

Un reciente estudio de nuestro grupo evaluó de forma prospectiva, longitudinal, no intervencionista y multicéntrica a 71 mujeres con PNA no complicada cuya permanencia en el SUH fue inferior o igual a 24 h y que finalmente fueron dadas de alta de forma consecutiva desde urgencias⁶. Desde el punto de vista de la evolución clínica, observamos que el 83% presentó una resolución clínica completa a los 10 días, que el dolor lumbar era el síntoma que más tardaba en desaparecer, que tan sólo 12 pacientes (16,9%) reconsultaron, y que sólo 2 de las pacientes (2,8%) tuvieron que ser hospitalizadas. Nuestro estudio está en línea con otros trabajos anteriores^{7,8} que preconizan que, con una elección antibiótica adecuada en función del perfil local de resistencia antimicrobiana, las pacientes con PNA no complicada presentan una buena evolución sin necesidad de ingreso hospitalario. En general, en estos pacientes la infección está producida por un grupo predecible de gérmenes por lo que, tras administrar una dosis inicial de antibiótico endovenoso y después de un breve periodo de observación, se puede dar el alta directa desde el SUH con una antibioticoterapia empírica oral efectiva, y un seguimiento ambulatorio adecuado⁵. Esto contribuye a mejorar la calidad de vida de la paciente y a reducir costes sanitarios⁹. Los estudios realizados en los últimos años, así como la aparición de las cefalosporinas de tercera generación con alta biodisponibilidad por vía oral, apuntan hacia este nuevo manejo de los pacientes de una forma segura y con una baja tasa de reconsultas^{3,10}.

Queremos destacar que la mayoría de nuestras pacientes con PNA no complicada eran jóvenes (media de edad 39 años) y con escasa patología de base, lo que las define como un grupo poco susceptible de presentar mala evolución. La tipología de los pacientes incluidos en el trabajo de Gordo et al¹ presentan una elevada superposición con los de nuestro estudio (74% mujeres, edad media de 44 años, con poca comorbilidad asociada) y en el mismo tampoco se registraron fallecimientos ni traslados a hospitalización convencional. Por todo ello pensamos que sería de gran interés unificar criterios y elaborar guías de actuación en los SUH que permitieran optimizar los recursos disponibles y limitar el ingreso a aquellos casos de PNA complicada.

Bibliografía

1. Gordo Remartínez S, Nuevo González JA, Cano Ballesteros JC, Sevillano Fernández JA, Granda Martín MJ, Audibert Mena L.

- Características de la pielonefritis aguda en una unidad de corta estancia. *Rev Clin Esp*. 2009;209:382–7.
2. Safrin S, Siegel D, Black D. Pyelonephritis in adult women: inpatient versus outpatient therapy. *Am J Med*. 1988;85:793–8.
3. Ward G, Jorden RC, Severance HW. Treatment of pyelonephritis in an observation unit. *Ann Emerg Med*. 1991;20:258–61.
4. Regalado J, Mendoza H, Aizpuru F, Altuna E, Gómez M, Cía JM. Pielonefritis aguda atendida en hospitalización a domicilio. Diez años de experiencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:629–33.
5. Smithson A. Abordaje de la pielonefritis aguda en urgencias. *Emergencias*. 2009;21:323–4.
6. Lluís M, Miró O, Perea M, Pedrol E, Mijana M, Rodellar T, et al. Evolución de las pacientes con pielonefritis aguda no complicada tras su atención inicial y alta directa desde un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2009;21:325–32.
7. Sánchez M, Collvinet B, Miró O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, et al. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. *Emerg Med J*. 2002;19:19–22.
8. Elkharrat D, Chastang C, Boudiaf M, Le Corre A, Raskine L, Caulin C. Relevance in the emergency department of a decisional algorithm for outpatient care of women with acute pyelonephritis. *Eur J Emerg Med*. 1999;6:15–20.
9. Kim K, Lee CC, Rhee JE, Suh GJ, Lee HJ, Kim HB, et al. The effects of an institutional care map on the admission rates and medical costs in women with acute pyelonephritis. *Acad Emerg Med*. 2008;15:319–23.
10. Angel JL, O'Brien WF, Finan MA, Morales WJ, Lake M, Knuppel RA. Acute pyelonephritis in pregnancy: a prospective study of oral versus intravenous antibiotic therapy. *Obstet Gynecol*. 1990;76:28–32.

