

11237
2ej
97

Universidad Nacional Autónoma de México

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"DR. FEDERICO GOMEZ"



**VASCULITIS NECROSANTE COMO MANIFESTACION
DE ENFERMEDAD SISTEMICA INFANTIL**

TESIS CON
FALLA DE...

TESIS PROFESIONAL

Especialidad en Pediatría

Presentada por:

MA. CRISTINA PAREDES NOVELO

Dirigida por: Dr. Luis Gómez Orozco

Dr. Pedro Valencia Mayoral



México, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

VASCULITIS NECROSANTE COMO MANIFESTACION
DE ENFERMEDAD SISTEMICA INFANTIL

CONTENIDO

I. INTRODUCCION.

II. MATERIAL Y METODO.

III. RESULTADOS.

- 1) Sexo y edad de los pacientes
- 2) Duración de la enfermedad
- 3) Lesiones cutáneas

- a) Distribución
- b) Síntomas

4) Enfermedad sistémica

- a) Afección articular
- b) Afección renal
- c) Afección gastrointestinal
- d) Afección respiratoria
- e) Afección cardíaca
- f) Afección ocular
- g) Afección neurológica

5) Factores agravantes

6) Evolución de la enfermedad

7) Pronóstico

8) Laboratorio

9) Etiología

10) Histopatología

IV. REPORTE DE CASOS.

V. DISCUSION.

- 1) Mecanismos patogénicos
- 2) Terapéutica
- 3) Conclusiones

VI. BIBLIOGRAFIA.

VASCULITIS NECROSANTE COMO MANIFESTACION DE ENFERMEDAD SISTEMICA INFANTIL

I. INTRODUCCION:

El término vasculitis necrosante en la literatura médica ha sido siempre controvertido, ya que existen diferentes opiniones aun en su definición de acuerdo a los diversos especialistas que la estudian: dermatólogos, inmunólogos, patólogos. A través de los años y hasta nuestros días, cada uno de ellos ha contribuido en aspectos distintos de acuerdo a lo que consideran importante.

La primera referencia sobre esta entidad, en la literatura, la hizo Willan en su libro de enfermedades cutáneas publicado en 1808 y la llamó "púrpura urticariana" (8). En 1866 Kussmaul y Maier describieron clínicamente a un hombre de 27 años donde a la enfermedad caracterizada por lesiones nodulares palpables a lo largo de arterias de mediano calibre la llamaron periarteritis nodosa. Debido a que las lesiones nodulares se encontraban en una minoría de pacientes y además histopatológicamente había lesión inflamatoria de la pared arterial, el término de poliarteritis fue reemplazado por periarteritis nodosa. Este concepto fue manejado casi durante un siglo hasta que Zeer en 1952 (3) publicó una revisión crítica de poliarteritis y propuso la primera clasificación de síndrome de arteritis, el término englobó no solo a una enfermedad única como anteriormente se refería, sino que nace la idea de un síndrome con diversas manifestaciones, resultantes de varios procesos patológicos.

Desde principios de este siglo se postuló la idea de que la poliarteritis es el resultado de un estado de hipersensibilidad debido a la ob--servación de que las lesiones se veían asociadas a algunas drogas ta--les como "sulfas" y presentaban características similares a la enfermedad del suero (8, 3).

A mediados de siglo Rich (8) propuso que los cambios patológicos encontrados en las lesiones necrosantes no orientaban al diagnóstico ya que podían ser causadas o no por hipersensibilidad.

Desde entonces las clasificaciones han sido formuladas en base a diferentes puntos de vista, tales como: la topografía de las lesiones; el tipo de vaso afectado; el mecanismo patogénico posible; la evolución - de las lesiones; la etiología y el pronóstico, todo ello con objeto de obtener una visión más específica y clara. Sin embargo hasta la fecha existen series divergencias.

Los estudios más recientes con respecto al mecanismo etiopatogénico - probable, con el avance de la inmunopatología, ha contribuido grande--mente al conocimiento de estos mecanismos. Sin embargo aun existe con--fusión, ya que cada día se encuentran nuevos puntos de interacción in--munológica lo que hace que en el futuro inmediato no se prevee un --acuerdo sobre esta materia. Es tal la complejidad del problema que --existen en la literatura varios términos para designar a la vasculitis necrosante. Cada uno de ellos está basado en los cambios encontrados - histopatológicamente o en mecanismos patogénicos propuestos, y así te-

nemos entre otros:

Angeitis alérgica

Vasculitis

Panivascúlitis

Arteritis

Angeitis leucocitoclástica

Vasculitis urticariana

Vasculitis subcutánea

Periarteritis nodosa

Vasculitis alérgica

Todos estos términos tratan de recalcar un aspecto de lo que llamamos vasculitis necrosante, como el tipo de vaso afectado, el mecanismo -- etiopatogénico probable o la imagen histológica de la lesión. Sin embargo estas lesiones se han descrito en cualquier órgano con afección de todo tipo de vasos sanguíneos y con cambios histológicos variables, desde ligera inflamación de pared vascular hasta necrosis total. Las manifestaciones cutáneas aparentemente son inespecíficas. Además todo esto sin implicaciones etiológicas de evolución o pronóstico.

El estudio de las vasculitis es complicado ya que este fenómeno es -- sumamente dinámico por lo que su interpretación debe de ser muy cuidada; a menudo, las definiciones, la imagen histológico o los mecanismos etiopatogénicos propuestos, reflejan unicamente un aspecto parcial de todo el espectro de la lesión. Se ha tratado de clasificar ésta --

con el objeto de facilitar la identificación del padecimiento y contribuir a la rehabilitación del paciente.

Entre las definiciones de vasculitis necrosante que utilizan diferentes autores se tiene:

1. La vasculitis necrosante comprende un grupo de enfermedades que afectan a pequeñas arterias, arteriolas o venulas con grados variables de necrosis en la pared vascular e infiltración perivascular de linfocitos y polimorfonucleares (3).
2. El término vasculitis denota inflamación y necrosis de la pared vascular (7, 2, 13, 5).
3. Vasculitis necrosante. Se define como un patrón de reacción cutánea caracterizada histológicamente por necrosis fibrinoide de pequeños vasos (venulas); leucocitoclasia, inflamación del endotelio y extravasación de eritrocitos (18).
4. La vasculitis en la piel es una reacción común como respuesta a una variedad de eventos internos y externos (19).
5. Vasculitis. Expresión cutánea de las enfermedades por complejos inmunes (13).
6. La vasculitis necrosante es necrosis de los vasos pequeños dentro de la dermis, infiltración de leucocitos dentro y alrededor de paredes vasculares, hemorragia y ocasionalmente trombosis (11).

7. El fenómeno de vasculitis comprende un grupo heterogéneo de enfermedades que comparten un substrato patológico común con grados variables de necrosis e infiltración de células y fibrina en la pared vascular (12).
8. La vasculitis son depósitos granulares de inmunoglobulina (13).
9. El término vasculitis necrosante comprende un grupo grande y heterogéneo de enfermedades que comparten un sustrato común: Los cambios inflamatorios en la pared de los vasos sanguíneos, tales como necrosis fibrinoide (constituída por fibrina; inmunoglobulinas; complemento; otras proteínas del suero y fragmentos de plaquetas), exudado de células inflamatorias, neutrófilos, eosinófilos, polvo nuclear (cariorexis) y en menor proporción - linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y ocasionalmente - células gigantes multinucleadas y fibrina (24).
10. Vasculitis son cambios inflamatorios en las paredes de los vasos sanguíneos (25, 6).
11. Un amplio grupo de padecimientos cuyo principal denominador común reside en inflamación y necrosis de paredes vasculares (10).
12. Vasculitis necrosante es un abigarrado grupo de cuadros anatomoclinicos que tienen en común como hecho primario dentro del cuadro patológico, una lesión vascular inflamatoria acompañada por necrosis fibrinoide (12).

