

Pioderma gangrenoso como síndrome paraneoplásico de un tumor tipo Phyllodes Borderline

Pyoderma gangrenosum as paraneoplastic syndrome of a Phylloides tumor, Borderline type

DIEGO FERNANDO SEVERICHE, OMAR VELANDIA, EUGENIA LUCÍA SALDARRIAGA
• BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 65 años con una masa en su seno izquierdo y una úlcera en el tobillo izquierdo. La paciente consulta por úlcera crónica sin resolución, a pesar de múltiples tratamientos. Al realizar estudio histológico de las dos lesiones, se estableció que la masa en la mama correspondía a un tumor Phyllodes Borderline y la úlcera del tobillo a un pioderma gangrenoso. El pioderma gangrenoso es generalmente secundario a otras condiciones. En este caso se estableció que era un síndrome paraneoplásico del tumor Phyllodes. Esta relación es poco frecuente, debido a que en el mundo sólo se han reportado cuatro casos con la asociación pioderma gangrenoso y tumores de mama. Ninguno de ellos en Colombia. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 207-210).

Palabras clave: *pioderma gangrenoso, tumor Phyllodes, síndrome paraneoplásico.*

Abstract

The case of a 65 year old patient with a mass in her left breast and an ulcer on the left ankle, is presented. The patient consults for a chronic ulcer unresolved despite multiple treatments. When histological study of the two lesions was performed, it was established that the breast mass corresponded to a Phyllodes Borderline tumor and the ankle ulcer to a pyoderma gangrenosum. Pyoderma gangrenosum is usually secondary to other conditions. In this case it was established that it was a paraneoplastic syndrome of Phyllodes tumor. This relationship is rare because only four cases with association of pyoderma gangrenosum and breast tumors have been reported worldwide. None of them in Colombia. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 207-210).

Keywords: *pyoderma gangrenosum, Phyllodes tumor, paraneoplastic syndrome.*

Diego Fernando Severiche Bueno: Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina Universidad de La Sabana; Dr. Omar Velandia Forero: Internista, Instructor de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Samaritana. Docente Facultad de Medicina Universidad de La Sabana; Dra. Eugenia Lucía Saldarriaga Cardoño: Residente de Medicina Interna Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Hospital Universitario de La Samaritana. Bogotá D.C. (Colombia).

Correspondencia: Diego Fernando Severiche Bueno. Bogotá D.C. (Colombia).
E-mail: diegosebu@unisabana.edu.co

Recibido: 15/X/2012 Aceptado: 04/III/2014

Introducción

Los síndromes paraneoplásicos son un conjunto de síntomas y signos asociados a una neoplasia, pero que no son atribuibles a invasión o compresión directa por el tumor; se originan de secreción por parte del tumor de hormonas, péptidos o citoquinas o de reacciones inmunológicas cruzadas entre las células neoplásicas y tejidos normales (1). Los síndromes paraneoplásicos ocurren en el 7-15% de los pacientes con cáncer (2, 4). Se pueden presentar como la primera manifestación o tardíamente en la evolución natural de la neoplasia y pueden afectar diversos sistemas

del organismo, especialmente endocrino, piel, neurológico, reumatológico y hematológico.

Los procesos dermatológicos que se pueden presentar como síndrome paraneoplásico son: 1) la dermatomiositis que se observa en neoplasias de mama, ovario, colon, pulmón, próstata; 2) la acantosis nigricans que se ve en adenocarcinomas de la cavidad abdominal; 3) la eritrodermia en leucemia linfocítica crónica, linfoma de células T, desórdenes mieloproliferativos, tumores del tracto gastrointestinal; 4) la ictiosis relacionada con la enfermedad de Hodgkin; 5) el síndrome de Sweet en leucemia, linfoma no Hodgkin, sín-

dromes mielodisplásicos, mieloma múltiple, cáncer de mama y tumores del tracto genitourinario y gastrointestinal (4).

El siguiente caso corresponde a un pioderma gangrenoso como manifestación paraneoplásica de un tumor de seno tipo Phyllodes Borderline.

Caso clínico

Mujer de 65 años procedente de zona rural de Colombia con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento y leishmaniasis cutánea diagnosticada y tratada hace tres años. Presenta desde hace tres meses úlcera dolorosa, que limita la marcha, de crecimiento progresivo, localizada en maléolo externo del tobillo izquierdo. Manejada con antibióticos tópicos y sistémicos sin mejoría. Refiere aparición de masa en seno izquierdo de cinco meses de evolución y niega síntomas gastrointestinales y constitucionales asociados.