M. Perea^{a,*}, Ò. Miró^a, M. Lluís^b y E. Pedrol^c

^aÁrea de Urgencias, Hospital Clínic de Barcelona, España

^bServicio de Medicina Interna Hospital General de Granollers, Barcelona, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 31861mpg@comb.cat (M. Perea).

doi:10.1016/j.rce.2009.11.022

Utilidad del infliximab en pioderma gangrenoso no asociado a enfermedad inflamatoria intestinal

Utility of infliximab in gangrenous pyoderma not associated with inflammatory bowel disease

Sr. Director:

El pioderma gangrenoso es una rara dermatosis neutrofílica que se caracteriza por el desarrollo de lesiones ulceradas¹.

Aunque actualmente se desconoce el mecanismo etiopatogénico, aproximadamente el 50% de los casos están asociados a una enfermedad sistémica, siendo la enfermedad inflamatoria intestinal la más frecuente (30% de los casos). También se ha relacionado con enfermedades hematológicas y otras enfermedades autoinmunes².

En cuanto al tratamiento, existen en la literatura numerosos trabajos con múltiples agentes tópicos y sistémicos (esteroides, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato, azatioprina, ciclofosfamida, dapsona, sulfasalazina, inmunoglobulinas y colchicina)³, siendo este hecho reflejo de la falta de guías terapéuticas y en ocasiones de la refractariedad del proceso. Parece claro que el tratamiento de primera línea de este proceso son los corticoides sistémicos y la

ciclosporina, que logran la mejoría o remisión del proceso, pero con una serie de efectos secundarios nada desdeñables, y con el problema de la recidiva del proceso al retirar el tratamiento. Infiximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que bloquea el receptor del factor de necrosis tumoral alfa (FNT α). En los últimos años han aparecido múltiples trabajos (casos clínicos y series cortas) con resultados prometedores en formas refractarias de pioderma. La mayoría de los casos existentes en la literatura son asociados a enfermedad inflamatoria intestinal, por lo que utilizan infiximab con doble intención, tratar la enfermedad de base y el pioderma^{4,5}. En cambio existen pocos trabajos sobre tratamiento con infiximab en formas de pioderma no asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal⁶⁻⁹. Si bien presentan resultados esperanzadores, existe una falta de estandarización de dosis y duración del tratamiento.

El objetivo de nuestro trabajo es comunicar la experiencia obtenida con el tratamiento con infiximab del pioderma gangrenoso no asociado a enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Exponemos 4 casos de pioderma gangrenoso refractario, no asociado a enfermedad inflamatoria intestinal, evaluados en una unidad de enfermedades autoinmunes de un hospital de tercer nivel durante un periodo de 3 años. De ellos 2 presentaban enfermedad de Behçet, uno fue idiopático y otro asociado a leucemia mieloide crónica (LMC). Todos presentaron una rápida y espectacular respuesta consiguiendo la remisión del proceso, sin presentar efectos secundarios.

En todos los casos se realizaron estudios analíticos incluyendo autoanticuerpos y cultivos, para descartar otras causas, llegando al diagnóstico de pioderma gangrenoso de acuerdo con la clínica y datos anatomopatológicos compatibles. Se realizó prueba de Mantoux y radiografía de tórax en todos los pacientes para descartar infección tuberculosa antes del inicio del tratamiento con infiximab.

Caso 1: mujer de 44 años diagnosticada de enfermedad de Behçet por aftas recurrentes, genitales y orales, pustulosis, vasculitis cutánea, y eritema nudoso. Fue tratada a lo largo de su evolución con prednisona a altas dosis y ciclosporina A. Posteriormente, desarrolló un episodio de pancolitis hemorrágica fulminante que requirió colectomía total con ileostomía. Unos meses más tarde desarrolló una lesión periestomal diagnosticada de pioderma gangrenoso, sin conseguir control con esteroides a altas dosis, micofenolato de mofetilo y tracolimus tópico. Requirió intervención por shock séptico secundario a absceso peri-ileostomía que obligó a cambiar la ileostomía al flanco izquierdo. Un mes más tarde desarrolló nuevamente una lesión de pioderma gangrenoso en la ileostomía, motivo por el que se inició tratamiento con infiximab a 5 mg/kg en las semanas 0, 2, 4, 8 y 10, obteniendo una rápida mejoría y cicatrización total en 4 semanas.

