

Pioderma gangrenoso asociado a quemaduras: reporte de dos casos

Pyoderma gangrenosum associated with burns: two-case report



Jorge Luis GAVIRIA CASTELLANOS*, Jorge Luis ÁVILA LEÓN**, Laura M. LARA GARCÍA***
Juan Diego BONILLA HERNÁNDEZ****, Adriana MOTTA BELTRÁN*****, Norberto NAVARRETE ALDANA ***** Gaviria Castellanos J.L.

Resumen

El pioderma gangrenoso es una rara dermatosis idiopática, crónica, caracterizada por pústulas y úlceras coalescentes que aparece por lo general sobre la piel previamente traumatizada, con preferencia en extremidades inferiores y tronco. Se asocia a enfermedades sistémicas y los tratamientos quirúrgicos tienden a empeorar el cuadro clínico por el fenómeno de patergia. No hay un tratamiento de elección, pero se acepta el tratamiento inmunosupresor.

Presentamos 2 casos de pioderma gangrenoso asociado a quemaduras, una entidad escasamente recogida en la literatura, con abordaje y evolución diferente.

Abstract

Pyoderma gangrenosum is a rare, chronic, and idiopathic dermatosis, characterized by pustules and coalescent ulcers. It usually develops on previously traumatized skin, especially on the lower extremities and trunk. It is associated with systemic diseases, and surgical treatments tend to worsen clinical signs and symptoms as a result of pathergy. There is no treatment of choice, but immunosuppressive therapy is accepted.

Two cases of pyoderma gangrenosum associated with burns, an entity rarely collected in the literature, are presented, with different approaches and courses.

Palabras clave Pioderma gangrenoso, Quemaduras, Dermatosis.

Nivel de evidencia científica 5c Diagnóstico
Recibido (esta versión) 20 agosto/2019
Aceptado 8 febrero/2020

Key words Pyoderma gangrenosum, Burns, Dermatosis.

Level of evidence 5c Diagnostic
Received (this version) 20 August/2019
Accepted 8 February/2020

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.
Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Cirujano Plástico, Unidad de Quemados, USS Simón Bolívar Subred Norte, Bogotá, Colombia.
** Médico Residente Cirugía Plástica, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
*** Médico General, adscrita a la Unidad de Quemados, USS Simón Bolívar Subred Norte, Bogotá, Colombia.
**** Médico Residente Dermatología, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia.
***** Dermatóloga, USS Simón Bolívar Subred Norte, Bogotá, Colombia.
***** Emergenciólogo, Unidad de Quemados, USS Simón Bolívar Subred Norte, Bogotá, Colombia.

Introducción

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofilica infrecuente, crónica, dolorosa y recidivante, idiopática en el 25-50% de los pacientes, con una presentación morfológica distintiva pero variable que abarca las formas pustulosa, ampollosa, ulcerativa y granulomatosa superficial o vegetante.⁽¹⁻⁴⁾ De forma característica, en el 20-50% de las ocasiones aparece sobre piel previamente traumatizada;⁽⁵⁻⁷⁾ hasta en un 75% de los casos se asocia a una enfermedad sistémica previa, concurrente o posterior a su aparición, como la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, 20-30%), poliartritis (20%), trastornos hematológicos (leucemia mieloide aguda y crónica, tricoleucemia, mielodisplasia, gammapa-

tía monoclonal IgA) (15-25%), puede ser una manifestación cutánea de enfermedades autoinflamatorias monogénicas, como el síndrome PAPA (*pyogenic arthritis, PG and acne*), PASH (*PG, acne and suppurative hidradenitis*) o PAPASH (*pyogenic arthritis, acne, PG and suppurative hidradenitis*) o aparecer como acompañante de una dermatosis pustulosa subcórnea, enfermedad de Behçet o del síndrome de Sweet; raramente se debe a medicamentos.^(8,9)

Es más frecuente entre los 25-45 años, aunque están reportados casos en personas de mayor edad y un 4% se producen en lactantes y niños. Afecta por igual a hombres y mujeres y no tiene preferencia racial.

