

11212

Autorizó a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Caroline Chanussot Deprez

FECHA: 30/09/04

FIRMA: [Signature]



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital general "Dr. Manuel Gea González"

ORIGEN DE LA VASCULITIS CUTANEA EN NIÑOS Y EN ADULTOS  
DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

TESIS

para obtener el título de :

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

Presenta:

Dra. Caroline Chanussot Deprez

MEXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2004.



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.

AUTORIZACIONES:

Dr. Francisco Javier Rodríguez Suárez  
Jefe de Enseñanza

**HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

Dra. Ana Flisser  
Directora de Investigación

**HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
DIRECCION  
DE INVESTIGACION**

Presidenta de las Comisiones de Etica y de Investigación.

Dr. Luciano Domínguez Soto  
Jefe del Departamento de Dermatología

Dra. María Elisa Vega Memije  
Asesor de Tesis

Dr. Luis Felipe Flores Suárez  
Co-Asesor de Tesis

COLABORADORES:

Jefe de Laboratorio de Inmunología del Instituto Nacional y Ciencias Médicas de la Nutrición “Salvador Zubirán”:  
Dr. Jorge Cabiedes Contreras.

Jefe del Departamento de Patología del Instituto Nacional y Ciencias Médicas de la Nutrición “Salvador Zubirán”:  
Dr. Edgardo Reyes.

Agradecimientos:

Dr. Luciano Domínguez Soto

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Dra. Patricia Pichardo Velásquez

Por su ayuda y apoyo.

A Luis Eduardo,  
Por su amor,  
Por el apoyo continuo, los consejos como esposo y como médico.

## Resumen:

**INTRODUCCION:** la vasculitis es un proceso clinicopatológico caracterizado por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos que lleva a oclusión vascular e isquemia de los tejidos irrigados por los vasos afectados. Las manifestaciones pueden ser cutáneas y/o sistémicas y en muchas ocasiones la piel es el sitio de presentación inicial. La vasculitis cutánea (VC) representa un reto diagnóstico y terapéutico para el dermatólogo porque puede ser una enfermedad primaria de la piel ó secundaria a un trastorno sistémico que todavía no se manifiesta.

**OBJETIVO:** describir las causas más frecuentemente asociados a las VC en pacientes pediátricos y adultos del servicio de dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

**MATERIAL Y METODO:** Se trata de un estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal. Se seleccionaron todos los pacientes con VC que acudieron al servicio de dermatología de Noviembre 2003 a Julio 2004. Se confirmó la VC con un estudio histopatológico y se solicitaron estudios: biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, tiempos de coagulación, química sanguínea, complemento, factor reumatoide, inmunoglobulinas totales, serología para hepatitis B y C, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo, crioglobulinas, anticuerpos antifosfolípidos, examen general de orina, sangre oculta en heces.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 25 pacientes con VC. Se incluyeron 15 pacientes, 13 mujeres (86.6%) y 2 hombres (13.3%). El promedio de la edad de los pacientes fue de 37,8 años (rango: 13-73 años).Las manifestaciones clínicas se presentaron en tronco y extremidades inferiores y la morfología más frecuentemente encontrada estaba caracterizada por máculas eritemato purpúricas en 9 pacientes (60%). Las otras manifestaciones fueron úlceras (26.6%) y nudosidades (13.3%). La púrpura de Henoch Schönlein (PHS) se diagnóstico en 2 pacientes (13.3%) y la VC asociada a enfermedades del tejido conjuntivo se presentó en 2 pacientes con lupus eritematoso sistémico (13.3%). Encontramos 1 paciente por cada uno de los siguientes padecimientos: poliarteritis nodosa, poliangeítis microscópica, vasculitis secundaria a la ingesta de un medicamento, un síndrome antifosfolípidos. En 7 pacientes no se pudo determinar la causa de la VC (46.6%).

**CONCLUSION:** las causas más frecuentemente asociadas a las vasculitis cutáneas fueron la PHS y las enfermedades del tejido conjuntivo. El 46.6% de los pacientes tuvieron una vasculitis cutánea no clasificable.

## INTRODUCCION:

La vasculitis es un proceso clinicopatológico caracterizado por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos que lleva a oclusión vascular e isquemia de los tejidos irrigados por los vasos afectados (1). Las manifestaciones pueden ser cutáneas y/o sistémicas y en muchas ocasiones la piel es el sitio de presentación inicial (2). La vasculitis cutánea (VC) representa un reto diagnóstico y terapéutico para el dermatólogo porque puede ser una enfermedad primaria de la piel ó secundaria a un trastorno sistémico que en ocasiones todavía no se manifiesta (3).

La VC se clasifica según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) desde 1990 en base a datos clínicos e histológicos, pero también, se clasifica por los criterios de la Conferencia del Consenso de Chapel Hill (CCCH) de 1992 de acuerdo al tamaño del vaso afectado : vasculitis de grandes vasos (arteritis de células gigantes de la temporal y arteritis de Takayasu) , medianos vasos (poliarteritis nodosa, enfermedad de Kawasaki) y pequeños vasos (granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg Strauss, poliangeitis microscópica, púrpura de Henoch Schonlein, crioglobulinemia esencial, vasculitis leucocitoclástica cutánea) (2).

Se reporta en la literatura que la etiología puede ser infecciosa (15-20%), secundaria a una enfermedad inflamatoria (15-20%), medicamentosa (10-15%), maligna 5% y en un 45 a 55% de los casos la causa no se identifica (2). La forma de presentación más frecuente de la VC es una púrpura palpable en las extremidades inferiores (50%). Se pueden presentar otras manifestaciones clínicas como lesiones urticarianas, úlceras, nudosidades o livedo reticularis (3,4). La forma de presentación de la dermatosis puede orientarnos hacia el diagnóstico de la VC pero las lesiones no nos orientan hacia la causa de la VC por lo que es indispensable realizar una historia clínica detallada, una exploración física completa, estudios de laboratorio, de gabinete y biopsia de piel (3).

