

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y
COMORBILIDADES DE PACIENTES CON PIODERMA
GANGRENOSO ATENDIDOS EN UN HOSPITAL
TERCIARIO: ESTUDIO OBSERVACIONAL.**

AUTOR: Jorge Esteban Jarabo

TUTOR: Isabel Belinchón Romero

COTUTOR: José M. Ramos Rincón

Departamento y Área: Medicina clínica, Dermatología

Curso académico: 2024 - 2025

Convocatoria: Mayo 2025

ÍNDICE

1.	ABREVIATURAS	4
2.	RESUMEN.....	5
3.	ABSTRACT	7
4.	INTRODUCCIÓN	9
5.	HIPÓTESIS y OBJETIVOS.....	12
6.	MATERIAL Y MÉTODOS	13
7.	RESULTADOS.....	16
	7.1. Descripción general de los pacientes del estudio.....	16
	7.2 Características demográficas, presentación clínica y enfermedades asociadas.	19
	7.3. Tratamiento y seguimiento de la enfermedad.	21
	7.4. Diferencias entre sexos.	22
8.	DISCUSIÓN	25
	8.1 Limitaciones.....	28
9.	CONCLUSIONES	29
10.	BIBLIOGRAFÍA	30
11.	ANEXOS	32

Agradecimientos: Nos gustaría agradecer al personal de Dermatología del Hospital Universitario General Dr. Balmis por el cuidado de los pacientes durante los 25 años del estudio.

Agradecer también a Marina por el trato tan amable y todo el apoyo, a Isabel por guiarme en este Trabajo de Fin de Grado y brindarme la oportunidad de participar en este proyecto, y a José Manuel por la imprescindible ayuda para la realización de este trabajo.



1. ABREVIATURAS

AR: artritis reumatoide

ASN: artritis seronegativa

EII: enfermedad intestinal inflamatoria

IMC: índice de masa corporal

IL: interleucina

LMA: leucemia mieloide aguda

NC: no controlado

PG: pioderma gangrenoso

RIC: rango intercuartílico

TNF: factor tumoral de necrosis



2. RESUMEN

Introducción y objetivos: El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis inflamatoria crónica, rara y recidivante, caracterizada por lesiones ulcerativas cutáneas. Suele asociarse a enfermedades subyacentes como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), artritis reumatoide (AR) y neoplasias hematológicas. El objetivo de este estudio fue describir y analizar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con PG, evaluar las principales comorbilidades asociadas y los tratamientos utilizados, así como analizar las diferencias entre sexos.

Métodos: Estudio retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados de PG atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante entre 2000 y 2024.

Resultados: Se incluyeron 32 pacientes en el estudio. Las mujeres estuvieron significativamente más afectadas (75%, n=24) que los hombres (25%, n=8). Se observó una diferencia significativa en la edad al diagnóstico, siendo las mujeres notablemente más jóvenes (38 vs 61 años en hombres). También hubo diferencias significativas en la mortalidad, siendo menor en las mujeres (37,5% mortalidad en hombres vs 4,2% en mujeres).

La variante ulcerativa fue la forma clínica más común (46,9%, n=15), seguida de las formas pustular (25%, n=8) y ampollosa (21,9%, n=7). Las lesiones se localizaron predominantemente en extremidades inferiores (86,4%, n=27), con una media de una lesión por paciente. La comorbilidad más frecuente fue la EII (21,9%, n=7), seguida por la AR (15,6%, n=5) y la artritis seronegativa (9,4%, n=3). El tratamiento más utilizado fue la combinación de corticoides sistémicos y ciclosporina, aunque los anti-TNF, especialmente Infliximab, mostraron la mejor respuesta, siendo reservados para casos graves o refractarios.

Conclusiones: El PG predominó significativamente en mujeres jóvenes, asociándose con mayor frecuencia a EII y presentándose en su forma ulcerativa clásica en extremidades inferiores. Aunque la terapia combinada fue la más empleada, los biológicos demostraron mayor eficacia terapéutica.

Palabras clave: Pioderma gangrenoso; Comorbilidades; Sexo; España; Enfermedad inflamatoria intestinal; Artritis reumatoide; Artritis seronegativa; Patergia



3. ABSTRACT

Background and objectives: Pyoderma gangrenosum (PG) is a chronic, rare and recurrent inflammatory dermatosis characterized by ulcerative lesions on the skin. This disease can often be associated with certain underlying diseases such as inflammatory bowel disease (IBD), rheumatoid arthritis (RA), and hematological malignancies. The aim of this study was to describe and analyze the clinical and epidemiological characteristics of patients with PG, evaluate the main comorbidities associated with PG and the treatment administered, as well as analyze the difference in these variables between sexes.

Methods: We conducted a retrospective study using the clinical histories of 32 patients included in this investigation. These patients were attended by the Dermatology department from 2000 to 2024 in the Dr Balmis Alicante General Hospital.

Results: Out of 32 patients, women were significantly more affected than men (75% and 25%, respectively). The median age at the time of diagnosis was notably lower in the female population at 31 years old, compared to 61 years old in the male population. Males took less time to achieve remission than females, but despite the shorter follow-up period, the deaths in this group were proportionally higher than in the women's population.

Almost 50% of patients presented ulcerative PG, followed by pustular and bullous variants. The most frequent location for the lesions was in the lower extremities followed by the trunk, with an average of 1 lesion per patient. The most common comorbidity in our cohort was IBD, followed by rheumatoid arthritis and seronegative arthritis. Overall, the treatment that achieved remission was the combination of systemic corticosteroids and cyclosporin. The best therapeutic response was to anti-TNF treatment, specifically infliximab, but such therapy was reserved for more severe, refractory cases of PG.

Conclusions: PG predominated in the female population, presenting mainly as the classic ulcerative form in lower extremities, associated most frequently to IBD. The most used therapy was the

combination of corticosteroids and cyclosporin, although the use of biological therapies showed the highest efficiency.



4. INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso (PG) es una enfermedad cutánea poco frecuente, crónica y recurrente, que se manifiesta con úlceras de morfología característica¹. Ésta es una enfermedad global que puede ocurrir a cualquier edad, más frecuentemente afectando a mujeres entre la segunda y quinta década de la vida². Menos del 5% de los casos de PG ocurren en niños^{1,7}.

Aunque la enfermedad es idiopática en el 25-50% de los pacientes, habitualmente está relacionada con una disfunción inmunológica, dado que las enfermedades a las que se asocia tienen una patogenia autoinmune^{1,3,5}.

El PG se caracteriza por irregularidades en la señalización de citoquinas, la regulación inmunitaria y la actividad de los neutrófilos, generalmente en individuos con predisposición genética². También se ha observado una mayor expresión de factores quimiotácticos de neutrófilos, factor de necrosis tumoral (TNF) α , e interleucinas (IL)-1 β , IL-6, IL-8, IL 17 y IL-23¹⁻⁷.

Se han descrito ciertas variantes clínicas del PG: ulcerativa clásica, ampollosa, pustular y vegetante o granulomatosa superficial. Estas variantes o tipos de PG se diferencian por su presentación, ubicación, y enfermedades asociadas^{1,3-7}.

Las lesiones cutáneas se encuentran frecuentemente en las extremidades inferiores, especialmente en el área pretibial. También existe una predilección por el tronco^{3,7}, aunque puede manifestarse en otras localizaciones^{1-4,7}. Las lesiones de PG generalmente se inician como una pápulo-pústula con bordes eritematosos, a veces necróticos, o una ampolla con base violácea. Estas lesiones forman una úlcera que puede ser superficial o profunda, cuyos bordes se extienden rápidamente^{3,4}.

La reepitelización de las úlceras comienza desde los márgenes, y dejan cicatrices atróficas y pigmentadas al curarse¹. En la fase de curación de las úlceras se puede observar el signo de Gulliver, consistiendo de proyecciones de epitelio que se extienden en la úlcera y la curan dejando cicatrices cribiformes características^{3,4}.

Aunque las úlceras se suelen describir como rápidamente progresivas, algunas pueden ser menos inflamatorias y expandirse de forma insidiosa¹. La patergia, una exacerbación de la lesión cutánea tras la manipulación del tejido afectado, es una complicación común en las lesiones de PG^{2-4,6,7}.

En casi el 70% de los casos de PG existe una enfermedad concomitante asociada a esta patología^{1,3,4}. De entre las enfermedades asociadas al PG, de las más prevalentes es la EEII (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, 20-30%)^{3,4,6,7}, la cual se ha demostrado una similitud genética y mecanismos patogénicos entre las dos enfermedades². Otras enfermedades asociadas con el PG son la artritis (artritis seronegativa (ASN), espondilitis de la EII o artritis reumatoide (AR)) y trastornos hematológicos, como la leucemia mieloide aguda (LMA) y crónica, y gammapatía monoclonal IgA^{1-4,6,7}. También existen síndromes poligénicos asociados a PG, incluyendo los síndromes PAPA (artritis piógena estéril, PG y acné), PASH (PG, acné e hidradenitis supurativa), y PAPASH (artritis piógena, acné, PG e hidradenitis supurativa)²⁻⁶.

Otras dermatosis neutrofilicas que se han reportado en asociación con PG son la dermatosis pustulosa subcorneal, la enfermedad de Behçet y el síndrome de Sweet^{1,6}, éste último asociado más a la variante de PG ampolloso ya que ambas características clínicas pueden solaparse⁷.

El PG suele diagnosticarse por exclusión al no existir criterios diagnósticos concluyentes en los análisis de laboratorio o estudios histopatológicos, lo que hace que en ocasiones se pueda diagnosticar incorrectamente¹⁻⁴.

Los objetivos del tratamiento del PG son reducir la inflamación que desarrolla la ulceración, y controlar las enfermedades subyacentes⁷. No existe una guía “*gold-standard*” de tratamiento²⁻⁴, el tratamiento habitual de PG es un tratamiento con corticosteroides locales y/o sistémicos, con o sin tratamiento inmunosupresor complementario como tratamiento de segunda línea^{1,3-6}. El tratamiento es individualizado al depender de factores como gravedad de la clínica, enfermedades asociadas, afectación extracutánea y efectos adversos de la terapia^{1,3-6}.

Terapias adicionales como los inhibidores de la calcineurina sistémicos o los inhibidores TNF α han demostrado efectividad para tratar esta enfermedad¹⁻⁷. La mejoría clínica tras la administración de anticuerpos anti-IL-1B (canakinumab)⁴⁻⁶ y anti-TNF α proporciona evidencia adicional para la patogénesis anteriormente mencionada de la enfermedad. El tratamiento para el PG debe combinarse con el tratamiento para la enfermedad subyacente a la que se asocia esta enfermedad ulcerativa⁴⁻⁶.

La importancia del estudio del PG reside en que a pesar de ser una enfermedad rara que afecta de 3 a 10 personas por millón al año², existe evidencia de que en las dos últimas décadas ha existido un aumento de ingresos hospitalarios por PG en España¹⁹. Esto significa que la condición en cuestión es de sumo interés debido a su aumento en la prevalencia y la evidencia que demuestra que esta enfermedad se asocia en gran medida a otras enfermedades mucho más frecuentes en la población, como la EII o la artritis.



5. HIPÓTESIS y OBJETIVOS

5.1. Hipótesis

Las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas del PG son diferentes según las comorbilidades asociadas (EII, AR y ASN, espondilitis asociada a EII, gammapatía monoclonal, síndrome de Sweet y patergia quirúrgica).

5.2. Objetivos

El objetivo principal es:

1. Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de PG atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario Dr Balmis.

Los objetivos secundarios son:

- 1.1. Analizar las principales comorbilidades asociadas a pioderma gangrenoso.
- 1.2. Estudiar la evolución de la enfermedad y los tratamientos recibidos.
- 1.3. Estudiar según género los objetivos específicos 1.1 y 1.2

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Diseño del estudio

Estudio observacional de cohortes retrospectivo.