Su aparición está descrita en todas las áreas corporales, incluyendo mucosas, con predilección en miembros inferiores y en el tronco.⁽¹⁰⁾

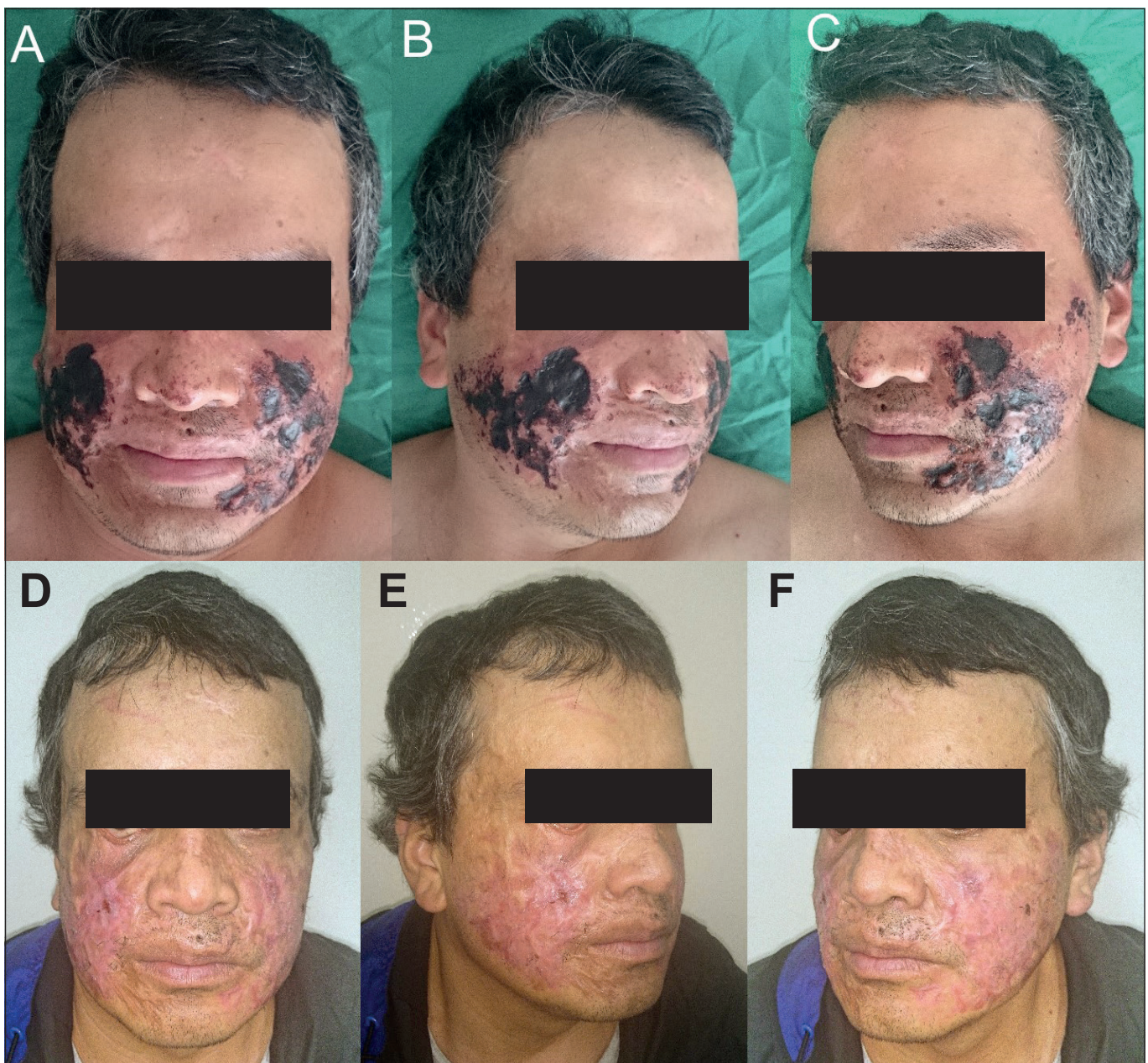


Figura 1. A-C. Quemadura por agente químico. Nótese que el paciente presenta además de las escaras múltiples cicatrices faciales en región nasal, malar y peribucal. D-F. Epitelización final 1 mes después del ingreso hospitalario. Ectropión del párpado inferior derecho secundario al proceso de contracción de las cicatrices.

