



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



**SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**“ENFERMEDADES ASOCIADAS A Pioderma GANGRENOSO: REPORTE DE  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL  
JUÁREZ DE MÉXICO, DEL 2012 AL 2018”**

**“Tesis”**

Que para obtener el título de especialista en:

**MEDICINA INTERNA**

**Presenta:**

Julio Alfonso de los Santos Trejo

**Asesor:**

Dra. Miriam Puebla Miranda

Número de registro de protocolo: HJM 0600/19-R

Ciudad de México, Agosto 2019.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

**DRA. MIRIAM PUEBLA MIRANDA**

**Asesor de Tesis**

**Jefe de servicio de Dermatología**

**Hospital Juárez de México**

---

**DR. JAIME MELLADO ÁBREGO**

**Titular de la Unidad de Enseñanza**

**Hospital Juárez de México**

**(AGRADECIMIENTOS)**

**A mis padres**

Por su apoyo y amor incondicionales

**A mi familia**

Por su paciencia y comprensión

**A mis maestros**

Quienes con su experiencia facilitaron mi aprendizaje

**A mis amigos**

Que estuvieron desde el principio y en todo momento

## ÍNDICE

I.	Marco teórico.....	6
II.	Justificación.....	11
III.	Pregunta de investigación.....	11
IV.	Hipótesis.....	11
V.	Objetivos.....	12
	a) Objetivo general.....	12
	b) Objetivos específicos.....	12
VI.	Material y métodos.....	12
	A. Diseño de la investigación.....	12
	B. Criterios de selección de la muestra.....	13
	C. Definición de variables.....	13
VII.	Análisis estadístico.....	14
	A. Tamaño de muestra.....	14
	B. Métodos de laboratorio.....	14
VIII.	Aspectos éticos y de bioseguridad.....	16
IX.	Resultados.....	16
X.	Discusión.....	19
XI.	Conclusiones.....	21
XII.	Cronograma de actividades.....	22
XIII.	Referencias.....	22

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de pioderma gangrenoso.....	8
Tabla 2. Descripción demográfica y clínica de los pacientes con diagnóstico de pioderma gangrenoso.....	15
Tabla 3. Características clínicas de las úlceras de pacientes con pioderma gangrenoso.....	18
Tabla 4. Cronograma de actividades.....	22

## I. MARCO TEÓRICO

El pioderma gangrenoso es una enfermedad inflamatoria neutrofílica de diagnóstico complicado, caracterizada por pústulas estériles y un infiltrado neutrofilico que evoluciona rápidamente en una úlcera muy dolorosa. La piel y el tejido subcutáneo se vuelven necróticos, creando un lecho friable a menudo con exudado hemorrágico o purulento y, en ocasiones, extendiéndose hasta la capa muscular. Las lesiones son múltiples y recurrentes, ocurriendo en áreas de trauma en 25 – 50% de los casos, un proceso conocido como patergia.

Las lesiones de pioderma gangrenoso afectan más frecuentemente las extremidades inferiores, sin embargo, cualquier sitio anatómico puede ser afectado.<sup>1,2</sup> Se han descrito los tipos ulcerativo, vegetante, ampolloso, pustular y periestomal.<sup>3</sup>

El pioderma gangrenoso fue originalmente descrito en 1930 en la clínica Mayo al describir la presencia de úlceras en las piernas o sitios periestomales de más de 4 semanas de duración, muy dolorosas, y adicionalmente bordes socavados, secreción purulenta, cicatrización cribiforme, patergia y en ocasiones comorbilidades sistémicas, especialmente enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>3,7</sup>

### **Condiciones asociadas**

El pioderma gangrenoso se encuentra asociado con enfermedades sistémicas subyacentes en aproximadamente el 50% de los casos, aunque se han reportado porcentajes de hasta 78%; el resto de los casos son considerados idiopáticos. Las enfermedades más frecuentemente asociadas son la enfermedad inflamatoria intestinal, artritis (más frecuentemente seronegativa y monoarticular) y enfermedades hematológicas (principalmente gamapatía monoclonal por IgA). La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa son las enfermedades

sistémicas más frecuentemente reportadas en asociación con el pioderma gangrenoso (aproximadamente 40%). Sin embargo, en una serie de casos de la clínica Mayo, el pioderma gangrenoso ocurrió en 0.48% de los pacientes con colitis ulcerosa y en 0.33% de los pacientes con enfermedad de Crohn, sugiriendo una representación excesiva de enfermedad inflamatoria intestinal en las series de casos de pioderma gangrenoso.<sup>1</sup>

