

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

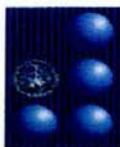
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN".

**PIODERMA GANGRENOSO. EXPERIENCIA  
DE LOS ÚLTIMOS 18 AÑOS EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS  
MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR  
ZUBIRÁN"**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA: Ignacio Guerrero Hernández**

**TUTOR:  
Dr. Eduardo Carrillo Maravilla**



México D.F. JULIO, 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **TUTOR**

**Dr. Eduardo Carrillo Maravilla**  
**Departamento de Medicina Interna**  
**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "SZ"**



**DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ**  
**DIRECCION DE ENSEÑANZA**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA INCMNSZ**



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"DR. DOMINGUEZ"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA



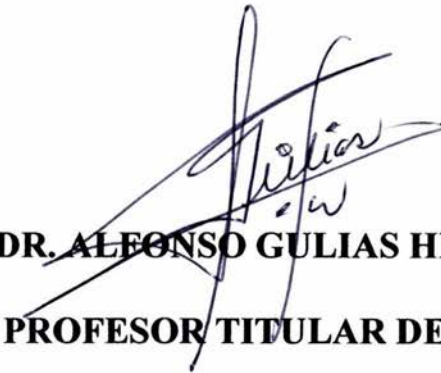
**DR. EDUARDO CARRILLO MARAVILLA**  
**ASESOR DE TESIS**



SUBDIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



**DR. ALFONSO GULIAS HERRERO**  
**PROFESOR TITULAR DE CURSO**



# ÍNDICE

---

Introducción.....	1
Objetivos.....	13
Material y métodos.....	14
Resultados.....	16
Tabla 1. Síntoma asociados.....	17
Tabla 2. Enfermedades sistémica asociadas.....	17
Tabla 3. Morfología y topografía de las lesiones en pacientes Con enfermedad sistémica asociada.....	17
Tabla 4. Morfología y topografía de las lesiones en pacientes Sin enfermedad sistémica asociada.....	18
Grafico 1. Presentación por edad.....	16
Grafico 2. Respuesta a tratamiento.....	18
Discusión.....	20
Bibliografía.....	22

## **INTRODUCCIÓN:**

El pioderma gangrenoso (PG) es una enfermedad inflamatoria poco común de la piel, que se asocia hasta en un 50% de las ocasiones con una enfermedad sistémica , como enfermedad inflamatoria intestinal (EII), artritis reumatoide (AR), o desórdenes linfoproliferativos. (1). Típicamente se presenta como una ulceración dolorosa y destructiva que afecta los miembros inferiores, sin embargo se puede presentar en cualquier localización corporal (2).

El PG es una entidad que se encuentra dentro del grupo de las dermatosis neutrofilicas, las cuales se caracterizan al examen histopatológico por un intenso infiltrado dérmico y/o epidérmico, compuesto predominantemente por neutrófilos, sin evidencia de infección o vasculitis. Dichas entidades comprenden el síndrome de Sweet (dermatosis neutrofilica febril aguda), pioderma gangrenoso, psoriasis pustular generalizada, síndrome de Reiter, pustulosis palmo-plantar y enfermedad de Behçet, entre otras. (3)

El pioderma gangrenoso fue descrito por primera vez Brocq (1916) y posteriormente por Brunsting y colaboradores (1930), como una dermatosis neutrofilica aséptica (1). Libin y colaboradores realizaron varios estudios en los que se asoció a diferentes desórdenes sistémicos como EII.

El PG es un dermatosis neutrofilica, cuya fisiopatología aun permanece oscura, asociada a múltiples enfermedades sistémicas o bien de manera aislada y que puede afectar cualquier parte del cuerpo. Las características de la úlcera de PG son: un área de expansión centrífuga, con bordes eritematovioláceos, centro necrótico, que contiene restos hemáticos,



secreción purulenta y tejido de granulación. La necrosis puede ser superficial o profunda, comprometiendo la piel, tejido subcutáneo, fascia y raramente el músculo. El borde de la lesión se caracteriza por un margen purpúrico rojizo, con eritema alrededor del área de avance y que puede contener pústulas. Se puede encontrar un exudado purulento sobre la base de la lesión o bien sobre el borde. Cerca de 40% de los casos de PG aparecen posterior a un trauma menor, fenómeno conocido como patergia (4). La úlcera frecuentemente se expande rápidamente, resultando en destrucción masiva de tejido, o bien extenderse de forma lenta a través de semanas o meses.

La lesión del PG se sitúa generalmente en la región anterior de las piernas, pero puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, incluidos la cabeza el cuello, el abdomen y la región genital (1). En pacientes con CUCI en los que se realiza estoma posterior a una resección intestinal, pueden presentar PG alrededor del estoma (5). Lo anterior puede ser resultado de respuesta patérgica por el mismo estoma y procedimiento, o bien por la irritación fecal. El compromiso de áreas como la vulva, pene o región perianal puede resultar en mutilaciones graves.