13. Vasculitis leucocitoclástica también llamada alérgica o vasculitis necrosante. Tiene como lesión primaria común pápulas purpúricas conocidas como púrpura palpable, la cual es caracterizada -- histológicamente por daño en vasos pequeños cutáneos y un infiltrado de neutrófilos que muestran fragmentación de núcleos (cariorrhexis o leucocitoclasia)(25).

En este análisis se considera a la vasculitis necrosante como una manifestación cutánea en la cual la lesión más característica es la púrpura palpable con opción a considerar que las lesiones cutáneas forman parte de diversos síndromes y que no es una enfermedad por sí misma, -- siendo variables los mecanismos etiopatogénicos, pero comparten las siguientes características histológicas: inflamación y necrosis de pequeños vasos sanguíneos de la dermis.

La vasculitis necrosante puede ser: a) la primera manifestación de una enfermedad sistémica como la púrpura de Henoch Shönlein, b) una manifestación predominante del padecimiento como en la crioglobulinemia, -- c) formar parte de una manifestación menor dentro de la enfermedad como en el lupus eritematoso sistémico, d) ser una reacción de hipersensibilidad a infecciones virales, bacterianas, parasitarias, etc., -- e) una manifestación de agentes externos físicos.

La evolución tanto clínica como histológicamente es muy variable, ya -- que la vasculitis es una manifestación de varios mecanismos patogénicos involucrados.

Así como existen múltiples definiciones, también se han propuesto gran cantidad de esquemas para clasificar a las vasculitis. Todas ellas a su vez representan puntos de vista, generalmente parciales, de lo que está ocurriendo en forma dinámica en estos procesos. Así tenemos clasificaciones: a) desde el punto de vista topográfico de acuerdo a la localización de las lesiones, b) de acuerdo al tamaño de los vasos sanguíneos afectados; grandes vasos, medianos y vasos pequeños (8), c) según su evolución clínica en aguda, crónica o mixta (25), d) según cambios morfológicos como son el tamaño y tipo del vaso afectado, así como el exudado de células inflamatorias que predomina (24), e) de acuerdo a tres grupos: 1) poliarteritis nodosa, 2) grupo de las vasculitis inmunológicas y 3) vasculitis de células gigantes (3), f) desde el punto de vista inmunológico se les ha clasificado en: I. vasculitis leucocitoclástica, II. vasculitis reumática, III. vasculitis granulomatosa, IV. periarteritis nodosa, V. arteritis de células gigantes (15), -- g) Zeek (19) propuso la clasificación en cinco categorías:

1. Angeitis por hipersensibilidad
2. Angeitis granulomatosa alérgica
3. Arteritis reumática (asociada a fiebre reumática)
4. Periarteritis nodosa
5. Arteritis temporal

h) según su respuesta al tratamiento; de acuerdo a la fecha del diagnóstico y su respuesta a los esteroides y en algunos casos a los inmunosu-

presores tipo ciclofosfamida.

Sin embargo no hay relación aparente con el pronóstico de la enfermedad base. Los grupos 2, 3, 4 cada uno con evolución más tórpida aún -- con diagnóstico instituido sin cambio franco de las lesiones de vasculitis necrosante, los grupos son:

1. Vasculitis leucocitoclástica (venulas)
2. Granulomatosis de Wegener (pequeñas arterias y venulas)
3. Poliarteritis y granulomatosis alérgica (pequeñas y medianas arterias)
4. Arteritis de células gigantes (grandes arterias)(19)

Finalmente la clasificación propuesta por Alarcón Segovia basada en -- mecanismos patogénicos. Esta clasificación nos parece la más útil para los propósitos de este trabajo ya que esta es la que más nos orienta -- para entender la variabilidad de las vasculitis. En esta clasificación, se propone dividir a las vasculitis en tres grupos: I. poliarteritis -- nodosa, II. vasculitis de vasos pequeños y III. arteritis de células -- gigantes; el grupo II se desglosa en la tabla I.

De todo lo anterior se desprende que hay una gran variedad de vasculitis bien definidas. Entre estas hay un grupo claramente separado de las demás, que aunque se le ha denominado con diversos términos, vasculitis de pequeños vasos, vasculitis leucocitoclástica, vasculitis inmuno -- lógica y arteritis de hipersensibilidad, corresponde al tipo de vasculitis referida en este estudio y que llamaremos vasculitis necrosante

TABLA I. VASCULITIS EN VASOS PEQUEROS

VASOS CARACTERISTICOS AFECTADOS	DISTRIBUCION	GRANULOMA	MECANISMO PATOGENICO	ENFERMEDADES	SINDROMES CLINICOS
Venulas y arteriolas	Generalizada prominente cutánea		<p>Immunológico</p> <p>Depósito de complejos inmunes</p> <p>Con antígenos propios</p>	<p>Enfermedad de complejos inmunes</p> <p>Lupus eritematoso sistémico</p> <p>Arteritis reumática</p>	<p>Vasculitis de lupus</p> <p>Vasculitis de vasos pequeños de arteritis reumática</p> <p>Nódulos reumatoideos</p>
		Si		<p>Enfermedad mixta del tejido conectivo</p> <p>Síndrome primario de Sjogrens</p> <p>Antiglobulina Ig</p> <p>Complejos: Monoclonal (T-II)</p> <p>Policlonal (T-III)</p> <p>Monoclonal (T-I)</p> <p>Con antígenos extraños químicos</p>	

(continua)

(continua tabla I)

VASOS CARACTERÍSTICOS AFECTADOS	DISTRIBUCION	GRANULOMA	MECANISMO PATOGENICO	ENFERMEDADES	SINDROMES CLINICOS
				Enfermedad del suero in- ducida por - mediadores Enfermedad - por comple- jos inmunes	
			Viral	AgHB Hepatitis B	Crioglobulinemia de antígeno Hb Vasculitis de pequeños vasos Vasculitis
				Enfermedad de inclusión citomegálica Mononucleosis infecciosa Rubeola Otras	
			Bacterial	Endocarditis subaguda bac- teriana Fiebre reumá- tica Nefritis des- viada Lepra A Lepromatosis	Fenómeno de Lucio Reacción leproma- tosa (eritema no doso leproso)
Cutánea			Parasitaria Antígeno desconocido	Malaria Enfermedad de Bencets Vasculitis cutánea Complemento	

(continua)

(continua tabla I)

VASOS CARACTERISTICOS AFECTADOS	DISTRIBUCION	GRANULOMA	MECANISMO PATOGENICO	ENFERMEDADES	SINDROMES CLINICOS
				Idiopática	Vasculitis leucocitoclástica
				Angeitis alérgica	Nódulos alérgicos (Gougerot) Arteritis cutáneo alérgica Urticaria crónica Vasculitis o aler gia por reacción a medicamentos
		Si		Granulomato- sis eosinoff lica	Síndrome de Churg-Straus Síndrome de Loeffler
			Hipersensi- bilidad		Vasculitis linfocítica Vasculitis de pruebas intradérm icas Eritema nodoso
		Si	Indetermina da	Granulomato- sis de Wegener	Localizado Granuloma letal de línea media Pseudotumor de la órbita
		Si		Granulomato- sis Linfomatoide Dermatopolim- miositis	Dermatopolimiosi- tis Infantil Púrpura de Schonlein-Henoch Eritema Elevatum
				Síndrome de Cogan	

(continua)

(continua tabla I)

VASOS CARACTERITICOS AFECTADOS	DISTRIBUCION GRANULOMA	MECANISMO PATOGENICO	ENFERMEADES	SINDROMES CLINICOS
			Vasculitis ocular	Enfermedad de Eales Vasculitis de disco óptico
		Lesiones en la pared de venas	Esclerosis sistémica progresiva Vasculitis virales	Enfermedad de inclusiones citomegálicas

Alarcón Segovia, D.: Clin. Rheum. Dis. 6(2):223-31, 1980.

de pequeños vasos.

El presente estudio se realizó con el objeto de revisar los criterios - sobre lo que comu mente se denomina como vasculitis necrosante, su im-- portancia clínica en la edad pediátrica, la frecuencia con que se diag-- nostica en nuestro medio, así como para establecer con que padecimien-- tos se asocia más frecuentemente.

II. MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los expedientes del archivo clínico del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" (hospital de concentración de la ciudad de México), y se seleccionaron aquellos en los que se describían clínicamente lesiones cutáneas tipo como urticaria, petequias, equimosis, máculas, pápulas, placas, nodulaciones, vesículas, bulas, ulceraciones, necrosis y hemorragia y se sospechaba el diagnóstico de vasculitis, en un periodo de 10 años comprendido de 1973 a 1983. De estos se obtuvieron 88 casos con diagnóstico clínico de vasculitis (tabla II). De estos casos, en 41 se practicó biopsia de piel y solo en 34 casos existió material adecuado para su evaluación histológica.

En todos los casos además de las lesiones sugestivas clínicamente de vasculitis se revisaron las manifestaciones sistémicas que fue lo que ameritó su internamiento.

Los 34 casos en los que existió material histopatológico fueron revisados al microscopio de luz (American Optical one-ten microstar), teñidos con hematoxilina y eosina, sin conocer los datos clínicos. Todos los casos fueron recortados, en algunos de ellos se practicaron tinciones para fibras elásticas, tricrómico de Masson, tinción para fibras reticulares y tinción de PAS. Los vasos fueron medidos con una rejilla micrométrica (American Optical) en sus mayores diámetros. Se separaron en dos grupos: los que medían < de 100 micras y los que medían > de 100 micras vasos pequeños y grandes respectivamente. También se separaron en dos

TABLA II. DISTRIBUCION DE 88 CASOS QUE PRESENTARON VASCULITIS CLINICAMENTE

DIAGNOSTICO	CASOS
1. Púrpura de Schölein	51
2. Lupus eritematoso sistémico	11
3. Artritis reumatoide juvenil	3
4. Poliarteritis nodosa	3
5. Púrpura trombocitopénica inmune	2
6. Síndrome de Steven-Johnson	4
7. Colagenopatía mixta	2
8. Fiebre reumática	2
9. Hepatitis fulminante	1
10. Hipertiroidismo. Enfermedad de Graves Basedow	1
11. Leucemia linfocítica	1
12. Púrpura fulminante	1
13. Tuberculosis miliar	1
14. Vasculitis penta-sintomática de Gougerot	1
15. Escleroderma	1
16. Eritema nodoso	2
17. Enfermedad desconocida	1
Total	88

grupos de acuerdo al tipo de infiltrado inflamatorio; un grupo fue denominado vasculitis leucocitoclástica, cuando se observa necrosis, infiltrado inflamatorio con predominio de polimorfonucleares y cariorrexis; el otro grupo estuvo formado por aquellos casos en los que el infiltrado era predominantemente linfoplasmocitario y no había evidencia de fragmentación nuclear. En 10 casos se obtuvo material fresco que -- fue congelado a -170°C , se tomaron cortes en un criostato y se incubaron con sueros anti IgG, IgA, IgM, C₃, C₁ y fibrinógeno marcados con isotiocianato de fluoresceína (laboratorios Merck). Los cortes fueron observados en un microscopio Leitz Ortoplan bajo luz ultravioleta.

III. RESULTADOS:

De los 34 casos estudiados, solo en 16 casos se demostró histopatológicamente la existencia de vasculitis (tabla III). Los hallazgos de laboratorio más importantes de estos pacientes, se resumen en la tabla IV.

1) Edad y sexo de los pacientes.

Se encontraron 7 casos del sexo masculino y 9 del sexo femenino. La edad de los pacientes osciló desde 1 año 1 mes hasta 14 años de edad promedio (tabla V).

2) Duración de la enfermedad.

Las lesiones de vasculitis necrosante ocurrieron como manifestación inicial mayor en 8 casos de nuestra serie. En 8 casos aparecieron tiempo después de haber iniciado las manifestaciones de la enfermedad sistémica primaria (tabla V). En un caso el tiempo de aparición de las lesiones no está especificado en el expediente clínico. La duración de estas lesiones fue variable, desde 15 días de duración la menor hasta varios años en el caso más prolongado. En algunos casos, la vasculitis se presentó con recidivas de estas lesiones y en otros casos como un solo brote (tabla V).

3) Lesiones cutáneas.

Las lesiones clínicamente fueron descritas como urticaria, petequias, equimosis, pápulas, nódulos, vesículas, bulas, ulceraciones necróticas y hemorragia dentro de la lesión. La extensión de la le

TABLA III. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN 34 CASOS CON VASCULITIS CLÍNICA
 BIOPSIA DE PIEL

DIAGNOSTICO	CASOS	BIOPSIA	
		CON VASCULITIS	SIN VASCULITIS
Púrpura vascular de Henoch-Schonlein	7	2	5
Lupus eritematoso sistémico	6	4	2
Periarteritis nodosa	3	1	2
Artritis reumatoide	2	0	2
Colagenopatía mixta	2	2	0
Eritema nodoso	2	2	0
Fiebre reumática	2	2	0
Stevens-johnson	2	2	0
Dermatomiositis	1	0	1
Escleroderma	1	1	0
Leucemia linfooblástica	1	0	1
Púrpura fulminante	1	0	1
Púrpura trombositopénica*	1	0	1
Tuberculosis miliar	1	0	1
Vasculitis de causa por determinar	1	0	1
Vasculitis pentasintomática de Gougerot	1	0	1
Total	34	16	18

* Biopsia de encfa.

TABLA IV. RESULTADOS DE LABORATORIO

PRUEBA	CASOS	NORMAL
Velocidad de sedimentación eritrocitaria	12	5 20 mm, 3 casos 60 mm, 4 casos
Proteína C reactiva	14	8 Fuertemente positiva, 1 caso Moderadamente positiva, 5 casos
Cuenta de plaquetas	15	9 Plaquetopenia marcada, 2 casos Plaquetopenia moderada, 4 casos
Cuenta leucocitaria diferencial	16	9 Neutrofilia, 5 casos Leucopenia, 2 casos Linfopenia, 4 casos
Determinación de células LE	8	2 + a ++, 3 casos +++ , 3 casos
Determinación factor reumatoide	9	3 ++++, 4 casos + a ++. 2 casos
Determinación de transaminasas	2	1 TGO, 390 UI/L TGP, 260 UI/L
Electroforesis de proteínas	14	9 IgE elevada, 1 caso IgG elevada, 1 caso IgA elevada, 3 casos
Examen general de orina	16	7 Hemoglobinuria, 1 caso Proteinuria, 1 caso Hematuria, 5 casos
Determinación de urea	11	10 Aumentada en 1 caso
V.D.R.L.	5	5 Todos negativos
Anticuerpos antinucleares	7	5 2 casos positivos de ++ a +++
Complemento	3	2 Hipocomplementemia < 50, 1 caso
Coombs directo	2	1 1 caso positivo a 3 diluciones

TABLA V. DATOS CLINICOS DE 16 PACIENTES CON VASCULITIS NECROSANTE

CASO	DIAGNOSTICO	EDAD	SEXO	TIEMPO DE APARICION		BROTOS	
				INICIAL	TARDIA	UNO	VARIOS
1	Lupus eritematoso	10 a.	F		+	+	
2	Lupus eritematoso	9 6/12	F		+	+	
3	Enfermedad mixta	12 a.	F	+			+
4	Lupus eritematoso	9 10/12	F	+			+
5	Eritema nodoso	1 1/12	F	+		+	
6	Eritema nodoso	6 a.	F		+	+	
7	Fiebre reumática	9 a.	M		+		+
8	Fiebre reumática	12 a.	F		+	+	
9	Púrpura vascular	6 a.	M	+		+	
10	Púrpura trombocito- pénica	7 a.	M	+			+
11	Steven Johnson	13 9/12	M	+		+	
12	Steven Johnson	14 a.	M	+		+	
13	Colagenopatía mixta	9 6/12	F		+		+
14	Colagenopatía mixta	4 5/12	M		+		+
15	Escleroderma	7 a.	F		+	+	
16	Poliarteritis nodosa	3 a.	M	+			+

