



# DIAGNÓSTICO DE LA NECROSIS CUTÁNEA

CRISTINA MUNIESA MONTSERRAT, YOLANDA FORTUÑO RUIZ Y JESÚS GONZÁLEZ RUPÉREZ  
*Servicio de Dermatología. Hospital de Viladecans. Viladecans. Barcelona. España.*

## RESUMEN

La necrosis cutánea (NC) consiste en la muerte celular de una porción del tejido. Cuando hay áreas extensas de muerte tisular debido a la falta de suministro de sangre, y presentan infección bacteriana asociada y descomposición, se denomina gangrena. Básicamente, la NC puede estar causada por agentes exógenos, infecciones o una oclusión vascular. La causa más frecuente es la oclusión vascular. Desde el punto de vista clínico la necrosis se presenta como áreas violáceas o negruzcas que generalmente terminan cubiertas por una escara. La escara consiste en una necrosis circunscrita del tejido que se presenta a modo de una placa de color negro, de límites netos, dura y adherida. El aspecto clínico de la NC per se no es específico de ninguna patología. Así pues, para establecer el diagnóstico, el contexto clínico del paciente —con los antecedentes patológicos, las enfermedades asociadas, otros síntomas sistémicos o cutáneos acompañantes y los datos de laboratorio— nos conduce a pensar en una enfermedad concreta en cada caso. Se trata de un proceso grave, puesto que la necrosis, una vez producida y desarrollada, es irreversible y el médico debe actuar con rapidez para determinar la causa y administrar el tratamiento adecuado en la medida de lo posible.

**Palabras clave:** Necrosis cutánea. Gangrena. Isquemia.

## ABSTRACT

Cutaneous necrosis (CN) consists of cell death of a portion of tissue. When there are large areas of tissue death due to lack of blood supply, associated with bacterial infection and decay, the term gangrene is used. Skin necrosis can be caused by exogenous agents, infection, or vascular occlusion, the latter being the most common cause. Clinically, CN presents as violaceous or black areas that are usually covered by an eschar. The eschar consists of a clearly delimited area of hard and adherent black plaque of tissue necrosis. The clinical appearance of skin necrosis in itself is not specific to any disease. Thus, the patient's clinical context, history, associated diseases, accompanying systemic or cutaneous symptoms, and laboratory data will suggest a specific disease in each particular case. Because it is irreversible, CN is a serious process, and physicians must act quickly to determine the cause and, as far as possible, administer proper treatment.

**Key words:** Skin necrosis. Gangrene. Ischemia.

## INTRODUCCIÓN

La necrosis se define como la muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido del organismo, debida a un agente nocivo que ha provocado una lesión tan grave que no se puede reparar o curar; por ejemplo, el aporte insuficiente de sangre al tejido o isquemia, o un traumatismo<sup>1,2</sup>. Una vez que se ha producido y desarrollado la necrosis, es irreversible. Cuando hay áreas extensas de muerte tisular debido a la falta de suministro de sangre y presentan infección bacteriana asociada y descomposición, la condición se denomina gangrena. La necrosis cutánea (NC) clínicamente suele presentarse como una decoloración azul violácea o negra, con pérdida de

sensibilidad que puede ocurrir después de dolor intenso en el área y secreción maloliente. Suele estar cubierta por una escara necrótica o esfacelo (fig. 1). La escara se trata de una necrosis circunscrita del tejido que se presenta a modo de una placa de color negro, de límites netos, dura y adherida.

## ETIOLOGÍA

Existen múltiples causas de NC. Las más frecuentes pueden deberse a<sup>3</sup> (tabla 1):

1. Agentes exógenos, como productos químicos o físicos tales como la radioterapia, una quemadura,



la congelación, las úlceras por presión y numerosos fármacos.

2. Algunas infecciones, como el ectima, la gangrena gaseosa, la fascitis necrosante y la meningococemia aguda, cursan con necrosis.

3. Oclusión vascular. Es el grupo más amplio, ya que supone la causa más frecuente de NC.

La oclusión vascular puede deberse a un depósito de sustancias en la luz del vaso, como ocurre en las crioglobulinemias, en el síndrome antifosfolípido y la enfermedad por émbolos de colesterol; o depósito de sustancias en la luz del vaso, como en la calcifilaxia.

También hay oclusión vascular en algunos tipos de vasculitis, por la presencia de un infiltrado inflamatorio en la pared del vaso. A menudo las vasculitis que producen NC –la panarteritis nudosa, la granulomatosis de Wegener, la vasculitis alérgica de Churg-Strauss– o las que acompañan a enfermedades sistémicas –la vasculitis de la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Sjögren– suelen afectar a vasos de mayor calibre.

Asimismo, en las alteraciones de la hemostasia el principal mecanismo lesional es la obstrucción vascular por fenómenos trombóticos. Las alteraciones de la hemostasia pueden ser inducidas por alteración vascular, plaquetaria o de los factores de la coagulación. Las más descritas como causa de NC son los déficit de proteínas C y S y de antitrombina III, pero también hay otros trastornos íntimamente ligados a los anteriores, como el déficit de vitamina K o la NC inducida por anticoagulantes, sobre todo por cumarínicos y, con menor frecuencia, por heparina.

