

11244 6
E2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M. "LA RAZA"

FACULTAD DE MEDICINA

JUN 2 1993

SECRETARIA DE SALUD
DEPARTAMENTO DE POSGRADUADOS

**ENFERMEDAD SISTEMICA ASOCIADA
A VASCULITIS CUTANEA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

QUE PRESENTA:

LEONEL DAZA BENITEZ

ASESORES:

DR. CARLOS LAVALLE MONTALVO
DR. JUAN MANUEL MIRANDA LIMON

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1993



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 está 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.

R E S U M E N .

Se realizó un estudio de investigación descriptiva, retrospectiva, transversal y observacional a 27 pacientes con diagnóstico histopatológico de vasculitis con el objetivo de conocer la frecuencia de asociación entre esta alteración y enfermedad sistémica y de su forma idiopática, además de identificar las lesiones dermatológicas que la acompañan y el tipo de infiltrado celular predominante.

Se encontró una media de 40.7 años de edad, una relación de presentación aproximada de 1:4 a favor del sexo femenino.

Se concluyó que la vasculitis se asoció en el 74.1% con enfermedad sistémica, ocupando el primer sitio las enfermedades reumáticas y/o inmunológicas (29.7%); y en segundo, las broncopulmonares y metabólicas, ambas con 14.8% de frecuencia. La vasculitis idiopática se presentó en el 25.9% en la población en estudio. Las lesiones dermatológicas asociadas fueron la púrpura palpable, las máculas eritematosas y los nódulos y/o pápulas -- principalmente. El tipo de infiltrado celular predominante fueron los linfocitos en primer sitio con 55% y los polimorfonucleares en segundo lugar con 37% de frecuencia. El infiltrado mixto se encontró en el 7.5% de las biopsias de piel.

En términos generales la hemoglobina disminuyó; la velocidad de sedimentación globular, los linfocitos y los segmentados tendieron a elevarse; los glóbulos blancos y las plaquetas en su mayoría en rangos normales, pero seguidos de valores más altos de lo normal en casi el 80% de los pacientes, y elevada en el 20% restante. Existió hemoglobinuria en el 48.1% de los casos y albuminuria en el 33.4%.

INDICE

Antecedentes	1
Justificación.....	10
Planteamiento del problema.....	10
Objetivo general.....	11
Objetivos particulares.....	11
Material y métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	25
Conclusiones.....	31
Bibliografía.....	32
Anexo 1 : Concentración de datos.	
Anexo 2 : Definiciones y criterios operativos.	

A N T E C E D E N T E S .

En medicina pocas entidades causan tanto problema diagnóstico debido a su heterogeneidad, etiología y patogénesis como las vasculitis, existiendo diversos modos de presentación, los cuales se superponen en sus características clínicas y patológicas. Las vasculitis cutáneas comprenden un amplio espectro de síndromes clínicos y hallazgos histopatológicos, cuyo contenido común es la inflamación y necrosis de la pared de arterias, y algunas veces venas, de diferentes tamaños, y en diferentes localizaciones del cuerpo, además de los cambios en el tejido adyacente. Estos cambios constituyen en realidad la lesión primaria de las formas cutáneas. Existen diferentes clasificaciones desde la más sencilla del Dr. Alarcón Segovia, quien las dividió en vasculitis de pequeños y grandes vasos, hasta las más complejas como la de Fauci en la cual delimita sus formas de acuerdo a la sintomatología, órganos afectados y tamaño de la arteria involucrada. Más recientemente se describieron criterios de clasificación histopatológicos, limitándola a 7 tipos, los cuales clínicamente se consideran como síndromes distintos (poliarteritis nodosa, síndrome de Churg-Strauss, granulomatosis de Wegener, vasculitis -- por hipersensibilidad, púrpura de Henoch-Shönlein, arteritis de Takayasu y arteritis de células gigantes) (1,13).

Sin embargo, existe un subgrupo en el que la vasculitis cutánea es el signo principal, pudiendo estar asociada a enfermedades del tejido conectivo bien definidas o a otro tipo de enfermedades sistémicas o por último las idiopáticas.

La manifestación clínica más común de la vasculitis cutánea es la púrpura palpable, la cual se encuentra constituida por pequeñas áreas hemorrágicas a este nivel (3 a 6 mm.). Cuando los hallazgos histológicos son leucocitoclásticos, con frecuencia -- caracterizan destrucción y degeneración fibrinoide de la pared vascular con infiltración neutrofílica predominantemente, sobre todo dentro de la pared del vaso; y en la región perivascular -- existe extravasación de eritrocitos y leucocitoclasia, es decir, la fragmentación nuclear de las células inflamatorias (2).

