

CASOS CLÍNICOS

Piodermas gangrenosos eruptivos asociados al consumo de cocaína inhalada. Presentación de dos casos

E. Roche, T. Martínez-Menchón, J.L. Sánchez-Carazo, V. Oliver y V. Alegre de Miquel

Departamento de Dermatología. Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

Resumen. Presentamos los casos de dos pacientes varones, de 30 y 37 años, consumidores habituales de cocaína inhalada, que desarrollaron un cuadro cutáneo de idéntica presentación y evolución clínica. Las lesiones se iniciaban de forma eruptiva en la espalda y posteriormente se generalizaban. Consistían en nódulos inflamatorios y dolorosos, que evolucionaban hasta abscesos y úlceras de crecimiento centrífugo, fondo granulomatoso y bordes violáceos e irregulares. Los estudios histopatológicos fueron compatibles con los diagnósticos clínicos de piodermas gangrenosas (PG) y las exploraciones complementarias realizadas descartaron patologías subyacentes. Tras varios fracasos terapéuticos con terapias clásicas, respondieron rápidamente a infliximab asociado a deshabituación de cocaína. La asociación de PG con el consumo de cocaína quedó patente, ya que ambos mostraron recidivas clínicas simultáneamente con recaídas en su adicción.

Palabras clave: pioderma gangrenoso, cocaína, infliximab.

TWO CASES OF ERUPTIVE PYODERMA GANGRENOSUM ASSOCIATED WITH COCAINE USE

Abstract. We present the cases of 2 regular cocaine users aged 30 and 37 years who developed a cutaneous condition with an identical presentation and a similar clinical course. The lesions first appeared as eruptions on the back and then spread to other parts of the body. They consisted of painful inflammatory nodules that developed into abscesses and ulcers that grew outwards. They had a granulomatous base and irregular violaceous edges. The results of histopathologic studies were compatible with the clinical diagnosis of pyoderma gangrenosum, and additional tests ruled out underlying diseases. After several therapeutic failures with usual treatments, the patients responded quickly to infliximab after interrupting their cocaine consumption. The association between pyoderma gangrenosum and cocaine use was clear as both suffered clinical relapses at the same time as they started using the drug again.

Key words: pyoderma gangrenosum, cocaine, infliximab.

Introducción

El pioderma gangrenoso (PG) se asocia en un 17 a 74% con enfermedades subyacentes, más frecuentemente con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), neoplasias y patologías reumatológicas o hematológicas. El diagnóstico de PG está basado en la historia de una enfermedad subyacente, la típica presentación clínica, la histopatología compatible y la exclusión de otras enfermedades con una clínica similar.

Correspondencia:
Elena Roche.
Hospital General Universitario de Valencia.
Servicio de Dermatología.
Avda. Tres Cruces s/n.
46014 Valencia.
erochea@yahoo.es

Aceptado el 19 de septiembre de 2007.

Casos clínicos

Caso 1

Describimos el caso de un varón de 30 años que consultó en noviembre de 2003 por presentar múltiples lesiones, de tres meses de evolución, que afectaban inicialmente a la espalda y posteriormente al resto del tronco y los miembros. Las lesiones iniciales consistían en pápulas y nódulos inflamatorios que posteriormente se abscesificaban y drenaban espontáneamente (fig. 1). Había sido tratado ambulatoriamente con diversos antibióticos sistémicos de amplio espectro sin mejoría. El estudio anatomopatológico inicial fue compatible con forunculosis. A pesar del tratamiento con sulfona oral y corticoides (orales e intralesionales) desarrolló ulceraciones dolorosas, de bordes irregulares y violáceos (fig. 2), compatibles clínicamente con el diagnósti-



Figura 1. Caso 1. Brote inicial de lesiones nodulares supurativas en la espalda.



Figura 2. Caso 1. Lesiones en las piernas con evolución hacia úlceras de fondo irregular y bordes violáceos.