No nos ajustaríamos a la realidad si no asumiéramos que otros factores inducen asimismo NC y si no consideráramos que no hay causas independientes, sino una continua interrelación entre ellas. Así, en las NC suelen estar implicados diversos factores, especialmente en las debidas a obstrucción vascular por alteraciones de la coagulación o vasculitis, en las que infecciones o diversos fármacos desempeñan un papel desencadenante<sup>4</sup>.

A continuación se describen los procesos que de forma más frecuente cursan con NC.



Figura 1 >

Escara necrótica en una úlcera de decúbito por presión en un paciente encamado.

### Necrosis cutánea por agentes exógenos

Los agentes exógenos producen NC por daño y destrucción directa del tejido, como ocurre en los casos de accidentes con productos químicos tales

Tabla 1 > Clasificación de las necrosis cutáneas

<b>Por agentes exógenos</b>
Químicos: ácidos y álcalis
Físicos: radioterapia, quemaduras, congelación, úlceras por presión, fármacos
<b>Por infecciones</b>
Ectima
Gangrena gaseosa
Fascitis necrosante
Meningococemia aguda
<b>Por oclusión vascular</b>
Depósito de sustancias:
En la luz del vaso: crioglobulinemia, síndrome antifosfolípido, enfermedad por émbolos de colesterol
En la pared del vaso: calcifilaxia
Vasculitis necrosantes:
Panarteritis nudosa
Granulomatosis de Wegener
Vasculitis alérgica de Churg-Strauss
Vasculitis de la AR y el LES
Alteraciones de la hemostasia:
Por alteración vascular
Por alteración plaquetaria
Por alteración de los factores de la coagulación: déficit de proteínas C y S y antitrombina III; necrosis cutánea por cumarínicos y heparina
<b>Otras causas</b>
Pioderma gangrenoso, papulosis atrófica maligna, dermatomiositis, etc.

como ácidos o álcalis, o por agentes físicos como la radioterapia, la quemadura, la congelación, un traumatismo, las úlceras por presión, etc.

### *Radiodermatitis*

Las lesiones cutáneas por radiaciones ionizantes aparecen como lesiones localizadas, sobre todo en el contexto de la radioterapia. La radiodermatitis aguda aparece de 1 a 2 semanas después de la sobredosisificación y se clasifica según la gravedad de las lesiones cutáneas. En la reacción por radiación ionizante de grado 1 se aprecia sólo eritema; en el grado 2 se observa la formación adicional de vesículas, con posterior atrofia del cutis y de los anejos, y en el grado 3 se produce la NC y el desarrollo de úlceras cutáneas agudas por radiación.

### *Quemaduras*

Las quemaduras son lesiones cutáneas en general graves por el efecto de temperaturas relativamente elevadas. Se clasifican según la gravedad local y la superficie afectada. Las quemaduras de grado 1 presentan eritema y edema que cura en pocos días; en las de grado 2 aparecen ampollas sobre el área de eritema, y las quemaduras de grado 3 muestran NC o formación de escaras por alteración más profunda de la piel, del tejido subcutáneo y de los anejos cutáneos, y si curan lo hacen dejando siempre cicatriz.



Figura 2>

Paciente diagnosticado de celulitis en tobillo izquierdo que presenta una placa violácea con ampollas en su superficie.

### *Congelación*

Se produce por el efecto local de las temperaturas bajas con el correspondiente enfriamiento de la piel que conlleva alteraciones circulatorias y daños hísticos. Inicialmente la congelación produce palidez cutánea con relativa hiperemia reactiva, y si persiste, se produce la formación adicional de ampollas que pueden terminar en una necrosis negrozulada y curación con defecto. La superficie afectada no suele ser tan amplia como en el caso de las quemaduras. Suele localizarse en las zonas acras, pero se extiende si persiste el efecto del frío.

### *Úlceras por presión*

Las úlceras por presión aparecen en las zonas del cuerpo que soportan presión, generalmente en las prominencias óseas, debido a la compresión externa de la piel, las fuerzas de cizalla y la fricción, que producen necrosis tisular isquémica. Se observan a cualquier edad, pero la mayor prevalencia se da en ancianos encamados de forma crónica, con obnubilación mental o disminución de la sensibilidad en la región afectada. La prominencia ósea más frecuentemente afectada es el sacro (60%), seguido de las tuberosidades isquiáticas, el trocánter mayor, el talón, el codo, el tobillo y el occipucio. Inicialmente, las úlceras por presión en estadio I producen un eritema que no se blanquea con la presión. En el estadio II, en el que se afectan la epidermis y la dermis superficial, sobre el área de eritema aparecen ampollas que provocan necrosis con úlcera superficial. En el estadio III la necrosis es más profunda y llega hasta la fascia, produciendo una úlcera en forma de cráter con pérdida de todo el espesor de la piel. Finalmente, en el estadio IV hay necrosis de espesor completo con afectación de las estructuras de soporte, como el músculo y el hueso. La úlcera puede agrandarse hasta medir varios centímetros. Los bordes de la úlcera pueden estar socavados. Suelen ser dolorosas, excepto cuando hay disminución del nivel de conciencia. La presencia de exudado purulento y de eritema alrededor de la úlcera sugiere infección. Para evitar el desarrollo de una úlcera por presión en los pacientes de riesgo es importante la profilaxis con cambios posturales cada 2 h, masajear las zonas propensas a úlceras al cambiar la postura e inspeccionar para detectar zonas de rotura de la barrera cutánea sobre los puntos de presión.