Las lesiones pueden ser múltiples o únicas. Las lesiones de PG pueden frecuentemente confluir, formando una lesión única. Las lesiones pueden variar en tamaño desde unos centímetros hasta abarcar toda la extremidad. El escozor y dolor intenso son síntomas asociados típicamente a PG. Una vez que la lesión se vuelve a epitelizar, en su lugar aparece una cicatriz cribiforme y atrófica.

La etiología del pioderma gangrenoso permanece aún desconocida. Las lesiones ulceradas generalmente son estériles en su forma temprana, no así

en su forma tardía en donde se pueden encontrar cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus sp* principalmente, esto por colonización y/o súper infección de la herida. El erradicar la infección de la herida muestra una cierta mejoría, sin embargo no existe ninguna evidencia que esto disminuya su progresión, descartando que se encuentre relacionado con la patogénesis(6). Las bacterias pueden promover futura destrucción de tejido, celulitis y sepsis.

La asociación de PG con desórdenes inmunológicos como EII, paraproteinemias, AR y la respuesta clínica a agentes inmunomoduladores como la ciclosporina y esteroides sugieren un fondo inmunológico. A pesar de que han sido descritas diversas anormalidades inmunológicas en pacientes con PG, esta información se debe manejar con cautela debido al limitado número de casos de PG reportados en la literatura así como a los pocos estudios existentes hasta la fecha(1).

La respuesta inflamatoria en PG es un fenómeno conocido, sin embargo los procesos que originan dicha respuesta no son comprendidos por completo, sin embargo existen múltiples teorías las cuales se exponen a continuación.

Las anormalidades inmunológicas que han sido descritas en PG incluyen alteraciones en inmunidad celular, humoral y del complemento, depósito de complejos inmunes y la posible existencia de factores circulantes que afectan la función linfocitaria. En un estudio se sugirió también el papel de la hipersensibilidad tipo IV como factor condicionante, hecho que no se ha demostrado en otros estudios (7).



La asociación de PG con gammopatía monoclonal benigna, especialmente del tipo IgA, ha sido descrita en algunos pacientes. También se han descrito anomalías en los neutrófilos, y alteraciones tanto en la quimiotaxis como en la fagocitosis de los monocitos (8). La activación de los mastocitos también ha sido implicada en la etiología del PG en un reporte (9).

La presencia de secreción purulenta como marcador clínico de PG y el gran número de infiltrado neutrofílico en las biopsias sugiere que la destrucción tisular es mediada por leucocitos polimorfonucleares. En patologías caracterizadas por destrucción tisular mediada por polimorfonucleares, el ambiente oxidativo es mediado por ácido hipocloroso (HOCL), así como la expresión de proteasas: elastasa, colagenasa y gelatinasa(10).

Al mismo tiempo, las biopsias obtenidas del borde de avance de la lesión demuestran infiltrado linfocítico y se ha encontrado que en este borde existen mastocitos activados, sugiriendo que el infiltrado mononuclear en el borde de avance inicia la quimiotaxis de los neutrófilos (9).

Trabajos recientes sugieren que cuando la inflamación ocurre en la piel, el infiltrado celular inflamatorio sigue una retroalimentación positiva por moléculas de adhesión sobre las células endoteliales postcapilares(11). En ciertos procesos neutrofilicos, hay activación de las células endoteliales por interleucina-1 (IL-1), producido por los macrófagos residentes y factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ) producido por los macrófagos y linfocitos, permitiendo la expresión de selectina-E y moléculas de adhesión endotelial-1 (ICAM-1) sobre la superficie endotelial. Esto promueve la adhesión y subsiguiente rodamiento de los neutrófilos sobre la superficie

endotelial. Las citocinas quimiotácticas como IL-8, ENA78, GRO $\alpha$ , GRO $\beta$  y GRO $\delta$  son generadas entonces por macrófagos, fibroblastos y células endoteliales y epiteliales en respuesta a FNT $\alpha$  e IL-1 en las áreas de inflamación. (12). Estas quimiocinas causan extravasación directa de neutrófilos. Los mastocitos como ha sido identificado en PG juegan un papel en la expresión de selectina-P sobre la superficie endotelial (11). Los neutrófilos extravasados pueden inducir adicionalmente reclutamiento de neutrófilos como resultado de su capacidad para producir IL-8, factor activador plaquetario (FAP) y leucotrieno B4 (LTB4). Este ultimo escenario no ha sido por completo demostrado en PG, pero un asa de retroalimentación positiva por parte de los neutrófilos que ha sido sugerida en otras dermatosis neutrofilicas (13).