El diagnóstico es difícil y a menudo se llega a él por exclusión, descartando otras patologías como úlceras de origen infeccioso (leishmaniasis, tuberculosis cutánea, chancros), enfermedades vasculares, vasculitis con afectación cutánea, neoplasias (carcinoma escamocelular), paniculitis y otras. Los hallazgos en el examen histopatológico no son patognomónicos, generalmente son inespecíficos y se presenta como una lesión con una infiltración masiva de granulocitos, particularmente neutrófilos, en ausencia de vasculitis o de un proceso infeccioso.⁽¹¹⁾

Actualmente no hay un tratamiento de elección, sin embargo, se acepta la utilización de terapia inmunosupresora con corticosteroides, ciclofosfamida, inmunomoduladores, inmunoglobulina humana, terapia biológica (anti-TNF: inhibidora del factor de necrosis tumoral) o plasmaféresis.⁽²⁾ Los procedimientos quirúrgicos tienden a empeorar el cuadro clínico, motivo por el cual deben ser evitados. Más recientemente, la terapia de presión negativa ha mostrado ser beneficiosa como adyuvante al mejorar el dolor, la perfusión tisular local, el edema y a promover la formación de tejido de granulación y controlar la población bacteriana.^(8,9)

La asociación de PG con quemaduras está escasamente reportada en la literatura, por lo que exponemos 2 casos, cada uno con distinta evolución y abordaje, que por su especial interés, creemos contribuyen al conocimiento sobre el tema.

Casos clínicos

Caso 1. Varón de 45 años que sufre quemadura química profunda por agresión (agente causal desconocido) en un 2% de su superficie corporal total (SCT) afectando mejillas, y que acude con evidencia de varias escaras negras adheridas sobre múltiples cicatrices faciales antiguas que abarcan dorso nasal, región malar y área peribucal. Refiere antecedente de cirugía facial sin especificar y haber estado en tratamiento por PG en cara hasta 5 días antes de sufrir la agresión (adalimumab 40 mg cada 15 días y micofenolato de mofetilo 500 mg cada 12 horas).

Dado el antecedente de PG decidimos no realizar ningún abordaje quirúrgico para evitar exacerbar la dermatosis, e indicamos tratamiento conservador con curaciones hasta la cicatrización de las lesiones. El periodo total de hospitalización fue de 10 días. Posteriormente presentó retracciones cicatriciales en párpado inferior derecho con presencia de ectropión residual (Fig. 1).

Caso 2. Varón de 36 años que sufrió quemadura por llama en un 30% de SCT, comprometiendo las extremidades superiores, inferiores y el tronco. Requirió 4 hos-

pitalizaciones a lo largo de 2 años. En la primera hospitalización se le realizaron escarectomías tangenciales, cobertura temporal con homoinjertos de piel e injertos de piel parcial tomados de espalda y cuero cabelludo, que se integraron en un 95% con lesiones residuales que fueron manejadas con curaciones ambulatorias. Sin embargo estas lesiones se cronificaron, presentando una cicatrización inadecuada de difícil manejo, además de infección de tejidos blandos que precisó tratamiento con piperacilina tazobactam y posteriormente tigeciclina y meropenem. Cursó además con un episodio depresivo acompañado de pérdida del apetito que llegó a comprometer su estado nutricional.