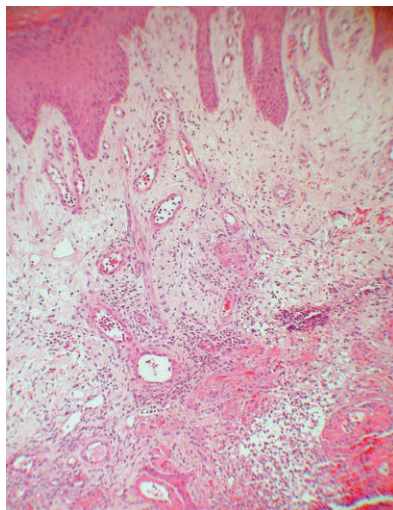


Figura 3. Caso 1. Edema dérmico e infiltrado inflamatorio difuso de predominio neutrofílico. Hematoxilina-eosina $\times 20$.

co de PG. Una nueva biopsia mostró una epidermis necrótica y ulcerada, con hiperplasia pseudoepiteliomatosa en los bordes de la úlcera. La dermis estaba edematizada, presentaba un denso infiltrado compuesto por neutrófilos, linfocitos y macrófagos (fig. 3), con áreas hemorrágicas, edema e hialinización de los endotelios capilares.

La evolución clínica y anatomopatológica estableció finalmente el diagnóstico de PG múltiples. El paciente carecía de clínica sistémica y las exploraciones practicadas para descartar patologías asociadas comúnmente con el PG fueron normales: analítica sanguínea (hemograma, bioquímica, proteinograma, autoanticuerpos, células de Sézary circulantes, poblaciones linfocitarias, coagulación, serología viral para el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], virus de la hepatitis C [VHC] y virus de la hepatitis B [VHB]), endoscopia gástrica, enema opaco colónico y punción de médula ósea. Los tratamientos posteriores con ciclosporina oral (5 mg/kg/día), metotrexato oral (15 mg/semana) y tacrolimus tópico no tuvieron éxito.

La evolución clínica posterior fue atípica, con constantes recaídas, deterioro general progresivo y desarrollo de ulceraciones dolorosas en las piernas de más de 15 cm de tamaño. Finalmente, en la búsqueda de una patología subyacente, realizamos una tomografía axial computarizada corporal total que reveló una perforación del tabique nasal y adenopatías laterocervicales inflamatorias. El paciente admitió el consumo de cocaína inhalada desde hacía dos años. Tras el fracaso de las terapias convencionales iniciamos el tratamiento con infliximab en dosis de 5 mg/kg pautado en las semanas 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas durante un año, asociado con metotrexato oral en dosis de 15 mg semanales. Adicionalmente se remitió a la Unidad de Conductas Adictivas, para deshabituación. Tras el primer mes y medio mostró una mejoría importante, y posteriormente sufrió recaídas que coincidían con determinaciones positivas de cocaína en orina, pero al finalizar el año las lesiones estaban epitelizadas. Tras suspender el tratamiento presentó una nueva recaída que no mejoró tras tres meses de tratamiento con etanercept a 50 mg/semana. Se reinició la terapia con infliximab, mostrando mejoría durante los primeros dos meses, pero posteriormente la respuesta fue incompleta, iniciando las recaídas al final de cada ciclo y requiriendo administraciones cada 6 semanas. Las recaídas posteriores en su adicción se han asociado con un empeoramiento clínico, que se ha manejado con infiltraciones periódicas de corticoides.

Caso 2

Se trata de un varón de 38 años que acudió a nuestro Servicio en julio de 2005. Presentaba, desde hacía 4 meses, numerosas lesiones en la espalda (fig. 4), el tercio superior de los miembros superiores y una única lesión en la mejilla de-

recha. Se iniciaban como pápulas inflamatorias que evolucionaban hacia nódulos supurativos y úlceras dolorosas, exudativas, de fondo granuloso e irregular y bordes sobre-elevados violáceos. Las lesiones habían sido tratadas con antibióticos orales sin mejoría y el paciente no presentaba clínica sistémica.

