



Definición

Es una enfermedad inflamatoria necrotizante de origen desconocido, perteneciente al espectro de las dermatosis neutrofílicas, junto con el síndrome de Sweet, el granuloma anular y el *eritema elevatum diutinum*. En un 50% de los casos puede asociarse con afecciones sistémicas (enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea, trastornos hematológicos, entre otros).

Etiopatogenia

La etiología se desconoce, pero se propone la existencia de una alteración en el sistema inmunitario. Entre otros factores involucrados se postula la alteración en la función de los neutrófilos y la expresión de determinadas interleuquinas.

Incidencia

El pioderma gangrenoso afecta con mayor frecuencia a adultos de 25 a 55 años, con una proporción similar de casos de uno u otro sexo. La incidencia se estima en 2 a 3 casos cada millón de habitantes. El pioderma gangrenoso es infrecuente entre las manifestaciones extraintestinales mucocutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal, con afección del 1% a 5% de los pacientes, observándose con mayor prevalencia en la colitis ulcerosa que en la enfermedad de Crohn.

Clínica

Se describen distintas variantes clínicas:

Clásico o Ulceroso: es la forma más característica de presentación. Se inicia como pápulas únicas o múltiples, con halo eritematoso, que evolucionan a una úlcera profunda necrótica de bordes eritemato-violáceos definidos y sobreelevados, cuya resolución deja una cicatriz atrófica. Generalmente es dolorosa y se acompaña de manifestaciones sistémicas (malestar general, fiebre, artralgias, mialgias). Se localiza con mayor frecuencia en región pretibial, pero se ha descrito también en mamas, dorso de manos, cabeza, cuello, tronco y zonas periostomales.

Pustuloso: se manifiesta como una úlcera persistente y dolorosa, que se genera a partir de una o varias pústulas que se aglomeran y confluyen, con posterior ulceración localizadas en tronco y superficie extensora de extremidades. Presenta mayor asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	13/05	28/05

Ampollosa: se presenta como una úlcera más superficial, que surge a partir de lesiones ampollares que se rompen con facilidad. Suelen localizarse en cara y miembros superiores. Mayor asociación con enfermedades mieloproliferativas.

Vegetante: es una variante limitada y crónica, que se presenta como una placa única, superficial e inflamatoria con úlceras cribiformes, sin enfermedad concomitante y con resolución tras el tratamiento tópico.

Periestoma: la úlcera es similar a la que se presenta en la forma clásica, pero pueden aparecer puentes de epitelio sano que atraviesan el suelo de la úlcera. Suelen localizarse cerca de las ostomías abdominales.

Enfermedades Asociadas con Pioderma Gangrenoso

Se describen con mayor frecuencia:

Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Diverticulitis	Leucemia mieloide
Gammapatías monoclonales	Enfermedad de Hodgkin
Mieloma	Policitemia vera
Anemia aplásica	Artritis (reumatoidea y seronegativas)
Espondilitis	Enfermedad de Takayasu

Se han descrito también asociaciones con lupus eritematoso sistémico, diabetes, granulomatosis de Wegener, dermatitis herpetiforme, cirrosis biliar primaria, enfermedad de Behçet y síndrome PAPA (pioderma gangrenoso, artritis purulenta y acné quístico).

Existen casos poco frecuentes de enfermedad extracutánea, que se caracteriza por infiltrado de neutrófilos que provoca formación de abscesos estériles y que pueden afectar huesos, pulmones, bazo, hígado y sistema nervioso central.

Diagnóstico

- **Clínico**
- **Histológico**: es inespecífico, pero ayuda a descartar otras patologías. No es patognomónico. En general, se observa infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfonucleares, que forman un gran absceso que ocupa la dermis y se extiende a tejido celular subcutáneo. Es frecuente la leucocitoclasia. Los vasos pueden estar dilatados y encontrarse trombos intraluminales y extravasación de hematíes. La

epidermis suele estar ulcerada en fases iniciales y puede haber un marcado edema en la dermis papilar.

- Cultivo del lecho de la úlcera para bacterias, micobacterias y hongos.
- Descartar enfermedades asociadas y enfermedad neutrofílica sistémica mediante imágenes del tórax y ecografía abdominal.