### **Fisiopatología**

La fisiopatología del pioderma gangrenoso aún es poco entendida. La falta de evidencia de infección, y el predominio de neutrófilos en las lesiones, justifican su clasificación como una dermatitis neutrofílica. La asociación del pioderma gangrenoso con enfermedades autoinmunes, así como la elevación de marcadores de inflamación sistémica, incluso en los casos idiopáticos, sugieren que el pioderma gangrenoso es un proceso autoinflamatorio sistémico. Se han reportado formas familiares raras de pioderma gangrenoso. El síndrome PAPA descrito recientemente (artritis piógena estéril, pioderma gangrenoso y acné, es una enfermedad autoinflamatoria autosómica dominante asociada al cromosoma 15q. Varias citocinas esenciales para la señalización leucocitaria pueden tener un rol en el pioderma gangrenoso, por ejemplo, la interleucina 18 que es una quimiocina de neutrófilos se encuentra sobre expresada. Además, algunos casos de síndrome PAPA han reportado mejoría con el uso de anakinra, un inhibidor de IL-1, resaltando la importancia de esta interleucina en la patogénesis del pioderma gangrenoso en dicho síndrome.<sup>1,8</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de pioderma gangrenoso es clínico debido a la falta de marcadores serológicos o histológicos específicos. Aunque no existen criterios clínicos formalmente aceptados, un conjunto propuesto requiere la presencia de dos criterios mayores: (1) progresión rápida (expansión de los márgenes 1 – 2 cm por día, o un incremento de 50% del tamaño de la úlcera en un mes) de una úlcera cutánea dolorosa y necrótica con bordes violáceos irregulares y (2) exclusión de otras causas de ulceración cutánea; y al menos 2 criterios menores incluyendo: (a) historia sugestiva de patergia o presencia de cicatrización cribiforme, (b) enfermedades sistémicas asociadas con pioderma gangrenoso, (c) hallazgos histopatológicos (neutrofilia dérmica estéril  $\pm$  inflamación mixta  $\pm$  vasculitis linfocítica), y (d) respuesta al tratamiento (rápida respuesta al tratamiento con corticoesteroides sistémicos).<sup>1</sup> Tabla 1

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de pioderma gangrenoso**

Criterios mayores	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pústulas estériles primarias o úlceras con bordes socavados, eritematovioláceos</li><li>• Exclusión de otros diagnósticos relevantes</li></ul>
Criterios adicionales	<ul style="list-style-type: none"><li>• Histología: infiltración neutrofílica de la dermis, datos de vasculitis, y acumulación de inmunoglobulinas y citosinas alrededor de los vasos sanguíneos</li><li>• Existencia de enfermedades asociadas</li><li>• Respuesta a tratamientos inmunosupresores o no respuesta a tratamientos convencionales de las úlceras</li><li>• Fenómeno de patergia</li><li>• Úlceras extremadamente dolorosas (EVA &gt;4)</li></ul>

Se requieren dos criterios mayores y dos criterios adicionales para realizar el diagnóstico.

EVA: escala visual análoga.

Los estudios complementarios como la histología y pruebas microbiológicas se utilizan para excluir otros diagnósticos diferenciales<sup>2</sup>. Aunque no parece haber predominio de género

definido, varios estudios muestran que llega a afectar más a mujeres entre la segunda y la quinta décadas de vida.<sup>1</sup> Son pocos los estudios que tratan de identificar la prevalencia de esta enfermedad. Algunos de ellos como en Reino Unido sugieren una incidencia de 0.63 casos por 100,000 persona año.<sup>4</sup> En un estudio realizado en Alemania donde analizaron 31,619 casos de úlceras en piernas, 3% de los casos se debían a pioderma gangrenoso.<sup>5</sup>