### *Necrosis secundaria a fármacos*

También se ha descrito NC secundaria a algunos fármacos. La adrenalina, la noradrenalina y sus derivados producen necrosis por vasoconstricción. La NC debida a vasoconstricción es una complicación extremadamente rara y sólo se da en pacientes con compromiso vascular grave en el sitio de inyección o en forma de fenómeno de Raynaud y gangrena digital. En los pacientes en coma profundo con intoxicación por barbitúricos, diazepam y nitrazepam, la NC se produce en las zonas de decúbito por hipoxia tisular causada por compresión de los vasos. Los fármacos citostáticos, como la doxorubicina, producen NC por extravasación. La frecuencia de extravasaciones ha disminuido mucho con el uso de los catéteres venosos centrales. En los consumidores de drogas por vía intravenosa las lesiones tisulares son consecuencia de las inyecciones subcutáneas o de la extravasación accidental tras la inyección venosa. La cocaína, altamente vasoconstrictora, produce isquemia tisular, especialmente cuando se extravasa. También algunos fármacos tales como las penicilinas de depósito, el interferón beta 1b, las sulfonamidas, la estreptomycin y las tetraciclinas, entre otros, producen NC en la zona de inyección<sup>5</sup>.

### **Necrosis cutánea por infección**

Las infecciones graves de los tejidos blandos se sitúan entre las infecciones más frecuentes y potencialmente más peligrosas que pueden adquirirse en la comunidad o en el medio hospitalario. Las adquiridas en la comunidad pueden darse en individuos previamente sanos, aunque con mayor frecuencia se ven en pacientes inmunodeficientes, con cáncer avanzado, ancianos, diabéticos, tratados con corticoides o afectados de sida. Las lesiones necrosadas pueden deberse a un agente microbiano único, pero generalmente son el resultado de infección por una variedad de microorganismos –aerobios y anaerobios– que actúan de manera sinérgica y producen grave lesión tisular, con gangrena progresiva y profunda toxicidad sistémica. La infección necrosante debe sospecharse: *a)* cuando hay síntomas sistémicos tales como fiebre, taquicardia, hipotensión y sudoración; *b)* en presencia de edema e induración más allá del área de eritema; *c)* ante lesiones cutáneas en forma de ampollas, flictenas o placas de necrosis; *d)* en ausencia



Figura 3>

Tras unos días tratamiento antibiótico disminuye el edema y la placa violácea y la ampolla dejan un área erosiva y ulcerada con escaras necróticas.

de linfangitis y supuración, y *e)* ante una mala evolución a pesar del tratamiento antibiótico adecuado (figs. 2 y 3).

A continuación se detallan las infecciones más frecuentes que cursan con NC.

### *Ectima*

Es una infección bacteriana similar al impétigo, con afectación más profunda y que origina ulceraciones y costras. Se trata de una infección sinérgica, y se encuentran en gran proporción y simultáneamente estreptococos del grupo A y estafilococos coagulasa-positivos. El ectima es más frecuente en las extremidades inferiores de niños, ancianos mal cuidados y pacientes con linfedema en extremidades inferiores o inmunosuprimidos. La lesión inicial comienza como una vesícula o vesiculopústula. En el plazo de unos días, la lesión aumenta de tamaño y se forma una costra. La úlcera tiene un aspecto en “sacabocados” y una base necrótica y purulenta. Las lesiones tardan en curar y dejan cicatriz.

El *ectima gangrenoso* se presenta en pacientes con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*<sup>6</sup>. Aparece como una mácula eritematosa o purpúrica localizada casi siempre en la región anogenital o en una extremidad. La lesión evoluciona a una ampolla o vesícula hemorrágica que se rompe y deja una úlcera gangrenosa con una escara central negro grisácea.

*Fascitis necrosante*

La fascitis necrosante se caracteriza por necrosis rápidamente progresiva de la grasa subcutánea y de la fascia. Se ha atribuido a estreptococos del grupo A o a sinergismo de aerobios y anaerobios<sup>7</sup>. La secuencia de la infección empieza con una zona de celulitis muy sensible, caliente y edematosa que no responde a antibióticos. La piel está tensa y brillante. La enfermedad progresa a una velocidad alarmante, y la piel cambia de rojo y morado a un azul-grisáceo patognomónico, con manchas mal definidas. Se pueden desarrollar ampollas violáceas. La necrosis de la fascia superficial y la grasa produce un líquido acuoso y maloliente. La zona puede quedar anestesiada por la destrucción de los nervios cutáneos. A la palpación, los tejidos subcutáneos aparecen duros y leñosos. El paciente suele presentar un síndrome tóxico con fiebre elevada, escalofríos, malestar general, leucocitosis, shock y taquicardia. El lugar afectado con más frecuencia son las extremidades. Se ha descrito una predilección de la infección por los genitales y el periné, conocida como *gangrena de Fournier*. Esta forma se origina en el escroto y progresa con rapidez al periné y a la pared abdominal.

