

Manifestaciones dermatológicas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel disease

Daniel Barquero-Orias^{1,a}, Ariana Ramirez-Zumbado^{2,b}, Keren Castro-López^{3,b}, Kenneth Ernest-Suárez^{4,5,c}

¹ Departamento de Dermatología, Hospital Fernando Escalante Pradilla, San José, Costa Rica.

² Departamento de Dermatología, Hospital San Rafael de Alajuela, Alajuela, Costa Rica.

³ Hospital Metropolitano, San José, Costa Rica.

⁴ Universidad de Alberta, Edmonton, Alberta, Canadá.

⁵ Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

^a Médico Dermatólogo, Fellow en Patología Dermatológica Compleja, ^b Médico General, ^c Médico Gastroenterólogo. Subespecialista en Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Ultrasonido Intestinal.

Recibido: 05/12/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

DBO: concepción, diseño, análisis y redacción del manuscrito. ARZ: diseño, análisis y redacción del manuscrito. KCL: diseño, análisis y redacción del manuscrito. KES: diseño, análisis y redacción del manuscrito.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Barquero-Orias D, Ramirez-Zumbado A, Castro-López K, Ernest-Suárez K. Manifestaciones dermatológicas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):58-70. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2223

RESUMEN

Las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal son comunes. Estas pueden manifestarse antes del diagnóstico de la patología intestinal y pueden seguir un curso concomitante a su actividad. Por otro lado, el uso de terapias avanzadas e inmunosupresores conlleva, eventualmente, complicaciones adicionales en estos pacientes. Entre las manifestaciones dermatológicas se puede encontrar el pioderma gangrenoso, eritema nodoso, síndrome de Sweet, lesiones aftosas, hidradenitis supurativa, vasculitis, síndrome similar a lupus eritematoso, infecciones, malignidad cutánea, erupciones psoriasiformes y eccematosas. El reconocimiento temprano de estas manifestaciones es fundamental para establecer una estrategia terapéutica efectiva para la enfermedad inflamatoria intestinal y el componente dermatológico, impactando en la evolución natural de las enfermedades. El objetivo de este artículo es brindar una revisión de la literatura actualizada sobre la epidemiología, patogenia, diagnóstico, abordaje terapéutico y pronóstico de las entidades más frecuentes asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn; Colitis Ulcerosa; Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Terapéutica; Manifestaciones Cutáneas; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

The extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease are common, these can be encountered before the diagnosis of the gastrointestinal entity and can follow the course of their activity. Moreover, the use of new drugs including biological and immunosuppressive therapies adds additional associations in these patients. There is an association with pyoderma gangrenosum, erythema nodosum, Sweet syndrome, aphthous ulcers, hidradenitis suppurativa, vasculitis, lupus erythematosus-like syndrome, infections, skin malignancy, psoriasisiform dermatitis and eczematous reactions. It is important for the professional to have knowledge about these because of the additional mortality and morbidity in patients with Crohn disease and ulcerative colitis. The objective of this article is to provide relevant information regarding the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, therapeutics, and prognosis of the most frequent entities associated with inflammatory bowel disease.

Keywords: Crohn Disease; Colitis, Ulcerative; Inflammatory Bowel Diseases; Therapeutics; Skin Manifestations; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Daniel Barquero-Orias

Heredia, Costa Rica.

E-mail: drdanielbarquero@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones extraintestinales (MEIs) de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son comunes, con una frecuencia que varía entre el 6% y el 47% ⁽¹⁻³⁾. Tanto la enfermedad de Crohn (EC) como la colitis ulcerosa (CU) deben considerarse patologías sistémicas, dado que su compromiso no se limita únicamente al tracto gastrointestinal ^(2,3). La prevalencia real de las manifestaciones cutáneas no ha sido establecida de forma definitiva, dado que existen pocos estudios que las reporten de manera sistemática; sin embargo, se estima que pueden afectar hasta el 15-20% de los pacientes, siendo más frecuente su aparición en individuos con EC en comparación con aquellos con CU ⁽³⁻⁶⁾.

La EII, se asocia con múltiples enfermedades extraintestinales, entre ellas las manifestaciones cutáneas, las cuales se clasifican como reactivas, al compartir mecanismos inmunopatogénicos pero no las mismas características histopatológicas (eritema nodoso, pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, lesiones orales), específicas; en las cuales las características histopatológicas son similares pero se presentan fuera del tracto gastrointestinal (Crohn metastásico cutáneo), asociadas; trastornos inflamatorios o autoinmunes observados con frecuencia en EII pero que no comparten características histológicas ni patogénicas (hidradenitis supurativa, psoriasis, vasculitis leucocitoclástica) y complicaciones como consecuencias o reacciones a medicamentos de la EII ⁽⁴⁾. Entre estas entidades, el eritema nodoso se reconoce como la manifestación cutánea más frecuente, mientras que el pioderma gangrenoso constituye la manifestación más grave ⁽³⁾.

Estas manifestaciones cutáneas pueden presentarse concomitantemente con otras entidades extraintestinales, incluyendo fenómenos trombóticos, espondilitis anquilosante, artritis seronegativa, colangitis esclerosante primaria, iritis, uveítis y epiescleritis ^(2,6). Adicionalmente, se ha reportado su relación con compromiso pulmonar, cardíaco, pancreático y del sistema hematológico ⁽²⁾.

La coexistencia de múltiples MEIs es frecuente, y la aparición de una puede incrementar el riesgo de desarrollo de otras ^(2,3). Los factores asociados a un mayor riesgo incluyen la EC con compromiso perianal, afectación colónica y tabaquismo ⁽²⁾. En conjunto estas manifestaciones tienen un impacto considerable en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con EII ⁽³⁾. En particular, las manifestaciones dermatológicas son relevantes porque en algunos casos pueden constituir el primer signo clínico y permitir el diagnóstico de una EII previamente no identificada. Por ello resulta esencial un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado ⁽⁵⁾. Adicionalmente, con la introducción de terapias avanzadas, como los antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), se ha observado un aumento en reacciones cutáneas, incluyendo reacciones en el sitio de inyección, infecciones cutáneas, psoriasis, vasculitis, erupciones tipo lupus eritematoso y un incremento en el

riesgo de malignidad cutánea, especialmente cáncer de piel no melanoma ^(3,7).

El conocimiento de la epidemiología y la patogenia de estas manifestaciones, así como su relación con la EII, proporciona información valiosa para los sistemas de salud y permite identificar a pacientes con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad ⁽⁶⁾. El objetivo de esta revisión es proporcionar información actualizada sobre la epidemiología, patogenia, diagnóstico, abordaje terapéutico y pronóstico de las manifestaciones cutáneas más frecuentes asociadas a la EII.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica consultando las bases de datos MedLine, The Cochrane Library Plus y Google Académico, restringiendo la búsqueda a los diez años previos al presente año y a los idiomas español e inglés. Se incluyeron, además, libros de texto de referencia mundial en sus versiones más actualizadas, así como referencias relevantes identificadas a partir de la bibliografía de los artículos seleccionados. La selección inicial se realizó mediante la revisión de títulos y resúmenes; posteriormente se revisaron en texto completo los trabajos potencialmente pertinentes para la extracción y síntesis de la información.

RESULTADOS

En la búsqueda bibliográfica, se identificaron 70 registros, se examinaron 65 títulos y resúmenes, y se evaluaron en texto completo 40 publicaciones. Finalmente, se incluyeron los textos más actualizados para un total de 65 referencias. Los hallazgos se organizaron como manifestaciones (muco)cutáneas en EII, reactivas, específicas, asociadas y complicaciones (Tabla 1), las manifestaciones mucocutáneas secundarias a deficiencias nutricionales (Tabla 2), y los efectos adversos cutáneos de fármacos empleados en EII (Tabla 3).