Al examen físico se encuentra paciente afebril, hipertensa, sin taquipnea o taquicardia, con úlcera de 10 x 8 cm en maléolo externo del pie izquierdo, de bordes eritematosos, socavados, irregulares, con base purulenta, zonas necróticas y exposición de tendones (Figura 1). Presentaba dolor intenso continuo, el cual se exacerbaba a la palpación perilesional, con incapacidad para el apoyo. Adicionalmente se palpaba masa en seno izquierdo de aproximadamente 8 cm de diámetro, no adherida a planos profundos y levemente dolorosa a la palpación. Por las características de la lesión y el antecedente epidemiológico se plantearon como diagnósticos pioderma gangrenoso y leishmaniasis

cutánea, luego de descartar lesión vascular y ósea con estudios imagenológicos. Se realizó biopsia de la úlcera que reportó: “epidermis desprendida con cambios reactivos y líquido de edema intracórneo, en la dermis cambios reactivos con homogenización, proliferación de vasos capilares e infiltrado crónico linfocitario escaso con extravasación de eritrocitos, descartando proceso infeccioso”. Confirmándose diagnóstico de pioderma gangrenoso se inició corticoterapia con prednisolona a dosis de 1 mg/Kg/día con seguimiento estricto de la evolución de la lesión.

Simultáneamente debido a la presencia de masa en mama izquierda, la cual no había sido estudiada previamente, se realizó estudio con mamografía que reportó: “dos masas sólidas en mama izquierda, la de mayor tamaño se clasificó como un Birads categoría 4-B. A la cual se le realizó biopsia que reportó: “tumor bifásico de tipo Phyllodes con parámetros de Borderline”.

Se realizó un interrogatorio dirigido a síntomas como diarrea crónica, sangrado digestivo, dolor abdominal, dolor o inflamación articular, síntomas visuales, pérdida de peso, que sugirieran enfermedad inflamatoria intestinal o artritis reumatoidea, debido a la alta asociación entre estas entidades y el pioderma gangrenoso; la paciente negó cualquier sintomatología.



Figura 1. Fotos al momento del ingreso.



Figura 2. Fotos a la semana de iniciado tratamiento con prednisolona.



Figura 3. Fotos a las dos semanas de iniciado tratamiento con prednisolona.

En la historia clínica, el examen físico exhaustivo y estudios complementarios de paraclínicos (hemograma, función renal y hepática, glucemia, uroanálisis, placa de tórax) no se encontraron hallazgos de otra patología que se relacionara con el pioderma gangrenoso. A los ocho días del inicio de tratamiento con corticoides se evidencia mejoría de la úlcera, apoyando el diagnóstico de pioderma gangrenoso. Posteriormente se realizó mastectomía radical izquierda con posterior resolución total del pioderma gangrenoso sin necesidad de continuar con la corticoterapia.

Discusión

El pioderma gangrenoso fue descrito por primera vez en 1930 por Brunsting y O'leary (7). La fisiopatología es desconocida, pero se cree que es un defecto en la quimiotaxis y la fagocitosis especialmente de los neutrófilos por la sobreexpresión de algunas citoquinas tales como la interleuquina 8 que activa los neutrófilos y la interleuquina 16 (3, 5). El pioderma gangrenoso se clasifica en tres formas: clásica, atípica y periostomal; la forma clásica suele afectar las extremidades inferiores, se inicia como una pústula o vesícula de consistencia blanda que rápidamente progresa hacia una úlcera o erosión profunda de bordes violáceos sobresalientes o irregulares, muy dolorosa, con centro necrótico y supuración aséptica (3, 4); la forma atípica se manifiesta como una úlcera más superficial que se ubica

en los miembros superiores, el cuello y la cabeza (3); el pioderma periostomal aparece alrededor de un estoma como el que se forma siguiendo un procedimiento quirúrgico para la enfermedad intestinal inflamatoria (3).

El diagnóstico se sospecha por las características de la úlcera y la rápida progresión de la lesión; se deben excluir úlceras de origen infeccioso (bacterianas, micóticas, leishmaniasis, tuberculosis, herpes), vasculares de tipo inflamatorio (lupus, Wegener, poliarteritis nodosa) o trombótico (síndrome antifosfolípido) y neoplásicas como linfoma cutáneo, el carcinoma de células escamosas y carcinoma metastásico (3).

En el pioderma gangrenoso se puede observar el fenómeno de patergia que consiste en la aparición de nuevas lesiones cutáneas en sitios de injuria, lo que explica el empeoramiento de la lesión que puede suceder luego de procedimientos quirúrgicos como el debridamiento de las úlceras (3). Los hallazgos histopatológicos no son específicos o diagnósticos (3,4,7); sin embargo, si se toma la muestra de los bordes violáceos se puede evidenciar una neutrofilia estéril difusa en la dermis junto con otros hallazgos como edema y vasculitis linfocítica (3, 7).