Diagnósticos Diferenciales	
Síndrome de Sweet	Síndrome antifosfolípido
Infecciones	Artritis reumatoidea
Linfoma cutáneo	Granulomatosis de Wegener
Carcinoma basocelular	Lupus eritematoso sistémico
Carcinoma espinocelular	Enfermedad de Behçet
Úlcera vascular venosa o arterial	Enfermedad de Takayasu

Tratamiento

La elección dependerá de la profundidad, extensión y evolución de la úlcera, las enfermedades previas del paciente y la asociación del cuadro clínico con afecciones sistémicas:

- Tratamiento local con apósitos hidrocoloides o hidrogeles. De esta manera, mejora el proceso de angiogénesis y aumenta la producción de colágeno, se controla el dolor y disminuye la tasa de infección. Son útiles los antibióticos tópicos. En las formas leves o como coadyuvante de los tratamientos sistémicos se ha empleado corticoides tópicos, intralesionales y tacrolimus.
- Prednisona (1-2 mg/kg): se observa resolución de las lesiones alrededor de los 30 días, sugiriéndose continuar el tratamiento en dosis descendientes hasta la suspensión.
- Ciclosporina: inhibe la activación de los linfocitos T. Se lo utiliza como ahorrador de esteroides y en casos con resistencia a los corticoides, en dosis de 3 a 5 mg/kg/día, con buena respuesta clínica en 1-3 semanas. Debe mantenerse durante meses hasta obtener la curación.
- El tacrolimus, en dosis de 0.1 mg/kg/día, también ha sido utilizado con éxito.
- El infliximab es un anticuerpo monoclonal contra el factor de necrosis tumoral alfa, cuya inhibición disminuiría la respuesta inflamatoria y que tiene eficacia demostrada en los pacientes con enfermedad de Crohn. Se ha descrito buena respuesta en el tratamiento de las manifestaciones extraintestinales. Se lo utiliza en dosis de 5 mg/kg en infusión intravenosa en las semanas 0, 2 y 6. Se recomiendan dosis de mantenimiento cada 8 semanas hasta la curación. Su uso en general se reserva para

los casos resistentes a esteroides o ciclosporina o cuando el cuadro cutáneo esté asociado con enfermedad inflamatoria intestinal activa (fundamentalmente enfermedad de Crohn).

- Adalimumab: su uso también ha sido documentado, en general con dosis de inicio de 80 mg y luego 40 mg cada 2 semanas.
- Dapsona: 100 mg por día en casos de pioderma gangrenoso leve, por su capacidad de inhibir la migración de neutrófilos.

Bibliografía

1. López San Román A, Bermejo F, Aldanondo I, Carrera E, Boixeda D y Muñoz Zato E: Pioderma gangrenoso asociado a colitis ulcerosa: respuesta a infliximab. Rev Esp Enferm Dig 2004; 96: 420-424.
2. Suárez-Pérez JA, Herrera-Acosta E, López-Navarro N, Vilchez-Márquez F, Prieto JD, Bosch RJ y Herrera E: Pioderma gangrenoso: Presentación de 15 casos y revisión de la literatura. Actas Dermosifiliogr 2012;103:120---126.
3. Ferrándiz-Pulido C y García-Patos Briones V: Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. Piel 2008; 23:24-9.
4. Vences Carranza M, Malo Juvera R, Navarrete Franco G: Pioderma gangrenoso ulceroso diseminado: comunicación de un caso. Dermatología Rev Mex 2009;53:96-99.
5. Scasso MS, Asensio P, Pavón G, Rico MF, Brusco J, Martinez Chabbert P, Rearte N, Guagnini M y Zoppi J: Pioderma gangrenoso. Revista del Hospital Privado de la Comunidad 2010; 13: 36-39.
6. Lois M, Pizzariello G, Olivares L y Maronna E: Estudio retrospectivo de pacientes con pioderma gangrenoso en un período de 20 años y revisión de la literatura. Dermatol. Argent., 2012, 18: 24-29.
7. Carrasco Cubero C, Ruiz Tudela MM, Salaberri Maestrojuan JJ y Pérez Venegas JJ: Pioderma gangrenoso asociado a enfermedad inflamatoria intestinal. Descripción de 2 casos con buena respuesta a infliximab. Reumatol Clin. 2012;8:90–92.
8. Malieni D, Torre A, Baztán MC, Anselmi C, Galimberti R: Pioderma gangrenoso asociado a colitis ulcerosa tratado con infliximab. (Dermatol Argent 2009; 15:191-195)