Manifestaciones reactivas

Eritema nodoso

El eritema nodoso (EN) es la paniculitis más frecuente asociada a EII, con predominio en EC (4-15%) sobre colitis ulcerativa (3-10%) ^(2,3,5,8). La incidencia es de 1-5 casos por 100.000 habitantes, afectando principalmente a personas entre la primera y la quinta década, con un pico entre 20 y 40 años ⁽⁹⁾. Predomina en mujeres ^(2,3,8,9), sugiriendo un papel de los estrógenos en su patogenia. Aparece usualmente en los primeros dos años del inicio de la EII y en más del 85% de los casos después del diagnóstico ^(5,8).

Se caracteriza por nódulos subcutáneos simétricos, palpables, dolorosos, eritematosos-violáceos, principalmente en cara anterior de piernas, aunque también pueden localizarse en brazos, tronco y cara posterior (Figura 1) ^(2,3,7,8,10). Tiene un inicio abrupto y un curso autolimitado de 2-6 semanas ⁽⁵⁾. Las lesiones pueden

Tabla 1. Resumen de manifestaciones cutáneas asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal ^(4,33,46,47).

Manifestación cutánea	Asociación con enfermedad inflamatoria intestinal
Reactivas	
Eritema nodoso	EC y CU
Pioderma gangrenoso	CU > EC
Síndrome de Sweet	EC y CU
Aftas / estomatitis aftosa	EC y CU
Piodermitis vegetante y pioestomatitis vegetante	EII (más típica de CU, también EC)
Específicas	
Crohn metastásico (granulomas cutáneos no contiguos)	EC
Crohn cutáneo contiguo (p. ej., fistulas y abscesos perianales/ periestomales)	EC
Asociadas	
Vasculitis cutánea (p. ej., leucocitoclástica)	EC y CU
Otros (vitiligo, psoriasis, hidradenitis supurativa, alopecia areata, dermatosis ampollar IgA lineal, síndrome SAPHO, (otras dermatosis con asociación aumentada)	Asociación aumentada en EII (sin vínculo histológico directo demostrado)
Complicaciones: consecuencias de EII o del tratamiento	
Manifestaciones por deficiencias nutricionales (zinc, vitamina A, vitamina B12, folato)	EC y CU
Efectos adversos de medicación	Corticoides (atrofia, estrías, telangiectasias); biológicos (anti-TNF/anti-IL 12/23: reacciones psoriasiformes, eczemas, liquenoides); tiopurinas (fotosensibilidad, alopecia, exantemas); metotrexato (fotosensibilidad, alopecia, exantemas); sulfasalazina (exantemas, urticaria, fotosensibilidad); vedolizumab (exantemas/prurito, entre otros)
Eritema multiforme / lesiones liquenoides	EII; con frecuencia en el contexto de reacciones medicamentosas

EC: enfermedad de Crohn; CU: colitis ulcerosa; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SAPHO: sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis.

cambiar de color, pasando de eritematoso brillante a purpúrico o café y rara vez se ulceran, no dejan cicatriz y el diagnóstico es clínico, con biopsia reservada para casos atípicos ^(2,3,5,8).

La patogenia sugiere reacción cruzada entre componentes bacterianos intestinales y cutáneos, con hipersensibilidad retardada tipo IV ^(3,7,9). Se asocia con artralgia, artritis y afectación ocular ⁽³⁾. El manejo debe

asociarse con un adecuado control de la EII. El manejo local incluye analgesia, reposo, elevación de miembros y compresión; el manejo farmacológico incluye esteroides sistémicos, azatioprina, yoduro de potasio y, en casos refractarios, anti-TNF, inhibidores de la Janus kinasa (JAK) e inhibidores de las interleucinas 12 y 23 (anti IL-12/23) ^(3,7,11-13). Tiene excelente pronóstico, resolución espontánea, no obstante, pueden recurrir en el 20-30% de los pacientes ^(7,8).

Tabla 2. Manifestaciones mucocutáneas secundarias a deficiencias nutricionales ⁽⁵³⁾.

Déficit de nutrientes	Manifestación cutánea
Vitamina B3	Exantema fotodistribuido
Vitamina A	Hiperqueratosis folicular, xerosis
Vitamina C	Púrpura petequeal perifolicular, gingivitis hipertrófica hemorrágica, equimosis en zonas de presión
Vitamina K	Equimosis en zonas de presión,
Vitamina B12, Hierro	Glositis
Zinc	Intertrigo genital, vulvovaginitis, eritema escrotal doloroso.

Tabla 3. Efectos adversos cutáneos de fármacos utilizados para tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal ^(3,5).

Efectos adversos cutáneos de fármacos utilizados para tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal	
Fármaco	Efectos adversos.
Corticoides	Acné, estrías, atrofia cutánea, telangiectasias, hipertricosis e infecciones cutáneas.
Ciclosporina	Hiperplasia gingival, acné, verrugas, púrpura y linfoma
Sulfasalazina, mesalazina y sulfapiridina	Liquen plano, urticaria y vasculitis
Metotrexato	Pseudolinfoma, úlceras mucocutáneas, necrólisis epidérmica tóxica, onicólisis, fototoxicidad.
Azatioprina y 6-mercaptopurina	Alopecia, hiperpigmentación e hipersensibilidad idiosincrásica.



Figura 1. Eritema nodoso. Nódulos eritematosos subcutáneos, mal delimitados, de superficie lisa, sin ulceración; lesiones en diferentes estadios evolutivos con cambios violáceos-amarillentos. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

Las características descritas del eritema nodoso pueden observarse en la Figura 1⁽¹⁴⁾.

Pioderma gangrenoso

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica inflamatoria estéril y la segunda manifestación cutánea más frecuente en la EI^(15,16). Aunque menos común que el eritema nodoso, su presentación es más grave y debilitante^(2,3). La incidencia es de aproximadamente 10 casos por millón de personas, con predominio en mujeres, en individuos de ascendencia africana y en pacientes con historia familiar positiva de CU^(2,3,17).

Se presenta en un 0,5-2% de pacientes con EI, siendo más común en CU con compromiso pancolónico inicial^(3,8). Hasta un 50% de los pacientes con PG tienen EI concomitante, mientras que en menos del 15% el PG precede al diagnóstico de EI^(2,3,8,15). Puede asociarse con otras enfermedades, como eritema nodoso, psoriasis, artritis reumatoide y enfermedad de Takayasu^(2,8,15).

La patogenia es multifactorial e involucra alteraciones inmunológicas, predisposición genética y niveles elevados de citocinas como IL-8, IL-1 β , IL-17 y TNF- α , que inducen la quimiotaxis de neutrófilos y producen inflamación estéril^(8,15,18). La respuesta inmune aberrante parece estar mediada por el gen TRAF3IP2, que modula la inmunidad humoral⁽¹⁹⁾.

Clínicamente, el PG inicia como pústula o nódulo eritematoso que progresa a úlcera profunda con bordes violáceos e irregulares y exudado hemorrágico estéril, la localización más frecuente es la zona pretibial y periostomal, aunque puede afectar a cualquier región^(2,3,5,15). Hasta en un 30% puede presentarse el fenómeno de patergia^(2,3).