La vasculitis necrotizante o leucocitoclástica se manifiesta comunmente mediante un proceso purpúrico en la parte inferior de las piernas, considerando que existe estasis sanguínea, hipercoagulabilidad, y que alteraciones en la temperatura o un trauma, pueden ser las causas que desencadenen el proceso. Gibson refiere el depósito de inmunoglobulinas en vénulas postcapilares, además de las arteriolas y venas en la observación de la -- biopsia. No se ha encontrado correlación entre la extensión de la enfermedad sistémica y el nivel de profundidad de los depósi-

tos cutáneos de inmunoglobulinas (2). Además de ello, se ha postulado como mecanismo patogénico en las vasculitis cutáneas - el depósito de complejos inmunes circulantes en los vasos de la piel. Esta teoría es apoyada clínicamente por la frecuencia elevada de hipocomplementemia y crioglobulinemia. Mackel y colaboradores, desde 1979 estudiaron 107 pacientes con varias formas de vasculitis cutáneas, los cuales incluyeron a 59 individuos - con la forma necrotizante y 48 con vasculitis linfocítica o un infiltrado vascular predominantemente linfocítico, con el objeto de investigar la significancia patogénica de estos complejos inmunes en las vasculitis cutáneas. Además de describir los múltiples hallazgos relacionados con estos procesos inmunológicos - mediante técnicas adecuadas, los autores encontraron una mayor concentración de depósito de inmunoglobulinas y/o de complemento intravascular en aquellos pacientes con vasculitis leucocitoclástica, se cuestionan el papel del sistema reticuloendotelial sobre los complejos inmunes y los antígenos, además de la importancia del complemento, situación inconclusa hasta el momento (3).

Ekenstam y Callen estudiaron en 1984 a 82 sujetos con vasculitis leucocitoclástica confirmada patológicamente con el fin de determinar la relación de dicha vasculitis a enfermedad sistémica, además de conocer la incidencia e importancia de las anomalías de laboratorio. Entre las manifestaciones cutáneas encontraron: púrpura palpable, lesiones urticarianas en el tercio dis

tal de las extremidades inferiores, placas eritematosas y/o pápulas eritematosas, además de ulceraciones, nódulos y lesiones vesiculobulosas en forma ocasional. Entre los posibles factores etiológicos, sin incluir el 54% de idiopáticos en esta muestra, las enfermedades del tejido conectivo predominaron en el 45% de los casos aproximadamente y fue más frecuente en el sexo femenino en una relación 6:4. En lo relativo a las manifestaciones sistémicas encontraron 3 principales áreas involucradas: 42.7% de afección en el sistema musculoesquelético, cuya principal manifestación fue dolor articular migratorio. Se demostraron alteraciones renales en el 12.2% y gastrointestinales en el 9.8% de los pacientes; sin embargo, reportaron enfermos con lesiones pulmonares y neurológicas, además de otros síntomas específicos tales como fiebre, conjuntivitis, serositis y angioedema entre otras (4).

Sánchez y asociados revisaron 101 casos consecutivos de vasculitis necrotizante para estudiar el espectro clínico e histopatológico y encontraron una media de edad de 49 años sin distinguir mayor frecuencia por sexo. Las características clínicas las agrupan en 3 categorías mayores, la primera de las cuales coexistió con enfermedades reumáticas y neoplásicas, en segundo lugar con ingesta de drogas y/o infecciones bacterianas o virales y la tercera categoría asociada con causas inciertas (idiopática), aunque esta última causa no fue la predominante (5).

Las vasculitis pueden estar en relación con procesos reumáticos como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, crioglobulinemia, etcétera; además de neoplasias, reacción a drogas e infección bacteriana o viral y otras - de causa incierta como urticaria crónica o angioedema, púrpura de Henoch-Schönlein e idiopáticas. Por otro lado, hay otro grupo en el cual la enfermedad existe como un proceso primario como es el caso de poliarteritis nodosa, arteritis de Takayasu, de Wegener, y otras (6).

Las anormalidades de laboratorio han sido reportadas por diversos autores, entre las cuales se encuentra la velocidad de sedimentación globular acelerada del 60 al 70% de los casos y las alteraciones urinarias con tasas porcentuales que fluctúan del 18 al 45% (4,5); sin embargo, la albuminuria y la hematuria microscópica se han informado del 18 al 25% y la presencia de 5 a 10 glóbulos blancos por campo (4,5,7). En relación con los hallazgos inmunológicos se describe que del 12 al 21% de los pacientes presentan anticuerpos antinucleares y factor reumatoide positivo en el 27 a 29% de ellos. Sin embargo, las crioglobulinas parecen presentar un patrón homogéneo, ya que solo se reportan anormalidades de un 0 a 12% de los pacientes estudiados; el complemento hemolítico total se registra anormal en cifras que van del 18 al 27%. La presencia de complejos inmunes circulantes se observa del 30 al 50% en pacientes con vasculitis leucocit

tooclástica.