Caso 2: mujer de 42 años de edad diagnosticada de enfermedad de Behçet. Acude con aftas orales, genitales, artritis, pustulosis y úlcera de gran tamaño en mama izquierda. El estudio anatomopatológico de la lesión mamaria aportó el diagnóstico de pioderma gangrenoso. Se inició tratamiento con esteroides a dosis altas con lenta respuesta por lo que iniciamos tratamiento con infiximab a 5 mg/kg en las semanas 0, 2, 4, 8 y 10, con espectacular resolución.



Figura 1 Pioderma gangrenoso en abdomen antes (a), y después de 3 infusiones de infiximab (b).

Caso 3: mujer de 62 años con antecedentes de hernia umbilical reparada con malla, intervenida de nuevo por herniación con retirada del material. A la semana de la intervención comienza con dolor terebrante en zona de intervención junto a máculas azuladas con ulceración progresiva y rápida extensión centrífuga (fig. 1). Se inició tratamiento con meropenem ante sospecha de infección de herida quirúrgica sin éxito. Se realizó biopsia con resultado compatible con pioderma gangrenoso, instaurándose esteroides a dosis alta sin mejoría, por lo que dada la rápida progresión y la gran extensión de las úlceras, iniciamos tratamiento con infiximab a 5 mg/kg en 6 ocasiones, con excelente resultado, demorando la pauta tradicional ante coexistencia de colecistitis (previa a la infusión de infiximab) que se trató de forma conservadora con antibióticos.

Caso 4: varón de 45 años con retraso mental grave secundario a encefalopatía connatal, y leucemia mieloide crónica de 2 años de evolución en tratamiento con imatinib 400 mg/d durante los últimos 7 meses. Ingresó por infección respiratoria junto a una úlcera por presión en maleolo externo de tobillo derecho. Durante su ingreso, con antibioterapia de amplio espectro, presenta buena evolución de la sintomatología respiratoria, aunque persiste fiebre y reactantes de fase aguda coincidiendo con un rápido y amplio crecimiento de la úlcera del maleolo. Se realizó biopsia de la zona con resultado compatible con pioderma gangrenoso. Valorado con hematología, nos informan que el paciente está en remisión citológica pero con progresión molecular. Se procede a la retirada de imatinib por su actividad antiangiogénica, y evitamos el uso de esteroides por la posibilidad de estimulación blástica. Por este motivo comenzamos con infiximab a 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 semanas con resolución completa.

Presentamos por tanto, 2 casos de pioderma gangrenoso asociado a enfermedad de Behçet, siendo dicha asociación muy infrecuente, existen 6 casos descritos en la literatura¹⁰. El tercer caso consiste en un pioderma gangrenoso idiopático, que aparece como manifestación de un fenómeno de patergia tras cirugía abdominal, sin objetivar otras enfermedades al diagnóstico ni durante el seguimiento. El cuarto caso se trata de un enfermo con leucemia mieloide crónica y en tratamiento con imatinib.

La etiopatogenia del pioderma gangrenoso permanece todavía poco clara. Parece existir una respuesta celular T aberrante⁸, que explicaría la eficacia de la ciclosporina, y un aumento del FNT α y de la interleuquina 8 (IL8). El FNT α juega un papel clave en la respuesta inflamatoria cutánea

que se produce en el pioderma, desencadenando un aumento de IL1, leucotrienos y activación neutrofílica que finalmente produce el daño en los tejidos. Infliximab comenzó a usarse en formas de pioderma refractario, en combinación con esteroides⁶, basándose en la experiencia que se tiene con el fármaco en la enfermedad inflamatoria intestinal. Brooklyn et al² realizan un ensayo clínico randomizado a doble ciego, con 30 enfermos, utilizando 1 dosis de infliximab a 5mg/kg vs placebo, observando la respuesta a los 2, 4 y 6 semanas, demostrando la superioridad respecto a placebo. No se observaron diferencias en cuanto a sexo o coexistencia de enfermedad inflamatoria intestinal. Si existió una peor respuesta en los casos con una evolución mayor de 3 meses, reflejo de la refractariedad del proceso. También se objetivó una mejoría en la calidad de vida en los sujetos que recibieron infliximab.