*Gangrena gaseosa*

La mionecrosis por clostridios es una infección del músculo rápidamente progresiva y letal en potencia. El microorganismo aislado con más frecuencia es *Clostridium perfringens*, que aparece en más del 80% de los cultivos positivos<sup>8</sup>. Tienen casi siempre una presentación aguda después de un traumatismo en varones jóvenes o en ancianos diabéticos o con enfermedad circulatoria periférica. También puede aparecer tras una cirugía intestinal o de la vesícula biliar. Tras un período de incubación corto (12-14 h) se desarrolla la celulitis por anaerobios. Son frecuentes los cambios en la piel, que se caracterizan por una coloración amarilla oscura o bronce y ampollas llenas de líquido marrón oscuro, así como por la presencia de áreas de necrosis y de un exudado serosanguinolento de olor nauseabundo. Al presionar el área con los dedos puede percibirse una sensación crepitante por la presencia de gas tisular, lo cual apoya el diagnóstico, aunque no es esencial. Se suele acompañar de dolor intenso, edema y síntomas tóxicos.

*Meningococemia aguda*

El agente etiológico es *Neisseria meningitidis*, un diplococo gramnegativo aerobio. Las infecciones meningocócicas se producen en cualquier parte del mundo y afectan sobre todo a niños pequeños y a adultos jóvenes. Predominan en los varones. La mayor parte de las veces estas infecciones suelen ser asintomáticas, con lo que el paciente actúa como portador y desarrolla una inmunidad permanente. Cuando aparece una sepsis aguda son muy frecuentes las infecciones en la piel. Casi la mitad de los pacientes con meningococemia aguda desarrollan una erupción petequiral aguda a la que puede seguir equimosis y necrosis isquémica. En ocasiones aparecen lesiones ampollas hemorrágicas, más frecuentes en el tronco y en las extremidades inferiores. Además de la erupción purpúrica y petequiral puede haber fiebre, escalofríos, hipotensión, meningitis, meningoencefalitis, neumonía, artritis, pericarditis y progresar a una coagulación intravascular diseminada. El diagnóstico inicial suele ser clínico. En las muestras de biopsia cutánea se puede observar vasculitis leucocitoclástica, trombosis y, con frecuencia, microorganismos identificables. Los hemocultivos y cultivos de la piel, el líquido cefalorraquídeo y líquidos sinovial y pericárdico son a menudo positivos para *N. meningitidis*.

**Necrosis cutánea por oclusión vascular**

La oclusión vascular es la causa más frecuente de NC. De hecho, la mayoría de los procesos que desarrollan NC terminan presentando una oclusión vascular. A continuación se describen las principales enfermedades que cursan con NC por oclusión vascular.

*Síndrome antifosfolípídico*

Es una entidad definida por la asociación de fenómenos trombóticos, tanto arteriales como venosos, abortos de repetición y trombocitopenia, junto con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Afecta sobre todo a mujeres entre los 20 y los 40 años. Una gran variedad de lesiones cutáneas han sido relacionadas con los AAF, destacando por su frecuencia la *livedo reticularis* (20-24%) y las úlceras cutáneas (20-30%). También puede observarse NC, que suele afectar a las extremidades superiores

en forma de gangrena digital, hemorragias en astilla y telangiectasias subungueales. La NC asociada al síndrome antifosfolipídico es una manifestación rara (2,1%) que se considera un efecto trombótico grave<sup>9,10</sup>. Los pacientes con mayor riesgo trombótico son aquellos con anticuerpos anticardiolipina isotipo inmunoglobulina G y con títulos elevados. El pronóstico depende de la localización y de la extensión del daño producido por la oclusión vascular. No obstante, la rápida instauración de tratamiento anticoagulante evita casi siempre la reaparición de fenómenos trombóticos.

### *Crioglobulinemia*

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas que se precipitan o gelifican de forma reversible cuando se exponen al frío y se disuelven con el calor. La precipitación de las crioglobulinas cuando están presentes en grandes cantidades provoca oclusión vascular, y también se asocia a hiperviscosidad. Predomina en el sexo femenino, con edad de inicio a los 50 años. Las lesiones purpúricas o necróticas, a menudo retiformes, que aparecen en las zonas acras expuestas al frío (como son el hélix o la nariz) son signos cardinales. Entre otros hallazgos cutáneos se encuentran la acrocianosis y fenómeno de Raynaud con o sin gangrena grave de las puntas de los dedos de manos y pies, brotes recurrentes de púrpura palpable como en la vasculitis por hipersensibilidad que aparece en las extremidades inferiores con extensión a los muslos y el abdomen, y la *livedo reticularis*, sobre todo en las extremidades inferiores y superiores<sup>11</sup>. El inicio súbito de la enfermedad en zonas acras después de la exposición al frío debe hacer sospechar el diagnóstico, que se confirma mediante la determinación de crioglobulinas en plasma.