6.2. Población de estudio

Los criterios de inclusión en el estudio fueron pacientes diagnosticados y tratados de PG en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario Dr Balmis, hospital terciario público situado en Alicante.

La población estudiada estaba formada por pacientes diagnosticados y tratados de PG en este centro, en el periodo 2000-2024. Para el diagnóstico de PG se identificaron a los pacientes en el registro de asistencia hospitalaria usando la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición (CIE-10), con código L88 (pioderma gangrenoso).

El estudio comenzó con 43 pacientes identificados en la base de datos. De estos 43 pacientes, 4 se excluyeron por falta de confirmación histológica específica de pioderma gangrenoso (1 resultado de síndrome de Sweet, 2 piodermitis necrotizante, y 1 vasculitis necrotizante). También se excluyeron 7 pacientes por falta de información en sus historias clínicas digitalizadas sobre clínica, tratamiento y seguimiento. El proceso de exclusión de estos pacientes está ilustrado en la **Figura 1**.

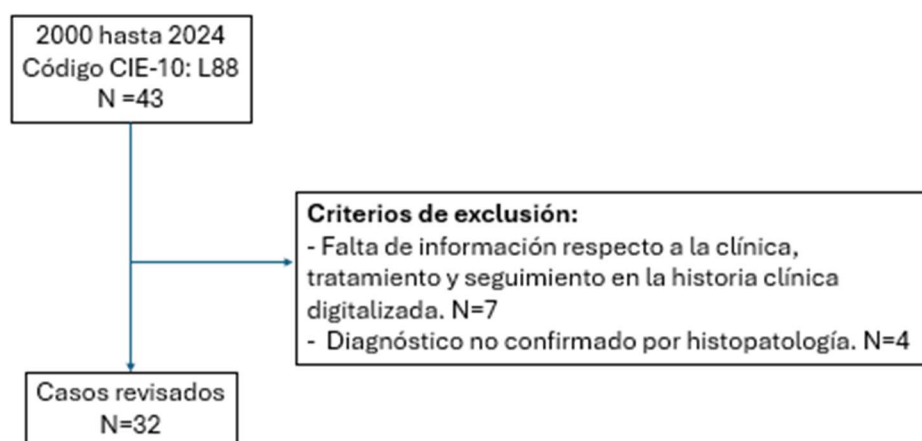


Figura 1. Flow chart de selección de pacientes para el estudio.

6.3. Variables del estudio

Se analizaron las siguientes variables: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), hábitos tóxicos como consumo de alcohol y tabaco, tiempo de evolución desde la primera aparición de síntomas cutáneos hasta el diagnóstico definitivo, número de lesiones y sus ubicaciones, resultados de biopsia y cultivos, y el tipo de PG diagnosticado.

También se añadieron en la base de datos las enfermedades concomitantes o comorbilidades asociadas al PG de los pacientes, como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, ASN y AR, espondilitis de EII, y leucemia mieloide aguda o crónica, entre otras. Analizamos también los valores de las analíticas sanguíneas (glucosa, enzimas hepáticas, colesterol, bilirrubina, hemoglobina, etc.) y el tratamiento indicado tras el diagnóstico.

Se recopilamos datos sobre la duración del tratamiento y la pauta del tratamiento con el que se alcanzó la remisión del PG de los pacientes. Se extrajeron datos del tipo de tratamiento específico que controló el PG. Se determinó que la remisión se alcanzó tras un año sin manifestaciones clínicas.

6.4. Recopilación de datos

Para la realización del estudio se requirió el acceso a un listado de pacientes con diagnóstico de PG en la base de datos de imágenes propia del servicio de Dermatología de Hospital G.U. Dr Balmis. Se accedió a las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio a través de los programas informáticos Abucasis (Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana, España) y Orion Clinic v13.3 (Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana, España).

6.5. Tamaño muestral

Todos los pacientes atendidos en el listado anteriormente descrito.

6.6. Análisis de datos

6.6.1. Recopilación de datos

Una vez recopilados todos los datos de cada uno de los pacientes, se creó una base de datos en Excel, se analizaron las variables anteriormente mencionadas (epidemiología, factores de riesgo, comorbilidades, clínica, etiología, evolución, estudio anatomopatológico y tratamientos recibidos) y se compararon entre las diferentes comorbilidades asociadas.

6.6.2. Anonimización

Para asegurar el anonimato de los pacientes, se generaron dos bases de datos: una en la que se asignaba un código al número de SIP del paciente; y otra base de datos donde se encontraba el código con los datos de la historia clínica sin el SIP. El investigador que generó el código y las dos bases de datos no participó en la recogida de la información ni en el análisis de los variables del estudio.

6.6.3. Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias (porcentajes) y las variables continuas como medianas (rango intercuartílico, RIC) debido a la distribución no normal de los datos según la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba de U Mann-Whitney para variables continuas y la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0,05. Todos los análisis se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp).

6.7. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (Expediente: PI2024-160) (Anexo 1) con el fin de garantizar que el estudio cumple los principios éticos básicos. Tiene la aprobación de la Oficina de Investigación Responsable de la UMH (COIR: TFG.GME.IBR.JEJ.250113) (Anexo 2).

7. RESULTADOS

7.1. Descripción general de los pacientes del estudio

Un total de 32 pacientes afectados de PG fueron evaluados durante el estudio, con una mediana anual de 1,3 casos por año. Los detalles de todos los pacientes incluidos en el estudio están sintetizados en la **Tabla 1**, incluyendo el sexo, edad al diagnóstico, comorbilidades y enfermedades concomitantes, intervalo de tiempo entre la primera aparición de la clínica y el diagnóstico, además del tratamiento usado para controlar el PG en cada caso.



Tabla 1. Datos demográficos, comorbilidades y tratamiento de los pacientes con PG.