El estudio histopatológico confirma el diagnóstico de VC, se manifiesta como áreas de infiltración transmural y ruptura de la arquitectura del vaso por neutrófilos, linfocitos ó histiocitos con necrosis fibrinoide (2).El estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) de la VC revela varios complejos localizados en los vasos sanguíneos. Es útil para clasificar y confirmar la presencia de vasculitis e identificar la inmunoglobulina específica depositada en la pared vascular, como por ejemplo; la presencia de IgA es asociada a la púrpura de Henoch Schölein y la presencia de IgM puede verse en la vasculitis crioglobulinémica (4).

La VC es un tema de mucha discusión en la literatura dermatológica. Recientemente se han publicado artículos de revisión de las vasculitis pero estos son desde la perspectiva del reumatólogo (1, 3, 6, 7, 8, 9, 10).

La vasculitis cutánea representa de 0.13% de la consulta dermatológica del "Hospital General Dr. Manuel Gea González", y no se han realizado estudios para determinar sus causas.

#### OBJETIVO:

El objetivo de este estudio fue describir las causas más frecuentemente asociados a las VC en pacientes pediátricos y adultos que acuden al servicio de dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

#### MATERIAL Y METODO:

Se efectuó un estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal.

Se seleccionaron todos los pacientes con vasculitis exclusiva ó predominantemente cutánea así como enfermedades sistémicas con manifestaciones de vasculitis en la piel que acudieron al servicio de dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de Noviembre 2003 a Julio 2004. El paciente firmó una hoja de consentimiento informado. Se realizó una historia clínica detallada y una exploración física completa. Se tomaron dos biopsias de las lesiones cutáneas (por sacabocado de 4 mm, una para estudio con tinción de Hematoxilina y Eosina y otra para realizar la IFD). Se solicitaron estudios de laboratorio: biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, tiempos de coagulación, química sanguínea, complemento, factor reumatoide, inmunoglobulinas totales (IgA, IgG, IgM), serología para hepatitis B y C, anticuerpos antinucleares (AAN), anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo (ANCA) y por ELISA anticuerpos anti-mieloperoxidasa (MPO) y anti-proteinasa 3 (PR3), crioglobulinas, anticuerpos antifosfolípidos, examen general de orina y sangre oculta en heces. Utilizamos los criterios del ACR para vasculitis y de la CCCH para determinar la causa de la VC.

Se estudiaron 25 pacientes de los cuáles 10 fueron excluidos: 6 pacientes porque no se demostró la vasculitis en el estudio histopatológico, 2 pacientes pediátricos por corresponder a una púrpura trombocitopénica, 1 paciente porque tenía vasculitis sistémica de grandes vasos sin vasculitis cutánea, 1 paciente porque no aceptó participar en el estudio.



## RESULTADOS:

Se incluyeron 15 pacientes con VC confirmada por un estudio histopatológico, 13 mujeres (86.6%) y 2 hombres (13.3%). El promedio de la edad de los pacientes fue de 37,8 años (rango: 13-73 años). Dos pacientes eran pediátricos (13 y 18 años).

Las manifestaciones clínicas se presentaron en tronco y extremidades inferiores y la morfología fue variada; la más frecuentemente encontrada estaba caracterizada por máculas eritemato purpúricas en 9 pacientes (60%). Las variantes ó combinaciones de las lesiones se detallan en la tabla 1. Las otras manifestaciones fueron úlceras (26.6%) y nudosidades (13.3%).

La púrpura de Henoch Schönlejn (PHS) se diagnóstico en 2 pacientes (13.3%) y la VC asociada a enfermedades del tejido conjuntivo (ETC) se presentó en 2 pacientes con lupus eritematoso sistémico (13.3%). Encontramos 1 paciente por cada uno de los siguientes padecimientos: poliarteritis nodosa (PAN), poliangeítis microscópica (PAM), vasculitis secundaria a la ingesta de un medicamento (escitalopram), un síndrome antifosfolípidos (SAF). En 7 pacientes no se pudo determinar la causa de la VC (46.6%).

Los datos de laboratorio se resumen en la tabla 1.

## DISCUSION:

La vasculitis cutánea, confirmada por estudio histopatológico, representa de 0.13% de la consulta dermatológica del "Hospital General Dr. Manuel Gea González". En la revisión que efectuamos entre 1997 a 2003, encontramos que, en promedio, 12.4 pacientes por año consultan por este cuadro.

En los años anteriores, se identificaba la causa en el 25% de las vasculitis cutáneas sin embargo la mayoría tenía el diagnóstico de probable PHS ó vasculitis asociada a un medicamento, sin efectuar todos los estudios realizados en este trabajo.

En este estudio, demostramos la etiología de la vasculitis en el 53.3% de los pacientes y el 46.6 % restante no pudimos determinarla pero la utilización de los criterios del ACR Y CCCH para vasculitis así como los estudios de laboratorio nos orientaron y fueron herramientas de ayuda para el estudio de los pacientes. En relación a estos casos, es necesario un seguimiento estrecho sobre todo debido a la posibilidad de afección a otros órganos.

La vasculitis cutánea predominó en el sexo femenino (86.6%).

Las causas más frecuentes de VC fueron la PHS (13.3%) y la vasculitis asociada a una ETC (lupus eritematoso sistémico) en un 13.3%.

