BRIGGAMAN RA, WOODLEY DT. Malignant pyoderma or pyoderma gangrenosum of the head and neck? *Arch Dermatol.* 1987;123:371-75.
34. GIBSON LE, DAOUD MS, MULLER SA, PERRY HO. Malignant pyodermas revisited. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:734-36.
35. SU WP, SCHROETER AL, PERRY HO, POWELL FC. Histopathologic and immunopathologic study of pyoderma gangrenosum. *J Cutan Pathol.* 1986;13:323-30.
36. POWELL FC, SU WPD, PERRY HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:395-409.
37. PRYSTOWSKY JH, KAHN SN, LAZARUS GS. Present status of pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol.* 1989;125:57-64.
38. CALLEN JP, CASE JD, SAGER D. Chlorambucil-an effective, corticosteroid-sparing therapy for pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:515-19.
39. TALANSKY AL, MEYER S, GREENSTEIN AJ. Does intestinal resection heal the pyoderma gangrenosum of inflammatory bowel disease? *J Clin Gastroenterol.* 1983;108:580-81.
40. JACKSON JM, CALLEN JP. Pyoderma gangrenosum and IgA myeloma. *J Cutan Med Surg.* 1997;2:1-4.
41. CHOW RKP, HO VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:1047-60.
42. STONE N, BURGE S. What is pyoderma gangrenosum? *Br J Dermatol.* 1997;46(abstr).
43. HUGHES AP, JACKSON JM, CALLEN JP. Clinical features and treatment of peristomal pyoderma gangrenosum. *JAMA.* 2000;284:1546-8.
44. ARMSTRONG PM, ILYAS I, PANDEY R, BERENDT A R, CONLON CP, SIMPSON AH. Pyoderma gangrenosum: A diagnosis not to be missed. *J Bone Joint Surg.* 1999;81:893.
45. HOLT PJA, DAVIES MG, SAUNDERS KC, NUKI G. Pyoderma gangrenosum. *Medicine.* 1980;59:114-33.
46. JOHNSON RB, LAZARUS GS. Pulse therapy. *Arch Dermatol.* 1982;118:76-84.
47. REICHRATH J, BENS G, BONOWITZ A, TILGEN W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:273-83.
48. FRIEDMANS, MARION JF, SCHERLE, RUBIN PH, PRESENT DH. Intravenous cyclosporine in refractory pyoderma gangrenosum complicating inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2001;7:1-7.
49. NEWELL LM, MALKINSON FD. Pyoderma gangrenosum: response to cyclophosphamide therapy. *Arch Dermatol.* 1983;119:477-86.
50. BURRUSS JB, FARMER E, CALLEN JP. Chlorambucil is an effective corticosteroid-sparing agent for recalcitrant pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:720-24.
51. HOHENLEUTNER U, MOHR VD, MICKEL S, LANDTHALER M. Mycophenolate mofetil and cyclosporin treatment for recalcitrant pyoderma gangrenosum. *Lancet.* 1997;350:1748.
52. ZONANA-NACACH A, JIMENEZ-BALDERAS J, MARTINEZ-OSUNA P, MINTZ G. Intravenous cyclophosphamide pulses in the treatment of pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis: report of 2 cases and review of the literature. *J Rheumatol.* 1994;21:1352-56.
53. GUPTA AK, SHEAR NH, SAUDER DN. Efficacy of human intravenous immune globulin in pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:140-42.
54. RÉGUEIRO M, VALENTINE J, PLEVY S, FLEISHER MR, LICHTENSTEIN GR. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1821-6.
55. MCGOWAN JW, JOHNSON CA, LYNN A. Treatment of pyoderma gangrenosum with etanercept. *J Drugs Dermatol.* 2004;3:441-4.
56. ROTHENBURGER M, TJAN TD, SCHMID C, SCHWARZ T, SCHELD HH. Pyoderma gangrenosum after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:349.
57. PEKMEZCI S, SARIBEYOGLU K, MAT C, TASCI H, CICEK Y, ONES S. Pyoderma gangrenosum: An idiopathic case and recurrence after surgery. *Surgery.* 1999;126:85.
58. CLASSEN DA, THOMSON C. Free flap coverage of pyoderma gangrenosum leg ulcers. *J Cutan Med Surg.* 2002;6:327.
59. DEAN SJ, NIEBER S, HICKERSON WL. The use of cultured epithelial autograft in a patient with idiopathic pyoderma gangrenosum. *Ann Plast Surg.* 1991;26:194.
60. LONG CC, JESSOP J, YOUNG M, HOTL PJ. Minimizing the risk of post-operative pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol.* 1992;127:45.