

11212



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

10

DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO

SERVICIO DE DERMATOLOGIA Y MICOLOGIA MEDICA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EVALUACION DE LA CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL H.E. C.M.N. S XXI SOMETIDOS A BIOPSIA DE PIEL POR SOSPECHA CLINICA DE VASCULITIS CUTANEA: UTILIDAD CLINICA Y AYUDA DIAGNOSTICA.

**TESIS DE POSTGRADO**

QUE PRESENTA:

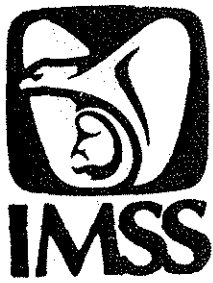
**DRA. MARIA MONICA DIAZ MADRID**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

**ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA**

DIRECTORA DE TESIS: DRA. ADRIANA ELIZABETH ANIDES FONSECA

CO-ASESORA: DRA. LUZ MARIA GOMEZ JIMENEZ



MEXICO, D. F.

2009

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Dr. Niels Wachter Rodarte  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepúlveda "  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



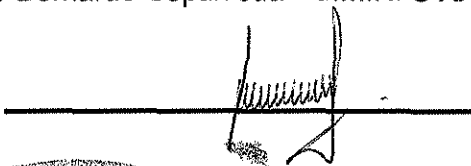
---

Dra. Adriana Elizabeth Anides Fonseca  
Profesora Titular del Curso de Postgrado en Dermatología  
Jefe del Servicio de Dermatología  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda "  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

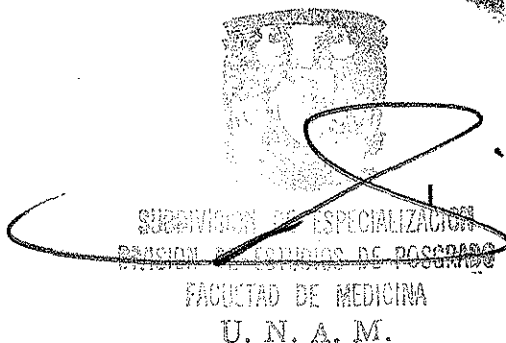


---

Dra. Luz María Gómez Jiménez  
Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica  
H.E. "Dr Bernardo Sepúlveda " C.M.N. S XXI



---



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
REGIONAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONTENIDO

RUBRICAS .....	I
INDICE .....	II
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS .....	V
ABREVIATURAS.....	VI
ANEXOS.....	VII
DEDICATORIAS.....	VIII

### CAPITULO I : VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA

1.1 INTRODUCCION.....	2
1.2 CLASIFICACION.....	6
1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	12
1.4 ETIOPATOGENIA.....	25
1.5 CUADRO CLINICO.....	34
1.5.1.HISTOLOGIA.....	36
1.5.2.HISTOGENESIS.....	38
1.5.3.LABORATORIO.....	39
1.6 DIAGNOSTICO.....	40
1.7 TRATAMIENTO.....	44
1.7.1.TRATAMIENTO LOCAL.....	44
1.7.2.TRATAMIENTO SISTEMICO.....	44

## **CAPITULO II VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA : CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA**

2.1	JUSTIFICACION .....	49
2.2	OBJETIVOS .....	49
2.3	MATERIAL Y METODOS .....	50
2.4	RESULTADOS.....	52
2.4.1	EPIDEMIOLOGIA .....	52
2.4.2	DIAGNOSTICO CLINICO.....	52
2.4.3	MORFOLOGIA CLINICA DE LAS LESIONES .....	53
2.4.4	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO.....	54
2.4.5	TIEMPO DE EVOLUCION PREVIO.....	55
2.4.6	TOPOGRAFIA .....	56
2.4.7	SINTOMAS ASOCIADOS.....	56
2.4.8	ENFERMEDADES ASOCIADAS .....	57
2.4.9	TRATAMIENTO.....	57
2.4.10	PRONOSTICO.....	60
2.4.11	CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA.....	61
2.5	DISCUSION.....	77

## **CAPITULO III : CONCLUSIONES**

<b>3.1</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>85</b>
------------	---------------------------	-----------

