

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7628>

Pioderma gangrenoso ampolloso diseminado

Disseminated bullous pyoderma gangrenosum.

Tania Valeria Comonfort-Palacios,¹ Ana Paula Landeta-Sa,² Silvia Cristina Jaramillo-Manzur,¹ Valeria Lyzzete Díaz-Molina,¹ Sabrina Escandón-Pérez,³ Luis Miguel Moreno López,¹ Patricia Mercadillo-Pérez¹

Resumen

ANTECEDENTES: El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica inflamatoria que puede tener una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Afecta a 10 pacientes por cada millón de habitantes; con mayor frecuencia en mujeres. Existen distintas variantes de esta enfermedad, como la clásica, ampollosa, pustular, vegetante, inducida por fármacos y periestomal. La variedad ampollosa inicia en topografía poco habitual, como la cara, las regiones extensoras y las manos, teniendo una fuerte asociación con enfermedades hematológicas concomitantes. El diagnóstico suele ser clínico y se confirma con biopsia; los corticosteroides sistémicos son el tratamiento de primera línea.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 33 años, quien tras un traumatismo que ocasionó pérdida de la continuidad de la piel, manifestó múltiples ampollas que dejaban amplias exulceraciones, contra las cuales se inició tratamiento en otro centro con antibiótico y debridación quirúrgica, lo que provocó diseminación y aumento en tamaño de las lesiones ya existentes. En nuestro hospital se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso variedad ampollosa, confirmado de manera histopatológica.

CONCLUSIONES: Es importante conocer las diferentes manifestaciones de la enfermedad, para así establecer un diagnóstico oportuno y evitar casos de morbilidad y mortalidad asociadas.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; ampollas; debridación.

Abstract

BACKGROUND: *Pyoderma gangrenosum* is an inflammatory neutrophilic dermatosis that can present a wide variety of clinical manifestations. It occurs in 10 patients for every million inhabitants, more frequently in women. There are different variants of this disease, such as classic, bullous, pustular, vegetative, drug-induced and peristomal. The bullous variety begins in unusual topography such as face, extensor regions and hands, having a strong association with concomitant hematological diseases. The diagnosis is usually clinical and to confirm it a biopsy has to be performed; systemic corticosteroids are considered the first-line treatment.

CLINICAL CASE: A 33-year-old male patient, who, after a trauma that caused loss of skin continuity, presented multiple blisters that left extensive exulcerations, treatment was started in another facility with antibiotics and surgical debridement, which caused the existing lesions to spread and increase in size. In our hospital, a diagnosis of bullous pyoderma, a bullous variety, was confirmed histopathologically.

CONCLUSIONS: It is important to know the different presentations of the disease, in order to establish a timely diagnosis and avoid cases of associated morbidity and mortality.

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum*; Blisters; Debridement.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de Medicina Interna.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

³ Medicina General, Universidad Anáhuac México.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Valeria Comonfort
valeria.cp88@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Comonfort-Palacios TV, Landeta-Sa AP, Jaramillo-Manzur SC, Díaz-Molina VL, Escandón-Pérez S, Moreno López LM, Mercadillo-Pérez P. Pioderma gangrenoso ampolloso diseminado. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 237-244.

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica inflamatoria descrita por primera vez en 1916, se caracteriza por una amplia variedad de expresiones clínicas; sin embargo, en todos los casos hay aumento de citocinas en los tejidos afectados. Actualmente, esta dermatosis no tiene criterios diagnósticos establecidos, por lo que se considera un diagnóstico de exclusión.¹⁻⁴

La enfermedad afecta la respuesta inmunitaria innata y la adaptativa, lo que provoca una cadena inflamatoria importante que genera la liberación de citocinas, favoreciendo la infiltración neutrofílica en los tejidos.^{2,5}