* Edad promedio 8 años 5 meses.

si3n vari3 de poco aparente a lesiones marcadas. En ocasiones predomin3 solo un tipo de lesi3n; sin embargo en la mayor3a hab3a dos o m3s tipos de lesi3n d3rmica y generalmente cuando la enfermedad progresaba aparec3an nuevos brotes y las lesiones se acentuaban. El n3mero de lesiones fue variada de algunas poco diseminadas a -- formas con presentaci3n masiva. No se encontr3 una progresi3n sistem3tica en cuanto a las lesiones de petequias, p3pulas, ves3culas, bulas, n3dulos y placas con ulceraci3n y necrosis. En la mayor3a -- de los casos se encontr3 una lesi3n en forma de p3pula urticariana palpable, rojo obscura con halo eritematoso. Edema de la lesi3n se encontr3 solo en algunos casos.

a) Distribuci3n:

Las lesiones ocurrieron sobre cualquier parte del cuerpo, generalmente sim3tricas aunque no invariablemente. Las diferentes porciones del cuerpo fueron afectadas; la localizaci3n en miembros inferiores, tobillos, piernas y la punta de los dedos fueron las m3s frecuentes; con menor frecuencia se encontraron en manos y antebrazos y m3s raramente el tronco y por 3ltimo la cara y mucosas. Estos 3ltimos hallazgos se encontraron en los casos de s3ndrome de Steven Johnson con varios grados de gravedad; las lesiones distales de manos y pies y en terceras falanges generalmente fueron las m3s afectadas y requirieron injertos de piel.

b) Síntomas:

Se encontró dolor sobre las lesiones en aquellos casos asociados a úlceras, se encontró más comúnmente ardor y/o sensación de quemadura en estos casos. En la mayoría de los casos predominó el prurito sobre las lesiones en forma inconstante.

Las lesiones cutáneas en nuestra serie se asociaron con síntomas y --afección al estdo general, tales como fiebre, mialgias, astenia, adinamia, hiporexia y artralgias. Las artralgias casi siempre con inflamación local y precedidas o no de las lesiones cutáneas.

4) ENFERMEDAD SISTEMICA.

Las alteraciones de los aparatos y sistemas afectados, además de la piel, se detallan en la tabla VI. Es importante señalar que en estos 16 pacientes ninguno se presentó, confinado a la piel únicamente.

a) Afección articular.

Los pacientes que manifestaban dolor en una o más de las articulaciones, se consideró como artralgia, si había aumento de la temperatura, rubor, dolor y aumento de volumen se consideraron como artritis. Encontramos 11 casos con artralgia y 9 con artritis, 11 casos presentaron ambos datos.

b) Afección renal.

En 5 casos se encontró hematuria transi- --

TABLA VI. APARATOS Y SISTEMAS AFECTADOS EN LOS 16 PACIENTES DE VALVULITIS NECROSANTE

<u>ORGANO O SISTEMA</u>	<u>CASOS</u>
<u>Articulaciones</u>	
Artralgias	11
Artritis	9
<u>Sistema Gastrointestinal</u>	
Agudo	4
Melena y/o hematemesis	2
Lesión definitiva	2
<u>Sistema Genitourinario</u>	
Hematuria	5
Retención de urea	1
<u>Sistema Respiratorio</u>	
Alto	5
Bajo	2
<u>Corazón</u>	
Soplos	4
Lesión definitiva	2
Extrasístoles	1
<u>Ojos</u>	
Blefaritis	1
<u>Sistema Nervioso Central</u>	
Convulsiones	1
Parálisis facial central	1
Trastornos de conducta	1

toria, lesión renal grave en un caso; en este último se encontró en la biopsia renal, proliferación mesangial difusa, proliferación endocapilar y evolución crónica de glomerulonefritis.

c) Afección gastrointestinal.

Se encontró melena y/o hematemesis en dos casos. Otras manifestaciones gastrointestinales como anorexia, náuseas, algunas veces vómito y diarrea en 6 casos. Excepcionalmente hubo una lesión definitiva severa; en un caso apendicitis aguda y otro presentó -- úlceras gástricas agudas.

d) Afección respiratoria.

Estos se dividieron en síntomas respiratorios de vías aéreas altas (5 casos) y bajas (2 casos), con insuficiencia respiratoria - por neumonía. Uno de los casos de neumonía presentó además derrame pleural importante que agravó aún más su condición y ameritó punción evacuadora. Los cuadros de vías aéreas superiores fueron infecciones virales pasajeras. Derrame pleural en un caso.

e) Afección cardíaca.

En dos casos de nuestros pacientes se encontró y comprobó afección cardíaca definitiva y severa. Ambos presentaron doble lesión mitral. Uno de ellos además presentó edema agudo pulmonar, pericarditis constrictiva y endocarditis bacteriana. En dos casos más se encontraron síntomas cardíacos. Uno desarrolló extrasístoles supraventriculares y el otro un soplo sistólico sin repercusión

hemodinámica. Estos dos últimos casos no requirieron tratamiento.

f) Afección ocular.

No se encontraron en estos 16 enfermos cambios a nivel de vasos oculares. En un caso se encontró blefaritis.

g) Afección neurológica.

Se encontró crisis convulsivas (1 caso); parálisis facial central (1 caso) y alteración en el electroencefalograma con cambios de conducta en dos casos (tabla VI).

5. FACTORES AGRAVANTES.

Se observó que en algunos casos existieron factores que determinaron que la lesión se agravara. Estos factores fueron: Exposición al sol tres casos (casos de lupus eritematoso sistémico 2, y un caso de enfermedad mixta del tejido conectivo). La suspensión de tratamiento con esteroides o disminución de éstos agravó la enfermedad en cuatro casos. En tres casos hubo complicaciones infecciosas que cedieron -- al tratamiento médico. En ocho pacientes la afección de órganos vitales contribuyó en forma importante al agravamiento del cuadro clínico.

6. EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

La duración de la enfermedad primaria sistémica siempre fue crónica con remisiones y exacerbaciones. Solo en los dos casos de síndrome de Steven Johnson a los 30 días había mejoría franca de las lesiones.

7. PRONOSTICO.

El pronóstico dependió de la enfermedad de fondo. Los dos casos de Steven Johnson se recuperaron en un mes. Uno de los casos de lupus eritematoso sistémico falleció por las complicaciones propias de la enfermedad. Las lesiones cutáneas se resolvieron en 4 casos. Las recidivas se presentaron en 6 pacientes; estos pacientes presentaron enfermedad sistémica progresiva.

8. LABORATORIO.

En la tabla IV se resumen los datos de laboratorio practicados con el fin de detectar o descartar procesos autoinmunes. El resto de los resultados de los exámenes rutinarios fueron de menor importancia para el propósito de este trabajo, ya que no aportaron datos significativos salvo en los casos de lupus eritematoso sistémico y cuando había infecciones. No hubo correlación entre los diferentes exámenes y la presencia, inicio, evolución y desaparición de las vasculitis.

9. ETIOLOGIA.

De los 88 casos originalmente diagnosticados clínicamente como vasculitis (tabla II), 23 casos correspondieron a enfermedades autoinmunes, púrpura vascular de Henoch Schonlein 51 casos, lupus eritematoso sistémico 12 casos, artritis reumatoide 3 casos, poliarteritis nodosa 3 y en 1 de los casos el padecimiento de fondo no pudo ser determinado.

De los 16 casos en los cuales se encontró vasculitis desde el punto de vista histopatológico, 10 correspondieron a enfermedades autoinmunes (tabla VII). El resto de las enfermedades que presentaron lesiones cutáneas de vasculitis se describen en la tabla VIII.