	<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>90</b>
--	---------------------------	-----------

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS :

Tabla 1 : Medidas de tendencia central.....	50
Tabla 2: Edad de los pacientes .....	51
Tabla 3: Diagnóstico clínico presuntivo.....	51
Tabla 4: Otros diagnósticos clínicos presuntivos .....	52
Tabla 5: Morfología clínica de las lesiones cutáneas .....	53
Tabla 6: Diagnóstico histopatológico.....	54
Tabla 7:Tiempo de evolución previo.....	55
Tabla 8: Tiempo de evolución previo.....	55
Tabla 9: Topografía de las lesiones cutáneas .....	55
Tabla 10: Síntomas acompañantes .....	56
Tabla 11: Síntomas acompañantes .....	56
Tabla 12: Frecuencia de enfermedades asociadas .....	57
Tabla 13: Tratamiento previo.....	58
Tabla 14: Indicación del tratamiento previo.....	58
Tabla 15: Tipo de tratamiento previo en vasculitis .....	59
Tabla 16: Tipo de tratamiento previo en enfermedades asociadas .....	59
Tabla 17: Frecuencia de tratamiento posterior.....	60
Tabla 18: Modalidad de tratamiento psoterior en vasculitis .....	60
Tabla 19: Tipo de tratamiento posterior en vasculitis .....	60
Tabla 20: Tipo de tratamiento posterior en enfermedades asociadas .....	61
Tabla 21: Características de la muestra.....	62
Tabla 22: Pronóstico y evolución .....	62
Tabla 23: Recidivas en pacientes con y sin vasculitis .....	63
Tabla 24: Recidivas en pacientes con vasculitis .....	63
Tabla 25: Recidivas en pacientes sin vasculitis .....	63
Tabla 26: Diagnóstico histopatológico final .....	63
Tabla 27: Coeficiente de correlación Phi.....	64

## ABREVIATURAS

AINES : Antiinflamatorios no esteroideos  
ANA: Anticuerpos antinúcleo  
EGO: Exámen general de orina  
LES: Lupus eritematoso sistémico  
MA: Moléculas de adhesión  
QS: Química sanguínea  
PAF: Factor de agregación plaquetaria  
PAN: Poliarteritis nodosa  
PCR: Reacción a cadena de polimerasa  
PMN: Polimorfonucleares  
PDF: Productos de degradación de la fibrina  
SAF: Síndrome antifosfolípidos  
SK: Sarcoma de Kaposi  
VCAM: Moléculas de adhesión celular vascular  
VNC: Vasculitis necrotizante cutánea  
VL: Vasculitis leucocitoclástica



## ANEXOS

Grafico 1: Diagnóstico histopatológico

Gráfico 2: Flujograma del diagnóstico en vasculitis

Gráfico 3 : Clasificación vasculitis ( esquema )

Gráfico 4 : Vasculitis leucocitoclástica (esquema )

Figura 1 : Vasculitis leucocitoclástica .Panorámica .

Figura 2: Vasculitis leucocitoclástica. Acercamiento.

Figura 3: Vasculitis leucocitoclástica. Necrosis fibrinoide.

Figura 4: Vasculitis leucocitoclástica . Púrpura palpable.

Figura 5: Vasculitis leucocitoclástica . Mancha purpúrica.

Figura 6: Vasculitis urticariana

A Dios  
Por ayudarme a encontrar la fortaleza espiritual necesaria  
Por permitirme vivir cada día y realizarme en mi vida profesional y personal

A mis padres  
Un agradecimiento sincero desde lo más profundo de mi corazón, por su alegría y sacrificio,  
He sido amada , formada y siempre me he sentido apoyada para en su momento saber que camino elegir

A mis hermanos . mis queridísimos sobrinos y demás familia  
Por su apoyo y todo el amor brindado

A mis maestros  
A todos y cada uno de ellos un agradecimiento especial y mi más sincero reconocimiento al difícil papel que tienen dentro de la formación profesional y académica de nosotros sus alumnos .  
Por lo general los grandes logros van siempre precedidos de un enorme esfuerzo, por su dedicación para conmigo, mil gracias .