Existen pocos datos epidemiológicos de esta enfermedad. El pioderma gangrenoso afecta a 3-10 pacientes por cada millón de habitantes y es más común en mujeres. Su incidencia predomina entre los 20 y 50 años de edad, es muy raro en edad pediátrica. Solamente el 4% de los casos totales ocurren en niños y adolescentes y es aún más excepcional en los adultos mayores.^{3,6,7,8}

La fisiopatología de la enfermedad no se conoce por completo, ya que tiene un curso heterogéneo. Se sabe que existe afectación del sistema inmunológico innato, acompañado de anomalías en la quimiotaxis, migración neutrofílica, fagocitosis y acción bactericida. Se ha reportado en varias ocasiones la existencia de células T en la biopsia de las lesiones, lo que apoyaría la teoría de que existe una respuesta anormal por parte de estas células.^{5,9}

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son diversas y se deben a disfunción neutrofílica, mutaciones genéticas y al proceso inflamatorio.⁵

Se han detectado varias similitudes genéticas en cuanto a las enfermedades inflamatorias intestinales y el pioderma gangrenoso. Ambos

muestran concentraciones significativamente elevadas de IL-8RA (mediador de migración neutrofílica), proteína PR e inhibidor tisular de metaloproteinasa tipo 3; todos implicados en enfermedades autoinmunitarias. Igualmente, las concentraciones elevadas de la proteína que interactúa con la prolina-serina-treonina-fosfatasa tipo 1 (PSTPIP1) inhiben las propiedades antiinflamatorias de la pirina, lo que conlleva al aumento en las interleucinas proinflamatorias y se asocian con la existencia de pioderma gangrenoso.^{5,9,10}

Desde hace algunos años se sabe que en el pioderma gangrenoso existe aumento en la expresión de interleucina I β (IL-I β) y sus receptores, lo que teóricamente se ha asociado con la regulación defectuosa de los inflamomas, además de jugar un papel importante en la inflamación dependiente de neutrófilos.¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años de edad, con antecedente de tabaquismo a razón de 8 cigarrillos por día desde tres años previos al inicio del padecimiento, además de dislipidemia mixta en manejo con pravastatina y bezafibrato. Inició su padecimiento al recibir un traumatismo con pérdida de la continuidad de la piel en la región tibial anterior izquierda, donde 24 horas después notó ampollas asociadas con alza térmica no cuantificada, astenia y adinamia. Por tal motivo, acudió con un facultativo externo quien inició tratamiento con levofloxacin 750 mg/24 horas, ibuprofeno y mupirocina; 5 días posteriores, tras la poca disminución de las lesiones se decidió iniciar clindamicina, metronidazol y diclofenaco, así como debridación quirúrgica de la herida. Tras 24 horas del tratamiento quirúrgico, hubo exacerbación del cuadro, por lo que el paciente acudió a nuestro centro a cargo del servicio de Medicina Interna, quienes solicitaron biometría hemática, pruebas de función

hepática, PCR, VSG, hemocultivo, cultivo de herida, anticuerpos, medición de complemento y procalcitonina. **Cuadro 1**

Al encontrar esos resultados, se decidió iniciar tratamiento antibiótico con piperazilina/tazobactam y se interconsultó a nuestro servicio.

A la exploración física encontramos una dermatosis diseminada, que afectaba la cabeza en la cara de predominio en la nariz, el tronco en la cara anterior en el tercio superior y posterior en los glúteos, ambas extremidades superiores en los codos e inferiores en el muslo izquierdo y las piernas en el tercio medio e inferior. Estaba constituida por múltiples úlceras de fondo sucio y eritematoso, con bordes socavados de aspecto fagedénico, con escara en la superficie y tejido de granulación, así como múltiples ampollas de contenido hemorrágico, de pared flácida, con halo eritematoso. **Figuras 1 y 2**

