



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES
CUTÁNEAS**

MEDIADAS POR NEUTRÓFILOS

**EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ**

**TÉSIS:
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN**

DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

MARÍA FERNANDA PINEDA NORIEGA

ASESOR:

DRA. ELBA LUCÍA RANGEL GAMBOA

**ADSCRITA A LA SUBDIRECCION DE INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2022
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**



Universidad Nacional
Autónoma de México



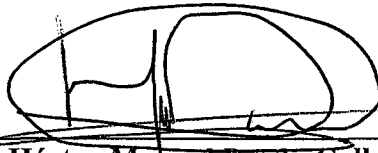
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

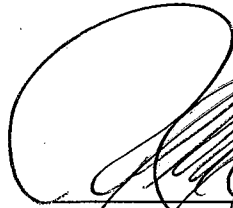
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

AUTORIZACIONES



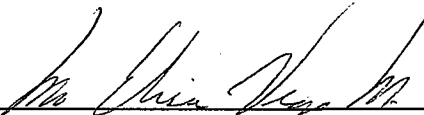
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



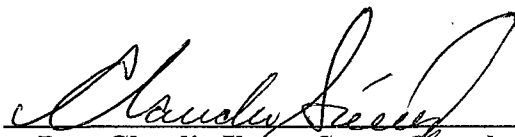
Dra. María Teresa Hojyo Tomoka
Jefe de la División de Dermatología



Dra. María Elisa Vega Memije
Médico Adscrito de la División de Dermatología

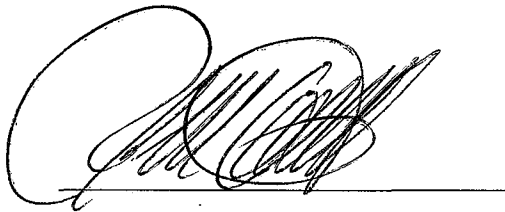


Dra. Elba Lucía Rangel Gamboa
Asesora de tesis



Dra. Claudia Ileana Saenz Corral
Profesora titular del Curso de Dermatología

Este trabajo de tesis con número de registro: **06-23-21** presentado por la alumna María Fernanda Pineda Noriega se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dra. María Elisa Vega Memije, con fecha 26 de agosto 2021 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. Elba Lucia Rangel Gamboa
Investigador Principal

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES
CUTÁNEAS MEDIADAS POR NEUTRÓFILOS EN EL SERVICIO DE
DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ.”**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Dermatología bajo la dirección de la Dra. Elba Lucía Rangel Gamboa con el apoyo de la Dra. María Elisa Vega Memije y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

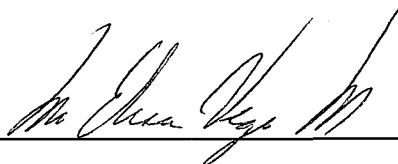
COLABORADORES:



Dra. Elba Lucía Rangel Gamboa
Investigador Principal



Dra. María Fernanda Pineda Noriega
Investigador Asociado Principal



Dra. María Elisa Vega Memije
Investigador Asociado

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo a mi esposo Arnoldo y a Emilio, mi hijo por siempre estar presentes y apoyarme de manera incondicional en todos mis proyectos de vida.

A mis padres y abuelos, que, sin su guía y apoyo, no hubiera cumplido mi sueño de ser médico.

A mis hermanas por siempre estar ahí para mí en mis momentos de necesidad.

A mis maestros de Dermatología por sus enseñanzas, y por darme la oportunidad de aprender de ellos, ofrecerme todos sus conocimientos, apoyo y amistad.

A las doctoras María Elisa Vega Memije y Elba Lucía Rangel Gamboa, ya que, sin ellas, este proyecto no se hubiera culminado.

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN	7
2. INTRODUCCIÓN	8
3. OBJETIVO	12
3. MATERIAL Y MÉTODOS	14
4. RESULTADOS	15
5. DISCUSIÓN	17
6. CONCLUSIÓN	17
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
8. TABLA DE RESULTADOS	21
9. FIGURAS	24
10. GRÁFICOS	26
11. GLOSARIO	28

Características clínico-patológicas de las enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos en el Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Dra. María Fernanda Pineda Noriega,¹ Dra. Elba Lucía Rangel Gamboa,² Dra. María Elisa Vega Memije.³

¹ Médico residente de tercer año de Dermatología, ² Investigadora adscrita al Departamento de Ecología de Agentes Patógenos, Subdirección de Investigación, ³ Jefa del área de Dermatopatología, Servicio de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

RESUMEN

ANTECEDENTES: Las enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos (ECMN), anteriormente denominadas dermatosis neutrofilicas (DN), constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con características comunes y mecanismos fisiopatológicos semejantes que incluye el reclutamiento y activación alterados de neutrófilos. Siendo enfermedades poco conocidas e infrecuentes, es un reto realizar el diagnóstico oportuno.

OBJETIVO: Describir las características clínico-patológicas de las enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos en el Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González entre enero 2005 a diciembre 2019.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo utilizando la base electrónica de datos del servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de enero 2005 a diciembre 2019.

RESULTADOS: Se incluyeron 44 casos con diagnóstico clínico e histológico de DN o ECMN, de los cuales 17 fueron pacientes masculinos (38.63%) y 27 femeninos (61.36%). La media de la edad fue 44.2 años con un rango entre 19 a 84 años. Se identificaron los siguientes diagnósticos: pioderma gangrenoso (n=26, 59%), síndrome de Sweet (n=11, 25%), enfermedad de Behcet (n=3, 6.8%), dermatitis granulomatosa neutrofilica (n=1, 2.2%), eritema elevatum diutinum (n=1, 2.2%), dermatitis neutrofilica reumatoidea (n=1, 2.2%) y dermatitis neutrofilica asociada a vasculitis leucocitoclástica (n=1, 2.2%). Los antecedentes más importantes asociados fueron la asociación de otras enfermedades crónico-degenerativas en 6 casos (13.6%) y autoinmunes (n=7, 15.9%). Se encontró asociación a malignidad en 2 casos (4.5%), y enfermedad de CUCI en 2 casos (4.5%). En cuanto a la presentación clínica, las úlceras (n=24, 54.5%) fue el hallazgo más frecuente. En el estudio histopatológico, el 100% de las muestras exhibieron infiltrado inflamatorio por neutrófilos, dispuestos en cúmulos o de forma intersticial, seguido por presencia de úlceras en epidermis en 25 casos (56.8%).