A todos mis buenos amigos  
De ayer , de hoy y de siempre  
Por su apoyo y amistad incondicional

## CAPITULO I

### VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA

#### 1.1 INTRODUCCION

Vasculitis es un término engañosamente sencillo y que puede ser definido simplemente como la inflamación seguida de necrosis y posteriormente oclusión de los vasos sanguíneos, pero que se acompaña de manifestaciones clínicas diversas y complejas .

Este fenómeno puede ser localizado o generalizado . Puede además ocurrir de novo como un desorden esencial de los vasos sanguíneos ( vasculitis primaria ) o bien puede estar asociada a una gran diversidad de enfermedades subyacentes ( vasculitis secundaria ) ó ser de origen idiopático. (1,2,4,5)

Podemos considerar entonces que la vasculitis se refiere a todo proceso que cursa con inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos , ya sea como entidad aislada o acompañando a otra enfermedad subyacente .

Incluidas dentro de esta gran grupo se encuentran a las denominadas en forma global e indistintamente como vasculitis por hipersensibilidad , leucocitoclásticas , de vaso pequeño, necrosantes cutáneas o simplemente vasculitis cutáneas. (3)

Las vasculitis cutáneas comprenden un gran espectro de síndromes clínicos y hallazgos histopatológicos que tienen en común la inflamación vascular, el daño y la destrucción de los vasos sanguíneos . (1)

El daño vascular puede ser debido a mecanismos de tipo inmunológico y/o de tipo inflamatorio.

Los síndromes clínicos están basados en criterios que incluyen las apariencias generales y las alteraciones histológicas de las lesiones vasculares, el calibre de los vasos sanguíneos afectados, el involucro de órganos específicos y la presencia o ausencia de anomalías en los hallazgos de laboratorio.

Aunque los vasos de todos los tamaños en la piel pueden estar involucrados, la vasculitis necrotizante predominantemente involucra a las vénulas y es conocida como *venulitis necrotizante cutánea (VNC)* ó *vasculitis leucocitoclástica (VL)*.

Desde el punto de vista microscópico la VL o VNC afecta predominantemente a las vénulas poscapilares, siendo lo más característico la presencia de edema y necrosis del endotelio, la necrosis fibrinoide y la presencia de un infiltrado a nivel de la pared del vaso, a nivel perivascular y entre los haces de colágeno, así como grados variables de leucocitoclasia (presencia de polvo nuclear).(15, 30)

Esta puede estar asociada, como ya previamente se ha mencionado, con enfermedades crónicas subyacentes, o puede ser precipitada por infecciones o drogas o estar relacionada con causas desconocidas. (3,4,5)

El involucro sistémico de los vasos sanguíneos pequeños en coexistencia con lesiones cutáneas ha sido clasificado como una angieítis por hipersensibilidad ó vasculitis por hipersensibilidad.

La vasculitis por hipersensibilidad incluye a la vasculitis o venulitis necrotizante cutánea (VNC) y a la poliangitis microscópica.

La vasculitis necrotizante sistémica que involucra a vasos de diversos sitios pero que no encaja en alguna categoría diagnóstica y además se acompaña de lesiones cutáneas, es denominada poliangitis sistémica. (5)

Existe confusión entre los patólogos respecto a la clasificación de las vasculitis sistémicas e igualmente existe confusión entre los dermatólogos en relación a la clasificación de las vasculitis cutáneas .(2)

La distribución de los vasos involucrados varía considerablemente y sirve de base para la clasificación de los síndromes vasculíticos :

Vasculitis de grandes vasos ( arteritis de Takayasu , arteritis de células gigantes ); vasculitis de afección a medianos vasos y arterias musculares pequeñas (Poliarteritis Nodosa, Síndrome de Churg-Strauss, Granulomatosis de Wegener, vasculitis en enfermedades reumáticas); vasculitis de pequeños vasos ( vasculitis por hipersensibilidad , Púrpura de Henoch- Schönlein, poliangitis microscópica , crioglobulinemia ). (6)

Debido a la variabilidad en las vasculitis no existe un método simple y uniforme para el diagnóstico y tratamiento de las mismas. Sin embargo se requiere de una historia clínica detallada y un examen físico cuidadoso con pruebas de laboratorio apropiadas para conocer el inicio , el curso y en un momento, el grado de afección sistémica que condicione la enfermedad .