El rápido mejoramiento de las lesiones de PG con ciclosporina sugiere una participación importante de los linfocitos T en la patogénesis del PG. El mecanismo de acción preponderante de la ciclosporina es la inhibición de los linfocitos T activados, con una disminución de la producción de IL-2. El blanco de las drogas inmunosupresoras como la ciclosporina y el tacrolimus es la inhibición del factor activador nuclear de las células T activadas (NF-AT). Este factor de transcripción sensible a ciclosporina, es expresado en células T, células B, asesinas naturales (NK), mastocitos, monocitos y macrófagos, pero no se encuentra en los neutrófilos (1). Por otro lado ya que la ciclosporina puede inhibir probablemente monocitos y la fagocitosis por parte de los neutrófilos y la producción de radicales superóxido por estos últimos, su efecto no esta limitado únicamente a los linfocitos (1, 14).

De lo anterior se desprende que en cuanto a la fisiopatología propia de PG existen múltiples teorías en su mayoría ligadas a factores inmunológicos, pero aún permanece oscuro el verdadero fondo de la misma.

El PG comúnmente se presenta junto con otros desórdenes sistémicos como se mencionó anteriormente: EII, AR, psoriasis, hepatitis crónica, enfermedades mieloproliferativas, infección por VIH y también existen reportes de 2 casos de PG en el embarazo (1, 2, 15, 16). Sin embargo se ha reportado asociado con una multitud de otros padecimientos. La EII es la condición comórbida mas comúnmente asociada a esta entidad; encontrándose hasta en un 30 a 60% de los casos, dependiendo de la serie estudiada. Greenstein y cols. encontraron que cinco por ciento de los pacientes con CUCI desarrollarían PG y 1.5% de los pacientes con enfermedad de Crohn (17).

Se ha informado esporádicamente compromiso visceral por parte de PG, incluyendo, hueso, hígado y bazo (18).

El PG es relativamente una condición rara. Este puede afectar cualquier grupo de edad, pero es más común en la tercera, cuarta y quinta décadas de la vida. Los infantes presentan PG en menor proporción que los adultos. Algunos casos en niños han sido reportados en asociación con hipogammaglobulinemia (18). De acuerdo a algunos autores la prevalencia es equiparable para hombres y mujeres, pero otros autores sugieren mayor prevalencia hacia el sexo femenino (1).

De manera general algunos estudios dividen el PG de acuerdo a su presentación clínica en su forma típica y atípica. En la forma típica se presenta de manera papular, bulosa o ulcerada siendo el área de mayor

afección las piernas y en gran medida asociada a EII. En su forma atípica se caracteriza por presentarse con bulas hemorrágicas y hallazgos histopatológicos característicos de PG más superficiales. En este tipo de lesiones, el 77% se encuentran en otras áreas anatómicas, con menor involucro de las piernas, estando asociado más frecuentemente con enfermedades linfoproliferativas .

Powell y cols. (20) distinguen cuatro variantes de acuerdo al espectro clínico del PG: ulcerativo, pustular, buloso y formas vegetantes. De acuerdo a este esquema la variante ulcerativa es típicamente asociada con AR y EII, la forma pustular con EII aguda, y la variante bulosa con desórdenes mieloproliferativos.

En cuanto al diagnóstico, no existen marcadores serológicos o histológicos específicos para el diagnóstico, por lo que este se basa en la presentación clínica (20). En el caso de una úlcera dolorosa con borde violáceo activo, con centro necrótico y que se localiza al nivel de miembros inferiores en el contexto de un paciente con EII, el diagnóstico es casi inequívoco. A pesar de lo anterior la lesión se puede presentar en cualquier parte del cuerpo y en ocasiones sin una enfermedad sistémica de fondo asociada, lo que hace difícil el diagnóstico. Por lo anterior el diagnóstico de PG es básicamente clínico, una vez que se han excluido otras causas mediante la ayuda de herramientas diagnósticas, como lo son exámenes microbiológicos e histopatológicos.

Muchas condiciones pueden ser confundidas con PG, resultando en un diagnóstico retardado, tratamiento inadecuado y procedimientos quirúrgicos innecesarios que pueden empeorar la enfermedad. El diagnóstico diferencial depende del estadio y sitio de la enfermedad o bien



si se presenta en una de sus formas atípicas. Las lesiones tempranas del PG clásico se pueden presentar como pústulas inflamatorias o nódulos, los cuales pueden simular foliculitis, gonococcemia, furunculosis, eritema nodoso, eritema indurado, vasculitis o tromboflebitis. Cuando se presenta como úlcera inflamatoria el diagnóstico diferencial incluye infecciones, úlceras vasculares, neoplásicas, o reacciones alérgicas a agentes externos o internos. Las infecciones que pueden ser confundidas con PG incluyen úlceras crónicas por herpes simple, piodermas bacterianos, blastomicosis, goma sifilítica, tuberculosis cutánea y amebiasis cutánea.