CONCLUSIONES: En este estudio se evidencio que las ECMN predominan en mujeres, de edad media, siendo la edad promedio al momento del diagnóstico 44.2 años. En general la lesión clínica predominante fue la ulcera, ya sean únicas o múltiples; concomitantemente el hallazgo histopatológico predominante fueron las úlceras epidérmicas. El pioderma gangrenoso fue la ECMN prevalente en esta serie de casos.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos; dermatosis neutrofilicas; neutrófilos; pioderma gangrenoso; síndrome de Sweet.

INTRODUCCION

Las enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos (ECMN), anteriormente denominadas dermatosis neutrofilicas (DN), constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con características comunes y mecanismos fisiopatológicos semejantes que incluye el reclutamiento y activación alterados de neutrófilos.¹ La descripción de este conjunto de padecimientos tiene menos de medio siglo, siendo Jorizzo en 1988, el primer autor que realizó una descripción unificada y propuso una clasificación para las ECMN.^{2 3} La presentación primaria incluye las manifestaciones cutáneas polimorfas, producidas por la infiltración de neutrófilos; sin embargo, se pueden afectar otros tejidos. Se incluyen diversas enfermedades en esta definición como el pioderma gangrenoso (PG), el Síndrome de Sweet (SS), la dermatosis pustular subcorneal, la hidradenitis ecrina neutrofilica (NEH), el síndrome de artritis-dermatosis asociado a enfermedad intestinal (BADAS), la dermatitis neutrofilica reumatoide, la enfermedad de Behçet (BD), la pustulosis amicrobiana de los pliegues (APF)* y la psoriasis pustular generalizada.⁴

Algunas características presentes en la ECMN se comparten con otro grupo de enfermedades poco frecuentes denominadas las enfermedades auto inflamatorias, que se manifiestan con episodios repetitivos de inflamación tisular. Sin embargo, en las ECMN no se ha identificado un patógeno desencadenante, autoanticuerpos o linfocitos autorreactivos, como ocurre en la respuesta inflamatoria contra agentes externos o en las enfermedades autoinmunes.⁵

* Las abreviaturas de las ECMN específicas corresponden a los acrónimos en inglés.

La primera de las dermatosis neutrofilicas descrita en la literatura fue el pioderma gangrenoso, en 1930.⁵ La lesión característica en el pioderma gangrenoso es la úlcera, por lo que inicialmente se pensó que su etiología era infecciosa. En la actualidad, se considera que tres factores contribuyen a la patogenia: I. Expresión alterada de moléculas inflamatorias efectoras, II. Función alterada de neutrófilos y III. Predisposición genética.⁵ Se desconoce la verdadera incidencia del pioderma gangrenoso, pero se estima que es aproximadamente de 3-10 pacientes por millón anualmente, con una edad de presentación entre la tercera y sexta década de vida y predominancia leve en el sexo femenino. Más de la mitad de los casos se asocian a enfermedades sistémicas, incluyendo patologías linfoproliferativas y enfermedad intestinal inflamatoria.⁵

El síndrome de Sweet fue descrito por primera vez en 1964, por Robert Douglas Sweet, en 8 mujeres quienes presentaron "*dermatosis febril neutrofilica aguda*",³ esta se caracterizaba por presentar fiebre alta, leucocitosis, neutrofilia y pápulas eritematosas. El síndrome de Sweet puede presentarse con edema dérmico y en casos severos, vesículas, mientras que la presencia de nódulos subcutáneos es rara.⁵ Este síndrome se reportó en conjunto con otras enfermedades inflamatorias o infecciosas, y al igual que el pioderma gangrenoso, se asoció con enfermedad de Crohn, cáncer hematológico y con el uso de algunos fármacos,⁴ como rituximab,⁵ azatioprina, minociclina, trimetoprima-sulfametoxazol, furosemida, celecoxib, factor estimulante de colonias de granulocitos e isotretinoína.^{5 6 7} La información epidemiológica del Síndrome de Sweet es escasa, sin embargo, existen casos reportados en todo el mundo, aparentemente no existe predilección racial, y se presenta con mayor frecuencia entre los 47 y 57 años.³ La forma clásica, o idiopática, afecta más a mujeres que a hombres, siendo recurrente hasta en un tercio de los pacientes. Se describió la asociación del síndrome de Sweet con procesos infecciosos, vacunas,

enfermedades inflamatorias y embarazo.^{3, 8, 9} La patogenia de esta entidad aún no se comprende en su totalidad, pero se considera que es una reacción de hipersensibilidad,⁹ con involucro de interleucinas (IL) 1, 3, 6 y 8; interferón gamma, factor de crecimiento de colonias de granulocitos (G-CSF) y el factor de crecimiento de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF).⁹

Los hallazgos histopatológicos característicos incluyen un infiltrado difuso o nodular y perivascular por neutrófilos, usualmente acompañado por edema dérmico.¹ El síndrome de Sweet es un diagnóstico que se realiza por exclusión, ya que los hallazgos clínicos e histopatológicos no son específicos de esta patología.³ Su y Liu en 1986, propusieron los criterios diagnósticos para el síndrome de Sweet clásico que luego fueron modificados en 1994, por von del Driesch, quien los agrupo en criterios mayores y menores.⁹ Los *criterios mayores* comprenden la presentación clínica con inicio súbito de la dermatosis caracterizada por placas eritematosas y nódulos; más la presencia en el estudio histopatológico, de infiltrado neutrofilico denso sin vasculitis leucocitoclástica. Los criterios menores incluyen fiebre mayor a 38°C, infección de vías respiratorias superiores, gastrointestinal o inmunización previa; presencia de malignidad sólida o hematológica; patología inflamatoria o embarazo; adecuada respuesta a terapia con corticoesteroides o a yoduro de potasio; y al menos un parámetro de laboratorio alterado: velocidad de sedimentación globular (VSG) mayor a 20 mm/h, cuenta leucocitaria superior a 8,000 con más del 70% de neutrófilos, y proteína C reactiva (PCR) arriba de 5 mg/L.^{3,13} Para realizar el diagnóstico de síndrome de Sweet, se requiere al menos la presencia de dos criterios mayores y dos de los cuatro criterios menores.