Se clasifica en cuatro tipos: ulcerativo, ampoloso, pustuloso y vegetante⁽¹⁷⁾. El tipo ulcerativo es el más

frecuente, comenzando con pápula o pústula dolorosa que progresa a úlcera penetrante con fondo necrótico (Figura 2A)⁽¹⁷⁾. El ampoloso presenta ampollas superficiales que se rompen para formar úlceras (Figura 2C), mientras que el pustuloso suele presentarse durante exacerbaciones de EI y se caracteriza por pústulas generalizadas no ulceradas (Figura 2B)⁽¹⁷⁾. El vegetante evoluciona de forma más lenta, con nódulos, abscesos o placas a partir de úlceras superficiales (Figura 2D)^(5,17). También puede presentarse como una complicación periostomal en pacientes ostomizados, en estos casos, el tratamiento quirúrgico, incluyendo la valoración del cierre de la ostomía o recolocación de la misma, ha demostrado ser una de las estrategias más efectivas para su remisión, sobre todo en casos con pobre respuesta a la terapia médica^(4,20).

El tratamiento del PG es complejo y varía según la gravedad y extensión de las lesiones^(2,15,21-23). Incluye cuidado local con apósitos hidroactivos, analgésicos y tratamiento de la EI subyacente. La terapia sistémica puede incluir esteroides (0,5-2 mg/kg/d), ciclosporina (2-5 mg/kg/d), tacrolimus, azatioprina, metotrexato, dapsona, minociclina, colchicina, gammaglobulina intravenosa, sulfasalazina, ciclofosfamida y micofenolato mofetil^(2,3,5,15,22). En casos refractarios, los anti-TNF como infliximab y adalimumab han mostrado eficacia^(5,15,24). Adicionalmente, otras terapias avanzadas como ustekinumab, inhibidores de IL-23 (anti-IL-23) e iJAK han reportado efectividad en el manejo de PG refractarios^(12,25,26). Se debe excluir infección antes de iniciar inmunosupresores⁽³⁾. La resolución puede darse en poco tiempo, pero las recurrencias son frecuentes (25% de los casos) y la cicatriz residual es común^(3,8).

Con el fin de evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias o retrasos en el inicio del tratamiento médico, se ha recomendado no realizar cirugías previas a la confirmación diagnóstica debido al fenómeno de patergia, enfatizando la importancia del reconocimiento temprano de las formas atípicas^(2,3,7,21,23). Sin embargo, el desbridamiento continúa siendo controvertido; algunos autores señalan que está contraindicado; otros, por su parte, indican que no debe considerarse una contraindicación absoluta, ya que, en situaciones seleccionadas, puede desempeñar un papel complementario en el manejo; por lo tanto, la indicación quirúrgica debe ser individualizada y multidisciplinaria^(20,27,28). Con respecto a la biopsia, aunque tiene un valor diagnóstico limitado, puede ser útil en presentaciones atípicas como método de diagnóstico por exclusión, siempre valorando el riesgo de exacerbación y la necesidad de tratamiento médico concomitante^(20,29).

Las características descritas del pioderma gangrenoso pueden observarse en la Figura 2^(14,30,31).

Síndrome de Sweet

El síndrome de Sweet, o dermatosis neutrofílica febril aguda, se manifiesta con placas o nódulos eritematosos dolorosos (Figura 3A-C), asociados a fiebre y leucocitosis⁽⁵⁾. Puede presentarse también como vesículas, ampollas, pústulas o exantema papuloescamoso en extremidades, tronco,

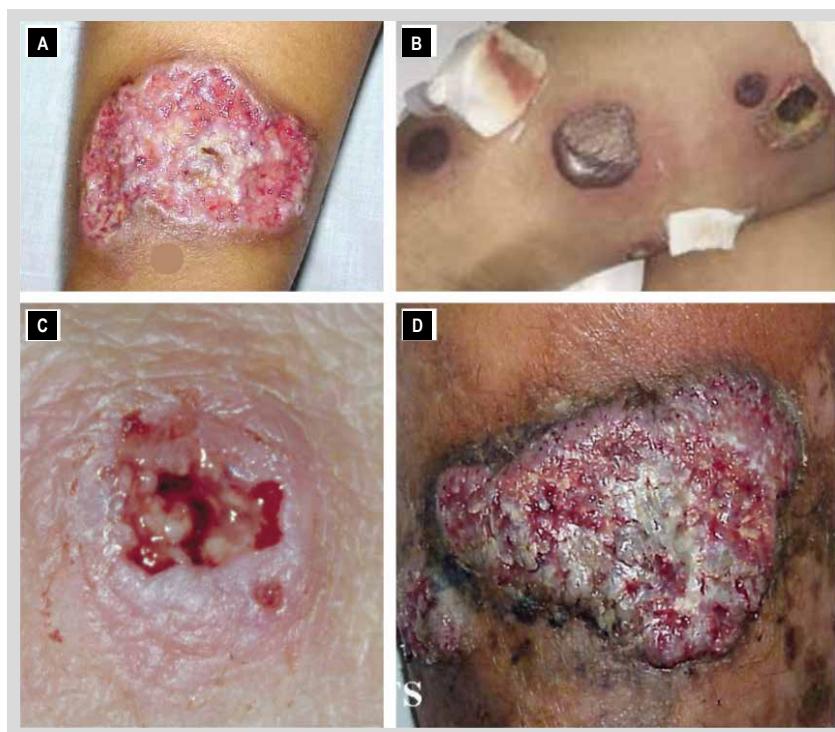


Figura 2. (A) Pioderma Gangrenoso Ulceroso. Úlcera cutánea profunda, de bordes irregulares socavados y violáceos, con halo eritematoso periférico y base necrótica-granulosa. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. **(B)** Pioderma Gangrenoso Ampollar. Placas eritemato-violáceas con ampollas tensas superficiales que evolucionan a erosiones y ulceración superficial, bordes mal definidos y halo inflamatorio. Fuente: Comonfort-Palacios TV, Landeta-Sa AP, Jaramillo-Manzur SC, Díaz-Molina VL, Escandón-Pérez S, Moreno López LM, Mercadillo-Pérez P. Pioderma gangrenoso ampollado diseminado. *Dermatol Rev Mex.* 2022;66(2):237–44. DOI: 10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7628. **(C)** Pioderma Gangrenoso Pustuloso. Pústulas estériles superficiales sobre base eritematosa, algunas coalescentes, con halo inflamatorio y tendencia a erosión superficial. Fuente: Diepgen TL, Yihune G, et al. Atlas Dermatológico Online [Internet]. Disponible en: <https://www.dermis.net>. **(D)** Pioderma Gangrenoso Vegetante. Placa de aspecto verrugoso asimétrica con bordes irregulares y base con tejido de granulación, con áreas ulceradas y cubiertas por tejido fibrinoso. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

manos y cara ^(2,3,7). Se observa fenómeno de patergia cutánea y puede asociarse a síntomas sistémicos como tos crónica, conjuntivitis, epiescleritis, queratitis, artritis y estomatitis ^(2,3,5,8).

Existen cuatro variantes descritas en la literatura: clásico, asociado a malignidad, inducido por medicamentos e idiopático ^(8,32). Es más frecuente en mujeres entre 30 y 50 años y suele preceder o acompañar infecciones, embarazo o EII ^(7,32). En el 67-80% de los casos está relacionado con enfermedad intestinal activa ^(8,10). La patogenia es multifactorial, involucrando citocinas inflamatorias, disfunción de linfocitos T y posible hipersensibilidad tipo III ^(3,32).