Las úlceras vasculares crónicas en la porción inferior de las piernas, que son comunes en personas de edad avanzada, son excepcionales en personas jóvenes en el grupo de presentación de PG, además de que estas incluyen cambios pigmentarios por extravasación de componentes eritroides. Las úlceras por insuficiencia arterial producen cambios cutáneos adyacentes a la lesión así como alteraciones en la temperatura. Condiciones como poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener y síndrome de Churg-Strauss, pueden producir ulceraciones que son difíciles de distinguir clínicamente.

Ciertas drogas han sido implicadas como causa de PG como son la isotretinoína y factor estimulador de colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSF), la warfarina puede inducir lesiones necróticas dolorosas que semejan PG (necrosis cumadínica) en individuos con predisposición dentro de los primeros 5 días de tratamiento (21).

Otras condiciones raras que deben ser tomadas en cuenta en el diagnóstico diferencial son la mordedura por la araña *Loxocles reclusa*, blastomicosis cutánea y leishmaniasis (1,2).

Una vez que el diagnóstico de PG se sospecha se deberán obtener una gama de estudios con base en los hallazgos clínicos. Estos deben de incluir una biometría hemática completa, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y tiempo parcial de tromboplastina activada (TTP). Un TTP prolongado puede sugerir un síndrome antifosfolípido (22). Bajo ciertas circunstancias el aspirado de médula ósea, estudios gastrointestinales y prueba de VIH están indicadas. El PG puede preceder el inicio de una enfermedad sistémica, por lo que los pacientes con PG deberán ser revalorados periódicamente (1).

El papel de la biopsia en el seguimiento de pacientes con PG es controversial, ya que los cambios histopatológicos no son diagnósticos y existe el riesgo de aumentar la lesión por el fenómeno de patergia. Sin embargo es recomendable realizarla cuando se sospecha infección asociada o no responde al tratamiento.

Los hallazgos histopatológicos son inespecíficos y varían de acuerdo al estadio y sitio de donde se toma la biopsia. En la región ulcerada por ejemplo se puede encontrar necrosis, infiltración supurada neutrofílica y áreas leucocitoclásticas que pueden semejar vasculitis. En caso de biopsias del borde pueden encontrarse células mononucleares, linfocitos, células plasmáticas y mastocitos (9).

El tratamiento de PG depende de la extensión, gravedad, cronicidad, tratamiento previo y condición de la enfermedad sistémica asociada. Actualmente no existe un tratamiento o régimen definitivo para PG. En estadios iniciales de la lesión se puede usar únicamente terapia tópica, como son emolientes, esteroides tópicos, lo anterior con aseo diario y



cambio de compresas evitando el desbridamiento o aseo excesivo de la lesión por el fenómeno de patergia. En el contexto de casos más graves o sin respuesta, el uso de prednisona hasta 120mg/día es adecuado y presentan buena respuesta, con un intervalo de reducción de la dosis de 3 meses y no menor a este ya que puede reactivarse la lesión (1).

Dentro de la terapia local existen un sin número de agentes que han mostrado beneficio como son los corticoesteroides intra lesionales, como es el acetato de triamcinolona aplicado en cada cuadrante de la lesión cada 2 días por un periodo de 14 días. Los corticoesteroides tópicos como el 17-valerato de betametasona 0.1% con método oclusivo ha mostrado remisión de las lesiones pequeñas y no complicadas. Entre otros agentes tópicos también se encuentran el ácido 5-amino salicílico tópico, cromoglicato de sodio, ciclosporina intralesional y mostaza nitrogenada (24).

En el caso de la terapia sistémica los esteroides han mostrado ser la primera línea de tratamiento en lesiones más avanzadas. Aunque no existen estudios controlados, la dosis de prednisona en rangos de 40 a 120mg/día ha mostrado una evidente mejoría. Una vez que se ha logrado controlar la actividad de la lesión, se inicia la disminución de la dosis, de manera paulatina para evitar la reactivación, no siendo esta reducción mayor a 10 mg por semana (24). Las complicaciones por el uso de esteroides no son infrecuentes y en un estudio en donde se uso prednisona en rangos de 40 a 80mg día, se desarrollaron complicaciones asociadas a su uso en 6 de 12 pacientes (25). En casos graves y refractarios el uso de ciclos de metilprednisolona y ciclosporina han mostrado beneficio (23), pero no existen suficientes estudios al respecto.