N° de caso	Año de diagnóstico	Sexo	Edad	Tiempo de evolución hasta diagnóstico (días)	Enfermedades concomitantes	Tiempo hasta control de enfermedad (meses)	Tratamiento final *			Observaciones
							T	S	B	
3	2000	M	30	0	Colitis ulcerosa	16	Corticoesteroides Antibióticos	Ciclosporina		
12	2001	M	48	50	0	141		Corticoesteroides Ciclosporina	Infliximab	
25	2002	M	43	0	Patergia quirúrgica	NC		Corticoesteroides Ciclosporina		EXITUS
22	2005	H	44	56	0	19		Corticoesteroides Ciclosporina		
23	2006	M	36	0	AR	12		Corticoesteroides Ciclosporina		
1	2007	M	31	90	AR	47	Corticoesteroides Antibióticos Tacrolimus	Corticoesteroides		Lupus + síndrome antifosfolípido
4	2007	H	55	39	ASN	8	Corticoesteroides Antibióticos	Corticoesteroides		
2	2008	H	62	38	AR	19	Corticoesteroides Antibióticos	Corticoesteroides		
13	2008	M	81	42	AR	29		Corticoesteroides Ciclosporina		
32	2008	M	38	222	AR	25	Corticoesteroides Antibióticos	Corticoesteroides		
9	2009	H	79	44	Gammapatía monoclonal	16		Corticoesteroides		
11	2009	M	13	53	0	142	Corticoesteroides Antibióticos Tacrolimus	Antibióticos Ciclosporina		
17	2009	H	60	60	0	15	Corticoesteroides Tacrolimus			
16	2010	M	20	12	0	21	Corticoesteroides Antibióticos			
6	2011	M	87	33	0	19		Corticoesteroides	Etanercept	
18	2011	M	23	5	Colitis ulcerosa Síndrome de Sweet	98			Infliximab	

7	2012	M	39	46	0	108		Ciclosporina	Canakinumab	
14	2012	M	55	20	Enfermedad de Crohn ASN Espondilitis asociada a EII	19	Tacrolimus	Corticoesteroides Ciclosporina	Adalimumab	
24	2012	M	52	5	Colitis ulcerosa	17		Corticoesteroides Ciclosporina		
19	2013	M	42	7	Colitis ulcerosa	23	Corticoesteroides Antibióticos		Infliximab	
26	2014	M	34	42	Enfermedad de Crohn	16	Antibióticos	Ciclosporina		
28	2014	M	40	2	0	14		Corticoesteroides Ciclosporina		
21	2015	M	19	2	0	20	Tacrolimus	Corticoesteroides Ciclosporina		
5	2016	M	40	30	0	NC				
29	2016	M	30	30	0	18	Antibióticos			
30	2017	M	29	2	Enfermedad de Crohn Espondilitis asociada a EII	13	Corticoesteroides Antibióticos	Corticoesteroides	Infliximab	
31	2017	M	55	17	0	30		Corticoesteroides		
8	2019	H	92	37	0	NC				EXITUS
10	2019	M	23	155	0	17	Antibióticos	Corticoesteroides		
15	2020	M	38	339	0	20		Corticoesteroides Ciclosporina		
20	2020	H	73	135	0	NC		Corticoesteroides Ciclosporina		EXITUS
27	2022	H	61	36	ASN	NC				EXITUS

- * T: tópico; S: sistémico (vía oral); B: biológico.
- M: mujer; H: hombre
- PG: pioderma gangrenoso.
- EII: enfermedad inflamatoria intestinal
- AR: artritis reumatoide
- ASN: artritis seronegativa
- NC: no controlado

7.2 Características demográficas, presentación clínica y enfermedades asociadas

En este estudio el número de mujeres (75%, n=24) fue mayor que el de hombres (25%, n=8).

La mediana de la edad en el momento del diagnóstico fue de 38 años en la población femenina (RIC: 29-45, con un rango de 13-91 años), y de 61 años para hombres (RIC: 58-76, con rango de 44-92 años).

Entre los 32 pacientes, el 44,4% eran obesos y el 6,2% refirió consumo diario de alcohol o drogas.

Las características clínicas de todos los casos de PG se encuentran en la **Tabla 2**.

La mayoría de los pacientes presentaron PG ulcerativo (46,9%, n=15), seguido de PG pustular (25,0%, n=8), PG ampolloso (21,9%, n=7) y PG vegetante (6,3%, n=2). El número mediano de lesiones fue 1 (RIC: 1-2). La localización más común de las lesiones fue en las extremidades inferiores (86,4%, n=27), seguida del tronco (25,9%, n=9). El número promedio de lesiones fue de 1 lesión por paciente.

En cuanto a las comorbilidades en nuestra cohorte, el 21,8% (n=7) tenía EII, el 15,6% (n=5) AR y el 9,4% (n=3) ASN. Los principales resultados de laboratorio al momento del diagnóstico también se muestran en la Tabla 2. Cabe destacar que la mediana de hemoglobina fue < 12,0 g/dL, indicando anemia.

Tabla 2. Características demográficas, presentación clínica y enfermedades asociadas.

	Total % (n/N)	Resultados analíticos	Mediana (RIC)
Edad (años), mediana (RIC)	41 (30-59)	Glucosa, mg/dl (n=23)	88 (77-98)
Comorbilidades		Creatinina, mg /dl (n=22)	0,77 (0,57-1,06)
Obesidad	44,4 (8/18)	Colesterol total, mg/dl (n=17)	160 (113-185)
Consumo de tóxicos	6,2 (2/32)	Aspartato amino transferasa, mg/dl (n=21)	16 (12-29)
Consumo de alcohol	6,2 (2/32)	Hemoglobina, g/dl (n=22)	11,7 (9,1-12,2)
Tabaquismo activo, No	53,1 (17/32)	Leucocitos, x10 ³ (n=22)	8,3 (7,1-12,3)
Tabaquismo activo, Sí	28,1 (9/32)	Proteína C Reactiva, mg/dl (n=19)	3,5 (0,8-7,2)
Tabaquismo pasado, Exfumador	18,8 (6/32)		
Pioderma gangrenoso			
Tipo de PG			
PG ulcerativo	46,9 (15/32)		
PG pustular	25,0 (8/32)		
PG ampolloso	21,9 (7/32)		
PG vegetante	6,3 (2/32)		
Días hasta diagnóstico, mediana (RIC)	36 (5-53)		
Número de lesiones, mediana (RIC)	1 (1-2)		
Localización de las lesiones			
Miembros inferiores	86,4 (27/32)		
Tronco	29,2 (9/32)		
Miembros superiores	6,2 (2/32)		
Cabeza	3,1 (1/31)		
Genitales	3,1 (1/32)		
Análisis microbiológico			
Cultivo realizado	54,8 (17/31)		
Cultivo positivo*	40,1 (8/17)		
Enfermedades concomitantes			
EII	21,8 (7/32)		
Colitis ulcerosa	12,5 (4/32)		
Enfermedad de Crohn	9,4 (3/32)		
AR	15,6 (5/32)		
ASN	9,4 (3/32)		
Espondilitis asociada a EII	6,3 (2/32)		
Gammapatía monoclonal	3,1 (1/32)		
Síndrome de Sweet	3,1 (1/32)		
Patología quirúrgica	3,1 (1/32)		
Enfermedad no subyacente	50 (16/32)		