El diagnóstico es clínico y debe diferenciarse de PG, eritema multiforme, infecciones y malignidades cutáneas. Histológicamente, se observa infiltrado neutrofílico en la dermis, leucocitoclasia, edema de la dermis papilar, espongiosis y vesiculación epidérmica ⁽⁷⁾. El tratamiento incluye esteroides tópicos de alta potencia en casos leves y prednisona sistémica en casos graves; terapias de segunda línea incluyen colchicina, yoduro de potasio, indometacina, clofazimina, ciclosporina, dapsona. De igual forma, se

describe el uso de terapias avanzadas en su manejo, siendo los anti-TNF la droga más utilizada, no obstante, existen reportes de éxito con terapias como el ustekinumab, anti-IL-23 e iJAK ^(2,3,5,8,25,32-34). Es importante resaltar que esta entidad no deja cicatriz, pero puede recurrir hasta en 50% de los pacientes, siendo el control óptimo de la EII subyacente fundamental para su resolución ^(3,8,32,35).

Aftas/Estomatitis aftosa

Las lesiones orales son frecuentemente asociadas a EII y se presentan en aproximadamente el 4% de los pacientes con CU y en 10% de aquellos con EC ^(3,5,8). Hasta en un 25% de los casos, las aftas preceden al diagnóstico de EII ^(3,8). La patogenia parece involucrar la formación de complejos y una respuesta inmune local exacerbada ⁽³⁾.

Clínicamente, la estomatitis aftosa se presenta como múltiples úlceras ovaladas o redondas, con bordes eritematosos y base pseudomembranosa amarilla, localizadas en mucosa oral, labios, lengua y orofaringe (Figura 4) ^(2,3,5,8). Su aparición suele coincidir con exacerbaciones de la EII y la duración promedio de las lesiones es de 10-14 días, pudiendo presentar complicaciones adicionales en comparación con las aftas habituales ^(5,8).



Figura 3. (A) Síndrome de Sweet. Placas eritemato-edematosas infiltradas, de bordes mal definidos, superficie lisa o pseudovesiculosa. (B) Pápulas y placas eritemato-violáceas infiltradas, con aspecto urticariforme y pseudovesiculación superficial. (C) Nódulos y placas eritematosas sobreelevadas, edematosas e infiltradas. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

El diagnóstico es clínico, pero es importante excluir otras etiologías como infección por virus herpes simple (HVS), citomegalovirus (CMV), virus de inmunodeficiencia humana (HIV), deficiencias vitamínicas o enfermedad de Behçet⁽³⁾. El tratamiento primario consiste en controlar la actividad de la EII, lo que puede inducir la remisión de las lesiones. Para alivio sintomático, se recomienda terapia tópica con esteroides, antisépticos bucales, clorhexidina y analgésicos; y en casos refractarios, se puede emplear

prednisona o dapsona por vía sistémica^(5,8). Los agentes anti-TNF también han mostrado eficacia en el control de aftas asociadas a exacerbaciones de EII^(3,8).

Piodermitis vegetante y pioestomatitis vegetante

Estas entidades son poco comunes y se presentan con pústulas, placas vegetantes exofíticas, erosiones malolientes y úlceras en pliegues axilares, inguinales, tronco y extremidades (Figura 5)^(3,5). La pioestomatitis vegetante



Figura 4. Afta oral. Úlcera mucosa redondeada, superficial, de fondo blanquecino-amarillento fibrinoso, halo eritematoso circundante y bordes regulares, localizada en mucosa oral no queratinizada. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.



Figura 5. Piodermitis vegetante. Placa verrucosa-vegetante exofítica, eritematosa, de bordes elevados bien definidos y superficie granulomatosa húmeda de curso crónico localizado. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

afecta principalmente la mucosa labial, gingival y bucal, con múltiples pústulas friables, ulceraciones hemorrágicas y patrón en empedrado en lesiones crónicas ^(2,5).

Se observan con mayor frecuencia en pacientes con CU y siguen el curso de la enfermedad intestinal ⁽⁵⁾. El tratamiento inicial incluye esteroides sistémicos a dosis altas, con buena respuesta, y terapia tópica con enjuagues antisépticos y esteroides locales; como segunda línea se utilizan sulfasalazina, dapsona, azatioprina y ciclosporina ⁽⁵⁾. La colectomía puede inducir remisión, pero las recurrencias son frecuentes ⁽⁵⁾. Se ha reportado en la literatura un tratamiento exitoso con terapias anti-TNF e iJAK en casos refractarios ⁽³⁶⁾.

Manifestaciones específicas

Enfermedad de Crohn metastásica

La enfermedad de Crohn metastásica es una enfermedad dermatológica rara con lesiones granulomatosas no contiguas al tracto gastrointestinal ^(3,8). El 80% de los adultos que tienen EC metastásico tienen un diagnóstico concomitante de EC, mientras que el 15% de los pacientes pediátricos en los que se diagnostica EC metastásica tienen diagnóstico de EC de base, no obstante, todos desarrollarán compromiso luminal de EC ⁽⁸⁾. El curso de la EC metastásica no se correlaciona con la actividad intestinal ^(3,37,38).

Las lesiones incluyen nódulos, abscesos, úlceras y fístulas, principalmente en extremidades inferiores y zonas intertriginosas (Figura 6) ⁽³⁾. El tratamiento incluye esteroides sistémicos o tópicos, inmunomoduladores (tiopurinas y metotrexate), inhibidores de calcineurina, anti-TNF y antibióticos como el metronidazol, tetraciclina y dapsona ^(3,5,8). Existe evidencia más reciente de efectividad del uso de anti-IL-23, ustekinumab y upadacitinib en reportes de casos para manejo de EC metastásica refractaria a anti-TNF ^(39,40).



Figura 6. Crohn metastásico cutáneo. Lesión ulcerosa en pliegue interglúteo con tejido de granulación. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

Manifestaciones asociadas

Vasculitis cutánea

Dentro de los tipos de vasculitis cutánea, la vasculitis leucocitoclástica (VLC) se suele localizar en extremidades inferiores como púrpura palpable o placas eritematosas, también puede presentarse eritema nodoso, livedo reticularis, ulceraciones y urticaria (Figura 7) ⁽⁴¹⁻⁴³⁾. Es un proceso inflamatorio a nivel de los vasos sanguíneos de la dermis, cuyas manifestaciones clínicas varían según la localización y el calibre de los vasos afectados ⁽⁴²⁾.

Ha sido descrita como una manifestación asociada tanto a CU como a EC, está mediada por inmunocomplejos y afecta a vasos pequeños, principalmente vénulas poscapilares ^(42,43). Es una manifestación extraintestinal infrecuente, por lo que no existen datos epidemiológicos robustos que permitan estimar su incidencia o prevalencia ⁽⁴⁴⁾.

En algunos casos, se asocia a manifestaciones sistémicas como pirexia, mialgia, artralgia o artritis; también es importante descartar compromiso renal ^(43,44). Histopatológicamente, se caracteriza por infiltrado neutrofílico perivascular, necrosis fibrinoide de la pared vascular, extravasación de eritrocitos y daño endotelial ^(43,45,46). La biopsia es necesaria para confirmar el diagnóstico ^(43,44).

El pilar del tratamiento de la VLC es el control de la enfermedad de base, que en muchos casos implica utilizar terapias avanzadas ^(43,45). Cuando se limita a la piel, puede ser eficaz la terapia tópica con corticosteroides como clobetasol, fluocinonida o betametasona, o terapia sistémica con dapsona o colchicina ^(43,45). Ante afectación cutánea extensa o compromiso sistémico, se recomienda iniciar terapia sistémica con metilprednisolona IV, seguido de prednisona (1-1.5 mg/kg/día), reduciendo gradualmente la dosis una vez obtenida la respuesta ^(43,44). Posteriormente se puede considerar el uso de dapsona,



Figura 7. Vasculitis cutánea. Púrpura palpable: pápulas purpúricas no blanqueables a la vitropresión, algunas confluentes y con necrosis central puntiforme, predominio en piernas. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.