Los procesos patológicos de las vasculitis y sus tipos, han sido caracterizados por la identificación histopatológica evidenciada ya sea en la pared o perivascular y el diagnóstico diferencial de cada tipo se realizará evidentemente de acuerdo a la forma histológica observada. La vasculitis leucocitoclástica presenta neutrofilos que invaden la pared de pequeñas venas dérmicas con depósitos extensos de fibrina dentro de la pared del vaso y fragmentos nucleares. La variante linfocítica incluye la presencia de linfocitos invadiendo la pared de las vénulas pequeñas con el mismo depósito fibrinoide dentro de la pared del vaso así como la extravasación de eritrocitos (1,3,5,7). Los depósitos inmunoglobulinas son evidentes no solo en las pequeñas vénulas postcapilares, sino también en las arteriolas y las venas de mayor calibre en las biopsias de pacientes con vasculitis leucocitoclástica. El diagnóstico histológico diferencial de vasculitis necrotizante incluye procesos de infiltrado neutrofilico. Generalmente, la vasculitis linfocítica se asocia con una reacción a drogas o un proceso infeccioso (o ambos). No obstante, puede ocurrir una combinación de vasculitis necrotizante y linfocítica (2). Tal es el caso de lo reportado por Zax y su grupo de colaboradores, quienes enfatizan que los dos tipos distintos de células inflamatorias pueden ser el resultado de realizar la biopsia en un punto específico en el tiempo durante el cual suce

cede la vasculitis. Esto tiene como antecedente los estudios previos mencionados por Zax, en donde el predominio celular correlaciona con el tipo de vasculitis, de esta situación, él derivó dos teorías en 1990 en relación al infiltrado inflamatorio presente en la vasculitis cutánea. Una establece que el infiltrado inflamatorio es dinámico, cambiando de acuerdo al tiempo de evolución de la lesión. La otra teoría favorece la presencia de dos patrones distintos, basados en la reactividad serológica del paciente. En el caso de pacientes con normocomplementemia, se puede encontrar un patrón celular mixto o con predominio linfocítico y la presencia de infiltrado de polimorfonucleares coexiste con hipocomplementemia. En esta evolución seriada de vasculitis cutánea leucocitoclástica, el autor reportó una transición temporal de un infiltrado neutrofílico a uno mononuclear, apoyando con esto la naturaleza dinámica del evento en estudio(8).

A pesar de las dificultades que se han encontrado para instituir un tratamiento adecuado, los aspectos terapéuticos han sido evaluados en función de sus efectos potenciales; los glucocorticoides son los agentes más comúnmente empleados en el tratamiento de las vasculitis de acuerdo a lo reportado por Conn, quien enfatiza que producen control de la inflamación aunque -- asociado a una oclusión vascular subsecuente (9). Estas mismas sustancias fueron empleados por Cupps y colaboradores en 12

de 13 pacientes con vasculitis cutánea crónica recurrente de pequeños vasos, usados por un promedio de 40 meses a dosis diaria de 60 mg o más de prednisona por varios períodos; en aquellos - pacientes refractarios a la terapia con corticoesteroides, se instituyó ciclofosfamida vía oral a dosis de 2mg/kg de peso en bolo único diario acompañada de un monitoreo cuidadoso de la -- cuenta leucocitraria (10). No obstante, Conn en 1989 describe esquemáticamente la secuencia de la acción de los glucocorticoides promoviendo vasoespasmo y oclusión vascular. Comenta que estas drogas interfieren con todos los aspectos del metabolismo del ácido araquidónico por inhibición de la fosfolipasa A2 y - que este resultado es debido a la interacción de los glucocorticoides con el receptor citoplásmico celular para formar un complejo receptor glucocorticoide que estimula al núcleo celular - para producir una proteína inhibitoria denominada lipocortina, la cual a su vez inhibe a fosfolipasa A2; sin embargo, esta - teoría puede no ser totalmente exacta.

La falta del efecto de los glucocorticoides sobre las plaquetas puede no inducir la formación de la proteína inhibitoria y de esta forma, el tromboxano plaquetario puede relativamente no afectarse por los glucocorticoides. Si esta teoría es verdadera, y es considerada en conjunción con el efecto de inflamación sobre la pared vascular, el cual puede inhibir las sustancias - vasodilatadoras, luego, el efecto neto de la inflamación vascu-

lar y los glucocorticoides podría ser vasoconstricción y agregación plaquetaria (9).

Finalmente, en relación con los aspectos de pronóstico, Ekenstam y Callen reconocieron el 56% de formas agudas, 28% de entidades crónicas y un curso recidivante de la enfermedad en el 16% de los casos. El índice porcentual de mortalidad en este estudio fue de 2.4; estos dos pacientes que fallecieron presentaron procesos sistémicos extensos; un masculino de 44 años con insuficiencia renal aguda, nódulos pulmonares, pancreatitis y perforación gastrointestinal. El otro, una mujer de 43 años de edad con la misma falla renal e involucrada con daño neurológico severo secundario a hemorragia cerebrovascular (4).

Resulta interesante cuestionar hasta que punto la vasculitis produce las diversas complicaciones, o estas son a priori a la lesión de la pared vascular.

J U S T I F I C A C I O N .