### *Enfermedad por émbolos de colesterol*

Es un trastorno multisistémico que consiste en la embolización de microcristales de colesterol que proceden de las placas de ateroma de los grandes vasos y que embolizan en la microcirculación de los diferentes órganos periféricos; por lo tanto, la clínica será consecuencia de esta obstrucción, con el consecuente daño isquémico del tejido afectado (fig. 4). Es más frecuente en varones > 60 años con factores de riesgo para enfermedad ateromatosa

que se ven sometidos a procedimientos vasculares invasivos y al uso de agentes trombolíticos y/o anticoagulantes. Las alteraciones cutáneas son frecuentes y se han descrito en el 35% de los pacientes. Se puede encontrar *livedo reticularis* (49%), gangrena (35%), cianosis (28%), ulceraciones (17%), nódulos (10%) y púrpura (9%)<sup>12,13</sup>. Estas manifestaciones son de distribución simétrica, distales y típicas, y aun cuando hacen pensar en un trastorno isquémico grave, los pulsos periféricos son palpables. El inicio brusco de necrosis y úlceras confinadas en los dedos de los pies que asientan sobre un reticulado lilloso *livedoide* característico y que a menudo se acompaña de *livedo reticularis* más extensa, en un paciente con factores de riesgo cardiovascular, debe hacer pensar en la enfermedad por émbolos de colesterol. En la biopsia cutánea se observa la imagen de lentes biconvexas que corresponden a los cristales de colesterol dentro de la luz de los vasos de la dermis y del tejido celular subcutáneo.

### *Calcifilaxia*

La calcifilaxia se caracteriza por una NC progresiva asociada con calcificación de vasos de pequeño y mediano calibre en el contexto de insuficiencia renal terminal, diabetes mellitus e hiperparatiroidismo. Es más frecuente en mujeres con una edad media de 50 años. Las lesiones precoces son placas reticuladas violáceas. Pueden desarrollarse vesículas en el interior de la lesión, lo que significa necrosis tisular y ulceración inminente. Las úlceras típi-



Figura 4>

Lesiones ampollasas y de necrosis cutánea digital en un paciente con enfermedad por émbolos de colesterol.

camente presentan una escara necrótica adherida de bordes irregulares y están rodeadas de un halo violáceo oscuro indurado. Se localizan en la parte distal de las extremidades, por lo general en la parte externa y posterior de las pantorrillas, en el abdomen, en las nalgas, en los dedos y en el glande<sup>14</sup>. Las lesiones son altamente dolorosas, incluso en los estadios más tempranos del desarrollo. La muerte se produce, normalmente, como consecuencia de gangrena y sepsis.

### *Vasculitis necrosantes*

Las vasculitis necrosantes se caracterizan por la inflamación de los vasos sanguíneos, lo cual compromete su función, con el desarrollo de isquemia y necrosis. La manifestación clínica más frecuente de las vasculitis es la púrpura palpable, y afecta principalmente a las extremidades inferiores. Pero cuando la vasculitis afecta a vasos de mayor calibre, además de lesiones purpúricas suelen observarse lesiones más aparatosas, como ampollas hemorrágicas, equimosis, nódulos, *livedo reticularis* y NC. Por lo tanto, la presencia de NC en una vasculitis debe hacer pensar que el vaso afectado subyacente posiblemente sea de un tamaño mediano-grande y profundo, como ocurre en la poliarteritis nudosa, en la granulomatosis de Wegener y en la vasculitis alérgica de Churg-Strauss. La vasculitis necrosante acompaña asimismo con gran frecuencia a la artritis reumatoide y a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren, la enfermedad mixta del tejido conectivo y la esclerodermia<sup>15,16</sup>.

– *Poliarteritis nudosa*. Vasculitis sistémica en la que existe una vasculitis necrosante de arterias de mediano calibre, con marcada afectación renal y visceral. En el 40-60% de los casos hay lesiones cutáneas que consisten en nódulos subcutáneos dolorosos en las extremidades inferiores y principalmente en las zonas de bifurcación arterial, como en áreas cercanas a la rodilla. También hay úlceras crónicas y lesiones de púrpura palpable, y el 40% de los pacientes presentan *livedo reticularis*.

– *Granulomatosis de Wegener*. Consiste en la tríada clínica de vasculitis granulomatosa del tracto superior e inferior, glomerulonefritis y grados variables de vasculitis de pequeño vaso. Los pacientes suelen presentar síntomas de vías respiratorias su-

periores, como rinorrea, ulceraciones de la mucosa nasal o sinusitis persistente, además de mal estado general, fiebre y pérdida de peso. La afectación pulmonar suele manifestarse en forma de tos productiva y hemoptisis, y la afectación renal en forma de glomerulonefritis determina el pronóstico de los enfermos. La piel se halla afectada en más del 50% de los casos, en forma de púrpura palpable, úlceras o nódulos cutáneos. Histológicamente se caracteriza por la presencia de vasculitis de pequeños vasos con granulomas vasculares y extravasculares. Un marcador serológico típico de esta enfermedad es el hallazgo de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (c-ANCA).