Instaurar un tratamiento eficaz es esencial para mejorar la calidad de vida de los pacientes, ya que se ha descrito que esta patología está asociada con una mortalidad hasta 3 veces mayor que en la población general.<sup>6</sup>

### **Tratamiento**

Las metas de tratamiento son el control de la inflamación, reducción del dolor, optimización en la curación de heridas, y minimizar los factores exacerbantes. Debe considerarse la inmunosupresión sistémica, especialmente en el escenario del pioderma gangrenoso de rápida evolución. Las lesiones de pioderma gangrenoso a menudo son refractarias al tratamiento y requieren de múltiples medicamentos antes de encontrar una terapia efectiva.

El tratamiento tópico con corticoesteroides, tacrolimus y ciclosporina es un componente importante, específicamente en el caso de úlceras con bordes inflamados. Sin embargo, para mayor efectividad a menudo se requiere de tratamiento sistémico. Los corticosteroides sistémicos (prednisona 0.5 – 1 mg/kg/día, metilprednisolona 0.8 mg/kg/día) son efectivos en un gran número de casos y son considerados el tratamiento de primera línea. La respuesta usualmente es rápida (2 – 3 días), deteniendo la progresión y previniendo el desarrollo de

nuevas lesiones. Los pulsos de corticoesteroides deben reservarse para casos de rápida progresión.

La ciclosporina también es considerada de primera línea y es particularmente útil en los casos de rápida progresión (4 mg/kg/día por 7 – 22 días, seguido de ciclosporina vía oral 4 – 7 mg/kg/día) demostrando epitelización de las lesiones en aproximadamente 1.4 meses sin reporte de efectos adversos.

Otras modalidades de tratamiento inmunosupresor dentro de las que se incluye el uso de micofenolato de mofetilo, metotrexate y azatioprina han sido utilizadas con éxito en pioderma gangrenoso, aunque de manera general se consideran tratamientos complementarios. La talidomida (400 mg/día) se ha propuesto como un tratamiento efectivo por sus efectos inhibidores en la fagocitosis por macrófagos y en la quimiotaxis de neutrófilos. El uso de agentes alquilantes como la ciclofosfamida está reservado a casos severos y refractarios debido a sus efectos adversos. El uso de inmunoglobulina intravenosa (1 g/kg/día por 2 días) ha sido efectivo incluso en casos de larga evolución, refractarios y severos.<sup>1,6</sup>

### **Pronóstico**

La respuesta al tratamiento en pacientes con pioderma gangrenoso son variables, con mayor grado de recurrencia y peores resultados clínicos en los casos asociados a enfermedad sistémica comparado con las formas idiopáticas. Sin embargo, en una serie de 42 pacientes (seguimiento promedio de 26.5 meses), no se encontró diferencia significativa en el pronóstico (recurrencia 56%), entre los casos asociados a enfermedad sistémica y los casos idiopáticos de pioderma gangrenoso.<sup>1,6</sup>

## **II. JUSTIFICACIÓN**

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica que se presenta como una enfermedad inflamatoria y ulcerativa de la piel que, en contraste con su nombre, no tiene una etiología infecciosa. Es una alteración rara con una incidencia estimada de 3 a 10 casos por millón al año y en más de la mitad de los pacientes se encuentra asociada a una enfermedad sistémica subyacente. La importancia de este trabajo radica en que solo se han descrito 2 series mexicanas, una publicada en el año 2000 con el reporte de 14 pacientes por García Benítez<sup>14</sup> y la otra serie de 16 pacientes en el periodo de 1985 a 2004 por Guerrero Hernández<sup>15</sup>, aportando así este trabajo más información a la epidemiología mexicana.

## **III. PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN**

¿Qué enfermedades están asociadas a los casos de pioderma gangrenoso y cuál es la variedad clínica más frecuente en pacientes atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México?

## **IV. HIPÓTESIS**

No aplica

## **V. OBJETIVOS**

### **a) OBJETIVO GENERAL**

Describir las enfermedades asociadas a pioderma gangrenoso en pacientes atendidos en el servicio de Dermatología del hospital Juárez de México del 2012 al 2018.