Es posible que no hayamos estudiado un mayor número de pacientes con PHS debido a que son pacientes pediátricos en su mayoría que acudían primero al departamento de pediatría y al llegar al servicio de dermatología ya no presentaban lesiones en la piel.

Se ha reportado en la literatura, en una serie de 160 de pacientes con vasculitis leucocitoclástica el 10% de los casos estaba asociada una ETC, similar a lo que encontramos (11). En otros reportes, la VC se presentó en pacientes con una ETC en un 15-20% (2).

Los datos clínicos más frecuentes de la vasculitis cutánea fueron máculas eritemato purpúricas diseminadas en extremidades inferiores (60%), en la literatura más del 50% de los pacientes con vasculitis cutánea tienen una púrpura palpable (4).

En segundo lugar, la VC se presentó como úlceras cutáneas (pacientes con PAN, síndrome antifosfolípidos, LES), por lo que en pacientes con úlcera cutánea de etiología desconocida ó que no responden al tratamiento convencional se debe considerar como posible etiología una vasculitis cutánea.

En los estudios de laboratorio, la IgA estuvo elevada en una paciente con PHS y en 5 pacientes con otro diagnóstico (1 paciente con vasculitis por medicamentos, 1 paciente con PAN, 1 paciente con LES, 2 pacientes con una vasculitis no clasificable). La PHS es una vasculitis sistémica en la que la IgA tiene un papel importante en la fisiopatología de esta vasculitis y se deposita en los vasos sanguíneos, el intestino, los riñones (12). Sin embargo, la presencia de IgA elevada en sangre en pacientes con PHS no es un hallazgo específico ni constante, se eleva en el 22% de los pacientes y no es considerado un criterio diagnóstico por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) (12,13). Sin embargo, el depósito de IgA en la pared de los vasos en la IFD es un criterio diagnóstico para la PHS según el CCCH (2).

Es importante la determinación de los ANA, complemento (C3, C4), factor reumatoide (FR) ya que una de las causas más frecuentes de VC fue una ETC como LES. Se recomienda especialmente durante el seguimiento de los pacientes que inicialmente presentaron una vasculitis no clasificable durante su seguimiento así como en pacientes con vasculitis linfocítica ya que se ha reportado en la literatura que puede ser un signo temprano de una

enfermedad del tejido conectivo no diferenciada (13). En los casos en que sospechamos una ETC utilizamos además los criterios del ACR para las enfermedades reumáticas. En nuestros pacientes, la determinación de los ANA y complemento estuvieron dentro de parámetros normales, puede explicarse debido a que varios pacientes ya estaban bajo tratamiento.

Realizar la cuantificación de los ANCA (C ANCA y P ANCA) es fundamental ya que son claves para el diagnóstico y el monitoreo de la actividad de la enfermedad en pacientes con Poliangeítis microscópica, granulomatosis de Wegener y síndrome de Churg Strauss. La asociación de P ANCA y MPO tiene una especificidad del 99% en el diagnóstico de las vasculitis sistémicas (así como la asociación de C ANCA y PR3) (8,14). Además, Blanco y cols. encontraron que en los adultos, el 30% de los pacientes con vasculitis cutánea presentan una vasculitis sistémica ó una enfermedad subyacente (pulmonar, renal, mononeuritis múltiple) por lo que se justifica la realización de los ANCA en el estudio de una VC a pesar de que todavía no son tomados en cuenta en los criterios del ACR y CCCH. (3,14).

Para el estudio de IFD es mejor tomar la biopsia sobre la lesión y no en la piel perilesional(15). El depósito de IgA en el vaso, aunque no es patognomónico, es muy sensible (82%) y específico (73%) para el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica. Se ha asociado frecuentemente con la PHS (4,16). La observación de IgM ó IgG sin IgA no excluye pero tampoco apoya el diagnóstico de una vasculitis leucocitoclástica (15). En nuestro estudio, se determinó el depósito de IgA en 2 pacientes con PHS. Los otros pacientes presentaron depósito de IgM y C3 ó una IFD negativa. Los depósitos de IgA frecuentemente desaparecen debido a efectos proteolíticos en el centro de las lesiones necróticas y por fagocitosis con el tiempo (8). Los depósitos de IgA en los vasos cutáneos se asocian con un daño renal pero no con la severidad de este (15, 16, 17, 18). Se recomienda realizar la IFD si se sospecha una PHS, ó si se quiere realizar el diagnóstico diferencial de la PHS con otro tipo de VC.

Ningún paciente presentó una serología positiva para hepatitis B o C, aún los pacientes con PAN en quienes se ha asociado con el virus de la hepatitis B (VHB) en un 23.7-31.6% de los pacientes (9, 10, 19). La PAN se desarrolla en etapas tempranas de la infección por el VHB (primeros 6 meses) y puede ser la primera manifestación de la infección (10).

Es difícil realizar el diagnóstico de una VC en base a los criterios del ACR y de la CCCH, sobre todo en pacientes con probable PHS ó VH ya que frecuentemente los pacientes tienen el antecedente de una infección de vías aéreas superiores y la ingesta concomitante de medicamentos. En estos pacientes se debe considerar que la infección de vías aéreas superiores y que los medicamentos pueden ser la causa de la VC y cumplen los criterios para la PHS Y VH según el ACR, aunque los criterios de la CCCH toman en cuenta el depósito de IgA en la pared del vaso para la PHS. Este problema ya se ha mencionado en estudios anteriores (3,5). Por ejemplo, una paciente de 13 años con una púrpura palpable tenía criterios del ACR para PHS y VH, y de acuerdo a la CCCH cumplía criterios para una vasculitis leucocitoclástica. En esta paciente había asociación entre la ingesta de un medicamento (escitalopram) y el inicio de la dermatosis, incluso posteriormente, accidentalmente la paciente tomó nuevamente el medicamento y apareció la dermatosis por lo que se confirmó el diagnóstico de vasculitis asociada a medicamento. Las pacientes con PHS presentaban también tenían criterios de acuerdo al ACR para PHS y VH, sin embargo, con los criterios de la CCCH pudimos determinar el diagnóstico de PHS debido a que presentaban el depósito de IgA en la pared de los vasos sanguíneos.