En México se ha documentado poca información epidemiológica sobre las enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos (ECMN) en su conjunto o en forma individual.^{9,10} En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea Gonzalez, sobre la incidencia y asociaciones de pioderma gangrenoso entre los años 1993 y 2009, se encontraron 18 casos en 17 años, el 72% fueron mujeres con una edad promedio de 49 años.¹⁹ De los 18 casos, 9 no tuvieron asociación a enfermedades sistémicas, cuatro fueron asociadas a colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI), dos a artritis reumatoide, dos con leucemia y uno con embarazo.¹⁹

En una revisión bibliográfica realizada en PubMed, Scopus, Google académico, así como en los portales de revistas nacionales como “Dermatología Revista Mexicana y Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica” encontramos pocos reportes de casos de pioderma gangrenoso, enfermedad de Behçet, síndrome de Sweet, dermatosis pustular subcórnea, eritema elevatum diutinum, pustulosis amicrobiana de los pliegues y psoriasis pustular entre otros, sin embargo no existen estudios epidemiológicos de las ECMN de forma individual o en su conjunto en México o Latinoamérica, incluso en la literatura Iberoamericana no existe estudios epidemiológicos de las ECMN. En la literatura mundial encontramos pocas series de casos de pioderma gangrenoso y de enfermedad de Behçet. La tabla 1, incluye las referencias bibliográficas de los casos reportados en Latinoamérica, puede observarse que salvo un artículo que reporta 2 casos, todos los demás describen un único caso, lo que no permite análisis epidemiológicos.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue documentar los casos atendidos en los últimos 15 años, en el Servicio de Dermatología con los diagnósticos incluidos actualmente en la definición de enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos, denominadas previamente dermatosis neutrofilicas y que incluyen los diagnosticos previamente mencionados de pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, etc.

Tabla1. Casos de Enfermedad Cutánea Mediada por neutrófilos reportados en México.

Enfermedad	Nº	Lugar	Sexo	Edad	Ref.
Síndrome de Sweet	1	Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México	F	31	2
Pioderma gangrenoso	18	Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México	F (13) M (5)		19
Enfermedad de Behçet	2	Hospital Regional ISSSTE, Monterrey	F M	43 21	9
Pioderma gangrenoso	1	Hospital Central Militar, Ciudad de México	F	26	10
Dermatosis pustulosa subcórnea	1	Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara	F	57	11
Pioderma gangrenoso	1	Hospital Español, Ciudad de México	M	38	12
Enfermedad de Behçet	1	Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSA Ciudad de México	M	39	13
Pustulosis amicrobiana de los pliegues	1	Hospital Juárez de México, Ciudad de México	F	33	14
Pioderma gangrenoso	1	Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Mérida	F	28	15
Pustulosis subcórnea	1	Hospital Central Militar, Ciudad de México	F	43	16
Eritema elevatum diutinum	1	Hospital General de Zona/Medicina Familiar núm. 7, Monclova, Coahuila	M	40	17
Psoriasis pustular	1	Hospital San José del Tecnológico de Monterrey, Monterrey	M	34	18
Psoriasis pustulosa	1	Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de México	M	34	19
Síndrome de Sweet	1	Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México	F	55	20
Pioderma gangrenoso	3	Hospital General ISSSTE, Toluca, Estado de México	F (2) M (1)		21
Pioderma gangrenoso	3	Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso, Oaxaca	F (1) M (2)		22

Nº: número de pacientes, Ref.: referencias.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizo un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo utilizando la base electrónica de datos del servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de enero 2005 a diciembre 2019.

Se reclutaron 66 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de una de las enfermedades definidas dentro del concepto de Enfermedad Cutánea Mediada por Neutrófilos (ECMN), que acudieron al Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el periodo de 15 años comprendidos entre enero 2005 a diciembre 2019. La población de estudio incluyo los expedientes del departamento de Dermatopatología, se revisaron las biopsias realizadas en el periodo de estudio, seleccionándose los pacientes con diagnóstico clínico de ECMN o dermatosis neutrofílica (nomenclatura previa) confirmados por estudio histopatológico.

Para ser incluidos los casos debía cumplir con los siguientes parámetros: primero pertenecer a la base de datos electrónica del servicio de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, de cualquier sexo, con edades comprendidas entre los 16 a 100 años, con diagnóstico clínico e histopatológico de enfermedad cutánea mediada por neutrófilos o dermatosis neutrofílica o cualquiera de los diagnósticos específicos comprendidos dentro de la definición de ECMN, que incluyen los siguientes diagnósticos específicos: Enfermedad de Behçet, pioderma gangrenoso, Síndrome de Sweet, dermatosis pustular subcorneal o enfermedad de Sneddon-Wilkinson, eritema elevatum diutinum, pustulosis amicrobiana de los pliegues, psoriasis pustular, Síndrome PAPA (Pyogenic sterile arthritis, Pyoderma Gangrenosum, and acne), Síndrome PASH (Pyoderma Gangrenosum, Acne and Suppurative Hidradenitis),

Síndrome PAPASH (Pyogenic sterile arthritis, PG, and acne).

Los criterios de exclusión fueron: expedientes con datos incompletos imprescindibles para el estudio y que no se contara con el material anatomopatológico para comprobar el diagnóstico. Los cuales se registraron en una base de datos para su análisis posterior.

RESULTADOS

Utilizando la base de datos del área de dermatopatología se encontraron 96 reportes de biopsias cutáneas que correspondían con alguno de los siguientes diagnósticos: ECMN, Dermatitis neutrofílica, Enfermedad de Behçet, pioderma gangrenoso, Síndrome de Sweet, dermatosis pustular subcorneal o enfermedad de Sneddon-Wilkinson, eritema elevatum diutinum, pustulosis amicrobiana de los pliegues, psoriasis pustular, Síndrome PAPA (Pyogenic sterile arthritis, Pyoderma Gangrenosum, and acne), Síndrome PASH (Pyoderma Gangrenosum, Acne and Suppurative Hidradenitis), Síndrome PAPASH (Pyogenic sterile arthritis, PG, and acne). Sin embargo, solo 44 casos cumplieron con los criterios de inclusión propuestos.

Se encontró un predominio del sexo femenino (n=27, 61.36%), comparado con el número de casos en pacientes masculinos (n=17, 38.63%), representando una relación aproximada 3/1. La edad media al momento del diagnóstico fue de 44.2 años, presentándose un rango entre 19 a 84 años; siendo el grupo de edad predominante en la década de 50 a 60 años (n=13).

El pioderma gangrenoso fue el padecimiento con mayor número de casos (n=26, 59%), seguido por el síndrome de Sweet (n=11, 25%), y en tercer lugar la enfermedad de Behçet (n=3,

6.8%), otros diagnósticos se representaron por un único caso, lo que refleja su menor prevalencia en la población mexicana, entre estos mencionamos la dermatitis granulomatosa neutrofilica (n=1, 2.2%), eritema elevatum diutinum (n=1, 2.2%), dermatitis neutrofilica reumatoidea (n=1, 2.2%) y dermatitis neutrofilica asociada a vasculitis leucocitoclástica (n=1, 2.2%).