### **b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Describir los datos sociodemográficos, diagnóstico, presentación clínica y el tratamiento de los casos de pioderma gangrenoso en el Hospital Juárez de México.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **A. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.**

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, retrolectivo, unicéntrico.

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de pioderma gangrenoso, atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Juárez de México. Se obtuvieron los datos clínicos descritos en las notas médicas. Se analizaron edad, sexo, comorbilidades, características clínicas de las úlceras, estudio histopatológico, tratamientos utilizados, respuesta al tratamiento y evolución.

## **B. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

- INCLUSIÓN
  - ✓ Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de pioderma gangrenoso, que cuenten con estudio histopatológico y expediente completo.
- EXCLUSIÓN
  - ✓ pacientes con diagnóstico alternativo a pioderma gangrenoso, cultivo positivo para infección bacteriana o micótica y falta de estudio histopatológico.
- ELIMINACIÓN
  - ✓ pérdida de seguimiento previo, al inicio o durante el tratamiento.

## **C. DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

### **Variable independiente**

Comorbilidad: presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.

- Unidad de medida (cualitativa nominal): presente (¿qué enfermedad?) /ausente

Sexo: condición orgánica masculina o femenina

- Unidad de medida (cualitativa nominal): hombre/mujer

Edad: tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo

- Unidad de medida (cuantitativa continua): años

### **Variable dependiente**

Pioderma gangrenoso: dermatosis neutrofílica de causa no infecciosa

- Unidad de medida (cuantitativa nominal): variedad clínica (ulcerativa, ampollosa, vegetante, periestomal y extracutánea).

Tiempo de evolución: tiempo que transcurre desde el diagnóstico o la aparición de las manifestaciones clínicas de una enfermedad.

- Unidad de medida (cuantitativa continua): meses

Respuesta al tratamiento: modificación clínica y/o paraclínica como resultado a una intervención terapéutica

- Unidad de medida (cualitativa ordinal): completa/parcial/sin respuesta

## **VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **A. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No aplica

### **B. DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS**

Las variables fueron obtenidas del expediente clínico de pacientes atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México, como se señala a continuación:

Enfermedades asociadas a pioderma gangrenoso: reporte de pacientes atendidos en el servicio de dermatología del hospital Juárez de México, del 2012 al 2018

Tabla 2. Descripción demográfica y clínica de los pacientes con diagnóstico de pioderma gangrenoso

Paciente	Edad*	Sexo	Evolución*	Variedad clínica	Histopatología	Tratamiento	Otros estudios
1	77	M	18 meses	Clásica	Infiltrado neutrofílico superficial y profundo	Prednisona oral, talidomida	
2	69	H	7 meses	Clásica	Infiltrado linfoplasmocitario y granulomatoso, abscesos de neutrófilos, paniculitis	Prednisona oral	
3	83	M	24 meses	Clásica	Neutrófilos formando microabscesos	Prednisona oral, azatioprina	
4	51	H	8 meses	Pustular	Neutrófilos en abscesos, pústula subcórnea, eosinófilos	Prednisona oral, azatioprina	VIH, VHB, VHC negativos
5	58	M	3 meses	Clásica	Neutrófilos, histiocitos, calcificación distrófica	Prednisona oral, azatioprina	
6	77	M	7 meses	Clásica	Vasculitis leucocitoclástica, neutrófilos abundantes perivasculares	Prednisona oral, azatioprina, halobetasol ungüento	ANCA, ANA negativos
7	68	H	1 meses	Ampollosa	Infiltrado neutrofílico, necrosis, histiocitos abundantes	Halobetasol ungüento	
8	66	M	8 meses	Clásica	Abscesos con abundantes neutrófilos, vasculitis	Prednisona oral, minociclina, clobetasol crema	

\* Al momento del diagnóstico.

(M) mujer; (H) hombre; (VIH) virus de la inmunodeficiencia humana; (VHB) virus de hepatitis B; (VHC) Virus de hepatitis C; (ANCA) anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo; (ANA) anticuerpos antinucleares.