Institucionalmente se han observado pacientes cuya única manifestación ha sido a nivel dérmico con reporte histológico de vasculitis sin encontrar a otro nivel orgánico alteraciones (10), con perfiles inmunológicos cuyos parámetros se encuentran dentro de lo normal, sin lograr clasificarlos, por lo cual se decidió revisar los expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico de vasculitis, tratando de conocer la frecuencia de los padecimientos que se asocian con este fenómeno, tipo de lesión dermatológica y el infiltrado celular predominante observado en la biopsia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dado que la frecuencia de vasculitis cutánea en la práctica médica es desconocida en esta institución y no se ha identificado plenamente su relación posterior con enfermedades sistémicas, resultó de interés conocer la frecuencia de la vasculitis cutánea, idiopática o no, en función de que estas entidades conllevan a diferentes procedimientos diagnósticos y diversos enfoques terapéuticos.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la frecuencia de asociación entre la presencia de vasculitis y enfermedad sistémica.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- 1) Conocer la frecuencia de vasculitis idiopática en la muestra en estudio.

- 2) Identificar las lesiones dermatológicas asociadas y el tipo de infiltrado celular predominante en la vasculitis.

M A T E R I A L Y M E T O D O S .

Se realizó un estudio de investigación descriptiva mediante la revisión de la libreta de especímenes quirúrgicos del Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el período comprendido del 10. de enero de 1989 al 31 de mayo de 1992 y posteriormente se acudió al Departamento de Archivo Clínico para la revisión de expedientes que reunieran los requisitos de los criterios de inclusión.

Se incluyeron 27 pacientes que contaran con biopsia de piel cuyo diagnóstico histopatológico fue de vasculitis, independientemente de su edad y sexo.

Se excluyeron 4 formatos de captura cuyos datos se encontraron incompletos.

En el anexo 1 se consignaron las variables estudiadas, las cuales fueron: edad, sexo, entidad nosológica diagnosticada; -- además de las lesiones dermatológicas que se observaron en el paciente al momento de la biopsia y el tipo de infiltrado (linfocitos, polimorfonucleares o mixto) en el espécimen. Se registra-

ron también las cifras reportadas para la velocidad de sedimentación globular, hemoglobina, leucocitos, segmentados y plaquetas. De igual forma, se anotaron la creatinina sérica, así como hemoglobina y albumina urinarias.

Posteriormente a esta información se registró el tipo de tratamiento instaurado en el paciente y si la terapia fue única o múltiple, así como la respuesta a dicho tratamiento.

Para definición de conceptos y criterios operativos, consultar el anexo 2.

Posterior a recabar la información se procedió a su análisis estadístico (11).

R E S U L T A D O S .

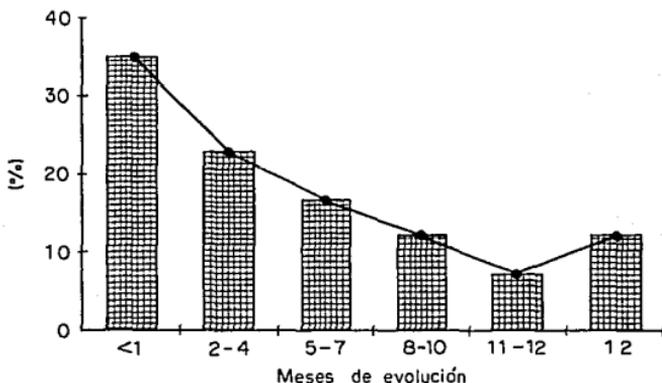
Durante los dos años y cinco meses del estudio se incluyeron 27 pacientes con diagnóstico de vasculitis, cuyo promedio de edad fue de 40.7 años, una desviación estandar de 18.42 y valores mínimo y máximo de 16 y 81 años de edad respectivamente. De los sujetos estudiados 7 fueron masculinos (25.9%) y 20 femeninos (74.1%), lo que indicó de manera aproximada una relación de 1 varón por cada 4 mujeres.

Las entidades clínicas asociadas a vasculitis se presentan en el cuadro 1 donde se observa que la enfermedad reumática o inmunológica fue la más frecuente y 25.9% de los pacientes no presentaron ninguna entidad asociada.

Cuadro 1.- Entidad nosológica asociada a vasculitis		
Entidad nosológica	n	(%)
Enfermedad reumática o inmunológica	8	29.7%
Enfermedad broncopulmonar	4	14.8%
Enfermedad metabólica	4	14.8%
Neoplasia	2	7.4%
Enfermedad infecciosa	2	7.4%
Sin entidad asociada	7	25.9%
Total	27	100.0%

El tiempo de evolución, en meses, se esquematiza mediante la curva mostrada en la figura 1, en donde poco más del 30% de los pacientes tuvieron un mes o menos de evolución. Las frecuencias de mayor tiempo de evolución descienden hasta los 12 meses para luego elevarse ligeramente después de este tiempo.

