

PIODERMA GANGRENOSO VULVAR ASOCIADO A RITUXIMAB

M^a del Mar Bueno González, Pilar M^a Rodríguez López, Laura Batres Martínez, Rosario Lara Peñaranda, José Pardo Sánchez, Rosario Pérez Legaz

CASO CLÍNICO

Mujer de 37 años, que consultó por fiebre de tres meses de evolución asociada a múltiples infecciones (otitis, amigdalitis, infecciones genitales y urinarias), que ingresó a cargo de Medicina Interna. Al ingreso además de fiebre, presentaba síntomas urinarios, odinofagia y lesiones vulvares. El cuadro de odinofagia apareció de forma coincidente con la aparición de lesiones en vulva. Durante su ingreso presenta mejoría del síndrome miccional con antibioterapia y presenta empeoramiento del cuadro de odinofagia y de las lesiones vulvares. Como antecedentes personales, hace dos años fue diagnosticada de un linfoma no Hodgkin Folicular grado 2 estadio IV-A, tratado durante 6 meses con inmunoterapia según esquema R-CHOP y posteriormente con tratamiento de mantenimiento con Rituximab bimensual.

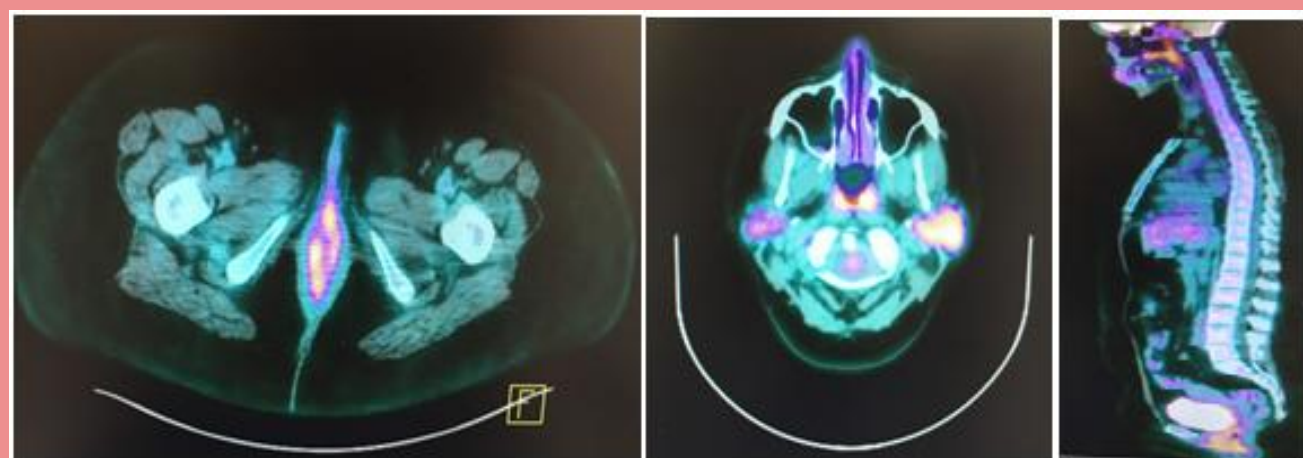
EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS Y EVOLUCIÓN

Presenta parámetros analíticos dentro de la normalidad, urocultivo negativo, serología negativas, exudado faríngeo y ótico con ausencia de crecimiento.

Inmunidad: ANA, anti DNA, C3 negativos. TBC negativa.

Exploración **ORL**: Rinorrea densa purulenta descendente de cavum. TAC de mastoides: ocupación de partes blandas de caja y CAE con veladura de mastoides sin erosión ósea ni rotura trabecular. Se recomienda descartar recidiva de linfoma a nivel de fosa nasal derecha y cavum.