Figura 8. Hidradenitis Supurativa. Nódulos inflamatorios profundos en pliegue axilar. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

sulfasalazina o hidroxycloquina ⁽⁴³⁾. Otras medidas de soporte incluyen la elevación de miembros, analgesia y el uso de medias de compresión ⁽⁴³⁾.

Hidradenitis suppurativa

La hidradenitis suppurativa se asocia con EII, con mayor comorbilidad en EC ^(7,8,10,22). La incidencia a 30 años es de 1,55%, con un riesgo nueve veces mayor respecto a la población general. Los factores de riesgo incluyen sexo femenino, obesidad, tabaquismo y antecedentes familiares ^(7,8). La patogenia implica predisposición genética, alteración inmunológica, respuesta a bacterias comensales, elevación de citocinas (IL-1 β , TNF- α , IL-17) y de factores hormonales ^(7,8,47).

Se manifiesta como comedones y nódulos en axilas, región inguinal, muslo interno, glúteos, región perianal, cuello e inframamario, que evolucionan a abscesos dolorosos; la cicatrización subsecuente es habitual (Figura 8) ⁽⁷⁾. El diagnóstico es clínico, apoyado por cultivos o por biopsia en casos atípicos ⁽⁷⁾. El tratamiento incluye cese del tabaquismo, pérdida de peso, antibióticos tópicos y sistémicos, esteroides intralesionales, terapia biológica con anti-TNF y en casos refractarios, puede requerir intervención quirúrgica ⁽⁷⁾. Reportes más recientes han demostrado efectividad en el manejo con iJAK, mientras que con los anti-IL-23 y ustekinumab la evidencia de eficacia ha sido variable ^(48,49).

Psoriasis

La enfermedad psoriásica y la EII pertenecen al grupo de enfermedades inflamatorias mediadas por el sistema inmunitario; en particular, se caracterizan por una respuesta inmunitaria anormal y no controlada que, posteriormente, conduce a un aumento de la producción de citocinas inflamatorias, provocando daño tisular y manteniendo el proceso crónico ⁽⁵⁰⁾. La prevalencia en la población general es de un 2% ⁽³⁸⁾; mientras que los pacientes con EII pueden

presentar una prevalencia más alta: EC 3,6% y CU 2,8% ⁽⁴⁾, incluso se ha reportado hasta un 10% asociada a EC ⁽⁴³⁾.

Su presentación clínica es variable, siendo la psoriasis en placas (Figura 9A), la más frecuente, mostrándose como placas eritematosas bien delimitadas con escama, típicamente en superficies extensoras y cuero cabelludo (Figura 9H); seguido por psoriasis guttata (Figura 9E) con pápulas/placas pequeñas "en gotas"; psoriasis pustulosa (Figura 9D) con eritema con pústulas, puede ser generalizada o limitada a palmas y plantas (palmoplantar) (Figura 9B), así como con compromiso frecuente de localizaciones específicas (Figura 9D-E), uñas (Figura 9C) y articulaciones (artritis psoriásica) presentándose hasta en un 30% de los pacientes ⁽⁴³⁾. El diagnóstico es clínico y la biopsia de piel se reserva para casos refractarios o atípicos ⁽⁴³⁾.

El tratamiento se basa según la extensión de la enfermedad, para enfermedad localizada como primera línea esteroides tópicos ajustando potencia según localización anatómica, baja potencia se reserva para piel cara y zonas intertriginosas. Los de alta potencia no deben utilizarse por más de 2 a 4 semanas por riesgo de efectos secundarios ⁽⁴³⁾. Se pueden utilizar otros tratamientos tópicos como análogos de vitamina D (calcipotriol) y retinoides tópicos (tazaroteno) ⁽⁴³⁾.

Para enfermedad extensa o severa se utilizan fototerapia (UVA+Psoraleno+UVB) y terapias sistémicas (metotrexato, acitretina, ciclosporina) y terapias avanzadas (infliximab, adalimumab, ustekinumab y anti-IL-23) ^(43,50). Se debe hacer manejo multidisciplinario intentando utilizar la menor cantidad de terapias que logren control tanto de la EII como de la enfermedad psoriásica. Adicionalmente, es importante destacar que el secukinumab, pese a estar indicado para manejo de psoriasis y otras enfermedades inmunomediadas, tiene contraindicación en los pacientes con EII por aumento del riesgo de empeoramiento de la actividad clínica de la misma ⁽⁵¹⁾.

Como complicación del tratamiento de la EII con biológicos, especialmente anti-TNF α y, en menor medida, con anti-IL-12/23 y anti-IL-23, puede presentarse psoriasis paradójica, definida como la aparición de lesiones psoriasiformes de novo o la exacerbación de psoriasis preexistente inducida por el fármaco; se presenta con una incidencia que varía del 1-10% ^(50,52,53). Si la psoriasis es limitada y la EII está bien controlada, se prefiere utilizar tratamiento tópico y continuar con el anti-TNF α ; no obstante, en caso de falla o de que la enfermedad psoriásica se disemine, se aconseja cambiar a tratamiento con anti-IL-23 o, si no estuviese disponible, ustekinumab ⁽⁵³⁾.

Complicaciones asociadas

Desnutrición y deficiencias nutricionales

Las manifestaciones mucocutáneas secundarias a desnutrición son multifactoriales: anorexia, malabsorción,



Figura 9. A) Psoriasis Vulgar. Placas eritematosas bien delimitadas con escama gruesa blanquecina adherente en superficies extensoras y abdomen; distribución simétrica. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. B) Psoriasis pustulosa. Pústulas estériles superficiales sobre base eritematosa, algunas coalescentes formando lagos de pus, con descamación periférica. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. C) Psoriasis en gota. Múltiples pápulas eritematosas con fina descamación, distribución difusa en tronco y extremidades superiores. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. D) Psoriasis inversa. Placas eritematosas brillantes, bien delimitadas, con mínima o ausente descamación, en pliegues submamarios (pueden aparecer en área axilar o inguinal). Fuente: Diepgen TL, Yihune G, et al. Atlas Dermatológico Online [Internet]. Disponible en: <https://www.dermis.net>. E) Psoriasis de mucosas. Placas eritematosas bien delimitadas en mucosa genital, con discretas áreas queratósicas o algunas pueden adoptar un aspecto geográfico. Fuente: . F) Psoriasis Palmo-plantar. Placas hiperqueratósicas amarillentas (descamación gruesa) con fisuras dolorosas sobre base eritematosa en palmas. Fuente: Diepgen TL, Yihune G, et al. Atlas Dermatológico Online [Internet]. Disponible en: <https://www.dermis.net>. G) Psoriasis Ungueal. Pitting ungueal múltiple, manchas en "gota de aceite" y onicolisis distal con hiperqueratosis subungueal. Compromiso de piel periungueal con descamación y eritema. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. H) Psoriasis del cuero cabelludo. Placas eritematosas bien delimitadas con descamación psoriasiforme plateada gruesa adherente. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

pérdidas excesivas, aumento de los requerimientos proteico-energéticos e interacciones fármaco-nutriente ⁽⁵³⁾.

Se observan deficiencias de ácidos grasos esenciales, zinc, hierro, vitaminas liposolubles y complejo B, con manifestaciones cutáneas como queilitis angular, glositis, alopecia, uñas frágiles y púrpuras ^(5,10,54). Estas manifestaciones son más frecuentes y variadas en EC que en CU ⁽⁵³⁾. La corrección nutricional oral mejora los hallazgos clínicos ^(5,10) (Ver tabla 2).