En el caso de los pacientes con diagnóstico de pioderma gangrenoso, muestran una ligera prevalencia en el sexo femenino (n= 15) comparado con el masculino (n=11), relación 1.36:1. Mientras que la edad media de presentación fue ligeramente mayor a la del grupo en su totalidad, siendo de 47.5 años. En contraste, en el síndrome de Sweet, la prevalencia en mujeres de edad media, siendo la relación de 2.66/1 (8 mujeres vs 3 hombres) y la edad promedio al diagnóstico de 44 años. En concordancia con lo reportando previamente en la literatura la enfermedad de Behcet, en población mexicana se diagnosticó en edades más tempranas, con una edad de presentación media de 23.6 años y afectando en su mayoría a mujeres (relación 2:1).²¹

Los antecedentes patológicos más importantes asociados incluyeron las enfermedades crónicodegenerativas, representadas con 6 casos (13.6%), así como las enfermedades autoinmunes (n=7, 15.9%). De los antecedentes crónico de generativos, el más frecuente fue la presencia de diabetes mellitus, en pacientes con pioderma gangrenoso, sin embargo, al comparar con la población general la asociación no es estadísticamente significativa ($p=0.081$). Se encontró presencia de cáncer en 2 casos (4.5%), y a CUCI en 2 casos (4.5%, $p=0.228$).

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, el 100% de las muestras tuvieron infiltrado por neutrófilos en cúmulos o intersticial, seguido por ulceración de la epidermis en 25 casos (56.8%)

y la presentación clínica más frecuente fueron las úlceras (n=24, 54.5%). Se corroboró la sospecha diagnóstica de enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos en el 72% de los casos (n=32), esto siendo más frecuente en los últimos años.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que el pioderma gangrenoso es la dermatosis neutrofílica más frecuente en comparación al resto, en la literatura se considera al Síndrome de Sweet como la ECMN prototipo, pero no fue la más frecuente. Al igual que en la literatura, se observó que son patologías que se presentan de manera más frecuente en mujeres, con edad de presentación entre los 51 y 60 años, a diferencia de la literatura, que se reporta más frecuente en pacientes más jóvenes. La media de edad en este estudio fue de 44 años. Una de las limitantes de nuestro estudio fue que la muestra es muy pequeña, por lo que sugerimos un estudio multicéntrico para crear una base de datos más grande y de esta manera tratar de encontrar asociaciones importantes. Otra limitante de este estudio fue su naturaleza retrospectiva en la cual no se pudo valorar las lesiones de los pacientes y nos basamos solamente en archivos y fotografías clínicas.

CONCLUSIÓN

En este estudio se evidencio que las ECMN son más frecuentes en mujeres, esto se observó tanto en el número total de patologías, como desglosadas. La edad promedio al diagnóstico es de 44.2 años, siendo los pacientes más jóvenes los que tuvieron diagnóstico de

enfermedad de Behçet. La ECMN más frecuente es el pioderma gangrenoso, seguido por síndrome de Sweet, la presentación clínica más descrita fue las úlceras, ya sea únicas o múltiples y el hallazgo histopatológico más común, el de las úlceras en epidermis. A pesar de que un buen número de pacientes tenían enfermedades asociadas, como diabetes, artritis reumatoide y CUCI, no encontramos una asociación estadísticamente significativa.

REFERENCIAS

1. Marzano AV, Ortega-Loayza AG, Heat M, et al. Mechanisms of inflammation in Neutrophil. Mediated skin Diseases. *Front Immunol* 2019; 10:1059. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01059>
2. Alavi A, Sajic D, Cerci FB, et al. Neutrophilic Dermatoses: An Update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15(5):413–23. <https://doi.org/10.1007/s40257-014-0092-6>
3. Jorizzo JL, Zanolli MD, Leshin B. Neutrophilic vascular reactions. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19(6):983–1005. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(88\)70264-9](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(88)70264-9)
4. Nelson CA, Stephen S, Ashchyan HJ, et al. Neutrophilic dermatoses: Pathogenesis, Sweet syndrome, neutrophilic eccrine hidradenitis, and Behçet disease. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79:987-1006. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.11.064>
5. Satoh TK, Mellet M, Contrassot E, et al. Are neutrophilic dermatoses autoinflammatory disorders? *Br J Dermatol* 2016; 178(3):603-613. <https://doi.org/10.1111/bjd.15105>
6. Su WPD, Davis MDP, Weening RH, et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Derm* 2004; 43(11):790-800. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02128.x>
7. Callen JP. Neutrophilic dermatoses. *Dermatologic Clinics* 2002; 20(3): 409-419. [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(02\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(02)00006-2)
8. Bielsa S, Baradad M, Martí RM, et al. Sweet's syndrome with bullous lesions. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96(5):315–6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(05\)75062-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(05)75062-6)
9. Costa JRC, Virgens AR, De Oliveira L, et al. Sweet syndrome: Clinical features, histopathology, and associations of 83 cases. *J Cutan Med Surg* 2017; 21(3):211–6. <https://doi.org/10.1177/1203475417690719>
10. Del Mar Bueno González M, Peñaranda RL, Sánchez JP, et al. Pioderma gangrenoso vulvar: Revisión de la literatura a propósito de un caso causado por rituximab. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2018; 83(4):402–7. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000400402>
11. Rochet NM, Chavan RN, Cappel MA, et al. Sweet syndrome: Clinical presentation, associations, and response to treatment in 77 patients. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(4):557–64.
12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.023>

13. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107(5):369–78. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.12.001>
14. Cohen PR. Sweet's syndrome - A comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2(1):1–28. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-34>
15. Qiao J, Wang Y, Bai J, et al. Concurrence of Sweet's syndrome, pathergy phenomenon and erythema nodosum-like lesions. *An Bras Dermatol* 2015; 90(2):237–9. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153201>
16. Mancheno-Valencia A, Káram-Orantes M, Arrazola-Guerrero J, et al. Síndrome de Sweet subcutáneo como causa de fiebre de origen desconocido. informe de un caso y revisión de la literatura. *Gac Med Mex* 2011; 147(6):541–4.
17. Kawakami T, Ohashi S, Kawa Y, et al. Elevated serum granulocyte colony-stimulating factor levels in patients with active phase of sweet syndrome and patients with active Behçet disease: Implication in neutrophil apoptosis dysfunction. *Arch Dermatol* 2004; 140(5):570–574. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.140.5.570>
18. von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(4):535–556. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(94\)70215-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(94)70215-2)
19. De Anda Juárez MC, Karam Orantes M, Gómez Villa R, et al. Pioderma gangrenoso: Incidencia y asociaciones en el Hospital “Dr. Manuel Gea González” (1993-2009). *Dermatología CMQ* 2010; 8(3):184-186
20. Franks AG. Skin Manifestations of Internal Disease. *Med Clin N Am*. 2009; 93(6):1265-1282. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2009.08.010>
21. Abaroa-Cantú FJ, Hierro-Orozco S, Hernández VJ et al. Adalimumab para el tratamiento de la enfermedad de Behçet. *Dermatol Rev Mex* 2013; 57:371-377.
22. Fernández-Cabello R, Álvarez-Gutiérrez L, Ramírez-Constantino I, et al. Pioderma gangrenoso resistente a tratamiento concomitante con hepatitis autoinmunitaria y sus complicaciones. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63(2):185-192
23. Fonseca-Bustos J, Reynoso-von Drateln C, Rodríguez-Martínez N. Dermatitis pustulosa subcorneal o enfermedad de Sneddon-Wilkinson. *Dermatología Rev Mex* 2015; 59(4):321–4.
24. González-Jasso Y, Vega-Fonseca JL, Ramos-Martínez P. En caso de una úlcera ¿cuándo pensar en pioderma gangrenoso? *Dermatología Rev Mex* 2019; 63(5):530–3.

25. Cardona-Hernández MÁ, Fernández-Cuevas L, Martínez-Estrada V, et al. Coexistencia de enfermedad de Behçet y vitíligo en un paciente. *Dermatología Rev Mex* 2017; 61(2):147-52.
26. Machado-Chavelas A, Puebla-Miranda M, Gálvez-Juárez YA, et al. Amicrobial pustulosis of the folds. *Dermatología Rev Mex* 2019; 63(1):85-9.
27. Molina-lapizco AL. Pioderma gangrenoso concomitante con hidrosadenitis supurativa. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62(5):430-6.
28. Orona-Enríquez ND, Morales-Trujillo ML, Torres-Alarcón CG. Pustulosis subcórnea. *Dermatol Rev Mex* 2020; 64(2):206-10
29. Romero-González I, Navarrete-Solís J, González-Cabello D. Eritema elevatum diutinum. *Dermatol Rev Mex* 2016; 60(2):149-154.
30. Montemayor Sanchez D, Salas Alanis JC. Psoriasis pustular palmoplantar: Informe de un caso. *Dermatología CMQ* 2009; 7(1):45-8
31. Jurado Santa Cruz F, Torres-González S, Garibay AR, Vargas JC, et al. Psoriasis Pustulosa. Reporte de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2005; 14(2):87-92.
32. Saénz Corral C, Plascencia Gómez A, De Anda Juárez M, et al. Síndrome de Sweet. Informe de un caso. *Dermatología CMQ* 2010; 8(4):255-257
33. Huerta-Rodriguez OE, Díaz-Guadarrama JI, Medina-Castillo DE. Pioderma gangrenoso ulceroso. *Dermatol Rev Mex* 2020; 64 (6):729-736
34. Plascencia Mora SE, Sánchez Delgado JL, Cruz Hernández AV, et al. Pioderma gangrenoso. Reporte de tres casos. *Dermatología CMQ* 2017; 16(1):8-11
-

TABLA 2. Pacientes incluidos en este trabajo, diagnóstico definitivo, edad, sexo, características clínicas e histopatológicas destacadas y enfermedades asociadas

Caso	Diagnóstico	Edad	Sexo	Clínica	Histopatología	Enfermedades asociadas
1	Pioderma gangrenoso tipo granulomatoso	41	F	Ampolla	dermatitis granulomatosa y supurativa	Artritis Reumatoide
2	Pioderma gangrenoso granulomatoso	51	M	Placa infiltrada	dermatitis granulomatosa y supurativa	NP
3	Pioderma gangrenoso	20	F	Nódulos	dermatitis granulomatosa y supurativa	Leucemia bifenotípica
4	Pioderma gangrenoso	65	F	Nódulos, úlceras	Dermatitis neutrofilica difusa y vasculitis leucocitoclástica compatible con PG	CUCI
5	Pioderma gangrenoso	55	F	Úlcera	Úlcera cutánea con vasculitis en el lecho de la úlcera	Artritis Reumatoide
6	Pioderma gangrenoso	36	M	Úlceras	Úlcera cutánea con tejido fibroso y de granulación	NP
7	Pioderma gangrenoso	34	F	Nódulos	Dermatitis y paniculitis lobulillar por neutrófilos	NP
8	Pioderma gangrenoso	51	M	Úlcera	Úlcera cutánea con inflamación difusa superficial y profunda por neutrófilos	Hipertensión arterial sistémica
9	Pioderma gangrenoso	74	M	Úlcera	Úlcera cutánea con necrosis dermo-hipodérmica	Eritema nudoso
10	Pioderma gangrenoso	55	M	Ulceraciones	Úlcera cutánea y dermatosis neutrofilica	CUCI
11	Pioderma gangrenoso	38	M	Úlceras	Úlcera cutánea con infiltrado inflamatorio mixto de neutrófilos, linfocitos e histiocitos e inflamación periglandular	Diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad
12	Pioderma gangrenoso	46	M	Placa ulcerada	Úlcera dérmica cutánea con infiltrado mixto y fibrosis dérmica profunda	Artritis Reumatoide
13	Pioderma gangrenoso	84	F	Úlcera	Dermatitis neutrofilica difusa con necrosis tisular en ausencia de un proceso infeccioso	Diabetes mellitus, Hipertensión arterial sistémica
14	Pioderma gangrenoso	35	F	Úlceras	Úlcera con infiltrado neutrofilico superficial y profundo	Lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
15	Pioderma gangrenoso	51	F	Úlceras	Úlcera dermoepidérmica con infiltrado neutrofilico difuso	Artritis Reumatoide
16	Pioderma gangrenoso	59	F	Placa eritemato-edematosa	Úlcera de pabellón auricular con infiltrado neutrofilico y degeneración condral	NP
17	Pioderma gangrenoso	30	F	Placa ulcerada	Dermatitis granulomatosa y supurativa	NP
18	Pioderma gangrenoso	41	F	Úlceras	Úlcera dermoepidérmica con áreas de necrosis tisular y fibrosis	Diabetes Mellitus 2
19	Pioderma gangrenoso	73	F	Úlceras	Úlcera cutánea con infiltrado inflamatorio neutrofilico difuso y necrosis tisular	Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2, enfermedad renal crónica
20	Pioderma gangrenoso	52	F	Úlceras	Úlcera cutánea con infiltrado neutrofilico y necrosis tisular	NP
21	Pioderma gangrenoso	37	M	Úlceras	Úlcera cutánea con necrosis tisular e infiltrado neutrofilico difuso	Probable enfermedad de tejido conectivo
22	Pioderma gangrenoso	55	M	Úlceras	Úlcera cutánea con necrosis tisular e infiltrado neutrofilico difuso	Hemoglobinuria paroxística nocturna, espondiloartropatía seronegativa