Para el diagnóstico apropiado se requiere de la toma de una biopsia de los tejidos afectados.

La interpretación de las características histopatológicas de la vasculitis en una biopsia dependen muchas veces de la experiencia del patólogo examinador , de la selección del sitio de toma de biopsia , la edad cronológica de la enfermedad desde el inicio de la misma hasta el momento de la toma de la biopsia, del hecho de haber recibido algún tratamiento previo a la toma de la biopsia y finalmente de la variabilidad y de la especificidad histopatológica de cualquiera de los síndromes vasculíticos como tal .(7)

La interpretación de las biopsias para el diagnóstico de vasculitis resulta entonces más un arte que ciencia pura y requiere de una completa y total correlación con los hallazgos clínicos, de laboratorio y gabinete .(8)

Finalmente el primer paso en el diagnóstico es reconocer que la vasculitis de pequeños vasos está presente y lo segundo, el paso más difícil, es determinar el tipo específico de la enfermedad. Los signos y síntomas de las vasculitis cutáneas son diversos y variados; por lo que se requiere del análisis agudo y preciso de cada uno de ellos.

El diagnóstico oportuno y adecuado es importante, ya que el pronóstico y el tratamiento apropiado resultan ser diferentes para los diferentes tipos de vasculitis cutáneas. (9)

## 1.2) CLASIFICACION :

A la fecha no hay una clasificación estandarizada o universalmente aceptada . La clasificación definitiva de los síndromes vasculíticos ha estado obstaculizada no solamente por el poco conocimiento acerca de la etiopatogenia de los mismos, sino también por el considerable sobresolapamiento de las características clínicas e histológicas que se presentan al iniciar su estudio.(10)

La periarteritis nodosa fue inicialmente descrita en 1866 por Adolf Küssmaul , (clínico) y Rudolf Maier (patólogo) considerándola como el prototipo de las vasculitis necrosantes sistémicas .

Ferriari introdujo el nombre alternativo de poliarteritis , puntualizando que el daño principal era arterial.

No fue hasta después de 1950 en que se iniciaron serios intentos por clasificar a las vasculitis. Entonces se adicionaron otros diversos tipos de vasculitis además de la poliarteritis nodosa ya conocida : La arteritis de Takayasu o “ enfermedad de los pulsos “ , la tromboangeítis obliterante o enfermedad de Buerger, la arteritis de la temporal , la granulomatosis y angeítis alérgica ó Síndrome de Churg Strauss y la Granulomatosis de Wegener . (2,10)

Zeek en 1952 fue el primero en reconocer que la vasculitis por hipersensibilidad era una entidad distinta y separada de la poliarteritis nodosa. Propuso el término de angeítis necrotizante para designar a la lesión vascular, tanto la arterial como la venosa , con el consiguiente desarrollo del estadio de necrosis fibrinoide y una reacción inflamatoria que involucraba a las tres capas de la pared del vaso.

La clasificación de Zeek incluía cinco tipos de angeítis necrotizante : la angeítis por hipersensibilidad, la angeítis granulomatosa alérgica, la arteritis reumatoidea, la poliarteritis nodosa y la arteritis de la temporal, omitiendo en forma importante a la Granulomatosis de Wegener. (10)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Baso además su clasificación en relación a las diferentes características clínicas y patológicas y al calibre y tipo de los vasos sanguíneos involucrados; sin embargo y debido al solapamiento entre las características clínicas y patológicas es que estas entidades han seguido un confuso curso nosológico.