Si bien actualmente la mayoría de los trabajos están de acuerdo en la efectividad del infliximab en el pioderma gangrenoso, no existe consenso sobre la duración del tratamiento. Brooklyn² y Adışen⁶ recomiendan una terapia de inducción de 5mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas similar a la que se usa en la enfermedad de Crohn fistulizante, o en la psoriasis, que parece conseguir mejores resultados. Tras esta pauta se puede continuar con infusiones cada 8 semanas, sin una duración bien establecida. A pesar del alto coste que supone el tratamiento con infliximab, debemos evaluar la importante morbilidad que produce la enfermedad y el alto coste de la hospitalización que requieren estos enfermos⁶. Así la rápida y espectacular mejoría que se produce con el infliximab, la reducción de efectos secundarios propios de los esteroides e inmunosupresores, y la remisión prolongada que se puede alcanzar con este tratamiento debería hacernos pensar si el tratamiento con anti-FNT pudiera utilizarse en formas extensas y agresivas, como ocurrió en nuestros casos, sin esperar a formas refractarias a todos los tratamientos existentes. Todo ello hace necesario la realización de estudios con mayor número de pacientes, en los que se incluyan también aspectos coste/beneficio.

Bibliografía

1. Bath RM. Management of pyoderma gangrenosum – An update. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2004;70:329–35.

doi:10.1016/j.j.rce.2009.11.021

2. Brooklyn TN, Dunnill MG, Shetty A, Borden JJ, Williams JDL, Griffiths CE, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. Gut. 2006;55:505–9.
3. 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.
4. Ferkolj I, Hočevár A, Golouh R, Dolenc Voljč M. Infliximab for treatment of resistant pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease. Acta Dermatoven APA. 2006;15:173–7.
5. Hewitt D, Tait C. Use of infliximab in pyoderma gangrenosum. Australas J Dermatol. 2007;48:95–8.
6. Adışen E, Öztaş M, Güner MA. Treatment of idiopathic pyoderma gangrenosum with infliximab: induction dosing regimen or on-demand therapy? Dermatology. 2008;216:163–5.
7. Marzano AV, Tournalaki A, Alessi E, Caputo R. Widespread idiopathic pyoderma gangrenosum evolved from ulcerative to vegetative type: a 10-year history with a recent response to infliximab. Clin Exp Dermatol. 2008;33:156–9.
8. Jacob SE, Weisman RS, Kerdel FA. Pyoderma gangrenosum – rebel without a cure? Int J Dermatol. 2008;47:192–4.
9. Dini V, Romanelli M, Bertone M, Talarico S, Bombardieri S, Barachini P. Improvement of idiopathic pyoderma gangrenosum during treatment with anti-tumor necrosis factor alfa monoclonal antibody. Int J Low Extrem Wounds. 2007;6:108–13.
10. Kim JW, Park JH, Lee D, Hwang SW, Park SW. Vegetative pyoderma gangrenosum in Behçet's disease. Acta Derm Venerol. 2007;87:365–7.

I. Pérez-De Pedro^{a,*}, E. Gómez-Moyano^b,
D. López-Carmona^a, N.L. Muñoz-Roca^a,
E. De Ramón-Garrido^c y M.T. Camps-García^c

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

^bServicio de Dermatología, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

^cUnidad de Enfermedades Autoinmunes, Servicio de Medicina Interna, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ivanpdp@hotmail.com
(I. Pérez-De Pedro).

El método de Sherlock Holmes en la era «high-tech»

The Sherlock Holmes method in the high tech era

Sr. Director:

Según leía el artículo editorial escrito por Rodríguez-Montes¹ me iba identificando más y más con sus opiniones y el

acertado diagnóstico sobre la práctica clínica actual. Todos los que trabajamos en hospitales universitarios o con docencia MIR, asistimos con preocupación a la aparición en las nuevas generaciones, con carácter casi epidémico, de clínicos que pudiéramos denominar «hipohábiles». Aunque todas y cada una de las características de esta deficiencia, enumeradas magistralmente por Rodríguez-Montes, están latentes en el día a día de nuestros hospitales, destacaría dos: «el poco poder de razonamiento» y la «avidez para solicitar todo tipo de análisis y pruebas»¹, a la vez que me atrevería a sugerir una más: la necesidad imperiosa de iniciar algún tipo de tratamiento o maniobra terapéutica, la