Cuadro 1. Parámetros de laboratorio obtenidos

Parámetro	Resultado
Fosfatasa alcalina	150 U/L
Gamma glutamil transpeptidasa	188 U/L
Na en suero	128 mEq/L
K en suero	3.4 mEq/L
P en suero	1.6 mEq/L
Leucocitos	16.60 x 10 ³ /μL
Neutrófilos	78.4%
Bandas	0%
Hemocultivo periférico	Sin desarrollo
Cultivo de la herida con antibiograma	Desarrollo de <i>E. coli</i> sensible a piperazilina/tazobactam
Anticuerpos anti-ANA	Negativos
Anticuerpos anti-DNA	Negativos
Anticuerpos c-ANCA y p-ANCA	Negativos
Anticuerpos anti-Smith	Negativos
Complemento	C3 normal y C4 levemente disminuido



Figura 1. Úlceras de fondo sucio y eritematoso, con bordes socavados de aspecto fagedénico, con escara en la superficie y tejido de granulación.



Figura 2. Múltiples ampollas de contenido hemorrágico, de pared flácida, con halo eritematoso.

Se decidió toma de biopsia con sospecha diagnóstica de pioderma gangrenoso variedad ampollosa que reportó estrato córneo con ortoqueratosis laminar, epidermis parcialmente ulcerada y necrosada; de dermis papilar a reticular profunda con infiltrado inflamatorio abundante en disposición difusa constituido principalmente por neutrófilos. En la unión de la dermis con el tejido celular subcutáneo se observó dicho infiltrado rodeando vasos y anexos, así como extravasación de eritrocitos y cariorrexis con algunos vasos ocluidos por un trombo (**Figuras 3 y 4**).

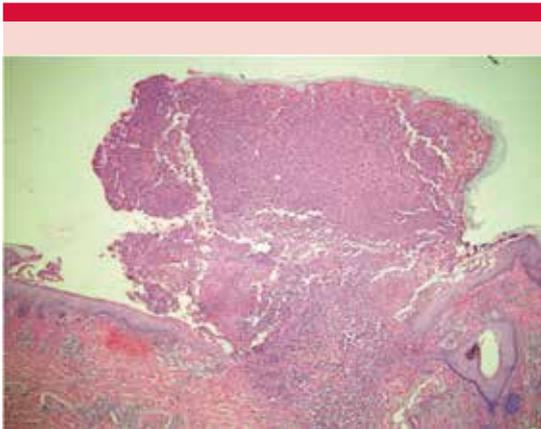


Figura 3. Estrato córneo con ortoqueratosis laminar, epidermis parcialmente ulcerada y necrosada; de dermis papilar a reticular profunda con infiltrado inflamatorio abundante en disposición difusa constituido principalmente por neutrófilos.

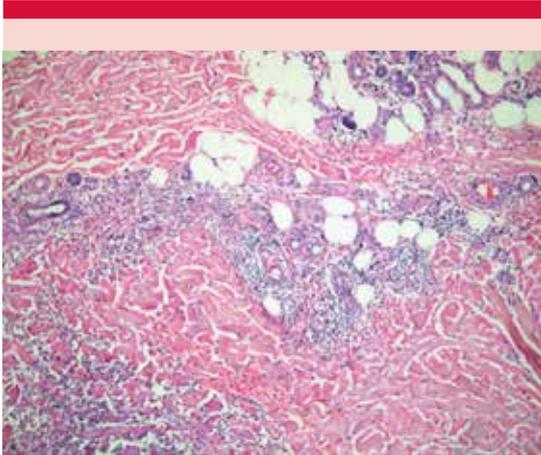


Figura 4. En la unión de la dermis con el tejido celular subcutáneo se observó dicho infiltrado que rodea vasos y anexos, así como extravasación de eritrocitos.