Figura 1
Tiempo de evolución de la vasculitis



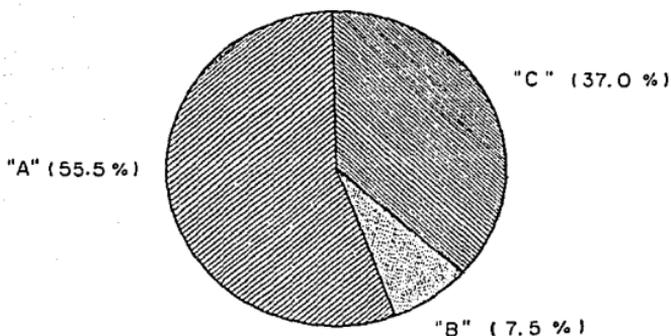
La lesión dermatológica sugestiva de vasculitis que se manifestó como brote de la entidad, se presenta en el cuadro 2 - donde se puede analizar que la púrpura palpable, las máculas - eritematosas y los nódulos y/o pápulas ocuparon los 3 primeros sitios de frecuencia.

Cuadro 2.- Lesión dermatológica sugestiva de vasculitis.		
Lesión	n	(%)
Púrpura palpable	7	24.2%
Máculas eritematosas	6	20.7%
Nódulos y/o pápulas	5	17.2%
Ulceras	4	13.8%
Petequias	3	10.3%
Equimosis	3	10.3%
Vesículas	1	3.5%
Total	29*	100.0%

*Excede de la "n" real porque 2 individuos coexistieron con más de una lesión dermatológica.

El tipo de infiltrado en la biopsia de piel tomada en los - pacientes predominó en el 55.5% la presencia de linfocitos, 37% con infiltrado de polimorfonucleares y 7.5% mixto (figura 2).

Figura 2
 Tipo de infiltrado en la biopsia



"A" Linfocítica
 "B" Mixta
 "C" Leucocitoclástica

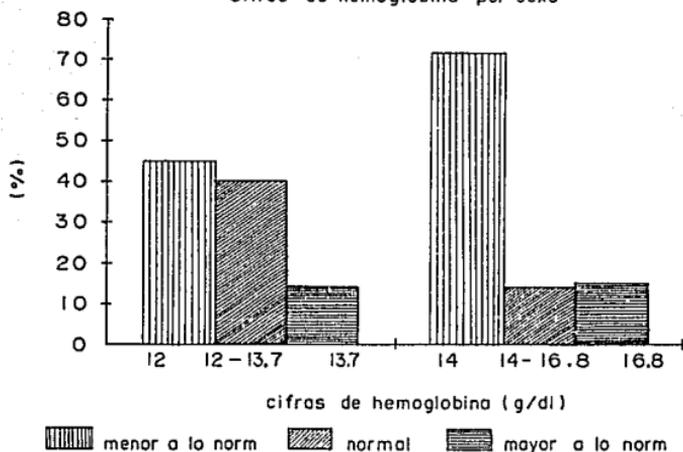
La velocidad de sedimentación globular se estratificó por sexo de acuerdo a los valores normales de referencia y no observaron diferencia significativa (Fisher $p=0.3878$) como se presenta en el cuadro 3.

Cuadro 3.- Velocidad de sedimentación globular.				
	Hombres		Mujeres	
	n	(%)	n	(%)
Normal				
Hombres; 0-6.5mm.	2	(28.5)	3	(15.0)
Mujeres: 0-15 mm.				
Anormal				
(acelerada)	5	(71.5)	17	(85.0)
Total	7	(100.0)	20	(100.0)

Las cifras de hemoglobina fluctuaron desde 6.7 hasta 21.8 g/dl, con una media de 12.02. Al analizar esta variable por sexo, se observó que las cifras de normalidad fueron de 14.3% en los sujetos masculinos y de 40.0% en los femeninos; en general se encontró que hubo mayor tendencia a cifras bajas como se presenta en el cuadro 4 y se esquematiza en la figura 3.

Cuadro 4.- Cifras de hemoglobina.				
g/dl	Hombres		Mujeres	
	n	(%)	n	(%)
menor a lo normal	5	(71.4)	9	(45.0)
normal				
hombres: 14-16.8	1	(14.3)	8	(40.0)
mujeres: 12-13.7				
mayor a lo normal	1	(14.3)	3	(15.0)
Total	7	(100.0)	20	(100.0)

Figura 3
Cifras de hemoglobina por sexo



Los glóbulos blancos oscilaron de 3,200 a 35,000 con una cifra media de 10,750 células por mm^3 ; en el cuadro 5 se muestra - que poco más del 50% tuvieron estas células normales y predominó la leucocitosis más que la leucopenia (7.5%).

Cuadro 5.- Glóbulos blancos en la vasculitis

Células por mm^3	n	(%)
menos de 5,000	2	(7.5)
5,000 - 10,000 (normal)	14	(51.8)
10,000 - 15,000	7	(25.9)
más de 15,000	4	(14.8)
Total	27	(100.0)

Los linfocitos se presentaron normalmente en el 40.7% y en el 37.0% los segmentados, existió mayor tendencia a la linfopenia y a la elevación de segmentados, como se puede observar en los cuadros 6 y 7.

Cuadro 6.- Linfocitos		
(%)	n	(%)
menor de 24	12	(44.5)
24 - 38 normal	11	(40.7)
mayor de 38	4	(14.8)
Total	27	(100.0)

Cuadro 7.- Segmentados		
(%)	n	(%)
menor de 45	2	(7.4)
45 - 65 (normal)	10	(37.0)
mayor de 65	15	(55.6)
Total	27	(100.0)

La cuenta de plaquetas se encontró normal en el 81.5% de los pacientes como se muestra en el cuadro 8.