23	Pioderma gangrenoso	17	F	Úlceras	Úlcera dermoepidérmica con infiltrado mixto de predominio neutrofílico	NP
24	Pioderma gangrenoso	59	M	Úlceras	Úlcera dermoepidérmica con infiltrado neutrofílico difuso	Hipertensión arterial sistémica
25	Pioderma gangrenoso	58	F	Nódulos	Úlcera dermoepidérmica con infiltrado predominantemente de neutrófilos superficial y profundo	NP
26	Pioderma gangrenoso	20	M	Cicatrices, úlceras	Úlcera dermoepidérmica con infiltrado difuso de histiocitos y células gigantes multinucleadas	NP
27	Síndrome de Sweet	48	F	Nudosidades	paniculitis septal y focalmente lobulillar por neutrófilos	NP
28	Síndrome de Sweet	26	M	Placa con ampollas	Dermatitis y paniculitis neutrofilica	Trombosis venosa profunda
29	Síndrome de Sweet	57	F	Placas eritemato-violáceas, ampollas	Dermatitis neutrofilica difusa con vasculitis focal	NP
30	Síndrome de Sweet	47	F	Úlceras	Mucositis neutrofilica con exulceración superficial	Enfermedad de Goodpasture
31	Síndrome de Sweet	41	F	Nudosidades	Dermatitis y paniculitis neutrofilica	NP
32	Síndrome de Sweet	48	F	Placa eritematosa	Paniculitis lobulillar con neutrófilos	NP
33	Síndrome de Sweet profundo	19	F	Nudosidades subcutáneas	Dermatitis y paniculitis por neutrófilos con necrosis de tejido adiposo	NP
34	Síndrome de Sweet profundo	34	M	Máculas eritemato-violáceas y nudosidades	Dermatitis y paniculitis lobulillar por neutrófilos con reacción vascular por linfocitos	Cáncer de testículo
35	Síndrome de Sweet	73	F	Máculas eritematosas, placas eritemato-violáceas	Dermatitis neutrofilica superficial con edema	Hipertensión arterial sistémica
36	Síndrome de Sweet	43	F	Pústulas aisladas y placas infiltradas	Dermatitis y foliculitis neutrofilica superficial	NP
37	Síndrome de Sweet granulomatoso	52	M	Placas eritemato-violáceas	Dermatitis perivascular y nodular por linfocitos y neutrófilos con edema dérmico	NP
38	Enfermedad Behcet	26	F	Úlceras	dermatitis y foliculitis neutrofilica	NP
39	Enfermedad de Behcet	24	F	Úlceras	Úlcera cutánea superficial y profunda con neutrófilos	NP
40	Enfermedad de Behcet	21	M	Úlcera puntiforme	Úlcera de mucosa labial con necrosis epitelial e infiltrado mixto	NP
41	Dermatitis granulomatosa neutrofilica	57	F	Placas eritematosas	Paniculitis septal	Eritema Nudoso
42	Dermatitis neutrofilica asociada a vasculitis leucocitoclástica o artritis reumatoide	37	F	Nudosidades	Dermatitis neutrofilica perivascular superficial y media	Artritis Reumatoide
43	Dermatitis neutrofilica reumatoidea	19	M	Neoformaciones exofíticas	Pápulas reumatoideas (dermatitis neutrofilica reumatoidea)	NP
44	Eritema elevatum diutunum	37	M	Placas eritemato-violáceas	Dermatitis vesicular subepidérmica con necrosis y neutrófilos. Vasculitis leucocitoclástica	NP