Este problema puede explicarse debido a que los criterios del ACR para vasculitis fueron seleccionados en base a una serie de características clínicas, de laboratorio e histopatológicos que tienen mayor sensibilidad y especificidad para diferentes tipos de vasculitis pero no ayudan a discriminar entre dos entidades.

Sería interesante realizar una nueva clasificación de las vasculitis tomando en cuenta los criterios de CCCH, ACR y los nuevos estudios de laboratorio.

En conclusión: las causas más frecuentemente asociadas a las vasculitis cutáneas fueron la PHS y las enfermedades del tejido conjuntivo. El 46.6% de los pacientes tuvieron una vasculitis cutánea no clasificable y deben tener un seguimiento estrecho.

En base a nuestros resultados podemos sugerir el siguiente algoritmo para el estudio de nuestros pacientes que acuden al servicio de dermatología con una vasculitis cutánea es:

- 1- Biometría hemática completa
- 2- Velocidad de sedimentación globular
- 3- Química sanguínea
- 4- Inmunoglobulina A
- 5- Tiempos de coagulación
- 6- Examen general de orina
- 7- Sangre oculta en heces.
- 8- Anticuerpos antinucleares
- 9- ANCA
- 10- Anticuerpos antifosfolípidos (si en la biopsia hay evidencia de una vasculopatía oclusiva)

Si estos estudios son negativos, se deben realizar además:

- 1-crioglobulinas
- 2-perfil viral de hepatitis
- 3-factor reumatoide
- 4-complemento

Si persisten negativos, y la historia clínica no indica otra manifestación sistémica: vigilar el paciente de forma estrecha.

Si hay datos en la historia clínica de manifestación sistémica, realizar:

- 1-hemocultivos y ecocardiograma
- 2-frotis de sangre periférica
- 3-serología de VIH
- 4-angiografía visceral
- 5-biopsia de músculo ó de un órgano afectado.

Tabla 1: pacientes con vasculitis cutánea, edad y sexo, lesiones cutáneas, estudio histopatológico, criterios que cumplen según el ACR y la CCCH, y el diagnóstico.

Paciente	Edad/sexo	Lesiones cutáneas	Estudio histopatológico	Estudios de laboratorio positivos	Criterios ACR	Criterios CCCH	Diagnóstico
1	18 /M	Púrpura palpable	v.leucocitoclástica.	Anemia microcítica hipocrómica	PHS:3 VH:4	v.leucocitoclástica	NC
2	13/F	Púrpura palpable	v. leucocitoclástica IFD: negativa	En rangos normales	PHS:3 VH:3	v.leucocitoclástica	Fármaco
3	31/F	Úlcera	Arteritis tejido celular subcutáneo IFD: IgM, C3	<b>Hematuria</b>	PAN:4	PAN	PAN
4	30/M	Úlcera	Arteritis tejido celular subcutáneo IFD: negativa	En rangos normales	NC	PAN	NC
5	32/F	Púrpura palpable	Reacción vascular inflamatoria	ANA MF 1:1280 Anti-DNAds:11 UI/ml FR: 265 UI/ml	Criterios para LES	NA	LES
6	34/F	Púrpura palpable	v.leucocitoclástica IFD: IgA	Eosinofilia IgA: 18 000mg/dl	PHS:2 VH:4	PHS, v.leucocitoclástica	PHS
7	19/F	Nudosidades	v.linfocítica	ANA MG1:320 Fil:80 Anti-DNAds:39.9UI/ml	NC	NC	NC
8	33/M	Máculas eritemato purpúricas	v.leucocitoclástica IFD: negativa	<b>Proteinuria</b>	PHS:2 VH:2	V.leucocitoclástica	NC
9	28/F	Púrpura palpable	v.leucocitoclástica IFD: IgA	Proteinuria Hematuria Sangre oculta en heces:+	PHS:2 VH:3	PHS V.leucocitoclástica	PHS
10	73/F	Máculas eritemato purpúricas y nudosidades	v.leucocitoclástica IFD: IgM, C3	MPO: 1896 U/ml Pr3: 2.6 U/ml Radiografía de tórax: infiltrados pulmonares Proteinuria, hematuria, linfocituria	NA	PAM	PAM
11	29/F	Úlcera	Reacción vascular inflamatoria IFD: negativa	Linfopenia Trombocitopenia	Criterios para LES	NA	LES
12	70/F	Úlcera	Vasculopatía oclusiva	Anticuerpo anticardiolipina: IgM 15 UMPL	NA	NA	SAF
13	53/F	Máculas eritemato purpúricas	Reacción vascular inflamatoria IFD: negativa	ANA: MG 1:640 Anti DNAds: 24.5UI/ml FR: 270 UI/ml	NC	NC	NC
14	35/F	Máculas eritemato purpúricas	Vasculopatía oclusiva IFD: IgM	VSG: 40mm/h Anticuerpos antifosfolípidos negativos	NC	NC	NC
15	69/F	Nudosidades	v.leucocitoclástica	En rangos normales	NC	NC	NC

Abreviaturas:NC: no clasificable, NA: no aplica, PAN: poliarteritis nodosa, LES: lupus eritematoso sistémico, PHS: Púrpura de Henoch-Schonlein, PAM: Poliangeítis microscópica, SAF: síndrome antifosfolípidos, ANA: anticuerpos antinucleares,MF:patrón moteado fino, MG: patrón moteado grueso,Fil: patrón filamentos intermedios, Anti-DNA ds: anticuerpos anti DNA de doble cadena, ANCA: anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos,MPO: anticuerpos antimileperoxidasa, PR3: anticuerpos antiproteinasa 3.