En el caso de inmunosupresores del tipo de la ciclosporina, esta ha mostrado ser un valioso agente en el caso de que no exista respuesta a los esteroides o bien que se desarrollen efectos indeseables a los mismos. A pesar de que la respuesta a la ciclosporina es adecuada, a diferencia de los esteroides, tarda tiempo en mostrar su efecto por lo que de manera inicial deberá iniciar junto con esteroides y posteriormente retirarlos paulatinamente. La dosis de inicio de la ciclosporina es de 3-6mg/Kg en 24hrs. Los pacientes en tratamiento con este agente deberán ser vigilados en cuanto a la función renal. Algunos de sus efectos adversos incluyen anafilaxia, hiperkalemia e hiperuricemia (26).

EL mofetil micofenolato se ha usado para mejorar la eficacia de la ciclosporina en casos recalcitrantes. Usualmente se administra 1g dos veces por día. Los efectos adversos incluyen: calambres abdominales, diarrea, náusea, vómito y leucopenia moderada, así como anomalías en las pruebas de función hepática (27).

El tacrolimus sistémico y el tacrolimus tópico también han mostrado beneficios en el tratamiento de PG (28).

La talidomida ha sido un medicamento que se ha usado con éxito en el tratamiento de PG, pero debido a su teratogenicidad no deberá ser utilizada en mujeres que pueden quedar embarazadas. Sus efectos adversos incluyen neuropatía sensitiva periférica y constipación, principalmente. Otros tratamientos que han sido referidos de manera anecdótica incluyen: nicotina transdérmica, minociclina, clofazimina, clorambucil y GM-CSF subcutáneo y perilesional (1, 26). Recientemente se ha aplicado inmunoglobulina con resultados de hasta 90% de respuesta a dosis de

1g/Kg pero su gran inconveniente es su alto costo y que no son útiles como una terapia de sostén.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Analizar la presentación clínica, localización, condiciones sistémicas asociadas y tratamiento en la serie de pacientes con pioderma gangrenoso en el instituto.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- ❖ Describir las características morfológicas y clínicas, de la lesión elemental primaria en pacientes con pioderma gangrenoso en el INCMNSZ.
- ❖ Describir la localización anatómica de la lesión primaria de pioderma gangrenoso en el INCMNSZ.
- ❖ Describir las enfermedades sistémicas, y su estado de actividad al momento del diagnóstico del pioderma gangrenoso en el INCMNSZ.
- ❖ Describir el tipo de tratamiento que recibieron los pacientes con pioderma gangrenoso en el INCMNSZ.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El tipo de estudio fue retrolectivo, descriptivo. Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes ingresados al hospital, de 1985 a 2003, que durante su admisión, egreso o su vigilancia se realizara el diagnóstico de pioderma gangrenoso. Se incluyó en el estudio a todo paciente que contara con el diagnóstico de PG establecido por el departamento de dermatología del INCMNSZ y que por parte de dicho servicio haya sido plenamente corroborado al momento de la realización del estudio.

Del expediente se obtuvo, la edad, genero, y la ocurrencia o no de enfermedad sistémica concomitante, así como su duración, tratamiento y estado de la enfermedad al momento del diagnóstico de pioderma gangrenoso. Los pacientes con enfermedades sistémicas similares se agruparon para definir sus características clínicas durante el diagnóstico de pioderma gangrenoso, y se determino el sitio anatómico, los síntomas y el tiempo de evolución de la enfermedad. Se analizó el tipo de tratamiento y la respuesta clínica entre los tres y cuatro meses de evolución, que se consideró adecuada cuando de acuerdo a la nota del departamento de dermatología el paciente mostró presencia de cicatrización en el sitio de la lesión.

Se revisaron los resultados de exámenes microbiológicos asentados en el expediente clínico, se recopiló el aislamiento o no de microorganismos de la lesión.

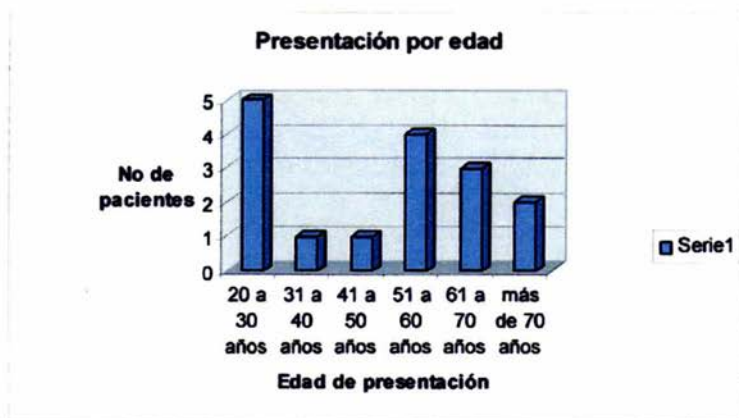
La información se recopiló en hojas de vaciado de datos para posteriormente ser transcrita a Microsoft Excel para Windows XP.