PET-TAC que informa de aumento del índice metabólico y extensión coincidente con hipertrofia de las amígdalas palatinas y faríngeas, que se extiende hasta las celdillas mastoideas, engrosamiento mucoso de fosa nasal derecha y celdillas etmoidales, sugestivo de proceso infeccioso/inflamatorio. Notable aumento del metabolismo de carácter difuso en vulva en probable relación con infección vulvovaginal.

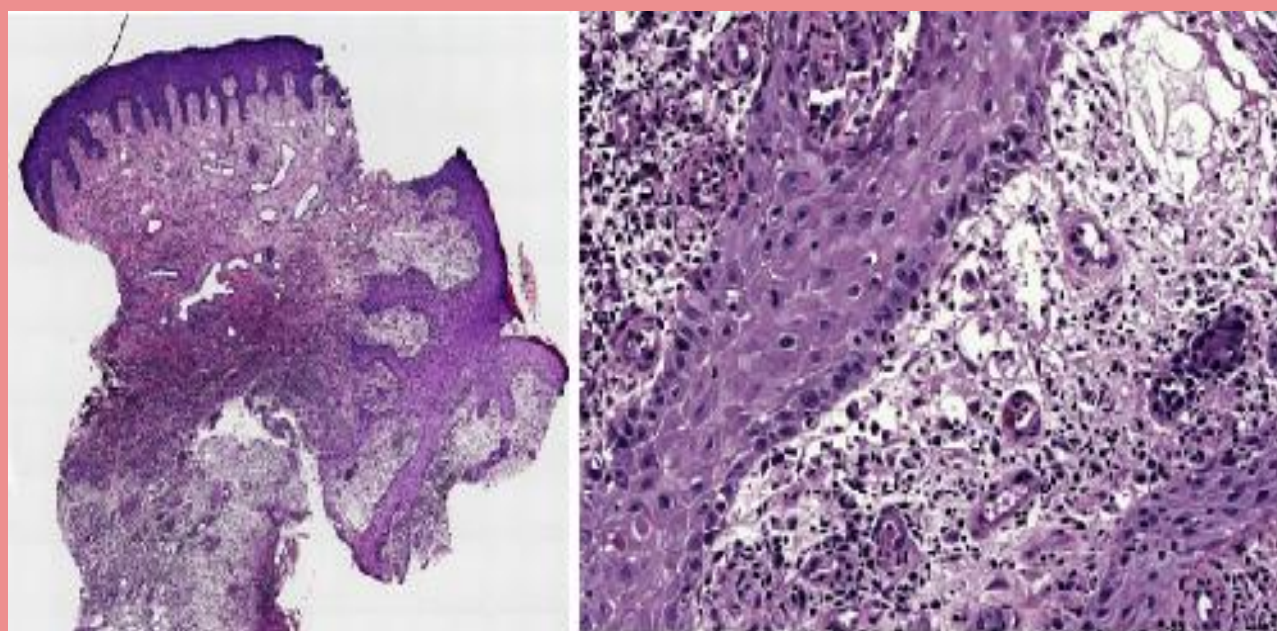


Las lesiones vulvares al principio fueron tratadas como micosis con antifúngicos. Al aparecer ulceraciones vulvares dolorosas se consideró el herpes genital como posible diagnóstico y se trató a la paciente con famciclovir.

Vulvoscoopia: lesiones supurativas que afectan a labios menores, cara interna de labios mayores e introito, muy dolorosas. Se aprecian dos lesiones similares en piel adyacente. Las lesiones no han mejorado con ATB, antifúngicos ni famciclovir. Llama la atención que la sintomatología vulvar y ORL aparecieran a la vez. Sospecha de linfoma vulvar, herpes simple crónico o pénfigo vulgar. Valoraremos a la paciente junto a Ginecología y tomaremos biopsia.

Se decidió tomar **biopsia vulvar**. AP: piel con epidermis ulcerada y sustituida por tejido de granulación, dermatosis perforante y dermatitis crónica con histiocitos epitelioides bajo el epitelio. Intensa respuesta inflamatoria crónica linfo-histiocitaria. Inmunofluorescencia para IgG IgA, IgM y C3 negativas.