Sin embargo su clasificación sirvió como anteproyecto para las siguientes clasificaciones que habrían de venir . (2,10)

Fue hasta 1975 en que De Shazo reunía bajo la denominación de angéitis leucocitoclástica a las vasculitis por hipersensibilidad de Zeek, a la púrpura de Henoch Schönlein y a las vasculitis asociadas a otras enfermedades .(11)

Guilliam y Smiley en 1976 consideraron equivalentes los términos de vasculitis leucocitoclástica , por hipersensibilidad ó alérgica para definir a un grupo integrado por la púrpura de Henoch Schönlein , la vasculitis hipocomplementémica , la crioglobulinemia esencial y las vasculitis dérmicas asociadas a otras enfermedades . Poco después se agregaron a este grupo las vasculitis por enfermedad del suero y las vasculitis asociadas a tumores malignos . (12)

En 1980 Alarcón – Segovia tomo como punto de referencia el tamaño del vaso afectado en un intento por clasificar nuevamente a las vasculitis .

En esta nueva clasificación las enfermedades anteriormente citadas (vasculitis por hipersensibilidad , púrpura de Henoch Schönlein, vasculitis hipocomplementémica, crioglobulinemia esencial, vasculitis dérmicas asociadas a otras enfermedades )aparecían ahora junto a la Granulomatosis de Wegener y el Síndrome de Churg- Strauss, quedando todas ellas clasificadas dentro del rubro de “vasculitis de vasos pequeños”. (13)



Finalmente en 1994 durante el Consenso Internacional de Chapell Hill se añadieron a la categoría de vasculitis de "pequeños vasos" los conceptos de poliangeítis microscópica o poliarterítis microscópica y el de vasculitis leucocitoclástica cutánea. Término meramente descriptivo y que se consideró como inestable, el cual fue elegido para referirse a aquellas vasculitis leucocitoclásticas limitadas a la piel con implicación visceral escasa o transitoria.

Durante el consenso de Chapell Hill se intentó establecer una nomenclatura estandarizada para definir a las vasculitis. Se seleccionaron 10 entidades vasculíticas clasificándolas dentro de 3 grupos de vasculitis: vasculitis de grandes vasos, vasculitis de medianos vasos y vasculitis de pequeños vasos.(7,14)

Y de acuerdo a esta última clasificación, el concepto de "vasculitis de pequeños vasos" incluye a todas las vasculitis que con mayor frecuencia afectan a la piel, sin embargo algunos procesos como la poliangeítis microscópica cursan con afección visceral pero no cutánea.

El término de vasculitis leucocitoclástica es en general bien aceptado por la mayoría. Sin embargo en la práctica la leucocitoclastia puede sin embargo estar ausente en casos que son por demás característicos clínicamente.(15)

La vasculitis leucocitoclástica o vasculitis necrotizante cutánea se considera un proceso clínico patológico dinámico resultante de mecanismos patogénicos diversos (inmunocomplejos, ANCA, lesión directa del endotelio) y con expresividad cutánea constante cuya manifestación clínica más característica - aunque no la única posible - resulta ser la púrpura palpable.

Tras esta revisión histórica pueden plantearse dudas acerca de cual es la mejor manera de referirse a todo el grupo de vasculitis hasta aquí mencionadas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La clasificación resulta ser entonces de gran ayuda para el proceso del diagnóstico y facilita igualmente el curso apropiado de las acciones en el manejo y estudio de las vasculitis . (10)

Una clasificación practica de las vasculitis primarias y secundarias ( la cual es utilizada en el departamento de patología del H.E. C.M.N. S XXI ) involucrando predominantemente el tipo y tamaño de los vasos se muestra a continuación : (10)

## C L A S I F I C A C I O N :

### **\*VASCULITIS PRIMARIA**

#### **Afecta vasos de grande , mediano y pequeño calibre**

- Arteritis de Takayasu
- Arteritis de células gigantes
- Angéitis primaria del sistema nervioso central

#### **Afectando vasos sanguíneos de mediano y pequeño calibre**

- Poliarteritis nodosa
- Síndrome de Churg – Strauss
- Granulomatosis de Wegener

#### **Afectando vasos de pequeño calibre**

- Poliangiitis microscópica
- Síndrome de Henoch – Schönlein
- Vasculitis leucocitoclástica