## RESULTADOS

Se revisaron un total de 36 expedientes que de acuerdo a la base de datos de el archivo clínico aparecía el diagnóstico de PG, de los cuales 20 fueron excluidos ya que no contaban realmente con el diagnóstico, había sido excluido, o bien no se encontró integrado por completo. Se incluyeron 16 pacientes que de acuerdo a lo asentado en el expediente por parte del departamento de dermatología contaba con el diagnóstico de PG. La media de edad fue de 43.39 años (rango de 19 a 62 años) grafico 1: diez mujeres (62.5%), con media de edad de 43.3 años (rango de 24 a 75), y seis hombres (37.5%), con media de edad de 33.4 años ( rango de 24 a 61 años). Del total de pacientes con PG, cinco (31.2%), tenía menos de 20 años, y 9 (56.25%), más de 50 años. El síntoma principal al nivel de la lesión fue el dolor (50%), y al nivel sistémico fue la fiebre (50%) Tabla 1. En dos pacientes (12.5%), el PG fue el principal signo de una enfermedad sistémica aun no diagnosticada.

Grafico 1



**Tabla 1**  
**Síntomas asociados**

<b>Síntomas</b>	<b>n(%)</b>
<b>Locales</b>	
<b>Dolor</b>	<b>8(50%)</b>
<b>Asintomático</b>	<b>8(50%)</b>
<b>Sistémicos</b>	
<b>Fiebre</b>	<b>8(50%)</b>
<b>Artralgias</b>	<b>2(12.5%)</b>
<b>Pérdida de peso</b>	<b>1(6.2%)</b>
<b>Manifestación sistémica inicial</b>	
<b>AR</b>	<b>1(6.2%)</b>
<b>Crohn</b>	<b>1(6.2%)</b>

Once pacientes (68.7%), tenían diversas enfermedades sistémicas de manera concomitante. Cinco pacientes (31.25%) con PG no se relacionaron con ningún tipo de enfermedad sistémica. Tabla 2

**Tabla 2**  
**Asociación de PG a enfermedad sistémica.**

<b>Padecimiento</b>	<b>Núm. de casos</b>
<b>No asociado</b>	<b>5 (31.2%)</b>
<b>Colitis ulcerosa crónica</b>	<b>3 (18.7%)</b>
<b>Artritis reumatoide</b>	<b>4 (25%)</b>
<b>Crohn</b>	<b>1 (6.2%)</b>
<b>HTAS</b>	<b>1 (6.2%)</b>
<b>Síndrome mielodisplásico</b>	<b>1 (6.2%)</b>
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	<b>1 (6.2%)</b>

La artritis reumatoide junto con EII fueron los padecimientos sistémicos asociados más frecuentemente relacionados con PG (50%). Dentro del grupo de EII tres pacientes (18.7%) correspondieron a CUCI y un paciente (6.25%) correspondieron a Crohn. El tiempo promedio de evolución del padecimiento sistémicos previo al PG fue de 5.5 años, y en 7 pacientes (43.7%), la enfermedad sistémica tenía menos de 5 años de diagnóstico.

De los once pacientes con PG asociado a una enfermedad sistémica 9 (81.1%), se encontraba activa o descontrolada al momento del diagnóstico de PG.

Otras enfermedades sistémicas relacionadas con PG fueron: síndrome mielodiplásico en un paciente (6.25%), diabetes mellitus tipo 2 en un paciente (6.25%) e hipertensión arterial sistémica en otro paciente (6.25%).

En cuanto a la localización de las lesiones, en los pacientes con enfermedad sistémica asociada, los miembros inferiores se encontraron afectados en 6 pacientes (50%), en los pacientes con PG no asociado a enfermedad sistémica, en 3 pacientes (60%), las lesiones se presentaron en miembros inferiores y en dos (40%) en otras localizaciones tabla 3. En un paciente se determinó PG en pulmón mediante biopsia, otro paciente presentó lesión pulmonar documentada por tomografía computada la cual respondió al uso de esteroides, pero no se documentó por estudio histopatológico. No se encontró sitio anatómico respetado por el PG, tablas 3 y 4. La úlcera con halo violáceo fue la lesión elemental más frecuente.

**Tabla 3**  
**Morfología topografía y cantidad de lesiones en pacientes con enfermedad sistémica y pioderma gangrenoso.**

<b>Enfermedad sistémica.</b>	<b>Tipo de lesión.</b>	<b>Sitio anatómico.</b>	<b>Número de lesiones.</b>
AR	Úlcera	Piernas	Múltiples
AR	Úlcera	Piernas	Única
AR	Vesícula	Piernas	Única
AR	Nódulo	Piernas	Múltiples
CUCI	Pústula	Abdomen/estoma	Múltiples
CUCI	Nódulo	Brazos	Única
CUCI	Pústula	Tórax	Múltiples
Crohn	Pústula	Brazos	Múltiples
Sx Mielodisplásico	Úlcera	Cuello	Única
Diabetes Mellitus	Úlcera	Piernas	Múltiples
Hipertensión arterial	Nódulo	Piernas	Múltiples