Reacciones adversas a fármacos

Los pacientes con EI pueden presentar dermatosis ya sea por actividad de su enfermedad o como efecto secundario a medicamentos utilizados en el tratamiento de la EI,

a continuación, se identifican los medicamentos más utilizados y sus respectivos efectos adversos (Tabla 3) ⁽⁵⁾.

Reacciones inflamatorias paradójicas al uso de terapias biológicas

Las reacciones paradójicas al uso de terapias biológicas presentan en 5-10% de los pacientes, estas no se limitan solo a enfermedades cutáneas sino que adicionado manifestaciones como artritis, hepatitis, vasculitis o lupus inducido por drogas ⁽³⁾. Estas lesiones pueden ser de tipo psoriasiforme (mencionado previamente) o eczematosas y no se correlacionan con la edad del paciente ni la duración de terapia farmacológica ⁽³⁾. Se han reportado cuadros inducidos por anti-TNF, ustekinumab y vedolizumab ⁽⁵⁵⁾. No existe una asociación conocida entre estas reacciones y la actividad de la enfermedad intestinal ⁽³⁾. Posibles

factores de riesgo incluyen el sexo femenino y la historia familiar de atopia o psoriasis ⁽³⁾. Se debe sospechar en pacientes con manifestaciones posteriores al inicio de terapia, desaparición al discontinuar el medicamento o aparición de lesiones posteriores a la reexposición ⁽³⁾. Es importante diferenciar estas lesiones de infecciones, malignidades, reacciones alérgicas y otras enfermedades cutáneas asociadas a la EII ⁽³⁾.

Desde el punto de vista fisiopatológico, las manifestaciones dermatológicas inducidas por biológicos en EII parecen obedecer a vías parcialmente superpuestas, pero con características específicas según el mecanismo de acción. Con anti-TNF, se describen reacciones psoriasiformes y también eczemas vinculadas a un desequilibrio cutáneo de citoquinas, sobre todo entre niveles de TNF- α e interferón (IFN) α que pueden favorecer la aparición de estas lesiones ^(56,57). Con vedolizumab, pese ser conocido clásicamente como víscera-selectivo, se han reportado dermatosis de novo; un mecanismo posible es que el bloqueo del eje $\alpha 4\beta 7$ -MAdCAM-1 altere el tráfico y programación funcional de subpoblaciones de linfocitos/innatas, con redistribución de respuestas inflamatorias hacia compartimentos extraintestinales, incluida la piel, en individuos susceptibles ^(58,59). En cuanto al ustekinumab, al inhibir IL-12/IL-23 y modular ejes Th1/Th17, se ha propuesto un balance dirigido hacia respuesta Th2, además de incrementar los niveles de IFN- α , lo cual podría exacerbar manifestaciones cutáneas ^(60,61). Otra presentación es la autoinmunidad inducida por drogas tipo lupus, donde distintas exposiciones farmacológicas pueden favorecer la pérdida de tolerancia a autoantígenos, con formación de complejos inmunes que activan células dendríticas plasmocitoides y amplifican el eje de IFN tipo I ⁽⁶²⁾.

Existe reacción cruzada entre los fármacos de esta clase y las lesiones suelen revertir al suspender el medicamento. Sin embargo, no siempre es necesario suspender el fármaco, en estos casos se pueden utilizar medicamentos tópicos como corticosteroides, queratolíticos, emolientes, análogos de vitamina D y radiación ultravioleta ⁽³⁾. En casos graves o que no responden a terapia local, se recomienda suspender el fármaco causante del evento adverso y cambiar otra opción válida para el manejo de la EII ⁽³⁾.

Otras reacciones adversas medicamentosas asociadas al uso de terapia anti-TNF incluyen la aparición de granuloma anular, carcinoma de células escamosas, linfoma de células T/B, vasculitis e infecciones cutáneas ^(5,7).

Cáncer de piel

Existe un riesgo significativamente mayor para neoplasias extraintestinales (linfoproliferativos y cutáneos) en pacientes con EII comparado a la población general ⁽⁶³⁾. Se ha reportado un aumento en el riesgo de neoplasias cutáneas tanto melanoma como cáncer de piel no melanoma independientemente de la farmacoterapia inmunomoduladora con un riesgo casi seis veces mayor en comparación con controles ⁽⁶⁴⁾.

Especialmente en pacientes con EC se presenta un riesgo mayor de desarrollar melanoma, independientemente del tratamiento con agentes inmunomoduladores ⁽⁶⁴⁾. Las tiopurinas aumentan el riesgo de cáncer cutáneo no melanoma y los anti-TNF se han asociado a riesgo aumentado de melanoma ⁽⁶⁴⁾. Se consideran los medicamentos azatioprina, ciclosporina, 6-mercaptopurina con posible asociación a carcinoma de células escamosas ⁽⁵⁾.

El riesgo de cáncer de piel está influenciado por múltiples factores, entre ellos la edad del paciente (mayores de 65 años), antecedentes personales o familiares de cáncer cutáneo, exposición solar significativa, predisposición genética, fototipo de piel claro, la presencia de lesiones premalignas o sospechosas y el tipo de terapia inmunosupresora ⁽⁶⁵⁾. En estos pacientes, es esencial seleccionar terapias con un perfil de seguridad cutánea favorable y aplicar una estrategia de cribado personalizada que incorpore manejo multidisciplinario con una vigilancia dermatológica más intensiva basada en los factores de riesgo individuales, la minimización de la exposición solar y el uso de fotoprotección tópica y sistémica ⁽⁶⁵⁾.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas y extraintestinales de la EII son frecuentes y diversas, con impacto significativo en morbilidad, calidad de vida y pronóstico ^(2,3,7). Su reconocimiento temprano permite diagnóstico oportuno, ajuste terapéutico y prevención de complicaciones graves. La patogenia incluye mecanismos inmunológicos complejos, predisposición genética, alteraciones microbiológicas y mediadores inflamatorios sistémicos ^(3,8).

El manejo requiere un enfoque multidisciplinario, integrando gastroenterología, dermatología, cirugía y nutrición. El uso de terapias avanzadas ha transformado el abordaje de la EII y a su vez, permite el manejo concomitante de muchas MEIs, no obstante, esto va de la mano de un aumento del riesgo de reacciones adversas incluyendo las cutáneas ^(7,8). La individualización del tratamiento, considerando la gravedad, las comorbilidades y riesgos terapéuticos, es esencial. La educación del paciente y la vigilancia activa son esenciales para reducir morbilidad y prevenir recurrencias ^(3,7,8).

