

Pioderma gangrenoso en Pediatría. A propósito de un caso

Pyoderma gangrenosum in Pediatrics. About a case

Claudia Zárate;
Iván Salas;
Andrea Cáceres
Silvio Apodaca;
Soraya Araya;
Dolores Lovera;
Antonio Arbo

Servicio de Pediatría, Instituto de Medicina Tropical. Asunción - Paraguay

Resumen

El pioderma gangrenoso (PG) es una ulceración cutánea poco común, generalmente idiopática, asociada o no a trastornos sistémicos. La etiopatogenia del PG aún no se conoce bien. Clínicamente se clasifica en tipos ulcerativo, pustular, buloso y vegetativo. También se han descrito algunas variantes atípicas y raras. El diagnóstico clínico, apoyado en estudios auxiliares (laboratoriales, anatomopatológicos). Se han propuesto algunos criterios para el diagnóstico de PG. El tratamiento consiste principalmente en corticosteroides y agentes inmunosupresores. Caso clínico: adolescente, femenino, sin patología de base, con antecedente de lesión ulcerosa en pierna derecha de 6 meses de evolución, que aumenta de tamaño en el tiempo, consulta en varias oportunidades con tratamientos ambulatorios tórpidos. Ante aparición de fiebre, dolor e impotencia funcional se interna. En el transcurso de la internación presenta rectorragia importante con descenso de Hb. Se realiza colonoscopia de urgencias y se logra unidad diagnóstica egresando con tratamiento apropiado luego de 26 DDI

Palabras claves: Pioderma gangrenoso, enfermedad de Chron, pediatría

Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) is an uncommon cutaneous ulceration, usually idiopathic, associated or not with systemic disorders. The etiopathogenesis of PG is still not well understood. Clinically, it is classified into ulcerative, pustular, bullous and vegetative types. Some atypical and rare variants have also been described. The clinical diagnosis, supported by auxiliary studies (laboratorial, anatomopathological). Some criteria have been proposed for the diagnosis of PG. The treatment consists mainly of corticosteroids and immunosuppressive agents. Clinical case: adolescent, female, without

basic pathology, with a history of ulcerative lesion in the right leg of 6 months of evolution, which increases in size over time, consulting on several occasions with torpid ambulatory treatments. In the presence of fever, pain and functional impotence is internal. In the course of hospitalization, it presents significant rectorrhagia with a decrease in Hb. An emergency colonoscopy is performed and a diagnostic unit is achieved with appropriate treatment after 26 DDI.

Keywords: Pyoderma gangrenosum, Crohn's disease, pediatrics

Fecha de recepción: 24/09/2018

Fecha de aceptación: 10/10/2018

Correspondencia

Celia Martínez de Cuellar

Departamento de Control de Infecciones Intrahospitalarias

zhelia.martinez@yahoo.com

Introducción

El pioderma gangrenoso (PG) es una rara enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida caracterizada por infiltración neutrofílica de la dermis y destrucción del tejido. [1] Descrito por primera vez por Brocq en 1916 y renombrado posteriormente por Brunsting quien consideraba que la PG era la diseminación de un foco de infección distante.[3] Actualmente, la PG se considera una dermatosis inflamatoria reactiva y como parte del espectro de la dermatosis neutrofílica. Frecuentemente asociada a enfermedades inflamatorias intestinales (EII), malignidades, artritis y alteraciones hematológicas. Semeja en ciertos casos a infecciones de heridas.

Se estima la incidencia de 3-10 casos/millón habitantes/año. En la literatura revisada se encuentran reportes de casos o series de pocos pacientes (1)

PG afecta a individuos de cualquier edad, más frecuente en adultos jóvenes, y más en mujeres. Afectación pediátrica menos de 4% de los casos descritos.(2) La presentación clínica es variable, esencialmente caracterizada por lesiones ulcerativas dolorosas únicas o múltiples que progresan rápidamente, de apariencia eritematosa y moteada, siendo las extremidades inferiores los sitios afectados más comunes (3)

Caso Clínico

Paciente adolescente, femenino, oriunda de Gran Asunción, no conocida portadora de patología de base, acude al servicio por historia de lesión en piel de pierna derecha de aproximadamente 6 meses de evolución tras mordedura de perro, al inicio eritematosa, pruriginosa, aumenta de tamaño progresivamente volviéndose una placa con lesiones polimorfas, secreción sero-hemática, 4 días antes del ingreso dolor e impotencia funcional. Previamente múltiples consultas con facultativo, recibió cursos de antibióticos orales sin mejoría.