10. HISTOPATOLOGIA.

De los 34 casos revisados histopatológicamente, 16 presentaron vasculitis (tabla IX). En uno de los casos (caso 10) la biopsia fue tomada en la encía. En 5 casos la vasculitis fue del tipo leucocitoclástica y en éstos la vena afectada eran vénulas de menos de -- 100 micras de diámetro mayor. La mayoría, 11 casos correspondieron a vasculitis linfocítica y solo un caso (poliarteritis nodosa) se encontró afección de arterias de mediano calibre (caso 16). En 3 de los casos de lupus eritematoso sistémico (casos 1, 2 y 3) se encontró además de la vasculitis depósito de IgG y C₃ en la lesión dermoepidérmica con intensidad variable, 2 de los casos además, mostraron depósitos de IgM. Los casos de eritema nodoso mostraron la paniculitis típicamente descrita, además de vasculitis linfocitaria leve, en la dermis reticular; el estudio de inmunofluorescencia fue inespecífico. Ambos casos de fiebre reumática presentaron vasculitis de pequeños vasos; el caso 8, presentó además un granuloma necrobiótico y se encontraron depósitos de inmunoglobulinas, complemento y fibrinógeno en forma inespecífica. Los casos de púrpura (casos 9 y 10) mostraron vasculitis linfocítica leve, en uno

TABLA VII. ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN 16 CASOS DE VASCULITIS NECROSANTE

DIAGNOSTICO	LESION CLINICA DE VASCULITIS:	TOTAL	BIOPSIA DE PIEL	
			CON VASCULITIS	SIN VASCULITIS
Lupus eritematoso sistémico	12	5	3	2
Artritis reumatoide juvenil	3	2	0	1
Fiebre reumática	2	2	2	0
Enfermedad mixta del tejido conectivo	2	2	1	0
Colagenopatía	2	2	2	0
Poliarteritis nodosa	3	1	1	0
Escleroderma	1	1	1	0
Total	23	15	10	3

TABLA VIII. OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS CON VASCULITIS NECROSANTE

DIAGNOSTICO	NUMERO	CON VASCULITIS	SIN VASCULITIS	TOTAL BIOPSIA
1. Púrpura de Henoch Schonlein	51	2	8	10
2. Eritema nodoso	2	2	0	2
3. Síndrome de Steven Johnson	3	2	1	3
4. Hepatitis fulminante	1			
5. Enfermedad de Graves Basedow	1			
6. Púrpura fulminante	1		1	1
7. Tuberculosis miliar	1			
8. Vasculitis pentasintomática de Gougerot	1		1	1
9. Leucemia linfocítica	1		1	1
10. Enfermedad desconocida	1		1	1
11. Púrpura trombocitopénica autoinmune	2		-	0
Total	65	6	13	19

TABLA IX. RESULTADO DEL ESTADIO HISTOPATOLOGICO DE LA BIOPSIA DE PIEL EN
16 PACIENTES CON VASCULITIS

CASO DIAGNOSTICO	VASCULITIS LEUCITOCLASTICA	VASCULITIS LINFOCITICA	VASOS DE		INMUNOFLOURESCENCIA
			>100	≤100	
1 Lupus		+		+	IgG, IgM, C ₃
2 Lupus		+		+	IgG, IgM, C ₃
3 Enfermedad mixta de tejido conecti- vo	+			+	IgG, C ₃
4 Lupus	+			+	Inespecifica
5 Eritema nodoso		+		+	Inespecifica
6 Eritema nodoso		+		+	Inespecifica
7 Fiebre reumática		+		+	Inespecifica
8 Fiebre reumática	+			+	Negativa
9 Púrpura		+		+	Inespecifica
10 Púrpura*		+		+	Inespecifica
11 Steven Johnson	+			+	Policlona1
12 Steven Johnson	+			+	
13 Colagenopatía		+		+	
14 Colagenopatía		+		+	
15 Escleroderma		+		+	Negativa
16 Poliarteritis nodosa		Múltiples	+		Inespecifica

* Biopsia de encfa.

de ellos se encontró un trombo; en ambos se encontraron depósitos de fibrinógeno en la pared de los vasos y depósitos inespecíficos de inmunoglobulinas. Los casos de Steven Johnson correspondieron al tipo mixto dermoepidérmico con infiltrado inflamatorio polimorfonuclear prominente en algunos de los vasos pequeños y muy escasa necrosis de éstos; en uno de ellos (caso 12) la inmunofluorescencia mostró depósitos de inmunoglobulina en forma policlonal e inespecífica. También se encontró vasculitis de pequeños vasos, linfocítica, en un caso de dermatomiositis, un caso de endoderma en el cual la inmunofluorescencia fue negativa y por último se encontraron las lesiones características en un caso de poliarteritis nodosa en la cual la inmunofluorescencia fue inespecífica.

IV. REPORTE DE CASOS:

CASO 2. Niña de 9 años 6 meses con antecedentes de hepatitis viral a los 4 años de edad. Ingresó al Hospital con un cuadro de 3 años de evolución, caracterizado por eritema facial en alas de mariposa, lesiones eritematosas en ambas palmas de 4 meses de evolución y aumento de volumen de articulaciones. A la exploración física se corroboraron los datos antes relatados y se le encontró además manchas violáceas de aspecto equimótico, lesiones puntiformes que tendían a confluir, pruriginosas, en palmas y plantas; alopecia, debilidad muscular. Los exámenes de laboratorio mostraron células LE positivas y velocidad de sedimentación aumentada. Se manejó con esteroides y cloroquina y al disminuir los primeros presentó una recaída.

CASO 3. Femenino de 12 años con padecimiento actual de 6 meses de evolución caracterizado por manchas eritematosas, inicialmente sobre cara; eritema de antebrazos posteriormente diseminándose en forma progresiva a espalda y tórax, abdomen, muslos y piernas. A los 2 meses de evolución sobre las lesiones eritematosas algunas con pápulas, se encontró descamación acompañada de dolor en extremidades que ha sido incapacitante para la deambulación; además edema de cara y dedos desde 30 días antes, disfagia para sólidos desde 20 días antes de su ingreso. A la exploración física se encontró en regulares condiciones generales, con imposibilidad para la deambulación, edema periorbitario, lesiones dérmicas diseminadas en cara, extremidades y tronco, caracterizadas por eri-

tema, pápulas y descamación. Se inició tratamiento con esteroides. La biopsia de piel mostró atrofia de piel focal de la epidermis y vacuolación del estrato basal; en dermis papilar infiltrado inflamatorio crónico perivascular de predominio linfocitario. La inmunofluorescencia demostró depósitos de IgM en la unión dermoepidérmica y fibrinógeno +++ en la unión dermoepidérmica los inmunorreactivos fueron negativos. Por el cuadro clínico de lesiones cutáneas la sospecha de vasculitis necrosante con ataque al estado general y con la confirmación de la biopsia con depósitos de IgM en la unión dermoepidérmica. Se concluyó que el diagnóstico fue enfermedad mixta en donde la manifestación inicial fue de vasculitis necrosante.

CASO 5. Femenino de 1 año un mes con antecedente de gastroenteritis de repetición. Su padecimiento actual lo inició 9 días antes de su ingreso caracterizado por equimosis de miembros inferiores, nódulos subcutáneos diseminados en tronco, extremidades y cráneo; con predominio periarticular en codos y rodillas; no dolorosos, de 2 a 5 cm, acompañados de eritema y ataque al estado general. A la exploración física se comprobaban dichas nodulaciones; en su evolución se describe la salida de áscaris lumbricoides por nariz y boca. Los exámenes de laboratorio reportaron tiempo de trombina alargado, sin otras anomalías. Se dá tratamiento con antiparasitarios resolviéndose las nodulaciones y lesiones dérmicas.

V. DISCUSION:

La clasificación propuesta del Dr. Alarcón Segovia, en la que se basó este trabajo (tabla I), considera un grupo de vasculitis de pequeños vasos con distribución variable habitualmente de predominio cutáneo. Esta a su vez puede dividirse en:

- a) Manifestaciones cutáneas con afección sistémica importante y
- b) Manifestaciones predominantemente a nivel de piel. La importancia de esta división radica en que cada una tiene diversos mecanismos patogénicos.

En nuestra serie encontramos dentro del subgrupo I, cuyo mecanismo inmunológico es por depósito de complejos inmunes con autoanticuerpos: lupus eritematosos sistémico; artritis reumatoide; enfermedad mixta de tejido conectivo; y fiebre reumática.