FIGURAS

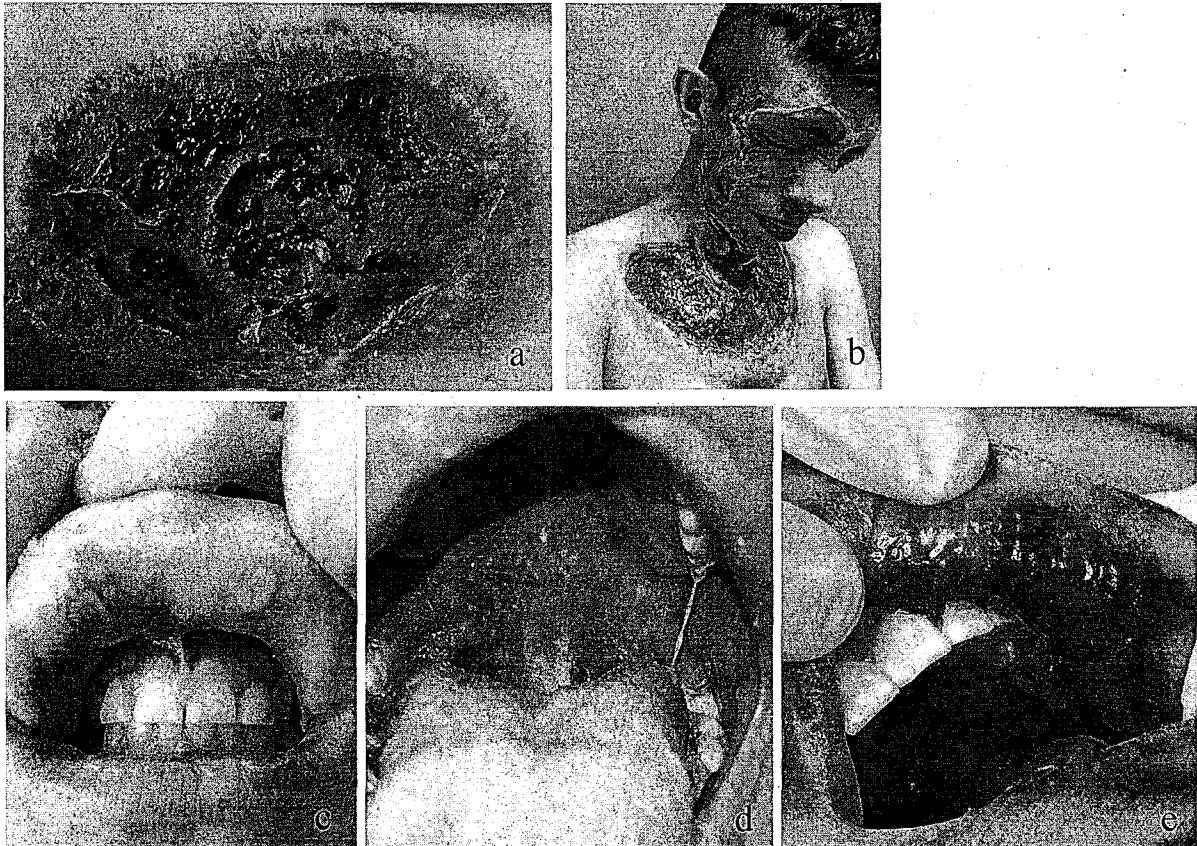


Figura 1. Cuadro clínico A. Úlcera de aprox. 6*4cm de bordes irregulares violáceos fondo sucio con esfacelo (Pioderma Gangrenoso) B. Úlcera de aprox. 20*15cm de bordes enrollados violáceos fondo con tejido de granulación y zonas de cicatriz hipertrófica (Pioderma Gangrenoso). C. Estomatosis caracterizada por múltiples úlceras de bordes irregulares definidos eritematosos con fondo de fibrina de diferentes tamaños (Síndrome de Sweet) D. Estomatosis localizada a paladar blando caracterizada por múltiples úlceras circulares milimétricas sobre fondo eritematoso (Enfermedad de Behcet) E. Estomatosis caracterizada por múltiples úlceras puntiformes sobre fondo eritematoso (Enfermedad de Behcet)

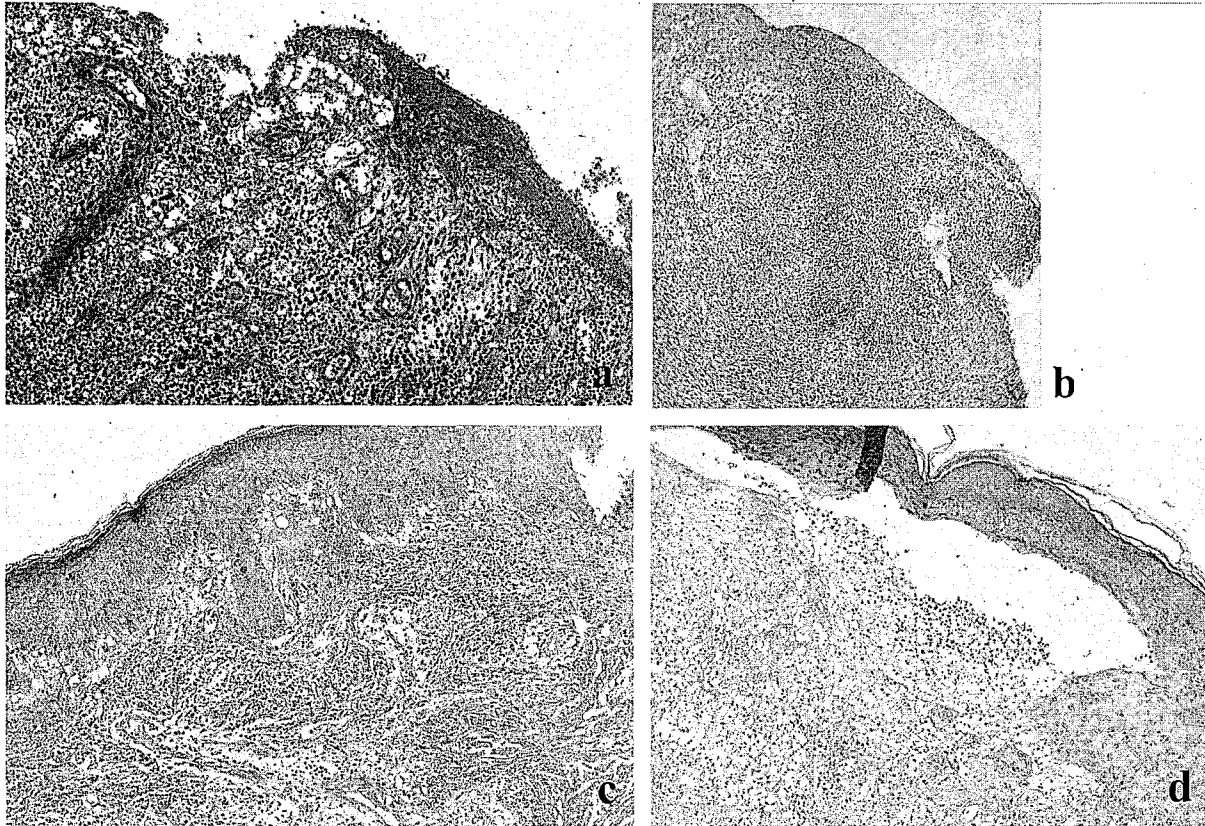
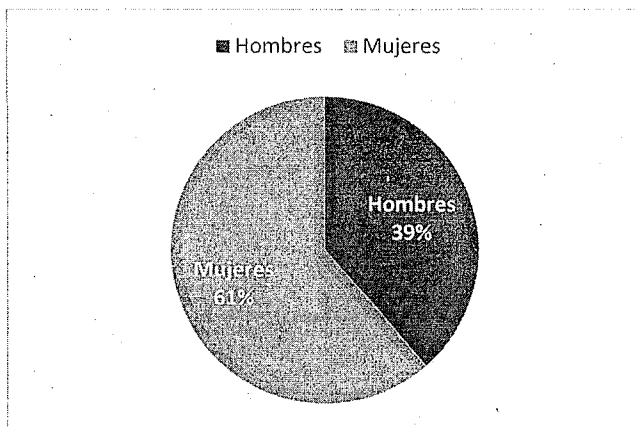
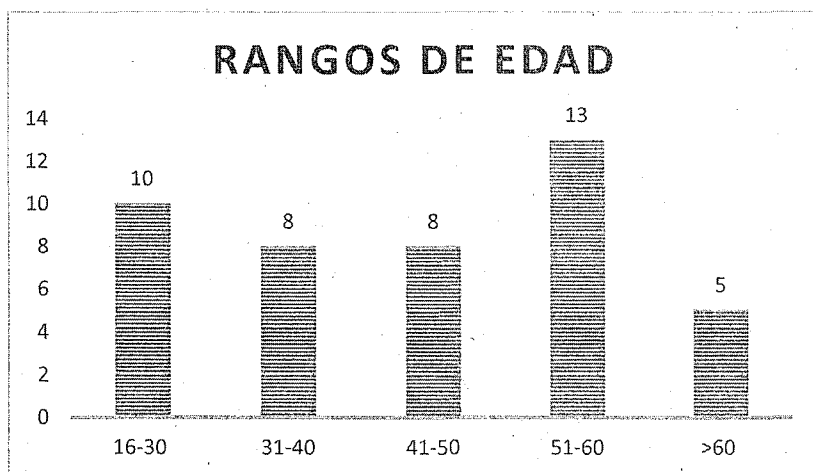