Cuadro 8.- Plaquetas		
Células por mm ³	n	(%)
menos de 150,000	2	(7.4)
150,000 - 400,000	22	(81.5)
mayor de 400,000	3	(11.1)
Total	27	(100.0)

La cifra media de creatinina sérica fue de 1.44 mg/dl y este parámetro se presentó normal en el 48.2% de los pacientes en este estudio (cuadro 9).

Cuadro 9.- Creatinina sérica		
mg/dl	n	(%)
menor de 0.75	8	(29.6)
0.75 - 1.2	13	(48.2)
mayor de 1.2	6	(22.2)
Total	27	(100.0)

El cuadro 10 describe la presencia de hemoglobina y albúmina en el examen general de orina, donde su ausencia fue superior al 50% y 60% respectivamente. Existieron huellas de hemoglobina en el 40.7% y de albúmina en el 18.6% de los pacientes.

Cuadro 10.- Hemoglobina y albúmina en el examen general de orina

	Hemoglobina		Albúmina	
	n	(%)	n	(%)
Huellas	11	(40.7)	5	(18.6)
+	1	(3.7)	2	(7.4)
++	1	(3.7)	2	(7.4)
(-)	14	(51.9)	18	(66.6)
Total	27	(100.0)	27	(100.0)

Por otro lado, al analizar el tratamiento instaurado en estos pacientes, se observó que poco más del 50% había recibido prednisona y el 13.8% recibía ciclofosfamida; también se emplearon antimicrobianos, hidroxicina y difenhidramina, además de otros medicamentos diversos (cuadro 11).

Cuadro 11.- Tratamiento de la vasculitis		
Tratamiento	n	(%)
Prednisona	15	(51.8)
Ciclofosfamida	4	(13.8)
Antimicrobianos	3	(10.3)
Otros	3	(10.3)
Hidroxicina	2	(6.9)
Difenhidramina	2	(6.9)
Total	29*	(100.0)*

*Incluye: hipoglucemiantes orales, insulina, antihipertensivos, antigregantes plaquetarios. Dos pacientes recibieron 2 fármacos.

La respuesta al tratamiento se consideró buena en el 55.5% regular en el 37.0% y mala en el 7.5% de los pacientes estudiados como se muestra en el cuadro 12.

Cuadro 12.- Respuesta al tratamiento		
Respuesta	n	(%)
Buena	15	(55.5)
Regular	10	(37.0)
Mala	2	(7.5)
Total	27	(100.0)

Finalmente el cuadro 13 muestra la concentración de los valores medios, así como los mínimos, máximos y sus respectivas desviaciones estandar de algunas variables estudiadas.

Cuadro 13.- Valores generales de algunas variables

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Edad (años)	16	81	40.70	18.42
Hemoglobina (g/dl)	6.7	21.8	12.02	2.88
Velocidad de sedimentación globular (mm/hr)				
Hombres	0	47	22.85	19.81
Mujeres	9	70	30.25	15.76
Glóbulos blancos (cel/mm ³)	3,200	35,000	10,750	6,738.5
Linfocitos (%)	4	47	25.74	11.70
Segmentados (%)	20	91	66.48	15.17
Plaquetas (cel/mm ³)	14,000	520,000	268,814.8	110,431.7
Creatinina sérica (mg/dl)	0.1	11.0	1.44	2.10

D I S C U S I O N .

La clasificación de las vasculitis ya sea desde el punto de vista clínico e inmunológico no ha sido una tarea fácil. En los últimos años se han realizado estudios que dan información sobre los mecanismos patofisiológicos de estas entidades, así como de la combinación de las características clínicas que permiten identificar más claramente un tipo específico de vasculitis.

Nuestro estudio abordó 27 sujetos con vasculitis de diversos tipos y la comparación de resultados es siempre de interés.

La media de edad de los sujetos fue de 40.7 años, equiparable a los hallazgos de Sánchez y colaboradores (5), de Ekenstam y Callen (4) y de Cupps (10), quienes refieren promedios de edad de 49.2, 44.8 y 37 años, respectivamente. Respecto a la relación que existe por sexo, la gran mayoría de los estudios no concuerdan en ser homogéneos en sus hallazgos, ya que se refieren relaciones 9:4 a favor del sexo masculino (10); 1:1 (5) e incluso 3:2 a favor del femenino en el estudio de Ekenstam y Callen (4) quienes solo concuerdan con nosotros en que esta relación de frecuencia de vasculitis es a favor de las mujeres, ya que la encontrada en el presente estudio es de 1:4 a favor de ellas.

La asociación con enfermedad sistémica se presentó globalmente en el 74.1%, algo superior a lo reportado por otros autores, aunque ello es debido a la estratificación de pacientes, en quienes mantienen cifras del 14.6% al 56% (4), sin embargo, la frecuencia de vasculitis idiopática en nuestro caso fue del 25.9%, similar a lo reportado por Sánchez y colaboradores del 30% (5), aunque muy inferior a lo descrito por Ekenstam y Callen del 54% (4).