Posteriormente reingresó en 2 ocasiones más por cronicidad de las lesiones y esfacelación de las áreas injertadas, que tratamos con homoinjertos de piel y luego con injertos de piel autólogos, cultivo de queratinocitos y curaciones. Seis meses después, reingresó por presentar múltiples pústulas (Fig. 2) y placas ulceradas coalescentes en las áreas previamente injertadas de extremidad superior derecha, tronco, extremidades inferiores y en la zona donante de los injertos de piel de la espalda (Fig. 3); estas lesiones fueron aumentando de tamaño progresivamente. Tomamos cultivos para gérmenes comunes que fueron negativos. También biopsia de piel que reportó lesiones con abundante infiltrado mononuclear con neutrófilos, sin vasculitis, compatible con PG (Fig. 4).

Iniciamos administración de prednisolona, 60mg/día (1mg/kg/día) mostrando respuesta adecuada, por lo que progresivamente fuimos disminuyendo la dosis hasta su suspensión y realizando puente con ciclofosfamida 100 mg/ día durante 4 meses. Una vez controlada la patología, procedimos a injertar las lesiones cruentas de la espalda

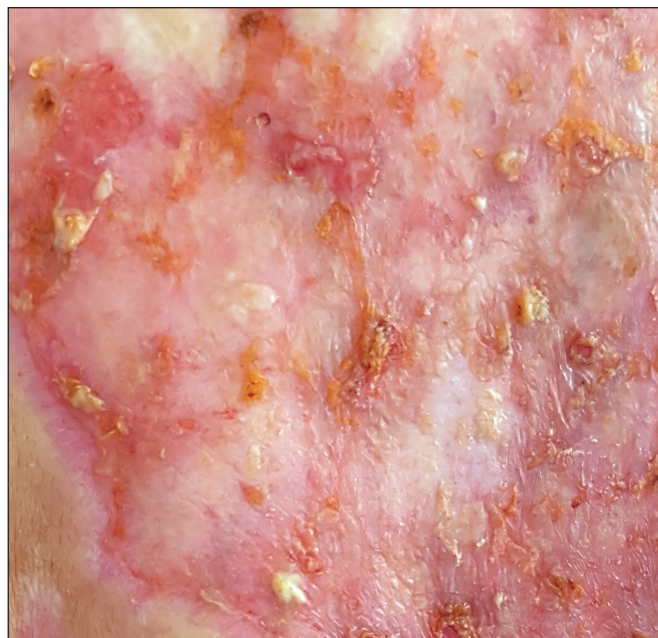


Figura 2. Zona donante de injertos de piel parcial (espalda): varias pústulas sobre base eritematosa y placas ulceradas confluentes.



Figura 3. A. Gran área cruenta posterior a la coalescencia de numerosas placas ulceradas en la zona donante de los injertos de piel (espalda). B-D. Múltiples placas ulceradas coalescentes en las áreas previamente injertadas en extremidades inferiores y extremidad superior derecha.