En el segundo subgrupo (b), encontramos que en el mecanismo propuesto se consideran bacterias, virus. Por otra parte las alteraciones vasculares agudas, subagudas y crónicas pueden ser mediadas por mecanismos:

1. Inmunológico
2. Indefinido con inflamación

El compromiso preferencial a vasos pequeños, arteriolas y venulas ha sido llamado angeitis de hipersensibilidad afectando cualquier órgano o sistema. La vasculitis necrosante puede estar superimpuesta en enfermedades reumáticas, enfermedades proliferativas, por medicamentos, vi-

rus o idiopática.

Resulta interesante revisar los diferentes mecanismos inmunogenéticos involucrados para explicar la causa de la vasculitis necrosante; la relación existente entre vasculitis necrosante y mecanismos inmunogenéticos está basada en los siguientes hechos:

1. Se encuentra vasculitis necrosante en enfermedades sistémicas autoinmunes.
2. La observación de depósitos de complejos inmunes en paredes vasculares en algunas vasculitis necrosantes.
3. Existen alteraciones bien definidas tanto en la inmunidad celular -- como humoral.
4. La reacción histológica similar al fenómeno Arthus.
5. La respuesta al tratamiento de algunos tipos de vasculitis necrosante, a esteroides o citotóxicos.

Los mecanismos inmunológicos por los cuales se pueden explicar la vasculitis necrosante son varios. De acuerdo a la clasificación de Coombs pueden ser: desde el tipo I o inmediato, tipo II o citotóxico; tipo III por exceso de anticuerpos, como el fenómeno de Arthus o por exceso de -- antígenos como la enfermedad del suero y tipo IV o inmunidad retardada.

La demostración de cada uno de estos mecanismos se ha basado en experimentos en animales; se ha encontrado siempre implícito un antígeno precipitante, ya sea endógeno o exógeno (3, 19, 15) entre los primeros están las drogas y compuestos químicos, y entre los segundos estarían an

tígenos tumorales, proteínas séricas que servirían de antígenos sensibilizantes.

Entre los antígenos sensibilizantes más frecuentemente involucrados -- (tabla X) estarían los procesos infecciosos bacterianos y virales; las drogas; los productos químicos; por proteínas extrañas; las enfermedades sistémicas; y las enfermedades malignas (15, 19).

Las bases para estos estudios experimentales en animales (Cochrane, -- Koffler 1973; Cochrane y Janoff 1974; Kochrane y Dixon 1976), han establecido que la exposición a un antígeno provoca aparición de una gran variedad de complejos antígeno anticuerpo en la circulación, que al depositarse en vasos sanguíneos producen daño tisular; las alteraciones iniciales en la permeabilidad de la membrana basal de los vasos sanguíneos facilita el depósito de complejos antígeno anticuerpo en estos sitios; se liberan aminas basoactivas de plaquetas, basófilos y/o células cebadas (Henson 1970; Cochrane y Koffler 1973). Además los complejos inmunes pueden activar el sistema de complemento o pueden directamente interactuar con la fracción Fc de las inmunoglobulinas sobre la membrana celular sin participación del complemento (Kannery Churg 1978). Si el complemento es activado, la generación de anafilotoxinas de C₃ a C_{5a} pueden provocar degranulación de mastocitos (Lepow y Cols. 1970, - Vepper et al 1972) y en adición a C_{5a} atraen neutrófilos por quimiotaxis (Ward 1972) con liberación de enzimas lisosomales durante la fagocitosis. La participación de mastocitos en la producción de vasculitis

TABLA X. CAUSAS DE VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA

INFECCIOSAS

Estreptococo
Mycobacteria
Hepatitis B
Mononucleosis infecciosa
Schistosomiasis
Candidiasis
Histoplasmosis

MEDICAMENTOS Y AGENTES TOXICOS

Aspirina
Penicilina
Sulfamidas
Proteínas extrañas
Insecticidas
Productos derivados del petróleo
Herbicidas

ENFERMEDADES SISTEMICAS

Púrpura hipergamaglobulinémica benigna
Cirrosis biliar primaria
Colitis ulcerativa
Hepatitis crónica activa
Deficiencia de complemento

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Lupus eritematoso sistémico
Artritis reumatoide
Síndrome de Sjogren

ENFERMEDADES MALIGNAS

Mieloma múltiple
Linfomas
Leucemias
Carcinomas

necrosante está basada en la hipogranulación de células granulares lesionadas en especímenes de biopsias de piel con vasculitis necrosante (Soter 1976). Otros mecanismos inmunopatológicos son posibles pero falta apoyo en modelos experimentales.

La actividad de linfocitos por complejos inmunes o a través de reacción de hipersensibilidad retardada pueden producir productos con actividad biológica, es decir, linfoquinas (Kocklin 1976). Las linfoquinas atraen neutrófilos por quimotaxis así como eosinófilos y leucocitos basófilos (Ward, Remold y David 1974, Ward 1975). Los basófilos -degranulados atraen y retienen monocitos y macrófagos (Davids Remonold 1976-1979).

El tercer mecanismo posible dependiente de citotoxicidad celular directa no se ha fundamentado experimentalmente, aunque teóricamente -- puede existir. El mecanismo inmune mediado por complejos inmunes se esquematiza en la figura 1; el mecanismo inmune mediado por células -- se esquematiza en la figura 2. Los sistemas efectores de estos mecanismos son: a) sistema de complemento; ambas vía clásica y vía alternativa; b) complejos antígeno anticuerpos (complejos inmunes); c) células cebadas, con liberación de gránulos, factores activantes plaquetarios, sustancias de acción lenta, productos oxidantes, esta liberación de gránulos de mastocitos tienen cuatro funciones: 1) Factores -- de contracción de músculo liso y actividad basoactiva; 2) Factores -- quimiotácticos; 3) Compuestos granulares (prostaglandinas); 4) Enzi--

mas que funcionan como proteasas de neutrófilos o hidrolasas ácidas y
d) Linfocitos.

TRATAMIENTO:

En la literatura se recomiendan varias modalidades de tratamiento en base a los mecanismos inmunes que juegan un papel muy importante en la patogénesis de vasculitis sistémica. Una vez establecido el diagnóstico de vasculitis necrosante mediante una biopsia, los objetivos del tratamiento son: a) Si existen complejos inmunes circulantes hay que barrer éstos, ya que las lesiones de piel son resultado del daño producido por depósitos de complejos inmunes en la pared de los vasos; b) Eliminar el antígeno sensibilizantes para esto se recomienda, que si las lesiones de vasculitis necrosante se encuentran limitadas a piel, medio locales el uso de compresas con solución salina y aspirina para disminuir las artralgias; el uso de antihistamínicos no se recomienda, pues incrementa en algunos casos las lesiones en piel. En casos de persistencia de lesiones o evidencia de afección visceral, si el estímulo antigénico no puede ser eliminado, el tratamiento debe incluir: 1) Inmunosupresión; 2) Depleción de complejos inmunocirculantes; 3) Supresión de complejos inmunes activadores de la inflamación. Los corticoides orales se usan en caso de vasculitis necrosante en pacientes con evidencia de daño renal; sin embargo no hay estudios comprobados que demuestren la efectividad de los esteroides en la vascu-