## **VIII. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

### **Consideraciones éticas**

Al tratarse de un estudio observacional, la exposición está determinada por los mismos sujetos del estudio o por circunstancias externas (no se requiere consentimiento informado). En el estudio propuesto no hay contacto personal directo con el paciente y los datos serán registrados de forma anónima.

### **Aspectos de bioseguridad**

Riesgo nulo; los pacientes no serán sometidos a ninguna maniobra o procedimiento, ya que se trata de un estudio descriptivo y los resultados serán obtenidos del expediente clínico.

## **IX. RESULTADOS**

Se encontraron 8 pacientes en el periodo de 2012 – 2018, con una mediana de edad de 68 años (rango 51 – 83 años); de los cuales 5 fueron mujeres (62.5%) y 3 fueron hombres (37.5%). La mediana de tiempo de evolución hasta el diagnóstico fue de 9.5 meses (rango de 1 a 24 meses). Respecto a la asociación con enfermedad sistémica, 6 de los pacientes (75%) tuvieron alguna comorbilidad. Un paciente (12.5%) se encontraba en tratamiento por carcinoma epidermoide de faringe, dos pacientes (25%) con hipotiroidismo y un paciente (12.5%) con sialoadenitis parotídea. El 50% de los pacientes cursaba con hipertensión

arterial sistémica. Entre los pacientes, 6 de ellos (75%) presentaron la variedad ulcerosa clásica, 1 paciente (12.5%) tenía la variedad ampollosa, siendo el paciente que estaba en tratamiento por carcinoma epidermoide faríngeo, y 1 paciente (12.5%) tuvo la variedad pustular, el cual cursó con la sialoadenitis parotídea. A todos los pacientes se les realizó una biopsia incisional, encontrándose infiltrado neutrofílico e inflamación mixta, y en dos pacientes se observaron datos de vasculitis leucocitoclástica. El principal tratamiento utilizado fueron esteroides sistémicos (prednisona vía oral) en 7 de los pacientes (87.5%), requiriendo 2 de ellos (25%) el uso de esteroides tópicos (halobetasol y clobetasol). Solo un paciente (12%) fue tratado únicamente con esteroide tópico (halobetasol) con buena respuesta. En 4 de los pacientes (50%) se agregó azatioprina, en uno minociclina (12.5%) y en uno talidomida (12.5%). Tabla 1.

Se encontraron úlceras en cabeza en 2 pacientes (25%); en la región del tronco, incluyendo mamas, en 3 pacientes (37.5%); en las extremidades superiores en 3 pacientes (37.5%); y en las extremidades inferiores en 6 pacientes (75%). Respecto a las características de las úlceras, de los 8 pacientes, en 3 se describió el fenómeno de patergia (37.5%), tres presentaron pústulas (37.5%), 5 de los pacientes (62.5%) tuvieron secreción purulenta, siete tenían los bordes socavados (88.5%), los 8 pacientes presentaron un aspecto crateriforme (100%), y solo uno de ellos (12%) presentó cicatrización cribiforme. Las características clínicas de las úlceras se describen en la tabla 2.

Enfermedades asociadas a pioderma gangrenoso: reporte de pacientes atendidos en el servicio de dermatología del hospital Juárez de México, del 2012 al 2018

Tabla 3. Características clínicas de las úlceras de pacientes con pioderma gangrenoso

Paciente	Sitio	Comorbilidad	Patergia	Pústulas	Secreción purulenta	Bordes socavados	Aspecto crateriforme	Cicatriz cribiforme
1	Pierna derecha	-	No	Sí	No	Sí	Sí	No
2	Cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores	-	No	Sí	Sí	No	Sí	No
3	Pierna y pie derechos	Hipertensión arterial sistémica	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí
4	Tronco, extremidades superiores, inferiores	Sialoadenitis parotídea	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
5	Mamas, abdomen	Hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No
6	Ambas piernas	Hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No
7	Cara, extremidades superiores	Carcinoma epidermoide de faringe	No	No	No	Sí	Sí	No
8	Pierna izquierda	Hipertensión arterial sistémica	No	No	Sí	Sí	Sí	No