Figura 1. Lesión ulcero-necrótica en cara externa de la pierna derecha

Al examen físico, se trataba de una paciente normosómica, con sobrepeso, en quien llamaba la atención la presencia de una extensa lesión ulcero-necrótica en cara externa de la pierna derecha, de aproximadamente 20 cm x 10 cm, con algunas áreas costrosas con secreción amarillenta. (figura 1). Ingresó con signos vitales estables. Los datos de gabinete mostraron una Hemoglobina de 12.8 gr/dl, hematócrito de 40%, con GB 13050/mm³, neutrófilos de 77% y linfocitos 21%; su recuento de plaquetas fue de 511000/mm³, el VSG de 24mm, PCR positivo, Glicemia 84 mg/dl, 20 Creat 0.46 mg/dl, GOT 29 UI, GPT 36 UI, tiempo de protrombina 91%, y fibrinógeno 805 mg/dl. Las serologías de infección por VIH, Hepatitis A, B y C, y VDRL resultaron negativos. El cultivo de secreción de la lesión cutánea no arrojó desarrollo bacteriano. La biopsia de lesión mostró datos de proceso inflamatorio pandérmico, superficial y profunda, crónico granulomatoso, con células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño. No se observaron parásitos, hifas ni esporos micóticos, displasia ni neoplasia maligna infiltrante en las tomas. La ecocardiografía, la radiografía de pierna derecha así como TAC simple de pierna derecha no revelaron anomalías. En cuanto a la evolución, se inició cobertura antibiótica con ceftazidima-clindamicina cubriendo gérmenes piógenos; luego de 48 hs ante escasa mejoría clínica y aparición de cuadro febril se amplió cobertura con piperacilina/tazobactam-vancomicina, a la espera de cultivos. En el día 11 de hospitalización, la paciente presenta rectorragia significativa, motivo por el cual se realizó una colonoscopia. La videolonoscopia mostró a nivel del ciego y colon ascendente lesiones ulcerosas de aspecto aftoides, recubiertas por fibrina, que miden entre 3 y 5 mm de diámetro, de bordes regulares con importante edema, de consistencia friable, con ligera disminución del patrón vascular. Se tomaron muestras biópsicas las cuales fueron compatibles con enfermedad de Crohn. Estudios de colagenosis como ANA, ANCA-c, ANCA-p, Anti-DNA, y Factor Reumatoideo resultaron negativos.



Figura 2. Imagen endoscópica de mucosa colónica

Con el diagnóstico de Enfermedad de Chron que debuta con un PG, la paciente recibió bolos de metilprednisolona continuando con prednisona y azatioprina orales con mejoría substancial de la lesión de piel y partes blandas. Además recibió consolidación de tratamiento antibiótico de ciprofloxacina + trimetropim-sulfametoxazol por sobreinfección bacteriana de la lesión. Ante la evolución clínica favorable, es dado de alta luego de 26 días de hospitalización, en planes de seguimiento ambulatorio por Reumatología y Gastroenterología

Discusión

El PG es una dermatosis ulcerada infrecuente, que a menudo deja cicatrices cribiformes. PG se caracteriza por úlceras cutáneas dolorosas típicamente en la región pre-tibial, pero pueden encontrarse en cualquier parte del cuerpo, como en el tronco, cabeza y cuello, extremidades superiores y genitales. Las úlceras pueden aparecer en diferentes sitios anatómicos simultáneamente, también en zonas periostomales, constituyendo hasta el 50% de las úlceras paraestomáticas crónicas (1). Clínicamente el PG puede presentarse en diferentes variantes clínicas (tabla 1).

El diagnóstico es predominantemente clínico, desde que no se disponen serologías o marcadores histológicos específicos. La etiopatogenia de PG es poco conocida, y varias terapias tópicas y sistémicas son utilizadas empíricamente (1). En el caso de nuestra paciente, la niña ingresó para manejo de infección crónica de piel y partes blandas, que se desencadenó después de una mordedura de perro. Es característico que las lesiones sucedan a una injuria no significativa de la piel y partes blandas.

Tabla 1. Variante clínica del Pioderma gangrenoso

Variante clínica	Curso típico
Ulcerativa	Herida ulcerada purulenta de rápida evolución, tratamiento inmunosupresor agresivo necesario para controlar la enfermedad
Pustular	Pústulas discretas, a veces auto limitadas, comúnmente asociadas con EII
Bullosa	Bullas superficiales con desarrollo de ulceraciones, inmunosupresores sistémicos son necesarios
Vegetativa	Úlceras superficiales y erosiones, buena respuesta a tratamientos menos agresivos

Esta entidad afecta según las series revisadas preferentemente a adultos en la franja etaria de 20 a 50 años (2). Según Langan y col (3) la incidencia ajustada fue de 0.63 por 100.000 personas-año, predomina en mujeres (3). El PG es poco frecuente en la edad

pediátrica, y se estima que representan el 4% del total de casos, aunque en realidad se desconoce la incidencia real debido a que la mayoría de las publicaciones mencionan casos aislados o series de pocos casos, generalmente asociados con enfermedad sistémica o inmunosupresión (4, 5). Graham et al (6) reportaron patología de base en 74% de 46 niños con PG (6). El paciente más pequeño reportado tenía 4 meses de edad (7). En la tabla 2 se señalan enfermedades sistémicas que se han asociado a pioderma grangrenoso.