- Nota: % (n/N): porcentaje (número de pacientes con el evento/ número total de pacientes)
- RIC: Rango intercuartílico.
- PG: Pioderma gangrenoso
- EII: Enfermedad inflamatoria intestinal
- AR: Artritis reumatoide
- ASN: Artritis seronegativa
- Cultivo positivo: *Staphylococcus aureus* (n=3), *Candida albicans* (n=1), *Klebsiella oxytoca*, (n=1). *Pseudomonas* (n=1), *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pyogenes* (n=1), *S. epidermidis* (n=1), *Streptococcus pyogenes* (n=1).

7.3. Tratamiento y seguimiento de la enfermedad

La mediana del tiempo que se tardó en conseguir la remisión completa del PG fue de 19 meses (RIC: 16-29) para todos los pacientes, independientemente del sexo. Los tratamientos usados para controlar el PG incluyeron terapias sistémicas en el 77,4% de los pacientes, tópicos en el 48,4%, y terapias biológicas en el 22,6%. Se realizó cirugía en el 15,6% de los casos al inicio del cuadro clínico, consistiendo en injertos cutáneos y colocación de matriz dérmica. Durante el seguimiento de los pacientes, el 12,5% fallecieron.

Los detalles de los tratamientos usados, ilustrados en la **Tabla 3**, están diferenciados por el momento en el que fueron pautados. El tratamiento inicial consiste en el tratamiento administrado en el momento del diagnóstico, y por otro lado, el tratamiento final es con el que se consiguió la remisión.

Tabla 3. Características del tratamiento inicial y final para el PG.

	Tratamiento al inicio del seguimiento (% [n])	Tratamiento al final del seguimiento (% [n])
Tratamiento tópico	56,3 (18)	46,9 (15)
Antibióticos	43,8 (14)	37,5 (12)
Corticoesteroides	40,6 (13)	34,4 (11)
Tacrolimus	6,3 (2)	15,6 (5)
Tratamiento sistémico	87,5 (28)	78,1 (25)
Corticoesteroides	68,8 (22)	62,5 (20)
Ciclosporina	31,25 (10)	46,9 (15)
Antibióticos	25 (8)	3,1 (1)
Azatiopirina	3,1 (1)	0 (0)
Tratamiento biológico	9,4 (3)	21,9 (7)
Infliximab	6,3 (2)	12,5 (4)
Rituximab	3,1 (1)	0 (0)
Etanercept	(0)	3,1 (1)
Canakinumab	(0)	3,1 (1)
Adalimumab	(0)	3,1 (1)
Cirugía	15,6 (5)	
Injerto cutáneo	12,5 (4)	
Matriz dérmica	6,3 (2)	

- Nota: los pacientes durante el seguimiento pueden haber recibido más de un tratamiento simultáneamente.
- Tratamiento sistémico: vía oral

7.4. Diferencias entre sexos

En cuanto a las diferencias epidemiológicas, presentación clínica, tratamientos y evolución, los hombres eran significativamente más mayores que las mujeres (61 y 38 años, respectivamente; $p < 0,001$).

El consumo de tabaco (pasado y actual) era más elevado en hombres ($p = 0,03$). El tiempo de evolución desde la primera manifestación clínica hasta el diagnóstico fue mayor en hombres comparado al de las mujeres (41,5 y 20 días, respectivamente; $p = 0,05$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en cuanto al número de lesiones ni de enfermedades concomitantes con el PG. Esta información está recopilada en la **Tabla 4a**.



Tabla 4a. Características demográficas y clínicas según el sexo.

	Hombres	Mujeres	P-valor
Edad (años), mediana (RIC)	61 (58-76)	38 (29-45)	<0,001*
Comorbilidades			
Obesidad	40,0 (2/5)	46,3 (6/13)	1,00
Consumo de tóxicos	0,0 (0/8)	4,8 (2/24)	1,00
Consumo de alcohol	12,5 (1/8)	4,2 (1/24)	0,44
Tabaquismo activo, No	37,5 (3/8)	58,3 (14/24)	0,031*
Tabaquismo activo, Sí	12,5 (1/8)	33,3 (8/24)	
Tabaquismo pasado, Exfumador	50,0 (4/8)	8,3 (2/24)	
Características clínicas del PG			
Tipo de PG			
PG ulcerativo	50,0 (4/4)	45,8 (11/18)	0,74
PG pustular	25,0 (2/4)	25,0 (6/24)	
PG ampolloso	12,5 (1/8)	25,0 (6/24)	
PG vegetante	12,5 (1/8)	4,2 (1/24)	
Días hasta diagnóstico, mediana (RIC)	41,5 (37,5-58)	20 (3,5-44)	0,05*
Número de lesiones, mediana (RIC)	2 (1-2)	1 (1-2)	0,428
Localización de la lesión			
Miembros inferiores	75,0 (6/8)	87,5 (21/24)	0,78
Tronco	3,75 (3/8)	25,0 (6/24)	0,65
Miembros superiores	12,5 (1/8)	4,2 (1/24)	1,00
Cabeza	0,0 (0/8)	4,2 (1/24)	1,00
Genitales	0,0 (0/8)	14,2 (1/24)	1,00
Análisis microbiológico			
Cultivo realizado	75,0 (6/8)	47,8 (11/23)	0,23
Cultivo positivo	16,7 (1/6)	63,6 (7/11)	0,15
Enfermedades asociadas			
EII	0,0 (0/8)	29,1(7/24)	0,15
Colitis ulcerosa	0,0 (0/8)	16,7 (4/24)	0,55
Enfermedad de Crohn	0,0 (0/8)	12,5 (3/24)	0,55
AR	12,5 (1/8)	16,7 (4/24)	1,00
ASN	25,0 (2/8)	4,2 (1/24)	0,147
Espondilitis asociada a EII	0,0 (0/8)	8,3 (2/24)	1,00
Gammapatía monoclonal	12,5 (1/8)	0,0 (0/24)	1,00
Síndrome de Sweet	0,0 (0/8)	4,2 (1/24)	1,00
Patergia quirúrgica	0,0 (0/8)	4,2 (1/24)	1,00
Enfermedad no subyacente	50 (4/8)	66,7 (16/24)	1,00

- * Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)
- Nota: Los valores se expresan en mediana (RIC: rango intercuartílico) o porcentaje (n/N). Comparaciones entre sexos mediante prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y chi-cuadrado/Fisher para categóricas.
- PG: Pioderma gangrenoso
- EII: Enfermedad inflamatoria intestinal
- AR: Artritis reumatoide
- ASN: Artritis seronegativa
- Cultivo positivo: *Staphylococcus aureus* n=3, *Candida albicans* (n=1), *Klebsiella oxytoca*, (n=1). *Pseudomonas* (n=1), *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pyogenes* (n=1), *S. epidermidis* (n=1), *Streptococcus pyogenes* (n=1)

Sin embargo, hubo diferencias en las medianas de algunos valores analíticos como la glucosa, creatinina, y hemoglobina, siendo menores en la población masculina.

El tiempo promedio hasta la remisión fue significativamente menor ($p=0,04$) en los hombres que en las mujeres (16 meses y 20 meses, respectivamente; $p=0,041$). También se observó una diferencia estadísticamente significativa en el número de fallecidos entre los dos sexos ($n=3$ en hombres y $n=1$ en mujeres; $p=0,04$). Esta información está descrita en la **Tabla 4b**.

Tabla 4b. Resultados analíticos, tratamientos y seguimiento según sexo.

	Hombres	Mujeres	P-valor
Resultados analíticos, mediana (RIC)			
Glucosa, mg/dl (n=23)	104 (96-113)	81 (76-91)	0,006*
Creatinina, mg /dl (n=22)	1,25 (1,06-1,14)	0,68 (0,51-0,79)	0,001*
Colesterol total, mg/dl (n=17)	81,5 (76-87)	164 (138-185)	0,015*
Aspartato amino transferasa, mg/dl (n=21)	30 (30-30)	15 (11-17)	
Hemoglobina, g/dl (n=22)	9,6 (9,2-12,5)	12,6 (9,3-13,3)	0,002*
Leucocitos, $\times 10^3$ (n=22)	8,6 (6,0-16,5)	8,2 (7,1-11,5)	0,91
Proteína C reactiva, mg/dl (n=19)	3,5 (1,1-7,3)	3,5 (0,8-5,3)	0,52
Tratamiento que controla el PG			
Sistémico	71,5 (4/7)	79,2 (19/24)	0,642
Tópico	42,9 (3/7)	50,0 (12/24)	1,00
Biológico	0,0 (0/7)	29,2 (7/249)	0,16
Cirugía	12,5 (1/8)	4 (16,7)	1,00
Seguimiento			
Meses hasta la remisión de PG	16 (15-19)	20 (17-30)	0,041*
Muertes durante el seguimiento	37,5 (3/8)	4,2 (1/24)	0,04*

- * Diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$)
- Nota: Los valores se expresan en mediana (RIC: rango intercuartílico) o porcentaje (n/N). Comparaciones entre sexos mediante prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y chi-cuadrado/Fisher para categóricas.
- Tratamiento sistémico: vía oral

8. DISCUSIÓN

La predominancia femenina en la aparición de PG es un hallazgo descrito en la literatura, lo que coincide con nuestros resultados^{8-12,14,16-19}. En los estudios publicados por Inoue et al.⁸ y por Bardazzi et al.¹⁷ no hallaron correlación estadística significativa a pesar del predominio femenino. Por otro lado, investigadores como Chakiri et al.¹³ y Su et al.¹⁵ reportaron predominio masculino en su población de estudio, aunque con un tamaño muestral mucho más reducido (N=14 en ambos) que el de los estudios previamente mencionados, además del nuestro.

La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 38 años para las mujeres (RIC: 29-45, con un rango de 13 a 91 años), y de 61 años para los hombres (RIC: 58-76, rango de 44 a 92), siendo la mediana 41 años en el conjunto de los dos grupos. Las medianas de este estudio están en rango con las edades promedio de varios estudios (40-57 años)^{8,10,12,13,15-19}.

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio presentaron PG ulcerativo (46,9%, n=15), seguido de PG pustuloso (25,0%, n=8), PG ampolloso (21,9%, n=7) y PG vegetativo (6,3%, n=2). Este resultado coincide con varios estudios en los que el PG se presenta con más frecuentemente en su tipo ulcerativo^{8-10,13-15,17}. En estudios como los de Inoue et al.⁸, Chakiri et al.¹³, Giraudo et al.¹⁴, Su et al.¹⁵, el subtipo pustuloso es el más común después del ulcerativo. Por otro lado, los resultados de Caldarola et al.¹⁰ y Bardazzi et al.¹⁷ coinciden en que el segundo subtipo más común entre sus pacientes es el vegetante.

