



Revisión

Pioderma gangrenoso: terapias clásicas y emergentes

Felipe Soto Vilches^a y Cristián Vera-Kellet^{b,*}

^a Departamento de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de febrero de 2017

Aceptado el 22 de abril de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Pioderma gangrenoso

Tratamiento

Ciclosporina

Inhibidores del factor de necrosis tumoral

Corticosteroides

R E S U M E N

El pioderma gangrenoso es una dermatosis ulceronecrotica que representa un desafío importante para el clínico no solo porque puede simular otras dermatosis, sino porque en general no responde a los tratamientos habituales. Durante el último año han surgido nuevos estudios acerca de la eficacia real de los tratamientos convencionales, tales como la ciclosporina y los glucocorticoides sistémicos. Estos estudios han demostrado que los tratamientos clásicos son comparables pero insuficientes como monoterapia. Han surgido nuevos tratamientos, como los agentes ahorradores de glucocorticoides, los inhibidores del factor de necrosis tumoral y la cirugía. Esta revisión es una puesta al día de la evidencia actual para el tratamiento del pioderma gangrenoso.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pyoderma gangrenosum: Classic and emerging therapies

A B S T R A C T

Pyoderma gangrenosum is an ulceronecrotising dermatosis that represents a challenge for any clinician, not only for its ability to mimic other dermatoses but also for its lack of response to treatment. During the past year, there have been new studies about the efficacy of standard therapies, such as cyclosporine and systemic corticosteroids. These studies showed that classic treatment was comparable, but they are insufficient as monotherapy. That being said, new emerging therapies are becoming important, as the use of corticosteroid-sparing agents, tumour necrosis factor inhibitors or even surgery. This review updates the current evidence for the treatment of pyoderma gangrenosum.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Pyoderma gangrenosum

Treatment

Cyclosporine

Tumour necrosis factor inhibitors

Steroids

Introducción

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica ulcerativa que afecta principalmente a pacientes desde los 25 a los 54 años, sin predilección por sexo¹. Se manifiesta como un nódulo o una pústula estéril (fig. 1), que rápidamente progresa a una úlcera purulenta (fig. 2), con bordes irregulares, serpiginosos, edematosos, violáceos y socavados (fig. 3). La mayoría de las veces se acompaña de un dolor desproporcionado².

El diagnóstico se basa en una clínica y unos hallazgos histopatológicos compatibles, y en el descarte de otras posibilidades

diagnósticas, dado que no existen actualmente hallazgos patognomónicos de esta enfermedad³. En la práctica clínica, la existencia de comorbilidades como la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide, la gammapatía IgA o enfermedades malignas debe elevar la sospecha diagnóstica, dado que se pueden presentar hasta en un 70% de estos pacientes⁴.

El diagnóstico diferencial de estas lesiones se realiza con la granulomatosis de Wegener, la poliarteritis nudosa, el linfoma, la esporotricosis y el síndrome antifosfolípido, entre otros⁵.

La importancia de un adecuado tratamiento radica en que esta enfermedad posee una alta tasa de mortalidad, siendo 3 veces mayor a la de la población general⁶. Hasta un 30% de los afectados presenta el fenómeno de patergia, es decir, la aparición de lesiones en sitios que han recibido microtraumas (picaduras de insectos o pinchazos por aguja)⁴. Es por esta razón que está contraindicado el abordaje quirúrgico o el desbridamiento de las úlceras sin un

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristianverakellet@gmail.com (C. Vera-Kellet).



Figura 1. Pústulas estériles asociadas a costras de bordes irregulares.



Figura 2. Úlceras purulentas de bordes irregulares, serpiginosos y edematosos.



Figura 3. Úlcera de bordes socavados.

adecuado tratamiento inmunosupresor y la estabilización de las lesiones.

El objetivo de esta revisión es actualizar el conocimiento sobre las alternativas terapéuticas convencionales, y resaltar los hallazgos en tratamientos emergentes.

Consideraciones generales

Antes del inicio del tratamiento de una úlcera en la que sospechemos un PG debemos descartar otras enfermedades que pudiesen simularlo, y la presencia de infección, puesto que los

tratamientos que utilizaremos irán principalmente enfocados a la inmunosupresión del paciente.