Por lo anterior se decidió continuar con el tratamiento antibiótico y prednisona a 1 mg/kg al día, clobetasol 0.05% en crema cada 12 horas en las lesiones, así como sulfadiazina de plata 1%

cada 8 horas. Al encontrar alivio de las lesiones se decidió egresar al paciente y continuar con tratamiento ambulatorio agregando doxiciclina 100 mg/12 horas durante 7 días, con lo que tuvo alivio parcial del cuadro en su siguiente cita de control. **Figura 5**

DISCUSIÓN

La manifestación clínica del pioderma gangrenoso es muy variable, actualmente, se reconocen distintas variantes: clásico, ampuloso, pustuloso, vegetante, posquirúrgico, ulceroso, inducido por fármacos y periestomal.^{5,7} **Cuadro 2**

En el caso específico del pioderma gangrenoso ampuloso, suele iniciar en topografías poco habituales como la cara, superficies extensoras y las manos.⁵

La mayoría de los casos sólo muestran entre una y tres lesiones, afectando menos del 5% de la superficie corporal. Las piernas son la zona del cuerpo más afectada; sin embargo, la afección de genitales, tronco y cuello no es poco común, sobre todo en la infancia. Es importante recalcar que en algunos pacientes pueden coexistir lesiones ulcerosas, pustulosas, vegetantes y ampulosas.⁷

Existen casos en los que se manifiesta la enfermedad en las mucosas, los hombres son afectados



Figura 5. Comparación de las lesiones glúteas al ingreso y egreso.

Cuadro 2. Variantes del pioderma gangrenoso^{5,18}

Variante	Morfología	Localización	Asociaciones
Clásica	Úlcera rápidamente progresiva con bordes eritematosos fagedénicos, centro necrótico con base purulenta o de aspecto granulomatoso. Posteriormente inicia la etapa de curación con proyecciones de epitelio hacia el centro de la úlcera (signo de Gulliver) que al curar deja aspecto en papel de cigarro y cicatrices cribiformes	Predominio en las extremidades inferiores	Artritis, enfermedad inflamatoria intestinal
Pustulosa	Pústulas dolorosas con halo eritematoso	Tronco y piernas.	Enfermedad inflamatoria intestinal
Ampulosa	Múltiples ampollas, algunas de ellas hemorrágicas, pueden tener pared tensa o flácida, de bordes regulares, bien definidos, rodeadas de halo eritemato-violáceo	Cara, porciones extensoras de las extremidades	Leucemia mieloblástica aguda
Ulcerativa	Úlcera de bordes mal definidos con rápida progresión	Extremidades inferiores	Artritis, enfermedad inflamatoria intestinal
Secundario a fármacos	Variable. Se desconoce la fisiopatología	Variable	Propiltiouracilo, isotretinoína, adalimumab, infliximab, rituximab, hidroxycarbamida, etc.
Vegetante	Úlcera superficial, con bordes sobreelevados e irregulares	Tronco	Ninguna en particular
Posquirúrgica	En sitio quirúrgico, principalmente cuando es en el tronco. Puede parecer una infección posquirúrgica, y debe sospecharse cuando éstas no responden a tratamiento antibiótico	Sitio quirúrgico, sobre todo el tronco en la cara anterior	Procedimiento quirúrgico previo. Menos asociación con enfermedades sistémicas
Periestomal	Úlceras eritematovioláceas de bordes mal definidos.	Cerca o alrededor del estoma	Neoplasia gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal

con más frecuencia. Se considera que cerca del 20% de los casos no muestran lesiones cutáneas asociadas, afectando principalmente la lengua, la mucosa oral y el paladar blando.¹¹

Es frecuente que los pacientes muestren exacerbaciones al sufrir un traumatismo cutáneo mínimo debido al fenómeno de patergia. El curso de la enfermedad es variable, desde una afectación mínima, agresiva o fulminante.^{5,10,11}

Alrededor del 50-70% de los casos se asocia con otros padecimientos, como enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades hematológicas y artritis inflamatoria. Las manifestaciones extracu-

táneas más frecuentes son escleritis, ulceración corneal, nódulos pulmonares, poliartritis estéril y la miositis neutrofílica.^{5,12}

Se asocia comúnmente con leucemia mieloblástica aguda, por lo que, al detectar la enfermedad, es conveniente realizar estudios para descartar afección hematológica.⁵