– *Vasculitis alérgica de Churg-Strauss*. Es una vasculitis granulomatosa con afectación de múltiples órganos, especialmente el pulmón, que afecta a vasos de tamaños variables con formación de granulomas intra y extravasculares con intensa presencia de eosinófilos en el infiltrado, y a pacientes con historia de asma, atopia y eosinofilia periférica. El 70% de los pacientes desarrollan lesiones cutáneas en forma de nódulos cutáneos y subcutáneos que en ocasiones pueden llegar a ulcerarse, púrpura palpable y *livedo reticularis*.

– *Vasculitis en la artritis reumatoide*. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones caracterizada por una sinovitis progresiva erosiva y destructiva. La frecuencia de vasculitis en la AR varía entre el 1 y el 20%. La vasculitis necrosante es la vasculitis que se observa con más frecuencia en los pacientes con AR erosiva refractaria (fig. 5). Suele presentarse clínicamente con úlceras acrales que evolucionan con rapidez, púrpura palpable de predominio distal, y lesiones isquémicas del aparato ungueal y de los pulpejos digitales. La gangrena digital puede producirse hasta en el 20% de estos pacientes. El desarrollo de vasculitis ensombrece el pronóstico de los enfermos con AR.

– *Vasculitis en el lupus eritematoso sistémico*. La afectación vasculítica en el lupus eritematoso (LE) varía entre el 10 y el 56% según las series, y puede afectar a venas y arterias de cualquier calibre. Cuando el LE afecta a vasos profundos del tejido celular subcutáneo pueden aparecer lesiones nodulares, úlceras, gangrena o *livedo reticularis*. La posibilidad de desarrollar enfermedad vasculítica aumenta a medida que se prolonga el tiempo de

evolución del proceso lúpico. También es más frecuente la aparición de vasculitis en varones, en los enfermos que presentan positividad para anticuerpos anti-Ro, anti-Sm, anticuerpos antimitocondriales, o cuando existe un síndrome antifosfolípido asociado a LE.

– *Vasculitis en el síndrome de Sjögren.* La afectación vascular principal en el síndrome de Sjögren (SS) es la púrpura palpable en las extremidades inferiores, presente en el 20 al 25% de los casos, aunque estos enfermos también pueden presentar lesiones cutáneas tipo urticaria-vasculitis, nódulos, úlceras y gangrena. Los fenómenos vasculíticos son más frecuentes en los enfermos con SS y sinovitis articular.

#### *Alteraciones de la hemostasia*

Una causa frecuente de púrpura y NC asociada a otras manifestaciones son las alteraciones de la hemostasia, en las que el principal mecanismo lesional es la obstrucción vascular por fenómenos tromboembólicos. Pueden ser inducidas por alteración vascular, plaquetaria o de los factores de la coagulación. Entre estos últimos, los más descritos como causa de NC son los déficit de proteínas C y S y de la antitrombina III, denominados habitualmente anticoagulantes naturales. Pero también existen otros trastornos íntimamente ligados a los anteriores, como el déficit de vitamina K o las necrosis inducidas por anticoagulantes, sobre todo por cumarínicos y, con menor frecuencia, por heparina.

– *Necrosis cutánea por cumarínicos.* Es una complicación que aparece entre el 0,01 y el 0,1% de los pacientes tratados. Es más común en las mujeres, habitualmente obesas y antes de los 40 años. Suele aparecer al inicio del tratamiento con cumarínicos y generalmente se observa en pacientes que presentan déficit congénito de proteínas C y/o S<sup>4,17</sup>. Las lesiones necróticas pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, pero tienden a afectar de forma simétrica las áreas ricas en tejido adiposo. Las mamas son el lugar más frecuentemente afectado, seguido por las nalgas y los muslos. El curso clínico comienza con dolor, parestesias y sensación de presión en los sitios implicados, seguido de eritema y aparición de lesiones purpúricas. En poco tiempo, generalmente en menos de 24 h, hay una rápida progresión, con la formación de grandes

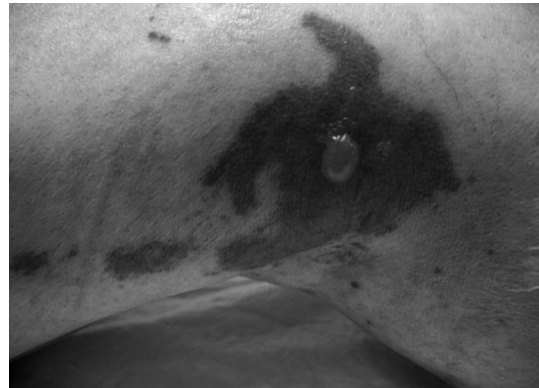


Figura 5>

Paciente con artritis reumatoide afecto de vasculitis que presenta lesiones de púrpura palpable, algunas de las cuales forman placas violáceas con ampollas en su superficie.

áreas equimóticas, bien delimitadas, de color azul-negruzcas y envueltas por un halo eritematoso. En superficie surgen también grandes ampollas hemorrágicas. Las lesiones pueden evolucionar, dando lugar a extensas placas violáceas necróticas e importantes úlceras dolorosas cubiertas de una escara necrótica. En la biopsia cutánea se observa oclusión de los vasos dérmicos y del tejido celular subcutáneo por trombos fibrinoplaquetarios.