## **Bibliografía:**

- 1- Sneller M, Fauci A. Pathogenesis of vasculitis syndromes. *Med Clin North Am* 1997; 81(1):221-42.
- 2- Fiorentino D. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(3):311-40.
- 3- Blanco R, Martínez-Taboada V, Rodríguez-Valverde V. Cutaneous vasculitis in children and adults: associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine* 1998;77(6):403-18.
- 4- Gibson L. Cutaneous vasculitis update. *Dermatol Clin* 2001; 19(4):603-15.
- 5- González-Gay M, García-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27(4): 729-49.
- 6- Allen N, Bressler P. Diagnosis and treatment of the systemic and cutaneous necrotizing vasculitis syndromes. *Med Clin North Am* 1997; 81(1):243-259.
- 7- Luqmani R., Robinson H. Introduction to, and classification of, the systemic vasculitides. *Best Pract Research Clin Rheumatol* 2001;15(2): 187-202.
- 8- Mohan N., Kerr G. Diagnosis of vasculitis. *Best Pract Research Clin Rheumatol* 2001;15(2): 203-223.
- 9- Mouthon L, Le Toumelin P, Andre MH. Polyarteritis nodosa and Churg Strauss Angiitis. *Medicine* 2002; 81(1): 27-40.
- 10- Hellmann D, Williams S, Stephen S. Polyarteritis nodosa. *JAMA* 2002;288(13): 1632-9.
- 11- Sais G, Vidaller A, Bigata X. Vasculitis asociadas a enfermedades del tejido conectivo. *Piel* 2003; 18(3): 127-35.
- 12- Davin JC, Weening J. Diagnosis of Henoch Schonlein purpura: renal or skin biopsy?. *Ped Nephrol* 2003;1201-3.
- 13- Oh C, Lee SH, Heo CP. A case suggesting lymphocytic vasculitis as a presenting sign of early undifferentiated connective tissue disease. *Am J Dermatopathol* 2003; 25(5): 423-7.
- 14- Wiik A. Rational use of ANCA in the diagnosis of vasculitis. *Rheumatol* 2002;41 :481-3.
- 15- Barnadas M, Perez E, Gich I. Diagnostic, prognostic and pathogenic value of the direct immunofluorescence test in cutaneous leucocytoclastic vasculitis. *Int J Dermatol* 2004; 43: 19-26.
- 16- Fervenza F. Henoch Schonlein Purpura nephritis. *Int J Dermatol* 2003; 42: 170-177.
- 17- Sano H, Izumida M, Shimizu H. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch Schonlein purpura. *Eur J Pediatr* 2002:196-201.
- 18- Davin JC, Weening J. Henoch Schonlein purpura: an update. *Eur J Pediatr* 2001:689-95.

19- Bauza A, España A, Idoate M. Cutaneous polyarteritis nodosa. Br J Dermatol  
2002;146:694-9.



# INTERNATIONAL SOCIETY OF DERMATOLOGY COPYRIGHT ASSIGNMENT FORM

This Agreement is made with International Society of Dermatology. The Agreement is for the Article submitted by you ("Author") for publication in *International Journal of Dermatology* published by Blackwell Publishing Ltd on behalf of International Society of Dermatology, and is referred to in this Agreement as "Article", where Article is deemed to cover Original Articles, Editorials, Reviews, Book Reviews, Forum papers, Comments and Opinions.

To enable Blackwell Publishing to publish the Article in *International Journal of Dermatology* ("the Journal"), the ownership of copyright must be established. Please read and complete the form below and return one copy to the address given below. You MUST complete section A; sections B, C or D need to be completed as appropriate. There are explanatory notes to this Agreement, which also form part of the Agreement.

**The Article cannot be published until this signed Agreement is received by Blackwell Publishing.**

## SECTION A: Author's Warranty (Please PRINT your details)

Name: ..... CHANUSSOT DEPREZ CAROLINE .....  
Address: ..... HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ .....  
..... CALZADA DE TLALPAN 4800, COLONIA TORIELLO GUERRA .....  
..... 14000, MEXICO D.F., MEXICO .....

Article title (or provisional Article title): ..... CUTANEOUS VASCULITIS IN CHILDREN AND .....  
..... ADULTS IN HOSPITAL DR MANUEL GEA GONZALEZ DERMATOLOGY'S .....  
..... DEPARTMENT .....

Names of all authors in the order in which they appear in the Article: ..... CHANUSSOT DEPREZ CAROLINE, .....  
..... FLORES SUAREZ LUIS FELIPE, VEGA MEMIJE MARIA ELISA, CABIEDES CONTRERAS .....  
..... JORGE, REYES EDGARDO .....

In consideration of the publication of the Article in the above Journal, I hereby warrant and undertake:

- that this Article is an original work, has not been published before and is not being considered for publication elsewhere in its final form either in printed or electronic form.
- that I have obtained permission from the copyright holder to reproduce in the Article (in all media including print and electronic form) material not owned by me, and that I have acknowledged the source;
- that this Article contains no violation of any existing copyright or other third party right or any material of an obscene, indecent, libellous or otherwise unlawful nature and that to the best of my knowledge this Article does not infringe the rights of others;
- that I will indemnify and keep indemnified the Editors, International Society of Dermatology and Blackwell Publishing against all claims and expenses (including legal costs and expenses) arising from any breach of this warranty and the other warranties on my behalf in this Agreement;
- that in the case of a multi-authored Article I have obtained copyright assignment from all co-authors, in writing, and authorisation to enter into this Agreement on their behalf and that all co-authors have read and agreed the above warranties;

Author: Signed: .....  ..... Date: ..... 29 / Sept / 04 .....