litis necrosante (19). La acción de estos es de inhibir la inmunidad -
mediada por células, disminuir la inflamación y supresión de síntesis
de inmunoglobulinas; la dosis es de 40 a 80 mg/d para adultos o 1 mg/
kg de peso/día en edad infantil. En casos de púrpura de Henoch --
Schonlein se recomiendan cuando existe dolor abdominal severo, artritis
o afección neurológica. Los esteroides solos no se indican en caso
de enfermedad sistémica progresiva, o en casos de afección visceral --
grave de órganos vitales. Los agentes citotóxicos se recomiendan en ca
sos de vasculitis necrosante cuando ocurra: vasculitis reumatoide seve
ra. Se han observado remisiones con ciclofosfamida a dosis de 50 a 60
mg/día. La presencia de complejos inmunes circulantes abre las puertas
a la plasmáferesis como modalidad para disminuir los niveles de comple
jos inmunes circulantes y remover antígenos y anticuerpos, así como --
factores del complemento. Este modelo es usado en fase aguda de la en
fermedad con la administración simultánea de drogas inmunosupresoras -
para prevenir la formación de complejos inmunes. El riesgo más impor--
tante de la plasmáferesis más inmunosupresores es que se puede exacer
bar o diseminar las infecciones virales y micóticas. Por lo tanto el -
uso de corticosteroides orales, agentes citotóxicos y plasmáferesis po
dría reservarse para aquellos pacientes con enfermedad grave que de -
muestran evidencia de afección progresiva sistémica. Otros tratamien--
tos para la vasculitis necrosante están representados por los agentes
antiinflamatorios en donde su acción modifica la activación de la in--

flamación; también disminuye la inflamación las drogas inmunosupresoras inhibiendo la acumulación de neutrófilos en el proceso inflamatorio, antagonizando el efecto sobre histamina - kininas o liberación de prostaglandinas. Las drogas antiinflamatorias no esteroideas, particularmente la indometacina puede ser efectiva en el tratamiento de la vasculitis necrosante con manifestación de "vasculitis urticariana". Mills reporta remisión de 6 de 10 pacientes con indometacina a dosis de 25 a 50 mg - c/6 hs/día; sin embargo otros autores señalan que las remisiones solo ocurrieron con esteroides.

El ácido acetilsalicílico con su efecto antiinflamatorio y antiplaquetario sugeriría que podría ser útil, sin embargo los estudios reportados indican que es ineficaz. Se ha postulado en casos graves que las sulfonamidas y sulfonas pueden ser efectivas en el tratamiento de vasculitis necrosante, como Dapsone 50-200 mg/d, sulfasalazina 500 mg x 3/d, con rápida resolución de lesiones, el mecanismo de acción es desconocido, pero son efectivas en caso de vasculitis con predominio de polimorfoneucleares, las sulfonas muestran supresión de inflamación en la reacción de Arthus, quizás por efecto de mieloperoxidasa e hidrogenoperóxido mediador de citotoxicidad de los neutrófilos. Sin embargo varios autores (15, 18, 20) las mencionan como desencadenantes de vasculitis necrosante.

La colchicina puede ser usada 2-3 mg/día en vasculitis necrosante crónica o recurrente. El tratamiento de las vasculitis necrosantes debe ser

primero dirigido a la eliminación de los factores productores, un solo agente puede ser eficaz, pero el uso de tratamientos combinados y el reconocimiento de los factores etiopatogénicos pueden evitar afección mayor.

CONCLUSIONES:

1. El fenómeno de vasculitis necrosante se presenta como parte de otras enfermedades sistémicas, tal como se demostró en todos los casos de esta serie.
2. En nuestro medio de población infantil la presentación clínica cutánea más frecuentemente sospechosa de vasculitis necrosante es la púrpura palpable y el eritema palmar. Otras lesiones como úlceras - necrosis se presentan en menor frecuencia.
3. Una misma enfermedad sistémica en su evolución puede presentar varios tipos de vasculitis (ej. lupus eritematoso con eritema palmar y posteriormente vasculitis urticariana).
4. La evolución es variable dependiendo del tipo y grado de afección de los vasos, así como del órgano afectado.
5. Es importante recordar que las manifestaciones clínicas cutáneas de vasculitis necrosante puede ser un signo inicial de un padecimiento sistémico mayor o puede representar un signo dentro de la evolución del padecimiento primario como signo menor.

6. La gravedad de las manifestaciones cutáneas no se correlaciona directamente con el pronóstico del padecimiento primario. Las lesiones de vasculitis necrosante no predicen el curso de la enfermedad de fondo. El estudio de inmunofluorescencia tampoco se correlaciona con la etiopatogenia ni el pronóstico de la enfermedad.
7. El diagnóstico se hace con la sospecha clínica, estudio histológico y angiográfico.
8. Para el diagnóstico de vasculitis como tal, las pruebas de laboratorio son de poca ayuda; sin embargo se recomiendan los estudios específicos para documentar o descartar enfermedades autoinmunes, así como radiografías de tórax, uroanálisis, biometría hemática completa, velocidad de sedimentación eritrocitaria, transaminasas, urea y creatinina, complemento hemolítico, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, electroforesis de proteínas e inmunoelectroforesis, antígeno superficial de la hepatitis B, crioglobulinas y todas aquellas pruebas útiles para detectar la enfermedad de fondo que se sospeche.
9. Las enfermedades primarias en las que se encuentra más frecuentemente vasculitis necrosante en población infantil son enfermedades autoinmunes; dentro de éstas el lupus eritematoso ocupa el primer lugar.
10. Los mecanismos más comúnmente involucrados son inmunológicos, lo que implica un estímulo antigénico y su respuesta, así como mecanis

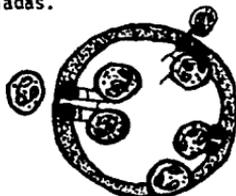
mos indefinidos con inflamación.

11. Es importante recalcar que se debe tomar biopsia en casos con sospecha clínica de vasculitis necrosante como en:
 - a) Casos de lesiones cutáneas de vasculitis necrosante con ataque al estado general sin diagnóstico del padecimiento de base.
 - b) Casos de lesiones cutáneas de vasculitis grave o rápidamente progresiva.
 - c) Casos de lesiones recidivantes con evolución tórpida y con ataque al estado general.
 - d) Enfermedades autoinmunes.
12. El sitio recomendado para la toma de biopsia será donde la lesión sea más aparente, de preferencia lesiones recientes (menores de 72 horas). Si se sospecha vasculitis de otros órganos sin lesión cutánea aparente puede tratarse de reproducir una lesión mediante la técnica de Penny (11) y si no se reproduce la lesión, el mejor sitio es la biopsia muscular tratada previamente con Indium.
13. El tratamiento está dirigido a eliminar la enfermedad primaria y si existe necrosis es urgente valorar el uso de esteroides.



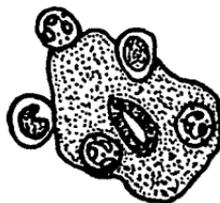
1. Complejos inmunes solubles en el exceso de antígeno.

2. Permeabilidad vascular incrementada vía plaquetas, derivada de las aminas vasoactivas y de reacciones IgE mediadas.



3. Complejos inmunes atrapados a lo largo de la membrana basal de la pared vascular y la activación de los componentes complementos.

4. El complemento derivado de factores quimotácticos (C3a, C5a, C567) causa la acumulación de PMN5.



5. PMN5 liberan las enzimas lisosomales (colagenasa y elastasa).

6. Daño y necrosis de la pared vascular, trombosis, oclusión y hemorragia.

Fig. 1. Mecanismos de vasculitis por complejos inmunes. Los complejos inmunes solubles formados en el exceso de antígeno circular y al ser depositados en las paredes de los vasos sanguíneos, relacionados con la permeabilidad vascular en el lugar del depósito. El incremento en la permeabilidad vascular es el resultado de la acción vasoactiva de las aminas que proceden de plaquetas y reacciones IgE activadoras. Los complejos inmunes son atrapados y activándose los componentes del complemento, siendo algunos quimotácticos a los leucocitos polimorfonucleares (PMN5). Estos emigran alrededor de la pared vascular. Estas células liberan entonces sus enzimas lisosomales que dañan a la pared vascular sanguínea (5).

5) The Spectrum of Vasculitis. Clinical, Pathologic, and Therapeutic Considerations. Anthony S. Fauci et al. Nov. 1978.