De acuerdo con el primer consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO), las situaciones especiales en la EII, como embarazo, cirugía, infecciones, uso de inmunomoduladores y presencia de comorbilidades, requieren atención particular debido a sus implicaciones en el manejo clínico. Es primordial adaptar las estrategias terapéuticas en función del contexto regional y poblacional, considerando factores socioeconómicos, disponibilidad de recursos y características clínicas locales. En conclusión, se enfatiza la importancia de la coordinación multidisciplinaria, la vigilancia continua de complicaciones y la prevención de eventos adversos asociados a terapias, con el objetivo de optimizar los resultados clínicos y reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con EII ⁽⁶⁴⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vavricka SR, Galván JA, Dawson H, Soltermann A, Biedermann L, Scharl M, *et al.* Expression Patterns of TNF α , MAdCAM1, and STAT3 in Intestinal and Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(3):347-354. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx158.
- Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982-92. doi: 10.1097/MIB.0000000000000392.
- Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(3):413-427. doi: 10.1007/s12016-017-8617-4.
- Gordon H, Burisch J, Ellul P, Karmiris K, Katsanos K, Allocca M, *et al.* ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2024;18(1):1-37. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad108.
- Chavez-Álvarez S, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Gac Med Mex*. 2016;152(5):622-630.
- Card TR, Langan SM, Chu TP. Extra-Gastrointestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease May Be Less Common Than Previously Reported. *Dig Dis Sci*. 2016;61(9):2619-26. doi: 10.1007/s10620-016-4195-1.
- Hindryckx P, Novak G, Costanzo A, Danese S. Disease-related and drug-induced skin manifestations in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(3):203-214. doi: 10.1080/17474124.2017.1283985.
- Iida T, Hida T, Matsuura M, Uhara H, Nakase H. Current clinical issue of skin lesions in patients with inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol*. 2019;12(6):501-510. doi: 10.1007/s12328-019-00958-y.
- Varas P, Antúñez-Lay A, Bernucci JM, Cossio L, González S, Eymín G. Eritema nodoso: Causas más prevalentes en pacientes que se hospitalizan para estudio, y recomendaciones para el diagnóstico. *Rev Med Chil*. 2016;144(2):162-8. doi: 10.4067/S0034-98872016000200003.
- Colia R, Corrado A, Cantatore FP. Rheumatologic and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Ann Med*. 2016;48(8):577-585. doi: 10.1080/07853890.2016.1195011.
- Goldberg I, Finkel O, Gat A, Sprecher E, de Morentin HM. Concomitant occurrence of pyoderma gangrenosum and erythema nodosum in inflammatory bowel disease. *Isr Med Assoc J*. 2014;16(3):168-70.
- Fuentes-Valenzuela E, Chivato Martín-Falquina I, Caballero-Mateos AM, Botella Mateu B, Fernández-Prada S, Calvo Moya M, *et al.* Effectiveness of upadacitinib in patients with baseline active extraintestinal manifestations and inflammatory bowel disease: a multicenter retrospective study. *J Crohns Colitis*. 2025;19(Suppl 1):i1862-i1864. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae190.1180.
- Sanín-Guana A, Lebwohl MG. Ustekinumab in the treatment of erythema nodosum with underlying Crohn's disease: a case report. *J Cutan Med Surg*. 2022;6(2):149-151.
- da Silva SF. *Dermatology Atlas* [Internet]. 2011 [citado 7 jun 2025]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>
- Diotallevi F, Campanati A, Radi G, Brisigotti V, Molinelli E, Brancorsini D, *et al.* Pyoderma gangrenosum successfully treated with golimumab: Case report and review of the literature. *Dermatol Ther*. 2019;32(4):e12928. doi: 10.1111/dth.12928.
- Motta I, Perricone G. Ulcerative pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):488. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30038-X.
- Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, *et al.* *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th edition. New York, N.Y: McGraw-Hill Education LLC.; 2019.
- Jiang YY, Li J, Li Y, Wang Q, Liu S, Fang K, *et al.* Comparison of Clinical Features between Pyoderma Gangrenosum Concomitant by Inflammatory Bowel Disease and Idiopathic Pyoderma Gangrenosum. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(22):2674-2679. doi: 10.4103/0366-6999.218004.
- Ampuero J, Rojas-Feria M, Castro-Fernández M, Cano C, Romero-Gómez M. Predictive factors for erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(2):291-5. doi: 10.1111/jgh.12352.
- Yamamoto T, Yamasaki K, Yamanaka K, Komine M, Kawakami T, Yamamoto O, *et al.* Clinical guidance of pyoderma gangrenosum 2022. *J Dermatol*. 2023;50(9):e253-e275. doi: 10.1111/1346-8138.16845.
- Argüelles-Arias F, Castro-Laria L, Lobatón T, Aguas-Peris M, Rojas-Feria M, Barreiro-de Acosta M, *et al.* Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2013;58(10):2949-54. doi: 10.1007/s10620-013-2762-2.
- Shahid S, Myszor M, De Silva A. Pyoderma gangrenosum as a first presentation of inflammatory bowel disease. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014204853. doi: 10.1136/bcr-2014-204853.
- Sullivan SN. Bullous Pyoderma Gangrenosum and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(5):e16-e17. doi: 10.1093/ibd/izy018.
- Arivarasan K, Bhardwaj V, Sud S, Sachdeva S, Puri AS. Biologics for the treatment of pyoderma gangrenosum in ulcerative colitis. *Intest Res*. 2016;14(4):365-368. doi: 10.5217/ir.2016.14.4.365.
- Guillo L, D'Amico F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Ustekinumab for Extra-intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Review. *J Crohns Colitis*. 2021;15(7):1236-1243. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa260.
- Hermak S, Yaghi M, Lev-Tov H. IL-23 inhibitors as a treatment option for pyoderma gangrenosum: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(3 Suppl):AB51. doi: 10.1016/j.jaad.2024.07.210.
- Afifi L, Sanchez IM, Wallace MM, Braswell SF, Ortega-Loayza AG, Shinkai K. Diagnosis and management of peristomal pyoderma gangrenosum: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:1195-1204. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.049.
- Taheri A, Mansoori P, Sharif M. Wound Debridement in Pyoderma Gangrenosum. *Adv Skin Wound Care*. 2024;37(2):107-111. doi: 10.1097/ASW.0000000000000092.
- Moore AM, Karch JL, Bradley KE, Stevanovic M, Salem I, Parker DJ, *et al.* The utility of biopsy in pyoderma gangrenosum: a retrospective cohort study. *Skin Health Dis*. 2026;vzaf087. doi: 10.1093/skinhd/vzaf087.
- Comonfort-Palacios TV, Landeta-Sa AP, Jaramillo-Manzur SC, Díaz-Molina VL, Escandón-Pérez S, Moreno López LM, *et al.* Píoderma gangrenoso ampoloso disseminado. *Dermatol Rev Mex*. 2022;66(2):237-44. doi: 10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7628.
- Diepgen TL, Yihune G, *et al.* *Atlas Dermatológico Online* [Internet]. 2025 [citado 7 jun 2025]. Disponible en: <https://www.dermis.net>
- Skok P, Skok K. Acute febrile neutrophilic dermatosis in a patient with Crohn's disease: case report and review of the literature. *Acta Dermatovenol Alp Pannonica Adriat*. 2018;27(3):161-163.
- Madabhushi S, Dixon S, Dong M, Lewandrowski N, Elaba Z, St John J, *et al.* A case of Sweet syndrome complicating