## SECTION B: Copyright Assignment

In consideration of the publication of the Article in the Journal, I hereby assign to International Society of Dermatology copyright for the full period of copyright and all renewals, extensions, revisions and revivals together with all accrued rights of action throughout the world in any form and in any language (including all media, both now known or later developed). International Society of Dermatology may assign its rights under this Agreement. Notwithstanding the above, I retain all proprietary rights other than copyright, such as patent and trade mark rights and rights to any process or procedure described in the Article.

Author: Signed: .....  ..... Date: ..... 29 / Sept / 04 .....

In signing this form, the signee asserts that any authors not signing have authorised the signee to do so on their behalf, and that the manuscript submitted has been approved by these authors in the form in which it has been submitted, and that the warranties given above have been read and agreed by all authors.

## SECTION C: If copyright in the Article is owned by someone other than the Author (US Government employees go to section D)

I hereby grant International Society of Dermatology non-exclusive rights to reproduce and/or distribute this Article (in full or in part) and to publish the same throughout the world in any format and in all languages including without limitation in printed, electronic or other medium on optical disk, transmission over the internet and other communication networks and in any other electronic form, and to authorise others (including reproduction rights

organisations such as the Copyright Licensing Agency and the Copyright Clearance Center) to do the same. International Society of Dermatology may assign its rights under this Agreement.

Further, I hereby warrant that I have obtained the consent of the copyright holder of the Article to grant the above rights to Blackwell Publishing and that publication by Blackwell Publishing will not infringe the copyright of any other person.

Title of copyright holder: .....

This will be printed on the copyright line on each page of the Article. It is the Author's responsibility to provide the correct information of the copyright holder.

Signed on behalf of copyright holder: ..... Date: .....

Title/position/address: .....

In signing this form, the signee asserts that the manuscript submitted has been approved by all authors in the form in which it has been submitted, and that the warranties given above have been read and agreed by all authors.

---

**SECTION D: If you are a US Federal Government employee**

I hereby warrant that I am an employee of the US Federal Government, and that the Article has been written within this capacity.

Author: Signed: ..... Date: .....

US law states that all work created by US Federal Government employees is in the public domain. International Society of Dermatology therefore makes no claim to original US Government works

---

**Full details regarding the assignment of copyright, the management of permissions, and what rights are granted back to the authors can be found on the accompanying Notes, which form part of this Agreement.**

**Data Protection**

The Publisher may store your name and contact details in electronic format in order to correspond with you about the publication of your article in the journal. We would like to contact you from time to time with information about new Blackwell publications and services in your subject area. (For European contributors, this may involve transfer of your personal data outside the European Economic Area). If you do not wish to be contacted in this way, please check this box:

Author

**PLEASE RETURN A SIGNED COPY OF THIS FORM TO:**  
(a fax to +1 507 284 2072 is acceptable, but the original must follow within 7 days)

*International Journal of Dermatology* Editorial Office  
FAO: Lawrence E. Gibson, M.D.  
Mayo Clinic E-5A  
200 First Street SW  
Rchester  
MN 55905  
USA

## NOTES ON THE ASSIGNMENT OF COPYRIGHT

### *Why do we ask for copyright to be assigned?*

- 1 The policy of Blackwell Publishing (acting as agent for the owner of the Journal, the Society, if different) is to acquire copyright for all Articles. The reasons for this are:
  - (a) ownership of copyright by one central organisation facilitates international protection against infringement, libel or plagiarism;
  - (b) it enables the most efficient processing of permissions and licensing in order that the Article can be made available to the fullest extent both directly and through intermediaries, and in both print and electronic form;
  - (c) it enables Blackwell Publishing to maintain the integrity of an Article once refereed and accepted for publication, by facilitating centralised management of all media forms including linking, reference validation and distribution.

### *What rights does the author retain?*

- 2 The author retains his or her rights in the Article including the right to be identified as the author whenever and wherever the Article is published, under the terms of the UK Copyright Designs and Patents Act 1988. We will make sure that your name and the name(s) of your co-author(s) is/are always clearly associated with the Article and, while you do allow us to make necessary editorial changes, we will not make any substantial alteration to the Article without consulting you. [We will have the Article fairly reviewed by (at least two) impartial referees, and will let you know the outcome as quickly as possible]. When the Article is accepted, we undertake to publish it as soon as we reasonably can. If it is rejected, this Agreement is automatically cancelled and all the rights come back to you.
- 3 In addition to the rights stated above the author shall retain the following rights:
  - (a) The right, after publication by Blackwell Publishing, to use all or part of the Article and abstract, without revision or modification, in personal compilations or other publications of the author's own works, and to make copies of all or part of such materials for the author's use for lecture or classroom purposes (excluding the preparation of course pack material for onward sale by libraries and institutions), provided that the first page of such use or copy prominently displays the bibliographic data and the following copyright notice: '© [year] [copyright owner as specified in the journal]'.
  - (b) Prior to publication, the author may share with colleagues print or electronic 'preprints' of the unpublished Article, in form and content as accepted by Blackwell Publishing for publication in the Journal. Such preprints may be posted as electronic files on the author's own website for personal or professional use, or on the author's internal university, college or corporate networks/intranet, or secure external website at the author's institution, but not for commercial sale or for any systematic external distribution by a third party (e.g. a listserve or database connected to a public access server). Prior to publication, the author must include the following notice on the preprint. 'This is a preprint of an Article accepted for publication in [Journal Title] © [year] [copyright owner as specified in the Journal]'.
  - (c) After publication of the Article by Blackwell Publishing, the preprint notice shall be amended to read as follows: 'This is an electronic version of an Article published in [include the complete citation information for the final version of the Article as published in the print edition of the Journal]'. The preprint can be replaced with the published version of the Article. Posting of the published Article on any other electronic public server can only be done with written permission from Blackwell Publishing.
- 4 In assigning copyright you are not forfeiting your rights to use the Article elsewhere. This you may do provided that the Journal is acknowledged as the original source.
- 5 Assignment of copyright in the Article does not infringe your other proprietary rights such as patent and trade mark rights.