En el cuadro 14 se muestra la relación entre las diversas enfermedades con el tipo de infiltrado celular en la biopsia, así como edad y sexo de los pacientes.

Múltiples autores concuerdan con nuestro hallazgo acerca de la lesión dermatológica más frecuentemente asociada que es la púrpura palpable (2,4,5,8,10), los nódulos ocupan también sitios de interés en concordancia a lo referido por Sánchez (5), así como las lesiones urticarianas descritas por más investigadores (2,4,5).

La vasculitis leucocitoclástica predomina en frecuencia a la que informan otros autores, en este estudio el 37% perteneció a este rubro y Cupps refiere 15.38% (10), aunque nuestros hallazgos fueron superiores para la vasculitis linfocítica con el

55.5% de frecuencia. Respecto a esta situación, estudios como el de Sánchez y asociados abordan de una manera más integral los aspectos inmunológicos del sujeto para definir el predominio celular en la biopsia (5). Consideramos que estudios como el de este último autor deben tenerse en cuenta para realizar estudios similares más completos.

En relación con las cifras de hemoglobina sólo Ekenstam y Callen afirman una disminución de estas cifras en pacientes con vasculitis, aunque la frecuencia de este dato es superior en -- nuestro estudio. La velocidad de sedimentación globular se encontró acelerada tanto en este estudio como en otros referidos (4,5,8,10). Opinamos que los glóbulos blancos son un buen indicador del proceso vasculítico, ya que fluctúan en función del tipo de vasculitis y de la propia estabilidad de la entidad clínica; cuando el proceso es necrótico este parámetro se incrementa (5), cuando hay evolución más estable o con cierta evolución aguda, los glóbulos blancos pueden estar normales o aumentados y -- cuando se tiene una muestra de pacientes en diferentes estadios de evolución, estas células se encuentran en cualquier situación (4). El aspecto terapéutico de este tipo de entidades fue abordado por Cupps de la misma manera que en el presente estudio con un esteroide y ciclofosfamida; en ocasiones se requiere de analgésicos, antibióticos, etc.(4), la misma situación de apoyo que se les brindó a nuestros pacientes que requirieron de ello.

En general, la respuesta al tratamiento en el presente estudio fue buena (55%), superior a lo reportado por Cupps con 30.7%, pero ello es debido a que los sujetos estudiados por el autor son una muestra seleccionada (10); Ekenstam y Callen solo refirieron un buen pronóstico en general para sus pacientes.

Consideramos finalmente que el tamaño de la muestra en el presente estudio fue pequeño, aunque aportó conocimientos básicos; en estudios subsecuentes debe aumentarse el tamaño de la muestra e incluir otras variables relacionadas con localización, tipo y tamaño del vaso afectado, así como afecciones extravasculares que proporcionen mayor información en el momento del estudio histopatológico. De igual forma, se propone realizar estudios longitudinales que aborden más integralmente al paciente con las diversas formas de vasculitis.

Cuadro 14				
Enfermedades sistémicas				Infiltrado
Diagnóstico	Edad	Sexo	linfocítico	Polomorfonucleares Mixto
Reumatológicas o inmunológicas				
Gota	59	Masculino	X	
Lupus Eritematoso Sistémico	44	Femenino		X
Lupus Eritematoso Sistémico	22	Femenino	X	
Esclerodermia	61	Femenino	X	
Lupus Eritematoso Sistémico	51	Femenino		X
Síndrome de Sjögren	65	Femenino		X
Dermatopolimiositis	40	Masculino	X	
Púrpura de Henoch Schoenlein	16	Femenino		X
Broncopulmonares				
Asma bronquial	48	Femenino	X	
Tromboembolia pulmonar	43	Femenino		X
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	81	Femenino	X	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	57	Masculino		X
Metabólicas				
Hipertiroidismo	30	Femenino		X
Insuficiencia renal crónica	18	Femenino	X	
Diabetes mellitus	45	Femenino	X	

Cuadro 14				
Enfermedades Sistémicas			Infiltrado	
Diagnóstico	Edad	Sexo	Linfocítico	Polimorfonucleares Mixto
Metabólicas				
Insuficiencia renal crónica	40	Femenino	X	
Neoplásicas				
Linfoma No Hodgkin	19	Masculino	X	
Leucemia granulocítica crónica	44	Femenino	X	
Infecciosas				
Tuberculosis pulmonar	71	Femenino		X
Lepra	55	Masculino	X	
Sin diagnóstico				
	30	Masculino		X
	20	Femenino		X
	41	Femenino	X	
	54	Femenino	X	
	16	Femenino	X	
	31	Masculino		X
	18	Femenino	X	

CONCLUSIONES.

- 1.- La vasculitis se asoció en el 74.1% con enfermedad sistémica, ocupando el primer sitio de frecuencia las enfermedades reumáticas y/o inmunológicas (29.7%); y en segundo las enfermedades broncopulmonares y metabólicas, ambas -- con 14.8% de frecuencia.