- ulcerative colitis treated with upadacitinib. *ACG Case Rep J*. 2025;12(11):e01904. doi: 10.14309/crj.0000000000001904.
34. Starita-Fajardo G, Lucena-López D, Ballester-Martínez MA, Fernández-Guarino M, González-García A. Treatment strategies in neutrophilic dermatoses: a comprehensive review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15622. doi: 10.3390/ijms242115622.
 35. Pătrașcu V, Geoloaica LG, Ciurea RN. Recurrent Idiopathic Sweet Syndrome - Case Report and Literature Review. *Curr Health Sci J*. 2020;46:90–98. doi: 10.12865/CHSJ.46.01.12.
 36. Dandoy C, Franchimont D, Delvaux C, Buggenhout A, Bernardi D, Del Marmol V, *et al.* Refractory Pyostomatitis Vegetans With Multiple Aseptic Cutaneous Abscesses Successfully Treated With Filgotinib in Ulcerative Colitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;4:507–9. doi: 10.1002/jvc2.597.
 37. Keiler S, Tyson P, Tamburro J. Metastatic cutaneous Crohn's disease in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(5):604–609. doi: 10.1111/j.1525-1470.2008.00861.x.
 38. Kurtzman DJB, Jones T, Lian F, Peng LS. Metastatic Crohn's disease: a review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(4):804–813. doi: 10.1016/j.jaad.2014.04.002.
 39. McKay G, Coromilas A, Liu L, Shaw KS, Murphy M, Punyamurthy N, *et al.* Interleukin-12/23 and interleukin-23 inhibitors for the treatment of cutaneous Crohn's disease: a case series from a multi-institutional registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;4(2):458–462. doi: 10.1002/jvc2.615.
 40. Burningham KM, Verma KK, Patel AB, Tying SK. Resolution of metastatic cutaneous Crohn's disease with upadacitinib monotherapy. *JAAD Case Rep*. 2024;46:81–84. doi: 10.1016/j.jdcr.2024.02.017.
 41. Dauria F, Miraglia E, Ramallo CA, Pieretti VM, Bonaura P, Maradeo MR. Enfermedad de Crohn metastásica. *Dermatol Argent*. 2023;29(3). doi: doi.org/10.47196/da.v29i3.2486.
 42. Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Lipsker D, Terrier B. Cutaneous Vasculitis: Review on Diagnosis and Clinicopathologic Correlations. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(2):181–193. doi: 10.1007/s12016-020-08788-4.
 43. University of Alberta. Sherlock ME, Walsh SRA, Halloran BP, Fedora RN. The DERMATOLOGY of INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A Primer for Gastroenterologists [Internet]. Alberta: Catrile & Associates Ltd; 2011. [citado 10 nov 2025]. Disponible en: https://www.mentoringinibd.com/wp-content/uploads/2016/09/Dermatology-of-IBD_Primer.pdf?utm_source=chatgpt.com
 44. Pantic I, Jevtic D, Nordstrom CW, Madrid C, Milovanovic T, Dumic I. Clinical Manifestations of Leukocytoclastic Vasculitis, Treatment, and Outcome in Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med*. 2022;11(3):739. doi: 10.3390/jcm11030739.
 45. Rocha TB, Garate ALSV, Beraldo RF, Lanças SHS, Leite FV, Quera R, *et al.* Leukocytoclastic Vasculitis as an Extraintestinal Manifestation of Crohn's Disease. *Case Rep Gastroenterol*. 2021;15(3):825–831. doi: 10.1159/000519003.
 46. Muñoz-Cedeño RG, Vera-Zapata FR, Ricaurte MC, Rodríguez GN. Leukocytoclastic vasculitis as a rare extraintestinal dermatologic manifestation of inflammatory bowel disease associated with *Clostridium difficile*: Case report. *Rev colomb Gastroenterol*. 2021;36(1):12–17. doi: 10.22516/25007440.500.
 47. Chen WT, Chi CC. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;155(9):1022–1027. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0891.
 48. Martora F, Scalvenzi M, Ruggiero A, Potestio L, Battista T, Megna M. Hidradenitis suppurativa and JAK inhibitors: a review of the published literature. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(4):801. doi: 10.3390/medicina59040801.
 49. Heidari N, Heidari A, Eghbali S, Pishraft-Sabet H, Hajikarim-Hamedani A, Ghane Y, *et al.* The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa: a systematic review of clinical trials. *Autoimmun Rev*. 2025;24(7):103818. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103818.
 50. Bezzio C, Cavalli CAM, Franchellucci G, Dal Buono A, Gabbiadini R, Scalvini D, *et al.* Psoriasis and inflammatory bowel disease: concomitant IMID or paradoxical therapeutic effect? A scoping review on anti-IL-12/23 and anti-IL-23 antibodies. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:17562848241299564. doi: 10.1177/17562848241299564.
 51. Li R, Lei H, Wang C, Liu X. Clinical features, treatment, and prognosis of secukinumab-induced inflammatory bowel disease. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):37. doi: 10.1186/s40001-025-02295-y.
 52. Bucalo A, Rega F, Zangrilli A, Silvestri V, Valentini V, Scafetta G, *et al.* Paradoxical psoriasis induced by anti-TNF α treatment: evaluation of disease-specific clinical and genetic markers. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):7873. doi: 10.3390/ijms21217873.
 53. Amatore F, Colombel JF, Delaporte E. Mucocutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Ann Dermatol Venereol*. 2024;151(3):103301. doi: 10.1016/j.annder.2024.103301.
 54. Sairenji T, Collins K, Evans D. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care Clin Office Pract*. 2017;44(4):673–692. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.010.
 55. Pereira Guedes T, Pedroto I, Lago P. Vedolizumab-associated psoriasis: until where does gut selectivity go? *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112(7):580–581. doi: 10.17235/reed.2020.6817/2019.
 56. Au M, Heddle G, Young E, Ryan E, Graf S, Tee D, *et al.* Anti-tumour necrosis factor-induced skin rashes in inflammatory bowel disease: a systematic review and evidence-based management algorithm. *Intern Med J*. 2023;53(10):1854–1865. doi:10.1111/imj.15859.
 57. Pagan-Leon S, Werbel T, Montanez-Wiscovich M. Tumor necrosis factor inhibitor-induced eczematous eruption: a report of two cases and review of the literature. *Cureus*. 2021;13(5):e15078. doi: 10.7759/cureus.15078.
 58. Luzentales-Simpson M, Pang YCF, Zhang A, Sousa JA, Sly LM. Vedolizumab: Potential Mechanisms of Action for Reducing Pathological Inflammation in Inflammatory Bowel Diseases. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:612830. doi: 10.3389/fcell.2021.612830.
 59. Lord JD, Long SA, Shows DM, Thorpe J, Schwedhelm K, Chen J, *et al.* Circulating integrin $\alpha 4/\beta 7$ + lymphocytes targeted by vedolizumab have a pro-inflammatory phenotype. *Clin Immunol*. 2018;193:24–32. doi: 10.1016/j.clim.2018.05.006.
 60. Andres B, Taleban S. Exacerbation of Atopic Dermatitis Associated with Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease. *Cureus*. 2022;14(9):e29718. doi: 10.7759/cureus.29718.
 61. Olteanu AO, Klimko A, Tieranu I, Orzan OA, Toma CV, Ionescu EM, *et al.* Paradoxical Psoriasis Induced by Ustekinumab: A Comprehensive Review and Case Report. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(1):106. doi: 10.3390/medicina60010106.

62. Sedano R, Dhaliwal I, Ramsewak D, Jairath V. Drug-induced Lupus Associated With Vedolizumab in a Patient with Crohn's Disease. *InflammBowelDis*. 2021;27(4):e47-e48. doi:10.1093/ibd/izaa331.
63. Malik TA. Inflammatory Bowel Disease: Historical Perspective, Epidemiology, and Risk Factors. *Surg Clin North Am*. 2015;95(6):1105-22, v. doi: 10.1016/j.suc.2015.07.006.
64. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F, Daffra P, De Paula JA, Etchevers J, Galiano MT, *et al.* Special situations in inflammatory bowel disease: First Latin American consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) (Second part). *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82(2):134-155. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.07.005.
65. Bencardino S, Bernardi F, Allocca M, Zilli A, Furfaro F, Peyrin-Biroulet L, *et al.* Advanced Therapies for Inflammatory Bowel Disease and Risk of Skin Cancer: What's New? *Cancers (Basel)*. 2025;17(10):1710. doi: 10.3390/cancers17101710.