Diagnóstico anatomopatológico: Pioderma gangrenoso granulomatoso.



Lesiones vulvares. A) Antes de tratamiento. B) Tras 48h de tratamiento con corticoides.

Ante el diagnóstico de pioderma gangrenoso granulomatoso vulvar se decide iniciar tratamiento con corticoides presentando una desaparición de las lesiones y gran mejoría clínica tras 48h.

La paciente siguió un tto con corticoides en pauta descendente y se encuentra en la actualidad con corticoides de mantenimiento a baja dosis desde hace 1 año. No ha vuelto a presentar lesiones a nivel vulvovaginal.

DISCUSIÓN

El Pioderma Gangrenoso es una afección sistémica primariamente inmunológica y principalmente localizada en la piel que representa un desafío tanto por su presentación clínica e histopatológica como por su abordaje terapéutico. La etiopatogenia del pioderma gangrenoso aún no está esclarecida.

El diagnóstico diferencial es difícil ya que debe diferenciarse de cualquier enfermedad que curse con úlceras en la piel: vasculitis (poliarteritis nodosa, crioglobulinemia, granulomatosis de Wegener), enfermedades trombofílicas (atrofia blanca, síndrome antifosfolípidos, deficiencia de factor V de Leiden), tumores malignos (carcinoma epidermoide, linfoma cutáneo, leucemia cutánea, carcinoma metastásico), enfermedades inflamatorias (enfermedad de Crohn), infecciones (celulitis, úlceras herpéticas, infecciones por micobacterias atípicas, tuberculosis cutánea, leishmaniasis, esporotricosis y otras micosis profundas y ectima gangrenoso). También se han descrito en pacientes con infección por VIH. En el caso específico de artritis reumatoide debe diferenciarse de vasculitis reumatoide.

Debido a la alta frecuencia de enfermedades sistémicas asociadas se recomienda la identificación de las mismas ante el diagnóstico de PG. Nosotros hemos presentado un caso de un paciente que estaba siendo tratada con una pauta de mantenimiento con Rituximab bimensual por un linfoma no Hodgkin Folicular, que desarrolló un pioderma gangrenoso de localización vulvar. Tras retirar dicho fármaco y tratar con corticoides intravenosos presentó una franca mejoría clínica y remisión casi total de las lesiones en el plazo de 48 horas.

Respecto al tratamiento, hemos constatado la eficacia de los corticoides sistémicos en la fase aguda de la enfermedad, al igual que otras publicaciones. Hemos realizado una búsqueda bibliográfica detallada y sólo hemos encontrado 15 casos publicados en los últimos 20 años de pioderma gangrenoso vulvovaginal asociados al uso de rituximab.

Parece ser que este es un efecto adverso raro pero grave del rituximab en el contexto del LNH y debemos pensar en el pioderma gangrenoso genital cuando tengamos un paciente con una enfermedad sistémica (AR, LNH, EII...) con lesiones ulcerativas genitales dolorosas.

BIBLIOGRAFIA

- Walsh M, Leonard N, Bell H. Superficial granulomatous pyoderma of the vulva in a patient receiving maintenance rituximab (MabThera) for lymphoma. J Lower Gen Tract Dis 2011;15:158Y60.
- Sau M, Hill NC. Pyoderma gangrenosum of the vulva. BJOG 2001;108:1197Y8.
- Sato M, Yamamoto T. Genital pyoderma gangrenosum: report of two cases and published work review of Japanese cases. J Dermatol. 2013;40(10):840-3.
- Dixit S, Selva-Nayagam P, Hamann I, Fischer G. Vulvovaginal pyoderma gangrenosum secondary to rituximab therapy. J Low Genit Tract Dis 2014.
- Ahrnowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. Am J Clin Dermatol. 2012;13(3):191-211.