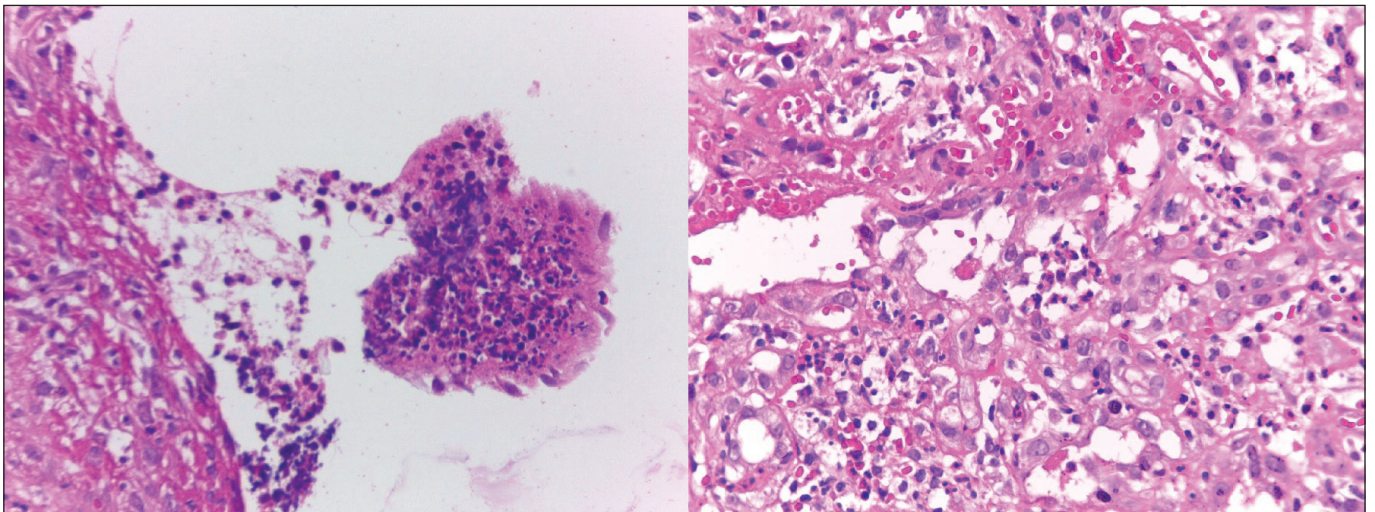


Figura 4. (Microscopía óptica de luz, H/E, 4X y 10X). A. Marcado infiltrado inflamatorio predominantemente neutrofílico, sin evidencia de vasculitis ni de microorganismos. B. Extensión del infiltrado dérmico hasta tejido celular subcutáneo.

logrando una integración del 100%. El periodo total de hospitalización fue de 14 meses. Las lesiones de las extremidades fueron tratadas con curaciones ambulatorias, evolucionando satisfactoriamente hasta su completa epitelización (Tabla I).

Discusión

El PG es una patología rara, se presentan de 3 a 10 casos por cada millón habitantes/año. Existen muy pocas publicaciones de esta patología asociada a quemaduras, y aunque el primer reporte data de 1930, hasta el 2006 no se identificó esta rara asociación⁽¹¹⁾ y tan solo están publicados 13 casos en el mundo. Hasta donde nosotros hemos podido comprobar, los 2 casos que presentamos en este artículo serían los primeros reportados en Colombia y América del Sur.

Tabla I. Detalle de los hallazgos clínicos.

Resumen Historia Clínica		
	Caso 1	Caso 2
Edad	45 años	36 años
Sexo	M	M
PG previo	Si	No
Condición asociada	<ul style="list-style-type: none"> Ex fumador Antecedente de cirugía facial sin especificar Alérgico a penicilina 	<ul style="list-style-type: none"> Ninguna.
Etiología de quemadura	Químico.	Llama
Área afectada	Cara	Tronco, Extremidades superiores e inferiores
% Superficie corporal quemada	3 %	45%
Profundidad de quemadura	Quemaduras de espesor total	Quemaduras de espesor parcial profundo y espesor total.
Manejo de quemadura	Conservador	Desbridamientos quirúrgicos, homoinjertos, injertos autólogos y cultivo autólogo de queratinocitos.
Tiempo quemadura-síntomas	Sin síntomas	6 meses.
Tiempo síntomas-diagnóstico	Sin síntomas durante su proceso de curación.	11 meses.
Tratamiento PG.	En tratamiento antes de la quemadura con Adalimumab, micofenolato de mofetilo	Prednisona, ciclofosfamida
Tiempo hasta resolución desde inicio de tratamiento	28 días	150 días
Tiempo de hospitalización	10 días.	14 meses

Aunque se han propuesto criterios para su diagnóstico, estos no han sido validados hasta la fecha.⁽¹²⁾ En el caso de pacientes quemados el diagnóstico es muy difícil dado que simula una complicación infecciosa, especialmente cuando aparece tras un procedimiento quirúrgico como una escarectomía o la toma de injertos de piel. Por lo general su diagnóstico se hace por descarte.

Los 2 pacientes que presentamos evolucionaron de diferente forma. Ninguno presentó asociación con patologías sistémicas. En el primer caso, la evolución cursó sin complicaciones ya que conocíamos el diagnóstico de PG en el momento en que se produjo la quemadura, motivo por el cual evitamos cualquier tipo de tratamiento quirúrgico y manejamos al paciente con curaciones hasta lograr la total epitelización de las lesiones, sin necesidad de administrar corticoesteroides adicionales ya que venía siendo tratado con terapia biológica e inmunosupresora en el momento de sufrir la agresión con la sustancia química.