En caso de que exista alguna enfermedad de base asociada, parte del tratamiento incluye el abordaje de esta. Por ejemplo, un 20% de los PG están asociados a enfermedad inflamatoria intestinal⁶, y en estos casos debemos realizar el ajuste del tratamiento basal y, en ocasiones, asociarlo a agentes inmunosupresores, ya que la presencia de PG en estos pacientes incrementa su mortalidad hasta en un 70%⁶. En este escenario, se debe tener conocimiento de los tratamientos que resultan efectivos para ambas enfermedades cuando han sido refractarias a terapia de primera línea, como se ha demostrado con el infliximab, un inhibidor del factor de necrosis tumoral⁷.

Tratamientos sistémicos

El principal objetivo en el tratamiento de los pacientes con PG consiste en mantener una adecuada inmunosupresión, y en este contexto son múltiples los fármacos que han sido probados, siendo los más utilizados la ciclosporina y los glucocorticoides sistémicos.

Durante la última década existió el concepto de que la ciclosporina debía ser el tratamiento de primera línea, dado que permitiría una inducción más rápida de la curación de las lesiones, incluso en aquellos pacientes refractarios a los glucocorticoides^{8,9}. Fue con base en estos antecedentes que se llevó a cabo el *Study of treatments for pyoderma gangrenosum* (STOP-GAP), que consistió en un estudio ciego, aleatorizado y multicéntrico, en que se recogieron 121 pacientes con PG que fueron sometidos a tratamiento con 0,75 mg/kg/día de prednisolona oral o 4 mg/kg/día de ciclosporina oral, con exclusión de cualquier otro tratamiento coadyuvante¹⁰. Cabe señalar que la prednisolona tiene una equivalencia exacta con la prednisona, por lo que las dosis de prednisona en este estudio correspondían a 0,75 mg/kg/día de prednisona oral. A diferencia de lo postulado previamente, la velocidad de curación por día no difirió entre ambos grupos a las 6 semanas de seguimiento. Más importante aún, a los 6 meses de tratamiento solo un 47% de los pacientes de ambos grupos había alcanzado la curación completa de sus úlceras. Tampoco hubo diferencias en el número de recurrencias ni en el tiempo transcurrido hasta la aparición de estas. En relación con los efectos adversos descritos en el estudio STOP-GAP, la hiperglucemia, la diabetes de reciente comienzo y las infecciones graves (descritas en 6 de 53 pacientes) fueron más frecuentes en el grupo de prednisolona que en el de ciclosporina. Entre los efectos adversos más frecuentes en los pacientes que recibieron la ciclosporina destacó la disfunción renal (un tercio de los pacientes) y la hipertensión arterial (un sexto de estos)¹⁰. Todos estos resultados refuerzan la necesidad de tratar de encontrar nuevos tratamientos que sean superiores a los que hasta la fecha eran considerados el patrón oro.

Con frecuencia han sido utilizados otros tratamientos sistémicos, pero que carecen de estudios prospectivos, como es el caso de la azatioprina y el mofetil micofenolato. En un estudio retrospectivo multicéntrico alemán se analizaron 121 pacientes tratados por PG, de los cuales 28 recibieron azatioprina y 16 mofetil micofenolato, ambos grupos en asociación con glucocorticoides sistémicos. La tasa de respuesta inicial fue del 68% para azatioprina, siendo del 81% para el grupo de mofetil micofenolato¹¹. En relación con los efectos adversos, no se registraron en el grupo tratado con mofetil micofenolato, mientras que en 8 de los 28 pacientes que utilizaron azatioprina sí se comunicaron algunos, entre ellos, elevación de enzimas hepáticas (2/28) y citopenias (1/28)¹¹.

La doxiciclina ha sido utilizada por su efecto antiinflamatorio y antimicrobiano en diversas enfermedades dermatológicas. En Francia, en una revisión retrospectiva de 42 casos acumulados en 15 años, resultó ser el tratamiento más utilizado para el PG¹². Se indicó en 23 pacientes con lesiones únicas o múltiples tanto como

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5680663>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5680663>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)