– *Necrosis cutánea por heparina.* Por un mecanismo inmunológico, la heparina puede inducir anticuerpos que atacan a las plaquetas unidas a ella. A su vez, estos anticuerpos también atacan al endotelio próximo y producen lesión del vaso, lo que atrae más plaquetas y se produce entonces trombosis. Suele aparecer entre 5 y 10 días después de comenzar el tratamiento con heparina. Las lesiones suelen ser dolorosas, bien delimitadas, no inflamatorias y por lo general purpúricas o necróticas, con morfología retiforme o grandes zonas necróticas con márgenes ramificados irregulares<sup>18</sup>. Pueden aparecer en el lugar de las inyecciones subcutáneas, o bien desarrollarse en lugares a distancia de la perfusión. Este cuadro debe sospecharse ante un paciente con trombocitopenia y trombosis paradójica.

– *Coagulación intravascular diseminada.* La coagulación intravascular diseminada es otro trastorno generalizado de la coagulación sanguínea. Se produce en el interior de los vasos y suele desencadenarse por sepsis bacterianas, complicaciones obstétricas, tumores malignos diseminados o trau-





Figura 6>

Úlcera en sacabocados de borde discretamente violáceo con abundante fibrina en su interior que corresponde a un pioderma gangrenoso en un paciente con artritis reumatoide erosiva.

matismos masivos<sup>19</sup>. Estos factores desencadenantes producen una activación incontrolada de la coagulación que da lugar a trombosis y consumo de plaquetas y de los factores II, V y VIII de la coagulación y fibrinólisis secundaria. Si el comienzo es agudo, se suelen ver lesiones hemorrágicas en múltiples localizaciones cutáneas, por ejemplo, en torno a heridas o incisiones quirúrgicas, lugares de punción venosa o de inserción de catéteres, o hemorragia en tejidos profundos. Si la activación es lenta, se produce un exceso de productos activados, lo cual predispone a infartos vasculares o trombosis venosas. Estos infartos (púrpura fulminante) se inician como equimosis masivas con bordes bien delimitados, irregulares, de un color púrpura oscuro y halo eritematoso, que evolucionan a ampollas hemorrágicas y gangrena azul o negra. Habitualmente las lesiones son múltiples, extensas, a menudo simétricas y localizadas en la parte distal de las extremidades, los labios, la nariz, los pabellones auriculares y los genitales. Es típica una acrocianosis periférica seguida de gangrena de manos, pies, punta de la nariz, y posterior autoamputación si el paciente sobrevive.

### Otras causas de necrosis cutánea

Hay otras patologías cutáneas que en algún momento de su evolución cursan con NC y no se engloban dentro de las causas anteriores. Un ejemplo es el pioderma gangrenoso, que se describe a conti-

nuación porque es interesante saber que en ocasiones se asocia a enfermedades sistémicas, entre ellas la artritis.

### *Pioderma gangrenoso*

Es una enfermedad cutánea ulcerativa, crónica, de etiología desconocida y poco frecuente, con una presentación clínica característica (fig. 6). Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en mujeres de entre 20 y 50 años. El 50% de los casos se asocian a una enfermedad sistémica subyacente. Las asociaciones más frecuentes se producen con la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn; 20-30%), con la artritis (artritis seronegativas, espondilitis de la enfermedad inflamatoria intestinal y artritis reumatoide; 20%) y con las enfermedades hematológicas (en particular, con la leucemia mielógena, tricoleucemia, mielofibrosis y gammapatía monoclonal; 15-25%)<sup>20</sup>. Las lesiones cutáneas aparecen con mayor frecuencia en las piernas, sobre todo en la zona pretibial, pero pueden surgir en cualquier lugar, incluidas las mucosas. Pueden presentarse de forma espontánea o tras un traumatismo, de forma aguda, y cursar con un dolor importante. Suelen comenzar como una alteración papulopustulosa dolorosa con induración eritematosa circundante, o como un nódulo eritematoso. Ambos procesos experimentan necrosis que provoca una ulceración central superficial o profunda; la pérdida de tejido puede exponer los tendones o músculos subyacentes. Cuando se desarrolla por completo, la úlcera tiene una base purulenta con un borde irregular socavado y sobresaliente de color violáceo que se extiende de manera centrífuga. La reepitelización se produce desde los márgenes, y las úlceras curan dejando cicatrices atróficas con pigmentación. La histología del pioderma gangrenoso es inespecífica, y en los bordes de la lesión puede observarse la presencia de un infiltrado neutrofílico con cultivos negativos. El diagnóstico es clínico, el médico debe excluir otras causas de ulceraciones en la piel y buscar una enfermedad asociada tratable.