La mediana y el promedio del número de lesiones en nuestra población a estudio fue de 1 (RIC: 1-2). Este resultado es similar al de otros estudios en los que la mayoría de los pacientes presentaron una lesión única de PG^{8,11,14,16}. Sin embargo, en investigaciones realizadas por diferentes autores, la gran mayoría de sus pacientes presentaron dos o más lesiones^{10,12,15,17,18}. En el estudio de Su et al.¹⁵, el 100% de los pacientes presentaron lesiones múltiples, aunque su muestra poblacional era más reducida (n=14). Moelleken et al.¹⁸ reportaron una mediana de 2 lesiones y un promedio de 3,2 lesiones por paciente, siendo estos valores significativamente mayores que los obtenidos en nuestro estudio.

En lo que respecta a la localización de las lesiones de PG en nuestra población, las lesiones se presentaron más en las extremidades inferiores (86,4%, n=27), seguidas del tronco (25,9%, n=9). Esto

coincide con lo reportado en estudios en los que una proporción muy significativa de los pacientes tuvieron afectación de PG en miembros inferiores^{8,10-18}. Investigaciones con muestras poblacionales similares o más amplias a las de nuestro estudio encuentran al igual que nosotros que el tronco es la segunda ubicación más frecuente en estos pacientes^{8,10,12,17}.

En cuanto a las comorbilidades en nuestra cohorte, el 21,8% (n=7) tenía EII, el 15,6% (n=5) AR, y el 9,4% (n=3) ASN. Numerosos estudios han reportado la misma asociación de estas enfermedades inflamatorias con PG, siendo la EII la enfermedad subyacente más frecuente^{8-17,19}. Las AR y ASN también se reportan como segunda enfermedad subyacente más frecuente en los estudios de Binus et al.¹² y Bennet et al.¹⁶. Además en numerosos estudios se indica la asociación entre PG y enfermedades o neoplasias hematológicas como síndrome mielodisplásico, LMA, mieloma múltiple, etc.^{8,9,12,15-17,19}, asociaciones que nosotros no hemos hallado, probablemente debido al tamaño muestral más reducido.

La asociación entre PG y patergia quirúrgica se ha publicado en diversos estudios, y así en nuestro estudio encontramos que un 4,2% de los pacientes presentó lesiones de PG tras una intervención quirúrgica, si bien en otros se pudo ver en mayor proporción, oscilando entre 8,6% y 28,6% según las series^{10,12,14,17}.

Según la literatura, el tratamiento más comúnmente administrado en pacientes con PG son los corticoides sistémicos^{8,9,11-17}, aunque algunos estudios reportaron la necesidad de añadir otros fármacos inmunosupresores por respuesta parcial. La ciclosporina fue el inmunosupresor más usado en nuestro estudio en combinación con los corticoides sistémicos, lo que coincide con lo reportado por Bennet et al.¹⁶ con casi el 80% de sus pacientes recibiendo esta pauta. Bardazzi et al.¹⁷ reportan que con ciclosporina los pacientes tuvieron la mejor respuesta terapéutica, y que el 41% de sus pacientes requirieron de la anterior combinación de fármacos. Esto concuerda con los tratamientos administrados en nuestro estudio, ya que el tratamiento que más se usó para la remisión del PG fue la combinación de corticoides (62,5%) e inmunosupresores sistémicos (46,9%).

El uso de fármacos anti-TNF según la literatura se suele reservar para los casos de PG moderado-severo, o refractarios al tratamiento mencionado anteriormente, como reporta Giraudo et al.¹⁴ que usaron la terapia anti-TNF para los pacientes con respuesta parcial y EII activa. Caldarola et al.¹⁰ trataron a 12 de sus pacientes con adalimumab, 6 con infliximab y 2 con ustekinumab, concluyendo que con la terapia anti-TNF se consiguió una mejor respuesta terapéutica, siendo específicamente el Infliximab el que mejor respuesta obtuvo. Binus et al.¹² utilizaron Infliximab y ciclosporina casi por igual para tratar a sus pacientes (14,6% y 13,6% respectivamente), sin determinar una diferencia significativa entre ambas terapias. En nuestro estudio se administró terapia anti-TNF al 22% (n=7) de pacientes, consiguiendo la remisión en todos ellos.

En cuanto a las diferencias epidemiológicas, características clínicas, tratamiento y evolución, por sexo encontramos que los hombres eran significativamente mayores que las mujeres (61 vs. 38 años; $p<0,001$). Este resultado coincide con el de Bardazzi et al.¹⁷ (56,3 y 55,3 años respectivamente) aunque sin diferencia estadísticamente significativa. Inoue et al.⁸ reportaron que la edad promedio entre ambos sexos fue muy similar (50,2 años). También hay otros autores que documentaron una edad promedio más elevada en la población femenina que en la masculina, como Binus et al. (50,9 años en hombres y 51,8 años en mujeres)¹².

El tiempo medio hasta la remisión fue significativamente menor en los hombres que en las mujeres (16 meses frente a 20 meses, respectivamente). En la literatura no se han encontrado diferencias significativas entre el sexo y el tiempo de remisión. Autores como Caldarola et al.¹⁰ y Su et al.¹⁵ reportaron tiempos promedio similares para alcanzar la remisión (44,3 y 35,8 meses respectivamente), mientras que Bennet et al.¹⁶ documentaron un promedio de 11,5 meses. El valor reportado por Bardazzi et al.¹⁷, con una media de 24 meses hasta la resolución del PG, se sitúa dentro de este rango.

8.1 Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio se incluyen su diseño unicéntrico, que puede limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones o entornos clínicos, así como la recogida retrospectiva de datos a partir de historias clínicas, lo que puede conllevar sesgos de información y una posible falta de homogeneidad o exhaustividad en la información registrada. La información se obtuvo a partir de la historia clínica recogida por distintos profesionales, lo que puede haber condicionado la uniformidad y detalle de ciertos datos, como el tiempo de remisión o las manifestaciones clínicas. El seguimiento no fue completamente homogéneo en todos los casos, y los tratamientos administrados variaron según el momento del diagnóstico y el criterio del profesional, lo que puede influir en la comparabilidad de los resultados. En este estudio, la recogida de datos se vio comprometida por limitaciones de carácter informático, ya que historias clínicas y diagnósticos realizados antes del 2010 no se encontraban digitalizadas. Por último, al tratarse de un estudio observacional, los hallazgos permiten establecer asociaciones, pero no relaciones causales.