Dada la similitud clínica respecto del caso 1, tanto en la epidemiología, en la distribución de las lesiones como en la evolución clínica, interrogamos al paciente sobre la ingesta de tóxicos y admitió el consumo de cocaína inhalada diariamente durante los últimos 10 años.

Le realizamos una biopsia, y el estudio anatomopatológico resultó compatible con el diagnóstico de PG. La epidermis mostraba microabscesos intraepiteliales de neutrófilos y zonas de necrosis epidérmica. En la dermis se apreciaba un infiltrado inflamatorio denso y difuso, compuesto por neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y macrófagos, edema y extravasación de hematíes. Los vasos dérmicos presentaban las paredes edematizadas con depósitos fibrinoides.

Se realizó un examen analítico (hemograma, bioquímica renal, hepática y tiroidea, autoanticuerpos, proteinograma, serologías para virus hepáticos y VIH), intradermorreacción de Mantoux, radiografía de tórax y colonoscopia con resultados normales o negativos.

Tras el fracaso obtenido en el caso 1 con las terapias convencionales y la mejoría obtenida con infliximab asociado con la abstinencia de cocaína, se decidió esta terapia como primera alternativa, añadiéndose tacrolimus tópico. Durante las primeras 8 semanas se produjo una rápida reducción del tamaño y de la supuración, con epitelización progresiva y disminución del dolor (fig. 5).

Durante los ingresos, realizados de forma imprevista, le practicamos determinaciones de tóxicos en orina y ha seguido controles en la Unidad de Conductas Adictivas. En el seguimiento ha presentado reactivación de sus lesiones al final de cada ciclo terapéutico, por lo que se redujo el intervalo entre dosis a 6 semanas.

Discusión

La mayoría de los pacientes (> 70 %) con PG ulcerativo presentan enfermedades subyacentes como EII, artritis, gammopatía monoclonal o neoplasias internas. Únicamente la variante de PG vegetante no suele asociarse con patologías sistémicas, pero ésta se caracteriza por lesiones indoloras, de lento crecimiento, con ulceraciones más superficiales, de bordes menos violáceos y habitualmente no purulentas¹. La evolución en nuestros pacientes se asemeja más al tipo de PG ulcerativo que predomina en los miembros inferiores. Sin embargo, en nuestros casos las lesiones se iniciaron con carácter eruptivo y múltiple en la espalda, posteriormente se extendieron a los miembros y, además, carecían de clínica sistémica asociada.



Figura 4. Caso 2. Brote inicial de lesiones nodulares supurativas en la espalda. Obsérvese la similitud con el caso 1.



Figura 5. Caso 2. Cicatrices mamelonadas residuales en la espalda.

Ciertos fármacos como sulpirida² y factores de crecimiento hematopoyéticos pueden desencadenar erupciones semejantes al PG, pero no se ha descrito hasta la fecha la relación de PG con drogas de abuso.

No es infrecuente la isquemia visceral por consumo de cocaína. El daño endotelial puede ser debido al efecto tóxico directo, o como consecuencia de la vasoconstricción prolongada³. La mezcla de cocaína (*street cocaine*) contiene adulterantes utilizados como diluyentes (por ejemplo quinina, azúcar, procaína y anfetaminas) que también pueden producir obstrucción vascular distal o reacciones inflamatorias⁴.

El espectro de lesiones cutáneas por cocaína consumida por diferentes vías (intravenosa, inyección cutánea e inhalada) es amplio, generalmente distales, y abarcan desde una simple clínica de vasoespasmo digital, fenómeno de Raynaud⁵ hasta vasculitis de pequeño y mediano calibre con clínica de púrpura cutánea, urticaria vasculitis⁶, ulceraciones, livedo necrótica⁷ y gangrena⁸. Los casos más graves se producen cuando el consumo es intravenoso y se acompañan de clínica sistémica con fiebre y toxicidad visceral. Tras la administración directa cutánea se producen necrosis localizadas⁹. También se han descrito lesiones de eritema multiforme ampoloso¹⁰ y complicaciones infecciosas bacterianas o micóticas.