El pioderma gangrenoso no siempre se limita a afección cutánea, en algunos casos puede existir daño visceral, que puede ser simultáneo a la afección en la piel o tardío. El órgano afectado con más frecuencia es el pulmón. Los hallazgos reportados con mayor frecuencia son

nódulos unilaterales o bilaterales, que se pueden manifestar con necrosis; otras manifestaciones son derrame pleural, opacidades, abscesos o neumonitis intersticial. En algunos estudios, se han asociado las manifestaciones pulmonares con la aparición de neoplasias hematológicas.¹³

Existen pocos casos en la bibliografía asociados con hidrosadenitis supurativa, Ah-Weng y su grupo reportaron una serie de 6 casos en los que se encontró tal asociación. Sin embargo, se sabe que el curso de ambas enfermedades es independiente y que por lo general la hidrosadenitis precede al pioderma gangrenoso. El síndrome PAPA (acné, artritis piógena y pioderma gangrenoso), PASH (pioderma gangrenoso, acné e hidrosadenitis supurativa) y PAPASH (se agrega artritis piógena) son algunos otros padecimientos asociados.^{10,14,15}

Diagnóstico

La progresión y las manifestaciones clínicas del pioderma gangrenoso son poco específicas y muy variables, por lo que representa un reto diagnóstico para el médico. Debe iniciarse el abordaje realizando una historia clínica completa y exploración física.^{5,7}

Hoy día no existen criterios que sean mundialmente aceptados; sin embargo, el diagnóstico de la enfermedad es predominantemente clínico y confirmatorio por histopatología. Su y colaboradores propusieron unos criterios diagnósticos, teniendo que cumplir con dos criterios mayores y dos menores.^{5,7} **Cuadro 3**

No existen marcadores serológicos específicos. Sin embargo, la toma de cultivos puede ayudar a descartar otras enfermedades. Los hallazgos histopatológicos son de utilidad en algunos casos; sin embargo, son inespecíficos y dependerán de la variante de pioderma gangrenoso que se manifiesta. En la mayor parte de los casos se

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de pioderma gangrenoso propuestos por Su y colaboradores^{5,7}

Criterios mayores	Criterios menores
1. Úlceras cutáneas necróticas, dolorosas con bordes irregulares y violáceos que progresen rápidamente	1. Clínica de cicatrización de aspecto cribiforme
2. Exclusión de otras causas de ulceración.	2. Enfermedad sistémica asociada con pioderma gangrenoso
	3. Estudio histopatológico compatible
	4. Respuesta a tratamiento

observa una infiltración neutrofílica en la dermis sin existencia de vasculitis o granulomas, extravasación de eritrocitos y necrosis fibrinoide epidérmica.^{1,5,6,7}

Siempre debe solicitarse analítica general (hemograma, bioquímica, VSG, electroforesis de proteínas, pruebas de coagulación, anticuerpos anticardiolipinas, antifosfolipídicos, ANCA y crioglobulinas), para descartar enfermedad hematológica e inmunológica concomitante, entre otras. De encontrarse alteraciones en el hemograma deberá realizarse aspirado y biopsia de médula ósea, además de radiografía simple de tórax y ultrasonido abdominal para descartar enfermedad neutrofílica sistémica.⁷

Debido a que la manifestación del pioderma gangrenoso es variable, deben descartarse otras enfermedades antes de establecer el diagnóstico. Las infecciones son unos de los principales diagnósticos a descartar, como blastomicosis, esporotricosis, leishmaniasis y herpes simple. La enfermedad de Behçet, crioglobulinemia, lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Sweet también son diagnósticos en los que debe pensarse y descartar antes de establecer el diagnóstico definitivo de pioderma gangrenoso.^{1,5,12,16}

Tratamiento

En la actualidad se cuenta con poca evidencia en cuanto a la eficacia de los tratamientos prescritos, la mayoría se basa en la experiencia o recomendaciones de expertos. El tratamiento debe elegirse con base en la topografía, tamaño y cantidad de las lesiones, además de tomar en cuenta enfermedades subyacentes o manifestaciones extracutáneas.¹⁴