Figura 2. Imágenes histológicas A. Úlcera dermoepidérmica con necrosis de queratinocitos, infiltrado inflamatorio predominante de neutrófilos, vasos dilatados y tortuosos con extravasación de eritrocitos (Pioderma gangrenoso) B. Biopsia de corion con úlcera superficial, edema, infiltrado inflamatorio por neutrófilos (Enfermedad de Behcet) C. Epidermis con daño de interfaz vacuolar con abundante infiltrado inflamatorio por histiocitos y neutrófilos D. Hendidura subepidérmica con neutrófilos en su interior y edema importante en dermis superficial (Síndrome de Sweet)

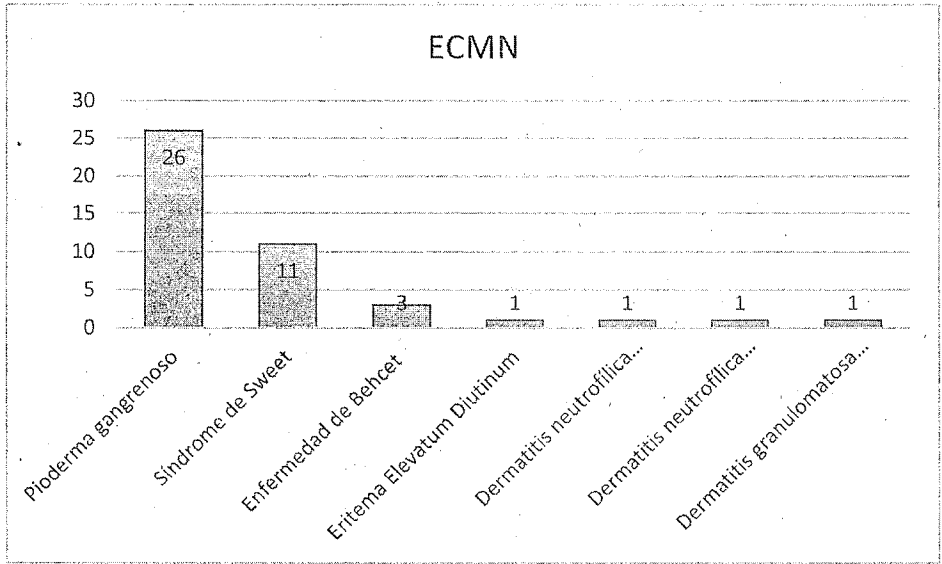
GRÁFICOS



Grafica 1. Número de pacientes de acuerdo al sexo



Grafica 2. Número de pacientes de acuerdo con la edad de presentación.



Grafica 3. Número de pacientes de acuerdo con el diagnóstico establecido de ECMN

GLOSARIO DE TÉRMINOS

1. Acné quístico: acné inflamatorio cuya lesión elemental son los quistes subcutáneos.
2. Acné: enfermedad cutánea multifactorial cuya lesión elemental son los comedones.
3. Artritis reumatoide: enfermedad inflamatoria crónica que afecta las articulaciones.
4. Comedón: folículo piloso lleno de queratina y sebo; lesión elemental del acné.
5. CUCI: (Colitis ulcerosa crónica inespecífica) enfermedad inflamatoria crónica que afecta el revestimiento interno del intestino.
6. Descripción histopatológica: hallazgos histopatológicos que predominan en la biopsia de piel.
7. ECMN: enfermedades cutáneas mediadas por neutrófilos
8. Espondiloartropatía seronegativa: grupo de artritis inflamatorias con negatividad para factor reumatoideo y para los anticuerpos antinucleares.
9. Espongiosis: presencia de edema intercelular en epidermis.
10. Formación de ampollas: presencia de hendiduras o separación entre los queratinocitos de la epidermis.
11. Fosfolípidos: lípidos saponificables que componen las membranas celulares.
12. Hidradenitis supurativa: inflamación de los folículos pilosos de la piel situada bajo los brazos, en la ingle y alrededor de los pezones y el ano; produce cicatrización, inflamación y acumulaciones de pus bajo la piel que resultan dolorosas
13. Necrosis de queratinocitos: muerte celular de queratinocitos de la epidermis.
14. Neutrófilos: tipo de glóbulo blanco, tipo de granulocito, tipo de fagocito.

-
15. Nódulos: lesión cutánea palpable, circunscrita, de diámetro mayor a 1 cm que afecta la dermis o tejido celular subcutáneo.
 16. Paniculitis: Inflamación del panículo adiposo acompañado de infiltrado inflamatorio.
 17. Pápulas: lesión en la piel, bien circunscrita, elevada, de bordes definidos y de contenido sólido que mide menos de 1 centímetro de diámetro.
 18. Placas: presencia de dos o más lesiones cutáneas elementales.
 19. Presencia de neutrófilos: infiltrado inflamatorio constituido en su mayor parte por leucocitos polimorfonucleares en cualquier nivel de la dermis,
 20. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos: enfermedad autoinmunitaria en la que se forman auto anticuerpos contra los fosfolípidos en la sangre.
 21. Síndrome PAPA: artritis estéril con infiltrado neutrofílico importante, asociado a pioderma gangrenoso y acné quístico o conglobata.
 22. Síndrome PAPASH: es un síndrome caracterizado por artritis piógena, acné, pioderma gangrenoso e hidradenitis supurativa.
 23. Síndrome PASH: la asociación de pioderma gangrenoso, acné e hidradenitis supurativa.
 24. Síntomas sistémicos: presencia de síntomas que afectan varios órganos o sistemas.
 25. Úlceras: destrucción de todo el espesor de la epidermis.
 26. Vasculitis leucocitoclástica: daño de la pared vascular asociada a presencia de neutrófilos y fibrina.
 27. Vasculitis: daños de la pared vascular con edema y engrosamiento del endotelio vascular

28. Vesículas: lesión elevada, circunscrita, de diámetro menor a 1 cm, rellena de líquido transparente, seroso o hemorrágico.