9. CONCLUSIONES

1. En este estudio se ha detectado una mayor prevalencia de PG en mujeres que en hombres, con una mediana de edad de aparición en los dos grupos de 41 años. El tipo más común de PG fue el tipo ulcerativo, seguido por el pustuloso, siendo el promedio de una lesión y la localización más frecuente de las lesiones en miembros inferiores, seguido del tronco.
2. La enfermedad asociada más frecuente en la población de este estudio fue la EII, seguido por la AR y la ASN.
3. El tratamiento que más se usó para el PG en estos pacientes fue de terapia combinada de corticoesteroides y ciclosporina (ambos sistémicos). La mejor respuesta terapéutica se obtuvo con los tratamientos biológicos, en concreto con Infliximab.
4. Respecto a las diferencias entre mujeres y hombres, ellas eran más jóvenes, menos fumadoras, el intervalo de tiempo desde el inicio hasta el diagnóstico fue menor y también fallecieron menos que los varones.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Davis MD, Moschella SL. Neutrophilic Dermatoses. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. *Dermatology*. 4th edition. Elsevier; 2018: 453-471.e2
2. Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):691-698. doi:10.1016/j.jaad.2015.06.021
3. Park AN, Raj A, Bajda J, Gorantla VR. Narrative Review: Pyoderma Gangrenosum. *Cureus*. 2024;16(1):e51805. doi:10.7759/cureus.51805
4. 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
5. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(5):615-634. doi:10.1007/s40257-022-00699-8
6. Tan MG, Tolkachjov SN. Treatment of Pyoderma Gangrenosum. *Dermatol Clin*. 2024;42(2):183-192. doi:10.1016/j.det.2023.12.002
7. Zaino ML, Schadt CR, Callen JP, Owen LG. Pyoderma Gangrenosum: Diagnostic Criteria, Subtypes, Systemic Associations, and Workup. *Dermatol Clin*. 2024;42(2):157-170. doi:10.1016/j.det.2023.08.003
8. Inoue S, Furuta JJ, Fujisawa Y, et al. Pyoderma gangrenosum and underlying diseases in Japanese patients: A regional long-term study. *J Dermatol*. 2017;44(11):1281-1284. doi:10.1111/1346-8138.13937
9. Rodríguez-Zúñiga MJ, Heath MS, Gontijo JR, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: a review with special emphasis on Latin America literature. *An Bras Dermatol*. 2019;94(6):729-743. doi:10.1016/j.abd.2019.06.001
10. Caldarola G, Traini DO, Falco GM, et al. Clinical, epidemiological, and therapeutic hallmarks of pyoderma gangrenosum: a case series of 35 patients. *Int J Dermatol*. 2024;63(9):1185-1192. doi:10.1111/ijd.17093
11. Weizman AV, Huang B, Targan S, et al. Pyoderma Gangrenosum among Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Descriptive Cohort Study. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(2):125-131. doi:10.2310/7750.2014.14053
12. Binus AM, Qureshi AA, Li VW, Winterfield LS. Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol*. 2011;165(6):1244-1250. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10565.x

13. Chakiri R, Baybay H, Hatimi AE, Gallouj S, Harmouch T, Mernissi FZ. Clinical and histological patterns and treatment of pyoderma gangrenosum. *Pan Afr Med J.* 2020;36:59. doi:10.11604/pamj.2020.36.59.12329
14. Giraudo F, Miraglia E, Garbi ML, et al. Prevalence of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome in inflammatory bowel disease at a tertiary healthcare center. *Rev Esp Enferm Dig.* 2021;113(10):691-697. doi:10.17235/reed.2020.7431/2020
15. Su R, Tan Y, Peng S. Clinical characteristics of pyoderma gangrenosum: Case series and literature review. *Med (Baltimore).* 2024;103(37):e39634. doi:10.1097/MD.00000000000039634
16. Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer AB Jr, White WL, Callen JP. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Med (Baltimore).* 2000;79(1):37-46. doi:10.1097/00005792-200001000-00004
17. Bardazzi F, Maltoni L, Clarizio G, et al. Pyoderma Gangrenosum: A Retrospective Case Series of 44 Patients. *Dermatol Pract Concept.* 2024;14(4):e2024265. doi:10.5826/dpc.1404a265
18. Moelleken M, Erfurt-Berge C, Ronicke M, et al. Predilection sites of pyoderma gangrenosum: Retrospective study of 170 clearly diagnosed patients. *Int Wound J.* 2023;20(10):4227-4234. doi:10.1111/iwj.14323
19. Belinchón-Romero I, Sánchez-Martínez V, Ramos-Belinchón C, Ramos-Rincón JM. Hospital admissions for pyoderma gangrenosum in Spain (1999-2021): Epidemiological and clinical characteristics, temporal trends, and factors associated with poor prognosis and higher cost. *Health Sci Rep.* 2024;7(10):e2286. doi:10.1002/hsr2.2286

11. ANEXOS

ANEXO 1: AUTORIZACIÓN CEIm



COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

C/. Pintor Baeza, 12 - 03010 Alicante

<http://www.dep19.san.gva.es>

Teléfono: 965-913-921

Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es

Ref. CEIm: PI2024-160 - Ref. ISABIAL: 2024-0471

INFORME DEL COMITE DE ETICA PARA LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS

Reunidos los miembros del Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante - Hospital General, en su sesión del día 30 de octubre de 2024 (Acta 2024-10), y una vez estudiada la documentación presentada por **Dña. Isabel Belinchón Romero** del Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario Dr. Balmis, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado **"Características clínicas, epidemiológicas y comorbilidades de pacientes con pioderma gangrenoso atendidos en un hospital terciario: estudio observacional."** V.2 13 de noviembre de 2024, se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos. Se informa a su vez de que este estudio ha solicitado la exención del Consentimiento Informado.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante

Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco
Secretario Técnico CEIm Departamento de
Salud de Alicante - Hospital General