Tabla 2. Enfermedades sistémicas asociadas a Pioderma gangrenoso
Enfermedad Inflamatoria intestinal (15%)
AJ y LES (37%)
Anormalidades inmunes
Humoral
Hipogammaglobulinemia congénita y adquirida
Síndrome hiperIgE celular mediado
Inmunodeficiencia/inmunosupresión
Deficiencia congénita en adherencia leucocitaria
Déficit funcional de neutrófilos
Enfermedades hematológicas
Leucemia mieloide aguda y crónica
Mieloma múltiple
Macroglobulinemia de Waldenstrom's
Linfoma de Hodgkin's, Linfoma no Hodgkin
Policitemia Vera
Leucemia linfocítica
Mielofibrosis
Enfermedades hepáticas:
Hepatitis crónica activa
Hepatitis C-crioglobulinemia
Cirrosis biliar primaria
Tumores sólidos: colon, vejiga, próstata, mama, bronquios, ovarios, carcinoma adrenocortical
Drogas: INF alfa2-b
Misceláneas: enfermedades tiroideas, sarcoidosis, diabetes mellitus, infección por VIH

La piel es uno de los órganos extraintestinales más comúnmente afectado en las enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa; Enfermedad de Chron). Hasta el 40% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal desarrollan manifestaciones extraintestinales de la enfermedad (8). Sheldon et al (3, 9) encontraron PG en el 4-5% de los casos de colitis ulcerosa y hasta el 1.2-2% de casos en la enfermedad de Chron. El PG puede verse tanto en periodos de actividad de la enfermedad como en periodos sin actividad. La inmunohistoquímica revela infiltrado neutrofílico en la lesión y formación de úlceras mediadas por Células T y macrófagos.

En nuestro caso la niña aún no presentaba diagnóstico de base al momento de la consulta por la lesión cribiforme en piel, demostrando así que el PG puede ser el primer hallazgo de una enfermedad inflamatoria intestinal, sugiriendo descartar condición de base ante dicha presentación, al igual que el trabajo realizado por Shahid et al (8). En cuanto a la histopatología, los hallazgos no son específicos, pero la biopsia es necesaria para excluir otras causas de ulceración como causas infecciosas, cancer o condiciones vasculíticas (tabla 3) (1,5). Las lesiones tempranas muestran foliculitis profunda con infiltrado neutrofílico y pus. El borde eritematoso exhibe edema dérmico e infiltrado inflamatorio crónico, predominantemente linfocitario, también macrófagos, células plasmáticas y mastocitos. Más tarde, predominan los linfocitos, con infiltración

epidérmica y dérmica, hemorragia, infarto, necrosis y fibrosis. El borde de la úlcera muestra hiperplasia de células epidérmicas, y cambios vasculares de la piel circundante, incluyendo edema endotelial y angioplasia. Como son lesiones regresivas, los macrófagos y células plasmáticas invaden la dermis, lo que conlleva a la fibrosis (1,11).

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de pioderma gangrenoso

1.	Infecciones	Herpes simple, impétigo, ectima gangrenoso, tuberculosis cutánea, infecciones fúngicas profundas
2.	Vasculitis	Poliarteritis nodosa, Granulomatosis de Wegener, crioglobulinemia
3.	Estados trombofílicos	Vasculitis lúcido, Síndrome antifosfolípido, mutación del factor V Leiden
4.	Insuficiencia venosa	Carcinoma de células escamosas, linfoma cutáneo,
5.	Malignidades	carcinoma metastásico
6.	EII de base	Isotretinoína, factores estimulantes de colonias, iodo,
7.	Ficticio	bromo, INF 2b
8.	Picadura de insecto	
9.	Drogas	

El diagnóstico del PG es un diagnóstico de exclusión, y debe considerarse en cualquier paciente con ulceración que no se cura, particularmente en el contexto de enfermedades sistémicas asociadas. No hay marcadores serológicos específicos, por lo que el diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen clínico. En Pediatría, el diagnóstico de PG no es tarea fácil, debido a que son más frecuentes las úlceras piógenas, fúngicas, granulomas. Para el diagnóstico, se proponen dos criterios mayores y cuatro criterios menores, siendo necesarios para el diagnóstico la presencia de los 2 criterios mayores y al menos dos menores (tabla 4).