## X. DISCUSIÓN

Aunque en los pacientes estudiados en el hospital Juárez de México sólo 1 de ellos tenía una enfermedad ligada al pioderma gangrenoso clásicamente descrita (carcinoma epidermoide de faringe), en la literatura se ha descrito que aproximadamente el 50% de los pacientes con pioderma gangrenoso tienen alguna comorbilidad asociada (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades hematológicas, cáncer, enfermedades reumatológicas, hepatitis).<sup>1,3</sup> Algunas de las comorbilidades encontradas en este trabajo pueden ser fortuitas y asociarse más a la alta prevalencia de esas enfermedades, tal es el caso de la hipertensión arterial sistémica y del hipotiroidismo. Igualmente, el paciente con sialoadenitis parotídea deberá continuar en vigilancia ante la probabilidad de ser una bandera roja para otras enfermedades, como síndrome de Sjögren. No obstante, el solo hecho de tener pioderma gangrenoso aumenta el riesgo de mortalidad comparado con la población general en 2.87 (95% IC 1.83-4.5).<sup>3</sup>

Existen criterios claramente descritos para el pioderma gangrenoso (tabla 3).<sup>3,9</sup> Tanto lesiones localizadas como diseminadas pueden existir, y así se vio en los pacientes presentados, y aunque las úlceras se observen en localizaciones poco habituales, es en estos casos en los que debe darse mayor importancia a las características clínicas clásicas y a una respuesta adecuada al tratamiento inmunosupresor, además de los cuidados típicos de una herida.

El fenómeno de patergia se describe en aproximadamente 30% de los pacientes.<sup>10</sup> En el caso de los pacientes reportados en este estudio, tres (37%) presentaron este fenómeno, sin embargo, no es posible saber si se realizó una prueba de este tipo en el resto de los pacientes.

Es crucial descartar otras causas de úlceras cutáneas con absoluta certeza, ya que un mal tratamiento puede tener consecuencias potencialmente serias para el paciente. En los pacientes reportados, el tiempo de evolución de la patología hasta el momento del diagnóstico tuvo un rango de 1 a 24 meses, siendo tratados como úlceras venosas, úlceras por insuficiencia arterial, o de etiología infecciosa.

Aun cuando otros diagnósticos se hayan excluido por otros estudios paraclínicos, la histopatología no debe ser confirmatoria, y es en estos casos donde las características clínicas clásicamente descritas toman una importancia primordial. Esto es especialmente cierto en otras dermatosis neutrofílicas como el síndrome de Sweet donde la histología puede ser similar a la de pioderma gangrenoso.<sup>9,11</sup>

De igual forma, la afección de sitios extracutáneos deben alertar al médico para investigar otras enfermedades. Si bien no parece haber afección en otros órganos fuera de la piel en nuestros pacientes, en la literatura se ha descrito afección ocular, oral, genital, pulmonar, esplénica, renal y ósea, aunque de manera excepcional.<sup>12,13</sup>

El tratamiento se basa en el uso de inmunosupresores. Debido a la escasa cantidad de pacientes con pioderma gangrenoso, no existe un estudio controlado y aleatorizado que defina un tratamiento específico para esta enfermedad, sin embargo, los corticoesteroides se han utilizado como la primera línea de tratamiento, tanto en la forma tópica como sistémica.<sup>6</sup> En 7 de los 8 pacientes se utilizó prednisona oral para la inducción a la remisión de la enfermedad, pero debido a la necesidad de tratamiento a largo plazo y en algunos casos la poca respuesta a la monoterapia con esteroides, se agregó en cuatro casos (50%) azatioprina

y en un caso (12%) talidomida, observándose mejoría, sin embargo, en ninguno de los casos hasta la última consulta de seguimiento se observó remisión de la enfermedad. Otros medicamentos utilizados son ciclosporina A, metotrexate, mofetil micofenolato, ciclofosfamida, y más recientemente inmunoglobulina intravenosa e inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa e inhibidores de interleucina-1.<sup>1,6</sup> Solo uno de los pacientes tuvo una excelente respuesta de las lesiones con esteroide tópico (halobetasol), las cuales llegaron a remitir al 100%.