Debe mantenerse buen control de las enfermedades subyacentes, por nombrar algunas, artritis reumatoide o enfermedad inflamatoria intestinal, ya que aún se debate si la severidad de la enfermedad tiene relación directa con el pioderma gangrenoso. Lograr buen control glucémico, cese del hábito tabáquico, minimizar el edema, controlar la infección en su caso y control del dolor.^{3,5}

Debido a que el objetivo principal del tratamiento es mantener al paciente con adecuada inmunosupresión, los corticosteroides orales a dosis altas son el tratamiento de primera línea, encontrando mejoría a partir del tercer día de tratamiento. La ciclosporina se prescribió en la última década como tratamiento de primera línea; sin embargo, no mostró ser superior a los corticosteroides, pero sí mayores efectos adversos, por lo que se reserva para los pacientes que no respondan al tratamiento mencionado. Existen muchos otros fármacos, como tacrolimus, talidomida, colchicina, dapsona, sulfasalazina, azatioprina, metotrexato, micofenolato de mofetilo, clorambucil, inmunoglobulina intravenosa y minociclina que se consideran de segunda línea y deben elegirse individualmente según el caso.^{2,5,16}

Varios estudios apuntan que las terapias más efectivas actualmente son las que se orientan al bloqueo de la fisiopatología. Se sabe que la IL-1 β , como se mencionó, juega un papel pri-

mordial en la aparición de la enfermedad, por lo que las terapias más recientes están orientadas a esta fase. Entre dichos medicamentos están anakinra, canakinumab, inhibidores de caspasa 1 y los inhibidores de TNF- α .

Sin embargo, el infliximab (inhibidor de TNF- α) es el único medicamento de este grupo que cuenta con estudios controlados con distribución al azar para su administración en pioderma gangrenoso, del resto de medicamentos únicamente se cuenta con estudios retrospectivos que avalan su eficacia.^{2,16,17}

En los pacientes con enfermedad leve o que tienen alguna contraindicación para el tratamiento inmunosupresor, puede iniciarse tratamiento local con corticosteroides tópicos de alta potencia como primera línea, ácido cromoglicólico, tacrolimus tópico, nicotina tópica, entre otros.^{2,7,16}

El tratamiento quirúrgico debe reservarse para casos de enfermedad estable o en remisión parcial y solamente prescribirse como coadyuvante de las terapias mencionadas, ya que el 30% de los pacientes muestran fenómeno de patergia. Existen algunos casos reportados en los que los injertos de piel, ya sea autólogos o sintéticos, pueden ser efectivos; siempre tomando en cuenta el riesgo de afección de la zona intervenida.⁷

Todos los pacientes que muestren progresión inusual y acelerada de la enfermedad o que no respondan al tratamiento ambulatorio deben ser hospitalizados, de esta manera puede realizarse un abordaje más estricto, observación e iniciar control con tratamiento sistémico.⁴

CONCLUSIONES

El pioderma gangrenoso es una enfermedad poco frecuente que representa un reto diagnóstico para los médicos, ya que sus formas de manifestación son variables. Es importante conocer

las diferentes manifestaciones de la enfermedad, para así establecer el diagnóstico oportuno y evitar casos de morbilidad y mortalidad asociadas. Un alto porcentaje de los pacientes con esta enfermedad tarda años en diagnosticarse, mientras recibe tratamientos antibióticos o quirúrgicos innecesarios.¹⁸

Por otra parte, es importante conocer las distintas asociaciones que tiene la enfermedad, para así, no solamente enfocarnos en el tratamiento dermatológico de las lesiones, sino también de las enfermedades concomitantes, ya que se cree que éstas influyen en la severidad de la enfermedad.

Consideramos que es importante crear un consenso universal de los criterios clínicos exactos para poder diagnosticar fácilmente a este tipo de pacientes, ya que los estudios complementarios suelen ser poco útiles.