- 2.- La vasculitis idiopática se presentó en el 25.9% en la población en estudio.

- 3.- Las lesiones dermatológicas asociadas fueron la púrpura palpable, las máculas eritematosas y los nódulos y/o pápulas principalmente.

- 4.- El tipo de infiltrado celular predominante fueron los linfocitos en primer sitio con 55% y los polimorfonucleares en segundo lugar con 37.0% de frecuencia. El infiltrado mixto se encontró en el 7.5% de las biopsias de piel.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.-Smoller BR, McNutt NS, Contreras F. The Natural History of Vasculitis. What the Histology Tell Us About Pathogenesis Arch Dermatol 1990; 126:84-89.

- 2.-Gibson LE. Cutaneous Vasculitis. Approach to Diagnosis -- and Systemic Associations. Mayo Clin Proc 1990;65:221-229.

- 3.-Mackel SE, Tappeiner G, Brumfield H, Jordon RE. Circulating Immune Complex in Cutaneous Vasculitis. DETECTION WITH Clq AND MONOCLONAL RHEUMATOID FACTOR. J. Clin Invest 1979;64: - 1652-1660.

- 4.-Ekenstam E, Callen JP. Cutaneous Leukocytoclastic Vasculitis. Clinical and Laboratory Features of 82 Patients Seen In Private Practice. Arch Dermatol 1984;120:484-489.

- 5.-Sanchez NP, Van Hale HM, Daniel Su WP. Clinical and Histopathologic Spectrum of Necrotizing Vasculitis. Report of Findings in 101 Cases. Arch Dermatol 1985;121:220-224.

- 6.-Gibson LE, Daniel Su WP. Vasculitis Syndromes. Rheum Dis Clin North Am. 1990; 16:309-324.

- 7.-Sloane PD, Tardell R. Palpable Purpura in Leukocytoclastic Vasculitis. AFP 1986;33:197-200.

- 8.-Zax RH, Hodge SJ, Callen JP. Cutaneous Leukocytoclastic - Vasculitis. Serial Histopathologic Evaluation Demonstrates the Dynamic Nature of the Infiltrate. Arch Dermatol 1990;126:69-72.

- 9.-Conn DL. Update on Systemic Necrotizing Vasculitis. Mayo - Clin Proc 1989; 64:535-543.

- 10.-Cupps TR, Springer RM, Fauci AS. Chronic, Recurrent Small-Vessel Cutaneous Vasculitis. Clinical Experience in 13 - Patients. JAMA 1982; 247:1994-1998.

- 11.-Daniel WW. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. Mexico: Limusa, 1982:1-31.

12.-Manual de Procedimientos de laboratorio Clinico; Instituto Mexicano del Seguro Social. Mexico:1978.

13.-Hunder GG, Arend WP, Bloch DA y colaboradores. THE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY 1990 CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF VASCULITIS. Arthritis an Rheum 1990;33:1065-1135.

A N E X O 1

"ENFERMEDAD SISTEMICA ASOCIADA A VASCULITIS"

Nombre _____ Folio _____

Numero de Expediente _____

1. Edad _____ 2. Sexo _____

3. Diagnóstico _____

4. Tiempo de Evolución _____

5. Lesiones Dermatológicas _____

6. Tipo de infiltrado en la biopsia:

polimorfonucleares _____ linfocitos _____ mixto _____

7. Velocidad de sedimentación globular _____ 8. Examen general de orina

Hemoglobina _____ Hemoglobina _____

Leucocitos _____ Albúmina _____

Linfocitos _____

Plaquetas _____

Segmentados _____

9. Creatinina sérica _____

10. Tratamiento: Prednisona _____ Ciclofosfamida _____

Hidroxicina _____ Difenhidramina _____ sulfonas _____

no reportado _____

11. Respuesta al tratamiento:

buena _____ regular _____ mala _____ no reportado _____

A N E X O 2 .

Vasculitis: proceso clinicopatológico que comprende un grupo diverso de condiciones caracterizadas por inflamación y necrosis - de la pared de los vasos sanguíneos (arterias y algunas veces venas), de diferentes tamaños y localizaciones en el cuerpo, resultando en una gran variedad de síntoma y signos (6,13).

Edad: se registrará en años cumplidos y completos.

Diagnóstico: se registrará el de la enfermedad subyacente.

Tiempo de evolución: se refiere al tiempo transcurrido entre aparición de lesiones dermatológicas y la toma de la biopsia, reportándose en días o meses según sea el caso.

Parámetros de laboratorio: se tomaren como normales los establecidos por la Institución (12).

Terapia Múltiple: asociación simultánea de dos o más fármacos al mismo tiempo.

Respuesta al tratamiento: se considerará como buena cuando el paciente haya tenido desaparición de las lesiones dermatológicas, sin manifestar recaídas; regular, cuando se hayan presentado re-

caídas, con mejoría parcial y mala cuando no se haya reportado desaparición de las lesiones dermatológicas y/o de los síntomas.