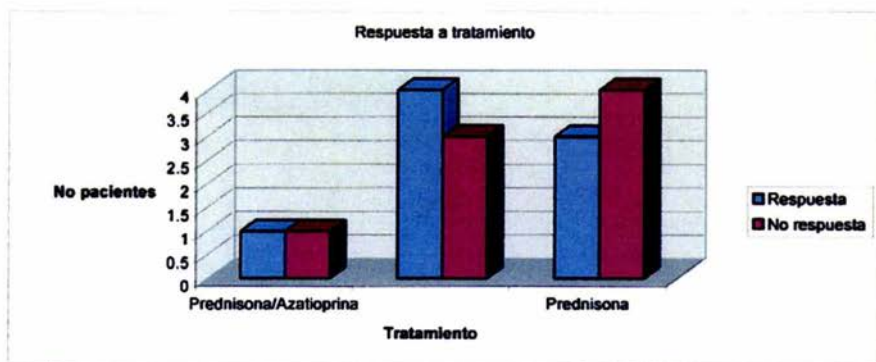
**Tabla 4.**

**Morfología topografía y cantidad de lesiones en pacientes con pioderma gangrenoso sin enfermedad asociada.**

Tipo de lesión	Sitio anatómico	Numero de lesiones
Vesícula	Piernas	Única
Úlceras	Piernas	Múltiples
Nódulo	Piernas/brazos/pulmón	Múltiples
Úlceras	Piernas	Única
Nódulo/úlceras	Cabeza/tórax/pulmón	Múltiples

El tratamiento inicial en 7 pacientes (43.7%), fue con prednisona 1mg/Kg/día y talidomida 100mg, en 2 pacientes (12.5%) prednisona 1mg/Kg/día y azatioprina a dosis de 100mg, en un paciente y 50mg en otro, y prednisona a 1mg/Kg/día en 6 pacientes (37.5%). Las respuestas observadas en el periodo comprendido entre los 3 y 4 meses posteriores al inicio del tratamiento para cada grupo fueron de 57%, 50% y 42% respectivamente.

**Grafico 2**





## DISCUSIÓN

En esta serie se estudiaron 16 pacientes con pioderma gangrenoso identificados en un periodo de 18 años. Al igual que en otros estudios de PG, se estableció su asociación con diversos padecimientos sistémicos y su predominio en las mujeres, como se refleja en los diferentes estudios que muestran una prevalencia mayor por el sexo femenino, tanto en PG como en dermatosis neutrofilicas. En esta serie los hombres fueron más jóvenes que las mujeres (33.4 vs. 43.4 años).

El PG puede ocurrir junto con diferentes enfermedades sistémicas con frecuencia variable. En nuestra serie, cinco pacientes (31.25%), presentaron la forma idiopática de PG, ligeramente por debajo de lo informado por Hickman, en cuyos casos 53% no tenían enfermedad sistémica asociada. Es importante señalar que algunas de las enfermedades sistémicas asociadas pueden ser fortuitas, como la diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica por lo cual el PG puede ser una enfermedad adicional y no necesariamente corresponder a una complicación cutánea de la enfermedad de base. En la serie analizada, los padecimientos más frecuentes asociados a PG fueron: artritis reumatoide y enfermedad inflamatoria intestinal en mismas proporciones. A diferencia de otras series, estos pacientes se caracterizaron por presentar enfermedad activa de tubo digestivo, siendo similar en cuanto a área anatómica de presentación y lesión elemental.

También llama la atención que en el caso de los pacientes con PG sin enfermedad sistémica concomitante se presentara dos casos de afección pulmonar por PG, sin embargo solo en uno pudo ser documentado por

completo la presencia de PG mediante biopsia, y en otro se infirió el diagnóstico debido a los hallazgos tomográficos y respuesta a esteroides, sin embargo en este último no pudo documentarse histopatológicamente, que si bien esta descrito en la literatura la afección visceral, sobre todo a hígado y vaso, existiendo poca evidencia de afección pulmonar.

En la serie estudiada también llamo la atención que en dos pacientes el PG precedió la aparición de una enfermedad sistémica oculta aproximadamente seis meses previos al diagnóstico de la enfermedad sistémica.