Aproximadamente 50% de los casos de pioderma gangrenoso se pueden asociar a una condición subyacente (1). Las entidades más frecuentemente asociadas con pioderma gangrenoso son la artritis reumatoide y la enfermedad intestinal inflamatoria (2, 3, 5). Debido a los avances en medicina y en las herramientas diagnósticas se ha evidenciado un aumento en la asociación con neoplasias malignas. Maier y cols. fueron los primeros en describir el pioderma gangrenoso como un síndrome paraneoplásico de una leucemia mieloide aguda (2, 8) y Gallo y cols. describieron también su asociación con neoplasias malignas gástricas (2, 9). El tumor digestivo más frecuentemente asociado al pioderma gangrenoso es el colorrectal tal como lo describe Cailhol y cols en una asociación entre adenocarcinoma sigmoideo y pioderma (10). En la literatura sólo se han descrito cuatro casos de asociación entre pioderma gangrenoso y neoplasias de seno según Labat y cols (2, 11).

El manejo incluye uso de corticoterapia como la prednisolona (dosis de 0.5-1 mg/Kg/día) o inmunomoduladores como la ciclosporina, el metotrexate y la azatioprina (5). La respuesta al manejo con esteroides es satisfactoria en la mayoría de pacientes y se puede considerar como un criterio diagnóstico menor del pioderma (3). Otros tipos de manejo adicionales incluyen medidas locales para evitar la sobreinfección y las complicaciones (2, 3, 6). No hay que olvidar también que es una entidad muy dolorosa, por lo cual es importante administrar una analgesia efectiva.

En cuanto a su tratamiento definitivo como síndrome paraneoplásico, no hay que olvidar que éste depende de la condición subyacente y que una vez se logra un correcto manejo de ésta, el pioderma gangrenoso se cura por completo en la mayoría de los casos, ya sea mediante el uso de inmunomoduladores en el caso de la artritis reumatoide o

de la colitis úlcera-tiva como procedimientos quirúrgicos para el manejo de algunas neoplasias.

Conclusión

Este reporte de caso corresponde a una paciente con un pioderma gangrenoso como manifestación paraneoplásica de un tumor de mama tipo Phyllodes Borderline.

En la evaluación de las úlceras cutáneas crónicas de difícil manejo deben considerarse los siguientes diagnósticos diferenciales: úlceras de origen diabético, leishmaniasis cutánea, úlceras de origen vascular o neoplasias cutáneas como el linfoma cutáneo y el carcinoma de células escamosas. Este caso nos indica la importancia de incluir el pioderma gangrenoso entre los diagnósticos diferenciales y a partir de su diagnóstico realizar una evaluación exhaustiva, basándose en el examen físico completo, una historia clínica detallada y el correcto uso de ayudas diagnósticas para encontrar la posible condición o lesión neoplásica asociada teniendo en cuenta que la mayoría de las veces es una condición secundaria.

Referencias

1. **Pelosof LC, Gerber DE.** Paraneoplastic Syndromes: An Approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2010; **85(9)**: 838-854.
2. **Cumplido Buron JD.** Pioderma gangrenoso como síndrome paraneoplásico de un adenocarcinoma de recto. *Oncología* 2006; **8**: 349-352.
3. **Callen JP.** Pyoderma gangrenosum: An update. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; **4**: 787-802.
4. **Zapata KZ.** Manifestaciones cutáneas de las neoplasias malignas *Revista Asociación Colombiana de Dermatología* 2009; **2**: 109-120.
5. **Rodríguez Peralto JL, Azorín D, Domínguez D.** Pioderma Gangrenoso. En: Ceballos E, Moreno Carazo A, Caballero L. *Dermatopatología: Correlación clínico patológica*. Area científica Menarini; 2007. p.504-507
6. **Miller J.** Pyodermagangrenosum: A review and update on new therapies. *Journal American Academy of Dermatology* 2010; **4**: 646-654.
7. **Roger H.** Dermal and pannicular manifestations of internal malignancy. *Dermatology clinics* 2008; **26**: 31-43
8. **Maier H.** Pyoderma gangrenosum as a precursor of myeloid leukemia. (En línea) (Septiembre 1995) Disponible en (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7591771>)
9. **Gallo R.** Pyoderma gangrenosum in a patient with gastric carcinoma A. *Int J Dermatol* (En línea) (Octubre 1995) Disponible en (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8537161>)
10. **Caihol J, Viard JP.** Cutaneous and extracutaneous pyoderma gangrenosum associated with sigmoid adenocarcinoma. *Gastroenterolclin biol* 2003; **27(10)**: 955-957.
11. **Labat S, Metges JP, Lucas B, Maihaire JP.** Pyoderma gangrenosum and breast cancer: a new case. *Ann Med Interne* 2000; **151(4)**: 314-315.