### *Permissions*

- 6 All requests to reuse the Article, in whole or in part, in another publication (including in all commercially published edited volumes) will be handled by Blackwell Publishing. Any permissions fees will be retained by the Journal. All requests to adapt *substantial parts of the Article in another publication (including publications of Blackwell Publishing)* will be subject to your approval (which is deemed to be given if we have not heard from you within 4 weeks of your approval being sought by us writing to you at your last notified address).
- 7 In addition to reproduction in conventional printed form the Article and the accompanying abstract may be stored electronically and then delivered electronically or in printed form to meet individual requests thus increasing exposure of the Article to the international community. This transfer includes the right to adapt the presentation of the Article for use in conjunction with computer systems and programs, including reproduction or publication in machine-readable form and incorporation in retrieval systems.
- 8 Should the copyright be held by someone other than the author, e.g. the author's employer, Blackwell Publishing require non-exclusive permission to administer requests from third parties. Such requests will be handled in accordance with Note 6 above, and all correspondence will be conducted with the author, who is presumed to be authorised by the copyright owner to deal with such questions on the owner's behalf.
- 9 The Journal is registered with the Copyright Licensing Agency (London) and the Copyright Clearance Center (New York), and other Reproductive Rights Organisations. These non-profit making organisations offer centralised licensing arrangements for photocopying.

### *Government employees*

- 10 If you are or were a UK Crown servant and the Article is made in that capacity, the Article must be submitted for clearance by the Permanent Head of the Department concerned. If you are or were a US Government employee and the Article is made in that capacity, assignment applies only to the extent allowable by US law. In either case it is up to you to make the necessary enquiries and arrangements. If the Article is determined to be copyrightable at a later date, then copyright and all rights included in this will be transferred to Blackwell Publishing.

Where an Article is Crown copyright, Blackwell Publishing must be informed as soon as it is accepted for publication so that the appropriate arrangements can be made with HMSO.

*Applicable Law*

- 11 The law governing this Agreement is the law of England and Wales, except where the Journal is published in another jurisdiction, in which case the law of that jurisdiction applies. Any dispute concerning this Agreement shall be subject to the non-exclusive jurisdiction of the courts of England and Wales, except where the Journal is published in another jurisdiction, in which case the courts of that jurisdiction shall determine any such dispute.

## Author Guidelines

The *International Journal of Dermatology* is a journal of continuing medical education. The editors welcome manuscripts dealing with cutaneous medicine and surgery and other subjects of interest to dermatologists.

Manuscripts should be sent to:

Lawrence E. Gibson  
Editor-in-Chief  
Mayo Clinic E-5A  
200 First Street SW  
Rochester  
MN 55905  
USA  
Tel: +1 507 284 4672  
Fax: +1 507 284 2072  
E-mail:

The journal is covered by Current Contents, Index Medicus, and Science Citation Index.

Contributions should be written for one of the following categories:

### **Cameo\***

A report of 400-600 words, illustrated by no more than three illustrations. This category offers a means for rapid communication about a single subject.

### **Clinical Trial**

An article of 700-1200 words concerning a drug evaluation. This category provides rapid publications and is meant to be a succinct presentation with a minimum of graphs and tables.

### **Commentary\***

An editorial 700-1200 words in length with approximately five references. The author may express his or her opinion without complete documentation.

### **Correspondence\***

Letters to the editor and short notes. Contributions should not exceed 600 words, two figures, and 10 references.

### **Dermatological Surgery**

An article relating to the surgical aspects of treatment (see \_\_\_\_\_ for format). Article types may include Review, Report or Cameo Format.

### **Education**

An article about the methodology of curriculum and instruction in dermatology, about 2500 words.

### **Morphology\***

A photographic essay that emphasizes one or two photographs, in colour. There should be accompanying text and references, but the entire article will appear on one printed page.

### **Pharmacology and Therapeutics**

An article relating to the treatment of diseases and to the pharmacology of dermatologically related drugs. (Can include Clinical Trials, Reviews, Reports, Cameos and Correspondence. The latter is preferred for reports of adverse drug reactions.)

### **Reminiscence**

An article on the history of dermatology or skin diseases; also a biographic account of an historic or noteworthy figure in dermatology.

### **Report**

An original article including, whenever possible, an Introduction, Materials and Methods or Case Report(s), Results, Comment, and References. A Structured Abstract of not more than 240 words must be included. It should consist of four paragraphs, labeled Background, Methods, Results, and Conclusions. It should describe the problem studies, how the study was performed, the main results, and what the author(s) concluded from the results.

### **Review**

A major didactic article that clarifies and summarizes the existing knowledge in a particular field. It should not be an exhaustive review of the literature, and references should not exceed 50 in number. Tables, diagrams, and selected figures are often helpful. The length is left to the judgment of the author, although it generally should not exceed 5000 words. Topics may include updates in clinically relevant basic science and cutaneous biology.