El diagnóstico y tratamiento de PG sigue siendo un problema, ya que no existe ningún estudio clínico o paraclínico específico para el diagnóstico y a pesar de numerosos estudios, hasta la actualidad se desconoce la patógena y no se han establecidos lineamientos terapéuticos comprobados; por lo tanto, no es específico y en ocasiones es empírico. Algunos autores han mencionado la importancia del tratamiento de la enfermedad de base, lo que se observo claramente en esta serie ya que la mayoría de los pacientes con enfermedad concomitantes se encontraban activos de esta ultima. La información actual establece que no hay duda en cuanto a que el tratamiento de base de PG son los esteroides. En esta serie el uso solamente de esteroides generó una respuesta en 42% de los pacientes, mientras que el uso de talidomida de manera concomitante originó respuesta en el 57% de los pacientes, pero definitivamente, dado el numero tan limitado de pacientes es difícil llegar a una conclusión en cuanto a este último punto.



## BIBLIOGRAFIA

1. Samuel L Moschella. Neutrophilic dermatoses. UpToDate. 2004: 1-14er H.
2. Neal M. Blitz, D.P.M., Donald Rudikofe, M.D. Pyoderma Gangrenosum. The mount Sinai Journal of Medicine; Vol. 68 No 4. 2001.
3. Roger H. Weenig, M.D., Mark D.DP. Davis, M.D., Patrick R. Dahl, M.D. Skin Ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. N Engl J Med, Vol. 347, No. 8 October 31, 2002.
4. Kitagawa N, Ikeda M, Kodama H. Acute form of pioderma gangrenosum introduced by traumatic injury. J Dermatol 1998; 23:116-119
5. Keltz M, Lebwoohl M, Bishop S. Peristomal pyoderma gangrenosum. J Am Acad Dermatol 1992; 27:360-364
6. Callen JP. Pyoderma gangrenosum and related disorders. Adv Dermatol 1989; 4:51-65.
7. Lazarous GS, Goldsmith LA, Rocklin RE. Pyoderma gangrenosum, altered delayed hypersensitivity an polyarthritis. Arch Dermatol 1972; 105:46-51
8. Norris DA, Weston WL, Thorne G, Humbert JR. Pyoderma gangrenosum. Abnormal monocyte function corrected in vitro whit hydrocortisone. Arch Dermatol 1978; 114:906-911
9. Snyder RA. Pyoderma gangrenosum involving the head and neck. Arch Dermatol 1986; 122:295-302
10. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. N Engl J Med 1989; 320:365-376
11. Robert C, Kupper TS. Inflammatory skin diseases, T cells, and immune surveillance. N Engl J Med 1999; 341:1817-1928
12. Dallegrì F, Otonello L. Tissue injury in neutrophilic inflammation. Inflammation Res 1997;46:382-391.
13. Terui T, Ozawa M, Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T-cell-mediated immune dermatosis. Exp Dermatol 200; 9:1-10.
14. Kurokawa T, Nonami T, Kobayashi H, et al. Inhibition by cyclosporine of the production of superoxido radicals. N Engl J Med 1992; 326:840
15. Jogn G. Spangler, MD, MPH. Pyoderma gangrenosum in patient with psoriatic arthritis. JABFP November-December 2001 Vol 14 No. 6

16. S AYTEKIN, N TARLAN, N KALKANLI. Pyoderma gangrenosum in pregnancy. *European Academy of dermatology and Venerology*. 2002 Vol 16, 546.
17. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: A study of 700 patients. *Medicine* 1976; 55: 401-412.
18. Vadillo M, Jucgla A, Podzamezer D, et al. Pyoderma gangrenosum with liver, spleen and bone involvement in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Dermatol* 1999; 141:541-543.
19. Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum in childhood. *Arch Dermatol* 1984; 120: 757-761.
20. Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: Classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:395-409.
21. Chan YC, Valenti D, Mansfield AO, Stansby G. Warfarin induced skin necrosis. *Br J Sur* 2000; 87:266-272
22. Selva A, Ordi J, Roca M. Pyoderma gangrenosum-like ulcers associated with lupus anticoagulant. *Dermatology* 1994; 189:182-184.
23. Futami H, Kodaira M, Furuta T et al. Pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: Successful treatment with methylprednisolone pulse therapy and cyclosporine. *J Gastroenterol* 1998; 33:408-411.
24. Robert K. P. Chow, MD and Vincent C. Ho MD. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1047-60.
25. Holt PJA, Davies MG, Saunders KC, et al. Pyoderma gangrenosum clinical and laboratory findings in 15 patient. *Medicine* 1990; 59: 114-33.
26. Chow RK, Ho VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:1047-160
27. Nousari HC, Lynch W, Anhalt GJ. The effectiveness of mycophenolate mofetil in refractory pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 1998; 134:1509-1511.
28. Lyon CC, Kirby B, Griffiths C, Recalcitrant pyoderma gangrenosum treated with synthetic tacrolimus. *Br J Dermatol* 1999; 140:562-565.
29. Vilma García Benítez, Eduardo Reyes, Linda García. Pioderma gangrenoso asociación con enfermedad sistémica y evolución clínica en 14 pacientes. *Dermatología Rev Mex* 2000; 44:10-16.