Por el contrario, en el segundo caso la evolución fue tórpida, crónica y de difícil diagnóstico. Tras el manejo inicial del paciente con escarectomía e injertos, observamos la aparición temprana de úlceras en las zonas injertadas pero no consideramos inicialmente la posibilidad de que se tratara de un PG, motivo por lo que tratamos la situación como un proceso infeccioso postquirúrgico. Sólo llegamos al diagnóstico cuando el resultado de la biopsia de piel reportó un abundante infiltrado con neutrófilos, sin vasculitis, ante un cuadro de placas ulceradas coalescentes y progresivas tanto en áreas injertadas como áreas donantes sanas. La respuesta rápida y benéfica al tratamiento con corticoesteroides sistémicos fue un signo indirecto de confirmación del diagnóstico. La evolución de este paciente ratifica la importancia de tener un diagnóstico y un abordaje acertado en esta patología.

Típicamente, las lesiones del PG se localizan en piel previamente agredida y en un 75% en las extremidades inferiores. En nuestro segundo caso las lesiones comprometieron múltiples áreas corporales correspondientes a las áreas afectadas por la quemadura. En la actualidad se acepta que el tratamiento de elección es la inmunosupresión con corticoesteroide local de alta potencia (propionato de clobetasol 0.05%, dipropionato de betametasona 0.05%, furoato de mometasona 0.1%) o local y sistémico combinado (prednisona 0.5-1 mg/kg/día), con o sin tratamiento sistémico complementario en el que la ciclosporina (2.5-5mg/kg/día) es considerada no solamente por su efecto inmunosupresor, sino porque disminuye la dependencia y los efectos secundarios de los corticoesteroides.^(13,14) Otros tratamientos descritos abarcan la talidomida, colchicina, dapsona, los inhibidores sistémicos de la calcineurina o los inhibidores del TNF-alfa.^(3,10) Re-

cientemente se ha empleado también como tratamiento complementario al manejo sistémico el uso de la terapia de presión negativa para controlar el dolor, favorecer la epitelización y mantener aislada la herida protegiéndola de infecciones, con buenos resultados.⁽⁸⁾

La infiltración masiva de neutrófilos parece estar relacionada con alteraciones en la quimiotaxis, donde las citoquinas presentes no controlan la migración de neutrófilos en la herida, ocasionando un estado de hiperreacción inflamatoria que impide su cierre.^(4,7) El hecho de que el PG aparezca sobre quemaduras se atribuye al ambiente inflamatorio sobrereactivado;⁽¹³⁾ también se han descrito infiltrados neutrófilos estériles extracutáneos en los huesos, pulmones, hígado, páncreas, bazo, riñones y en el sistema nervioso central de los pacientes con PG.^(3,6)

Desafortunadamente, hasta la mitad de los casos son idiopáticos y en caso de enfermedad sistémica subyacente no existe una asociación entre su gravedad y la probabilidad de desarrollar un PG postquirúrgico, lo que dificulta el diagnóstico temprano al médico no familiarizado con la patología. La cirugía debe ser un evento planificado y realizarse en colaboración con dermatólogos para establecer una profilaxis adecuada, con corticoesteroides o inmunosupresores. Si bien el tratamiento quirúrgico mediante escarectomías e injertos es controvertido debido a que el fenómeno de patergia puede complicar el cuadro clínico, en el paciente gran quemado es frecuentemente necesario realizar algún tipo de cirugía en función de la profundidad y extensión de las lesiones, que pueden hacer prioritaria la escisión precoz del tejido necrótico y la cobertura definitiva de las áreas expuestas. No obstante, con el fin de minimizar el riesgo de exacerbar el PG, se recomienda realizar previamente al procedimiento quirúrgico un tratamiento con corticoesteroides y ciclofosfamida por su efecto antiinflamatorio y de reducción de neutrófilos en la herida.