El potente efecto vasoconstrictor de la cocaína inhalada puede producir necrosis isquémica con perforación del septo nasal, que debe diferenciarse de otras lesiones destructivas de la línea media como la granulomatosis de Wegener. Han sido publicados dos casos de PG complicados con perforación nasal, en los cuales las exploraciones no encontraron hallazgos sugestivos de granulomatosis de Wegener, y los autores concluyeron que la perforación septal era secundaria a la afectación mucosa por el PG¹¹. Aunque las características epidemiológicas y la evolución de las lesiones no concuerdan con las descritas en nuestros pacientes, no descartaron el consumo de cocaína.

La eficacia de los corticoides y la ciclosporina es la que mejor se documenta, siendo considerados ambos de primera línea. Infiximab, por su rápida eficacia en PG asociados con EII, puede considerarse terapia de primera línea en este grupo¹². Sin embargo, también ha sido eficaz en muchos casos de PG no asociados con EII^{13,14}. De igual modo que en nuestros casos, se describen mejorías rápidas durante el primer mes, pero en algunos pacientes, después de la décima semana de infusión, se producen pequeñas recurrencias que requieren acortar los intervalos entre infusiones a 6 semanas¹⁵. La combinación de infiximab con otros inmunosupresores puede ayudar a mantener la eficacia, así como la duración de la remisión tras finalizar el tratamiento.

Como conclusión final podemos decir que está demostrado que la cocaína produce trastornos isquémicos cutáneos y sistémicos, pero nuestros pacientes representan los primeros casos descritos de PG secundarios al consumo de cocaína.

Nuestra experiencia nos muestra la eficacia de infiximab asociado con la abstinencia de cocaína.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Almadi S, Powell FC. Pyoderma gangrenosum: uncommon presentations. *Clin Dermatol*. 2005;23:612-20.
2. Srebrnik A, Shachar E, Brenner S. Suspected induction of a pyoderma gangrenosum-like eruption due to sulpiride treatment. *Cutis*. 2001;67:253-6.
3. Heng MCY, Haberfeld G. Thrombotic phenomena associated with intravenous cocaine. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16:462-8.
4. Del Giudice P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*. 2004;150:1-10.
5. Trozak DJ, Gould WM. Cocaine abuse and connective tissue disease. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:525.
6. Hofbauer GF, Hafner J, Trueb RM. Urticarial vasculitis following cocaine use. *Br J Dermatol*. 1999;573-609.
7. Jouary T, Bens G, Lepreux S, Buzenet C, Taieb A. Livedo nécrotique localise après injection de cocaïne. *Ann Dermatol Venereol*. 2003;130:537-40.
8. Gutiérrez A, England JD, Krupski WC. Cocaine induced peripheral vascular occlusive disease, a case report. *Angiology*. 1998;49:221-4.
9. Mouraviev VB, Putler SE, Hayman WP. Fournier's gangrene following penile self-injection with cocaine. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36:317-8.
10. Tomecki KJ, Wiekas SM. Cocaine-related bullous disease. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12:485-6.
11. Matsumura T, Sato-Matsumura KC, Ota M, Yokota T, Arita K, Kodama D, et al. Two cases of pyoderma gangrenosum complicated with nasal septal perforation. *Br J Dermatol*. 1999;141:1133-5.
12. 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.
13. Jenne L, Sauter B, Thumann P, Hertel M, Schuler G. Successful treatment of therapy-resistant chronic vegetating pyoderma gangrenosum with infiximab. *Br J Dermatol*. 2004;150:367-99.
14. Kaur MR, Lewis HM. Severe recalcitrant pyoderma gangrenosum treated with infiximab. *Br J Dermatol*. 2005;153:664-9.
15. Mimouni D, Anhalt GJ, Kouba DJ, Noursari HC. Infiximab for periostomal pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol*. 2003;148:813-6.