REFERENCIAS

- Vallini V, Andreini R, Bonadio A. Pyoderma gangrenosum: A current problem as much as an unknown one. *Int J Low Extrem Wounds* 2017; 16 (3): 191-201. doi: 10.1177/1534734617710980.
- Wu BC, Patel ED, Ortega-Loayza AG. Drug-induced pyoderma gangrenosum: A model to understand the pathogenesis of pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2017; 177 (1): 72-83. doi: 10.1111/bjd.15193.
- Elio Kechichian E, Haber R, Mourad N, El Khoury R, Jabbour S, Tomb R. Pediatric pyoderma gangrenosum: A systematic review and update. *Int J Dermatol* 2017; 56 (5): 486-495. doi: 10.1111/ijd.13584.
- Pompeo MQ. Pyoderma gangrenosum: Recognition and management. *Wounds* 2016; 28 (1): 7-13.
- Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18 (3): 355-372. doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.
- Ebrad S, Severyns M, Benzakour A, Roze B, Derancourt C, Odri GA, Rouvillain J-L. Pyoderma gangrenosum after orthopaedic or traumatologic surgery: A systematic review of the literature. *Int Orthop* 2018; 42 (2): 239-245. doi: 10.1007/s00264-017-3672-2.
- Ferrándiz-Pulido C, García-Patos Briones V. Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. *Piel. Formación continuada en dermatología* 2008; 23 (1): 24-29. DOI: 10.1016/S0213-9251(08)70969-9
- Köhn FM. Pyoderma gangrenosum. *MMW Fortschr Med* 2016;158 (9): 55.
- Braswell SF, Tassia C, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): An updated review. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (4): 691-8. doi: 10.1016/j.jaad.2015.06.021.
- Marzano AV, Borghi A, Meroni PL, Cugno M. Pyoderma gangrenosum and its syndromic forms: Evidence for a link with autoinflammation. *Br J Dermatol* 2016; 175 (5): 882-891. doi: 10.1111/bjd.14691.
- Bissonnette C, Kauzman A, Mainville GN. Oral pyoderma gangrenosum: diagnosis, treatment and challenges: A systematic review. *Head Neck Pathol* 2017; 11 (4): 427-441. doi: 10.1007/s12105-017-0804-3.
- Mehrtens SH, Crawley JM. Pyoderma gangrenosum. *Br J Hosp Med (Lond)* 2015; 76 (11): C173-6. doi: 10.12968/hmed.2015.76.11.C173.
- Batalla A, Pérez-Pedrosa A, García-Doval I, González-Barcala FJ, Rosón E, De la Torre C. Lung involvement in pyoderma gangrenosum: A case report and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102 (5): 373-7. DOI: 10.1016/S1578-2190(11)70820-4.
- García-Rabasco AE, Esteve-Martínez A, Zaragoza-Ninet V, Sánchez-Carazo JL, Alegre-de-Miquel V. Pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis suppurativa: A case report and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101 (8): 717-21. DOI: 10.1016/S1578-2190(10)70702-2.
- Meier B, Maul JT, French LE. Pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome: Cutaneous manifestations of autoinflammatory disorders. *Hautarzt* 2016; 67 (12): 934-939. doi: 10.1007/s00105-016-3888-x.
- Soto-Vilches F, Vera-Kellet C. Pyoderma gangrenosum: Classic and emerging therapies. *Med Clin (Barc)* 2017; 149 (6): 256-260. doi: 10.1016/j.medcli.2017.04.013.
- Atanasova-Chokoeva AA, Cardoso JC, Wollina U, Tchernev G. Pyoderma gangrenosum-A novel approach. *Wien Med Wochenschr* 2017; 167 (3-4): 58-65. doi: 10.1007/s10354-016-0472-z.
- Tolkachjov SN, Fahy AS, Cerci FB, Wetter DA, Cha SS, Camilleri MJ. Postoperative pyoderma gangrenosum: A clinical review of published cases. *Mayo Clin Proc* 2016; 91 (9): 1267-79. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.05.001.