Linfocito sensibilizado

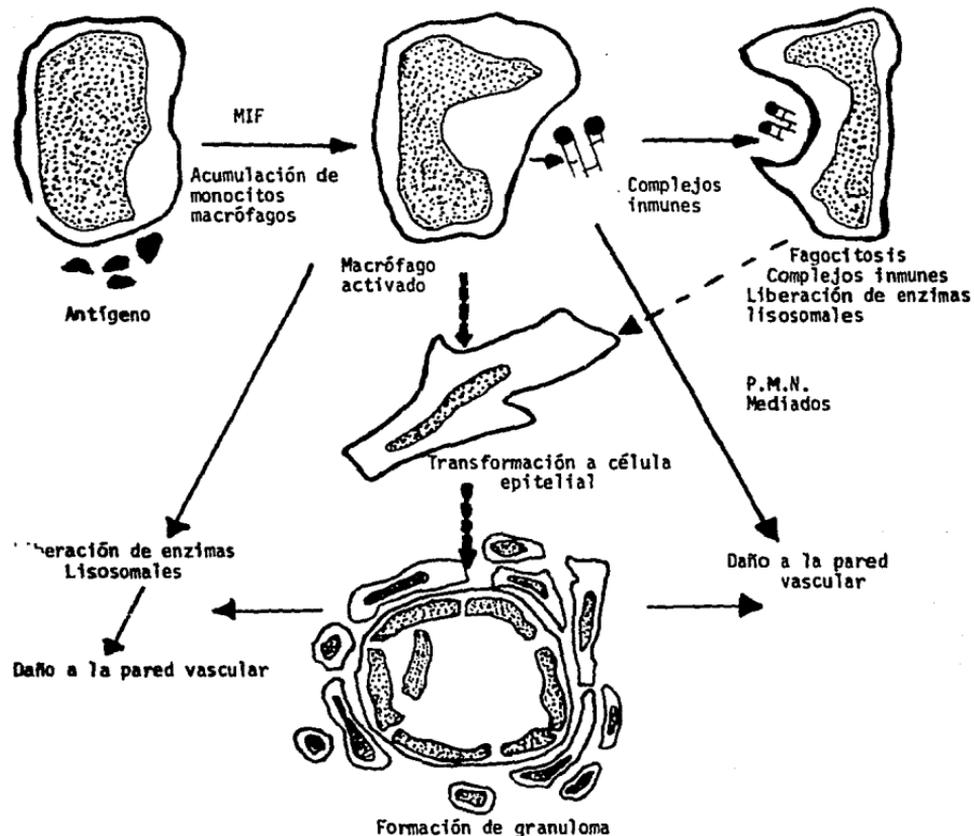


Fig. 2. Mecanismos de vasculitis, Célula inmune mediada. Linfocitos sensibilizados reaccionan con antígeno y muy probablemente liberan linfoquinas. Algunos - de estos productos solubles como el factor de inhibición de la migración - de macrófagos (MIF), dan como resultado la atracción de monocitos al lugar de la reacción inmune. Estas células se pueden transformar en macrófagos - activados, los cuales liberan enzimas lisosomiales capaces de dañar las pa - redes vasculares, pudiendo además transformar sus células epiteliales y -- por último participar en la formación del granuloma, ocurriendo así la vas - culitis granulomatosa. Además es posible que los macrófagos bajo ciertas - circunstancias fagociten o sean activados por los complejos inmunes. Pu - diendo conducir a la transformación de las células epiteliales, a la trans - formación de las células epiteliales, a la formación de granulomas o a la liberación de enzimas lisosomiales (5).

VI. BIBLIOGRAFIA.

1. Winkelmann, R.K. and Ditto, W.B.: Cutaneous and visceral syndromes of necrotizing or "allergic" angiitis: A study of 38 cases. *Medicine (Batt)* 43, 59-89, pp. 59-87, 1964.
2. Mitchell, W.S. et al: Leukocytoclastic vasculitis. *Arch. Dermatol.* Vol. 112:219-226, 1976.
3. Donato Alarcón-Segovia: The necrotizing vasculitides. *Med. Clin. of North Am.* p. 241-260, march 1977.
4. Soter, N.A.: Chronic urticaria as a manifestation of necrotizing venulitis. *The New Engl. Jour. of Med.* 1440-1442, June 1977.
5. Fauci, A. et al: The spectrum of vasculitis. Clinical, pathologic, immunologic, and therapeutic considerations. *Ann Int. Med.* 89:660-76, 1978.
6. Peña, J.M., Sanchez de Ribera, et al: Estudio inmunológico de las vasculitis necrotizantes. Presentación y análisis de 30 casos. *Revista Clín. Española.* Tomo 158 Num. 1-2 (27-32) Mayo 1980.
7. Fauci, A.S. et al: Cyclophosphamids therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. *The New Engl. Jour. of Med.* Vol. 30, No. 5 pag. 235-238, August 1979.
8. Lightfoot, R.W. Jr.: The vasculitis syndromes. *Arthritis* p. 723-736, Cap. 50, 1979.
9. Blatnan, S. y Hoekelman, R.A. et al: Principios de Pediatría. Cuidado de la Salud de la Niñez. Cap. 37. Estudio del tejido conectivo. p. 1150-1152, julio 1982.

10. Alarcón-Segovia, D. : Classification of the necrotizing vasculitides in man. Clinics in Rheumatic Disease. Vol. 6 No. 2, pag. 223-251, August 1980.
11. Díaz, E., Jouanen, Alarcón-Segovia, D.: Diagnostic and therapeutic approaches to the patient with vasculitis. Clinic in Rheumatic Diseases. Vol. 6, No. 2, pag. 453-459. august, 1980.
12. Fernández-Díez, J.: General Pathology of necrotizing vasculitis. Clinics in Rheumatic Diseases. Vol. 6, No. 2 p. 279-295, August, 1980.
13. Soter, N.A. : Pathogenic mechanisms in the necrotizing vasculitis Clinics in Rheumatic Diseases. Vol. 6, No. 2, pag. 233-253, August, 1980.
14. Werner, A. Hermann, et al: A histological and immunologluorescent study of lesional and Non-lesional skin in relation to circulating immunocomplexes. Arch. Dermatol. Rev. 269, 179-187, (1980).
15. Sams, W.M. Jr.: Allergic vasculitis. Most common of the necrotizing vasculitides. Postgraduate Medicine. Vol. 70, No. 2, pag. 193-200, August, 1980.
16. Callen, J.P. Kalbfleisch, S.: Urticarial vasculitis: A report of nine cases and review of the literature. British Journal of Dermatology. 107(87-94), October 1981.
17. Phinney, P.R., et al: Necrotizing vasculitis in a case of disseminated neonatal Herpes Simplex Infection. Arch. Pathol. Lab. Med. Vol. 106, pag. 64-67, Feb. 1982.

18. Mackel, S.E. and Jordon, R.E.: Leukoxytotoxic vasculitis. A cutaneous Expression of Immune Complex Disease. Arch. Pathol. Lab. Med. Vol. 118, pag. 296-301, May. 1982.
19. Mackel, S.E.: Treatment of Vasculitis. Medical Clinics of North Am. Vol. 66, No. 4, July 1982.
20. Guillet, G., and Jeune, R.: Urticarial vasculitis with shock leukopenia and thrombocytopenia, possible due to anaphylatoxin Release. British Journal of Dermatology 108-605, Sep. 1982.
21. Russell Jones, R., Bhogal, B., Dash and Schifferli, J.: Urticaria and Vasculitis: A continuum of Histological and Immunopathological Changes. British Journal of Dermatology 108-695-703, Oct. 1982.
22. Solal-Celigny, R. Vazeux, P. Boivin: Angéite cutaneo-systemique au cours d'une leucémie a trixholeucocytes. La Nouvelle Presse Médicale, 11; No.52, Dec. 1982.
23. Roord, J.J., et al: Inherited Deficiency of the Third Component of Complement Associated with recurrent Pyogenic Infections, Circulating Immune Complexes, and Vasculitis in a Dutch Family. Pediatrics Vol. 71 No. 1, 1983.
24. Fernández-Diez, J.: Síndromes de vasculitis necrosantes. Inforsyntex, abril, junio, 1983.
25. Leuver, W.F. y Schaunburg, G.L.: Histopathology of the skin. Sixth Edition. Lippincott Company, Cap. 4 y 9, 1983.