### **Tropical Medicine Rounds**

An article dealing with the diseases and special problems encountered by dermatologists working in the tropics. Article types may include articles in the Report or Cameo format.

### **Updates in Medicine**

By invitation only. This contribution to the journal should be 700-1200 words in length with sufficient references to document important points. It is not essential that the contribution be heavily referenced as it is meant to serve as an

update for dermatologists in various fields of medicine and is not portrayed to be an extensive or exhaustive review of the literature. However, it would be very helpful if pertinent and salient references are included, not only for documentation purposes, but also for additional reading.

### Medical Genetics

Report, Review or Cameo formats

\*No abstract required

Manuscripts should be submitted in trip, including three sets of figures, word-processed with double-spacing and a wide margin on one side only. For each article, a title page must be provided bearing the title of the paper, the author (s)' name(s), degrees, and affiliation(s), the category of the article, the number of figures and tables, and three key words for indexing purposes. The name and full postal address (including a street address), phone and fax numbers and an email address of the corresponding author who will be responsible for reading the proofs must also be given on the title page. The author(s) must also declare any affiliation or significant financial involvement in any organizations or entity with a direct financial interest in the subject matter or materials discussed in the manuscript on this page. This includes employment, honoraria, consultancies, or relevant stock ownership. Pages should be numbered. Authors must keep a copy of their manuscript. A diskette copy of the final version of the article should be sent to the editor on acceptance. Further information can be accessed at

Contributions are accepted for publication on condition that they are submitted *exclusively* to the *International Journal of Dermatology*, and all authors must give signed consent to publication in a letter sent with the manuscript. The Editor-in-Chief reserves the right to make literary corrections. Authorship implies a substantial contribution. Authors must inform the Editor-in-Chief of any possible conflict of interest capable of influencing their judgment. Perusal of unsubmitted data used may be requested by the Editor-in-Chief. Papers accepted become the copyright of the Journal and will not be published unless a signed \_\_\_\_\_ is received. Authors must use the official form which can be downloaded from the Journal Website ( \_\_\_\_\_ ) or from the Editor.

Unaccepted manuscripts will be returned by regular mail.

When referring to a drug, please use the generic name approved by the United States Food and Drug Administration or recognized as the United States Adopted Name. At the end of the manuscript, please list the American Trade names.

All measurements should be according to the metric system. If confusion could result, please include other measurement systems in parentheses.

Refer to patients by number or letters; names or initials should not be used. Photographs of patients must be accompanied by a statement of consent signed by the patient.

References must be listed in the order in which they appear in the manuscript. References from journals should include: (1) name(s) followed by the initials of the author(s), up to four authors: if more than four authors, include the first three authors followed by *et al.*; (2) title of paper; (3) title of the journal as abbreviated in the *Index Medicus*; (4) year of publication; (5) volume number; (6) first and final page numbers of the article.

For example:

Gibson LE, Daoud MS, Muller SA, Perry HO. Malignant pyoderma revisited. *Mayo Clin Proc* 1997; **72**: 734-736

References to books should include: (1) author(s) or editor(s); (2) chapter (if any) book titles; (3) edition, volume, etc.; (4) place of publication; (5) publisher; (6) year; (7) page(s) referred to.

For example:

Baran & Bawbers *Diseases of the Nails and their Management*. Blackwell Science, 3rd Ed, 2001.

The author is responsible for the accuracy and completeness of all references; incomplete references may result in a delay to publication.

Tables should be typed, double-spaced with a heading, each on a separate sheet, and should only include essential information. Drawings, graphs, and formulas should be submitted on separate pages.

Illustrations should be high-contrast, glossy prints. The name of the senior author and the figure number should be written lightly in pencil on the reverse side. The orientation should also be indicated on the reverse by marking the top with an arrow. When color illustrations are provided, also send black and white glossies. Final decisions regarding the use of color are left to the discretion of the Editor.

Send illustrations in duplicate with legends listed on a separate page. In the case of photomicrographs the original magnification should be stated. Each figure should bear a reference number corresponding to a similar number in the text. Illustrations that have previously appeared elsewhere must be submitted with a legal release from the holder of their copyrights, usually the original publisher.

### Author material archive policy

Please note that unless specifically requested, Blackwell Publishing will dispose of all hardcopy or electronic material submitted 2 months after publication. If you require the return of any material submitted, please inform the editorial office or production editor as soon as possible if you have not yet done so.

In the full-text online edition of the journal, figure legends may be truncated in abbreviated links to the full screen version. Therefore, the first 100 characters of any legend should inform the reader of key aspects of the figure.

\*To read PDF\* files, you must have Acrobat Reader installed on your computer. If you do not have this program, this is available as a free download from the following web address:

For rights and permissions, please contact: Lawrence E. Gibson, MD, Editor-in-Chief, at the address above.

#### **OnlineEarly**

*The International Journal of Dermatology* is covered by Blackwell Publishing's *OnlineEarly* service.

*OnlineEarly* articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Articles are therefore available as soon as they are ready, rather than having to wait for the next scheduled print issue. *OnlineEarly* articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of *OnlineEarly* articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so *OnlineEarly* articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

#### **Disclaimer**

The Publisher [The International Society of Dermatology] and Editors cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in this journal; the views and opinions expressed do not necessarily reflect those of the publisher [The International Society of Dermatology] and Editors, neither does the publication of advertisements constitute any endorsement by the publisher [The International Society of Dermatology] and Editors of the products advertised.

#### **Paper**

The publisher's policy is to use permanent paper from mills that operate a sustainable forestry policy, and which have been manufactured from pulp which is processed using acid-free and elementary chlorine free practices. Furthermore, the publisher ensures that the text paper and cover board used has met acceptable environmental accreditation standards.