Tabla 4. Criterios para el diagnóstico de PG (incluyendo características clínicas)

Criterios mayores

1. Rápida progresión de úlceras cutáneas dolorosas y necróticas con un borde Irregular, violáceo e indeterminado
2. Exclusión de otras causas de úlceras cutáneas

Criterios menores

1. Historia sugestiva de patergia o hallazgo clínico de cicatriz cribiforme
2. Enfermedades sistémicas asociadas con PG
3. Hallazgos histopatológicos (neutrofilia dérmica estéril ± inflamación ± vasculitis Linfocitaria)
4. Respuesta al tratamiento (rápida respuesta a tratamiento con corticoides Sistémicos)

Referente al aspecto terapéutico, no hay tratamiento específico para el PG, el cual en gran medida es empírico, dependiendo de la gravedad y grado de ulceración, enfermedad asociada y factores del paciente. Los objetivos del tratamiento son reducir inflamación de la lesión, el dolor y promover la curación.

El tratamiento tópico es habitualmente inefectivo sin el tratamiento sistémico. Localmente las lesiones deberán 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. El tratamiento sistémico es en base a inmunosupresores: Los mejores estudiados son los

corticoesteroides sistémicos y la ciclosporina (tabla 5). La prednisona se administra en dosis de 1-2 mg/kg/día, pudiendo utilizarse en los casos severos pulsos de metilprednisolona. La ciclosporina permite reducir la dosis de corticoides. Se administra en dosis de 3-5 mg/kg, debiéndose mantener el tratamiento por varios meses hasta obtener la curación plena. También se han utilizado con éxito tacrolimus y azotoprina. Cuando el PG se asocia a una enfermedad de base, el tiempo de tratamiento dependerá de esta (4, 12). A pesar del uso de esteroides y de agentes citotóxicos las lesiones pueden no responder al tratamiento y tener impacto en la calidad de vida de los pacientes (Tabla 5). La paciente internada en nuestro hospital respondió al tratamiento con corticoides y ciclosporina, resolviéndose en un 80%, fue de alta en planes de seguimiento de la lesión dérmica y orientación acerca de su patología de base.

Tabla 5. Tratamiento del pioderma gangrenoso	
Tratamiento inicial	Corticoides
Respuesta incompleta a corticoides	
I. Primera elección	Corticoides + ciclosporina A Corticoides + azatrioprina
II. Segunda elección	Mycofenolato mofetil Dapsona Clorambucil Sulfasalazina Minociclina
III. PG recalcitrante	Ciclofosfamida Infliximab Talidomida Tacrolimus

Conclusión

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. Se presentó el caso de una adolescente que se internó por ulcera en pierna, de meses de evolución tras haber sido mordida por un canino, manejada en principio como de etiología piógena, quien durante el curso de la internación presenta 2 episodios de rectorragia, situación en que la endoscopia baja permitió el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, lo que permitió llegar al diagnóstico.

Referencias

1. Saigal R, Singh Y, Mittal M, Kansal A, Maharia HR. Pyoderma Gangrenosum. J Assoc Physicians India 2010; 58: 378-83
2. Deza-Araujo P, Araujo-Castillo M, Rojas-Plasencia P. Pioderma gangrenoso en niño: reporte de un caso. Dermatol Peru 2014; 24:262-4.
3. Langan SM, Groves RW, Card TR, Gulliford MC. Incidence, mortality, and disease associations of pyoderma gangrenosum in the United Kingdom: a retrospective cohort study. J Invest Dermatol 2012; 132:2166-70.

4. Gameiro A, Pereira N, Cardozo JC, Goncalo M. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. [Clin Cosmet Investig Dermatol](#). 2015; 8: 285–293.
5. Konopka CL, Andrade Padulla G, Purper Ortiz M, Kahl Beck A, Rechia Bitencourt M, Chagas Dalcin D. Pyoderma Gangrenosum: a review Article J Vasc Bras. 2013; 12:25-33
6. Graham JA, Iansen KK, Rabinowitz LG, Esterli NB. Pyoderma gangrenosum in infants and children. *Pediatr Dermatol* 1994; 11:10-7
7. Sarma N, Kumar S, [Bandyopadhyay](#) KS, [Boler](#) AK, Barman M. Progressive and extensive ulcerations in a girl since 4 months of age: the difficulty in diagnosis of pyoderma gangrenosum. *Indian J Dermatol*. 2012; 57: 48-49.
8. Shahid S, Myszor M, De Silva A. Pyoderma gangrenosum as a first presentation of inflammatory bowel disease. *BMJ Case Rep* 2014; bcr2014204853.
9. Al Ghazal P, Körber A, Klode J, Dissemond J. Investigation of new-cofactors in 49 patients with pyoderma gangrenosum. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10:251-57.
10. Wollina U. Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:149-58.
11. Bhat RM. Pyoderma gangrenosum: an update. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3:7-13.
12. Quist S, Kraas L. Treatment options for pyoderma gangrenosum. [J Dtsch Dermatol Ges](#) 2017; 15:34-40