Conclusiones

El PG es una enfermedad de difícil diagnóstico; el no reconocerla tempranamente puede complicar el cuadro clínico del paciente. En pacientes con quemaduras se debe sospechar cuando exista un comportamiento crónico y tórpido de las lesiones, específicamente cuando hay presencia de placas ulceradas crónicas y dolorosas en los mismos sitios de quemaduras previamente injertadas y epitelizadas o sobre las áreas donantes sanas. Si es posible se debe evitar el tratamiento quirúrgico, pero si es necesario, el manejo medicamentoso es beneficioso aplicado antes de la cirugía ya que puede disminuir significativamente la probabilidad de empeorar el cuadro clínico.

Dirección del autor

Dr. Jorge Luis Gaviria Castellanos
USS Simón Bolívar Subred Norte
Unidad de Quemados y Cirugía Plástica
Calle 165 # 7-06
Bogotá, Colombia
Correo electrónico: gavirajorgeluis@yahoo.com

Bibliografía

1. **Di Meo N, Stinco G, Trevisini S, et al.** Pyoderma gangrenosum and burns: a special pathergy phenomenon. *G Ital di Dermatologia e Venereol.* 2017;152(4):396-400.
2. **Bertoló MS, Ruiz M, Contrerasa C.** Pioderma gangrenoso: Excelente respuesta a tratamiento tópico. *Rev Med Chile.* 2015;143(1):130-131.
3. **Mark D. P. Davis, Moschella SL.** Neutrophilic dermatoses. En: *Neutrophilic Dermatoses.* 4th Ed. China, Elsevier; 2018. Pp. 453-472.
4. **Acosta García J, García Aguilar CR.** Pioderma Gangrenoso. *Med Int Méx.* 2014;30:92-98.
5. **Calonje E, Brenn T, Lazar A.** Neutrophilic and eosinophilic dermatoses. En: *McKee's Pathology of the Skin.* 5th ed. China, Elsevier; 2020. Pp. 682-713.
6. **Obradovic-Tomasev M, Jovanovic M, Popovic A.** Pyoderma gangrenosum in burned patient: case report. *Med Pregl.* 2015;68(3-4):133-136.
7. **Stair-Buchmann ME, Ackerman BH, Reigart CL, Haith LR, Patton ML, Guilday RE.** Pyoderma Gangrenosum: A Difficult Diagnosis Best Managed in a Burn Treatment Center. *J Burn Care Res.* 2014;36(3):e190-193.
8. **Martín-Payá P, Tarragona-Fernández R, Ballester-Diez M, Vicario-Elorduy E, García-Gutiérrez JJ.** Aplicación de terapia de presión negativa en un caso de pioderma gangrenoso. *Cir plást iberolatinoam.* 2015;41(2):169-174.
9. **Kalu PU, Williams G.** Scalding as an unusual cause of pyoderma gangrenosum. *Burns.* 2007;33(1):105-108.
10. **Napoli B, D'Arpa N, Conte F.** Pyoderma Gangrenosum and full-thickness burns: is there a problem of differential Diagnosis? *Ann Burns Fire Disasters.* 2006;19(2):713-73.
11. **Matsuda K, Okamoto O, Sato S, Gamachi A, Hashimoto H.** Severe pyoderma gangrenosum in association with a flame burn. *Case Reports in Plastic Surgery and Hand Surgery.* 2016. 3: 1-6.
12. **Su WPD, Davis MDP, Weenig RH, Powell FC, Perry HO.** Pyoderma gangrenosum : clinicopathologic correlation and. *Int J Dermatol.* 2004;43:790-800.
13. **West CC, Morrill AN, Ralston DR.** Pyoderma gangrenosum in burns: a report of 3 cases and review of the literature. *Burns.* 2010;36(4):56-59.
14. **George C, Deroide F, Rustin M.** Pioderma gangrenoso: una guía para el diagnóstico y el tratamiento. *Medicina Clínica,* 2019; 19(3): 224-228.