No se debe olvidar además dar manejo propiamente de las úlceras y del dolor, así como promover hábitos saludables, como evitar fumar, mantener un peso corporal ideal y de ser apropiado el uso de terapia compresiva en caso de que el edema juegue un papel importante en la reepitelización de las úlceras.

## **XI. CONCLUSIONES**

La amplia variedad de características clínicas en el pioderma gangrenoso puede llevar a un diagnóstico erróneo y retrasar el tratamiento de esta patología, por lo que el dermatólogo es pieza clave para el diagnóstico y puede dar la pauta para investigar comorbilidades asociadas. Los esteroides siguen siendo buena elección terapéutica, aunque se debe siempre considerar el uso de otros tratamientos ante las respuestas parciales de las úlceras. Por lo tanto, se debe considerar al pioderma gangrenoso como una enfermedad sistémica y no solo como una enfermedad de la piel.

## XII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Tabla 4. Cronograma de actividades

Actividad	Abr	May	Jun	Jul
Elección de tema	X			
Recopilación bibliográfica	X			
Elaboración de protocolo	X			
Revisión de expedientes		X		
Análisis de datos			X	
Elaboración de informe final			X	X

## XIII. REFERENCIAS

1. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol.* 2012 Jun 1;13(3):191-211.
2. Hadi A, Lebwohl M. Clinical features of pyoderma gangrenosum and current diagnostic trends. *J Am Acad Dermatol.* 2011 May;64(5):950-4.
3. Wollina U. Pyoderma gangrenosum--a systemic disease? *Clin Dermatol.* 2015 Sep-Oct;33(5):527-30.
4. Langan SM, Groves RW, Card TR, Gulliford MC. Incidence, mortality, and disease associations of pyoderma gangrenosum in the United Kingdom: a retrospective cohort study. *J Invest Dermatol.* 2012;132:2166-2170.
5. Körber A, Klode J, Al-Benna S, et al. Etiology of chronic leg ulcers in 31,619 patients in Germany analyzed by an expert survey. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011 Feb; 9 (2): 116-21.

6. Soto Vilches F, Vera-Kellet C. pyoderma gangrenosum: classic and emerging therapies. *Med Clin (Barc)*. 2017 Sep 20;149(6):256-260.
7. AdıŖen E, Erduran F, Gürer MA. Pyoderma Gangrenosum: A Report of 27 Patients. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016 Jun;15(2):148-54.
8. Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza G. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Oct;73(4):691-8.
9. Ajili F, Souissi A, Bougrine F, et al. Coexistence of pyoderma gangrenosum and sweet's syndrome in a patient with ulcerative colitis. *The Pan African Medical Journal*. 2015;21:151.
10. Suárez-Pérez JA, Herrera-Acosta E, López-Navarro N, Vilchez-Márquez F, Prieto JD, Bosch RJ, Herrera E. Pyoderma gangrenosum: a report of 15 cases and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Mar;103(2):120-6.
11. Castro-Fernández M, Sánchez-Muñoz D, Ruíz-Granados E, Merchante N, Corzo J. Coexistence of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome in a patient with ulcerativecolitis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Dec;102(12):2865-6.
12. Carvalho LR, Zanuncio VV, Gontijo B. Pyoderma gangrenosum with renal and splenic impairment--case report. *An Bras Dermatol*. 2013 Nov-Dec;88(6 Suppl 1):150-3.
13. Cruz TBE, Tovar FR, Juárez NL. Pioderma gangrenoso. Revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2011; 27 (6) 609-615.

Enfermedades asociadas a pioderma gangrenoso: reporte de pacientes atendidos en el servicio de dermatología del hospital Juárez de México, del 2012 al 2018

14. García-Benítez V, Reyes R, García L et al. Pioderma gangrenoso, asociación con enfermedad sistémica y evolución clínica en 14 pacientes. *Dermatología Rev Mex* 2000; 44: 10-16.
15. Guerrero HI, Hernández CJ, Orozco TR. Pioderma gangrenoso. Reporte de 16 casos. *Dermatología cosmética, médica y quirúrgica* 2005;3(3):256-260.