### CONCLUSIÓN

La NC consiste en la muerte celular de una porción del tegumento cutáneo, causada por un suministro insuficiente de sangre. La causa más frecuente de

Tabla 2 &gt;

## Pruebas generales para solicitar ante un paciente con necrosis cutánea

Hemograma (hematíes, leucocitos y plaquetas)
Bioquímica general, incluyendo función hepática y renal, calcio, fósforo y hormona paratiroidea
Inmunología
Anticuerpos antifosfolípidicos, anticardiolipina o anticoagulante lúpico
Crio globulinas
Anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, scl-70, anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo con patrón citoplasmático y con patrón perinuclear, etc.
Pruebas de coagulación
Tiempo de trombina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada
Fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno
Proteínas C y S, antitrombina III, factores de coagulación
Cultivo microbiológico
Biopsia cutánea + inmunofluorescencia directa

NC es la oclusión vascular, aunque también puede deberse a agentes exógenos e infecciones. En el texto se han descrito las patologías que de manera predominante presentan NC, pero son múltiples las dermatosis que en algún momento de su evolución cursan con necrosis: la papulosis atrófica maligna, la acrosclerosis, determinadas picaduras, la dermatomiositis infantil, el ántrax, el virus de la varicela zoster, etc. Desde el punto de vista clínico, la necrosis se presenta como áreas violáceas o negruzcas que generalmente terminan cubiertas por una escara. Por tanto, el aspecto clínico de la NC per se no es específico de ninguna patología. Así pues, para establecer el diagnóstico, lo que lleva a pensar en una enfermedad concreta en cada caso es el contexto clínico del paciente, con los antecedentes patológicos, las enfermedades asociadas, otros síntomas sistémicos o cutáneos acompañantes y los datos de laboratorio<sup>2,3</sup>. En la tabla 2 se muestran las determinaciones de laboratorio que de forma general deben solicitarse ante un paciente con NC. Se trata de un proceso grave, puesto que la necrosis, una vez producida y desarrollada, es irreversible y el médico debe actuar con rapidez para determinar la causa y administrar el tratamiento adecuado en la medida de lo posible.

## Bibliografía

- Whitmore E, Horn TD. Cutaneous necrosis. Arch Dermatol. 1996;132:341-6.
- Muniesa C, Marcoval J. Semiología de las necrosis cutáneas. JANO. 2006;1619.
- Muniesa C, Jucglà A. Diagnóstico diferencial de la necrosis cutánea. Piel. 2004;19:378-83.
- Almagro M, Del Pozo J, Fonseca E. Déficit de proteínas C y S. Piel. 1999;14:248-54.
- Preuss P, Partoft S. Cytostatic extravasations. Ann Plast Surg. 1987;19:323-9.
- Jones SG, Olver WJ, Boswell TC, Russel NH. Ecthyma gangrenosum. Eur J Haematol. 2002;69:324.
- Dahl PR, Perniciaro C, Holmkuist KA, O'Connor MI, Gibson LE. Fulminant group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical and pathologic finding in 7 patients. J Am Acad Dermatol. 2002;47:489-92.
- Smith-Slatas CL, Bourque M, Salazar JC. Clostridium septicum infections in children: a case report and review of the literature. Pediatrics. 2006;117:796-805.
- Gibson G, Su W, Pittelkow M. Antiphospholipid syndrome and the skin. J Am Acad Dermatol. 1997;36:970-82.
- Sharkey MP, Daryanani I, Gillett MB, Jones SK. Localized cutaneous necrosis associated with the antiphospholipid syndrome. Australas J Dermatol. 2002;43:218-20.
- Daoud MS, el-Azhary RA, Gibson LE, Lutz ME, Daoud S. Chronic hepatitis C, cryoglobulinemia, and cutaneous necrotizing vasculitis. Clinical, pathologic, and immunopathologic study of twelve patients. J Am Acad Dermatol. 1996;34:219-23.
- Jucglà A, Moreso F, Muniesa C, Moreno A, Vidaller A. Cholesterol embolism: Still an unrecognized entity with a high mortality rate. J Am Acad Dermatol. 2006;55:786-93.
- Ribera M, Bigata X, Fuentes MJ, Bielsa I, Ferrandiz C. Enfermedad por émbolos de colesterol: estudio de 16 casos. Rev Clin Esp. 2000;200:659-63.
- Vélez A, Moreno JC. Calcifilaxis. Piel. 2000;15:118-25.
- Sais G, Vidaller A, Bigatà X. Vasculitis asociadas a enfermedades del tejido conectivo. Piel. 2003;18:127-35.
- Campanile G, Lotti T. Clinical aspects of cutaneous necrotizing vasculitis. Int Angiol. 1995;14:151-61.
- Muniesa C, Marcoval J. Necrosis cutánea por cumarínicos. Piel. 2004;19:255-60.
- Patel R, Lim Z, Dawe S, Salisbury J, Arya R. Heparin-induced skin necrosis. Br J Haematol. 2005;129:712.
- Brick RL, Arun B, Frenkel FP. Disseminated intravascular coagulation. Clinical and pathophysiological mechanisms and manifestations. Haemostasis. 1999;29:111-34.
- Yayli S, Bahadir S, Alpay K, Cimsit G, Cobanoglu U, Tosun M. Pyoderma gangrenosum in association with juvenile rheumatoid arthritis. J Dermatol. 2005;23:827-30.