#### **\*Condiciones misceláneas**

- Enfermedad de Buerger
- Enfermedad de Behcet
- Enfermedad de Kawasaki

### **\*VASCULITIS SECUNDARIA**

- Infección relacionada con vasculitis ( bacteriana , por rickettsias , por hongos, y viral
- Vasculitis secundaria a enfermedades del tejido conectivo
- Hipersensibilidad a drogas relacionadas con vasculitis
- Vasculitis secundaria a crioglobulinemia esencial
- Vasculitis relacionada a malignidad
- Vasculitis urticariana hipocomplementémica
- Vasculitis por trasplante de órganos
- Síndromes pseudovasculíticos ( mixoma , endocarditis , S. de Snedd)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Igualmente se muestra a continuación los nombres y la clasificación de las vasculitis adoptados por la **Conferencia del Consenso de Chapell Hill** en relación a la nomenclatura de la vasculitis sistémica ( clasificación utilizada en el servicio de Dermatología y Micología médica del H.E. C.M.N. S XXI ) : (14)

### **VASCULITIS DE GRANDES VASOS**

**Arteritis de células gigantes de la temporal**

**Arteritis de Takayasu**

### **VASCULITIS DE MEDIANOS VASOS**

**Poliarteritis nodosa( poliarteritis nodosa clásica)**

**Enfermedad de Kawasaki**

### **VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS**

**Granulomatosis de Wegener**

**Síndrome de Churg Strauss**

**poliangitis microscópica ( poliarteritis microscópica )**

**Púrpura de Henoch – Schönlein**

**Vasculitis crioglobulinemica esencial**

**Angeítis leucocitoclástica cutánea \***

## 1.3 EPIDEMIOLOGIA

### 1.3.1) INCIDENCIA :

La vasculitis es un problema que se presenta por igual en ambos sexos y aproximadamente el 10% de los casos ocurren en los niños (29,34 )

### 1.3.2) ETIOLOGIA :

No se ha identificado ningún factor genético.

Existen por otra parte muchos factores precipitantes relacionados con el fenómeno especialmente medicamentos ( insulina , penicilina , sulfonamidas , etc. ) sustancias químicas (insecticidas , productos derivados del petróleo),alimentos (leche , productos con proteínas animales , etc. ), procesos infecciosos ( virales , bacterianos , fúngicos , por protozoarios o helmintos ) los cuales pueden estar relacionados con la producción de vasculitis leucocitoclástica o vasculitis necrotizante cutánea . En estos casos la presentación clínica suele ser como un cuadro de vasculitis urticariana más que en forma de púrpura palpable . (34)

#### 1.3.2.A) INFECCIONES PRECIPITANTES Y DROGAS :

Las infecciones y el uso de drogas precipitan episodios de vasculitis necrotizante cutánea .

Los agentes infecciosos más comúnmente reconocidos son los estreptococos hemolíticos del grupo A, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium leprae*, y el virus B de la hepatitis.(5,56)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Episodios transitorios de urticaria pueden ocurrir en el curso de una infección por virus de hepatitis B e inducir un proceso de vasculitis por medio de complejos inmunes . La característica clínica mas común en pacientes con hepatitis crónica activa la constituye la púrpura palpable .

La vasculitis cutánea puede ser identificada en pacientes con infección por hepatitis A o C y crioglobulinemia . (5, 34, 78)

El daño hepático por infección crónica por virus de hepatitis puede progresar asintómicamente y sin detectarse; la crioglobulinemia o la vasculitis leucocitoclástica cutánea pueden ser las primeras manifestaciones de una infección crónica por virus de hepatitis .(77,78,79)

Existen casos de vasculitis leucocitoclástica reportados en pacientes con seropositividad a VIH y con SIDA. En estos casos la púrpura palpable o las hemorragias petequiales son la manifestación clínica principal . Las piernas y los brazos resultan ser las áreas más comúnmente afectadas , pero las lesiones pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo .Se ha reportado la acentuación folicular de la enfermedad cutánea en pacientes VIH positivos, incluyendo un caso de VL con una localización meramente folicular . (34,36, )

El eritema nodoso leproso que aparece como lesiones de tipo nodular en la lepra lepromatosa es una forma de vasculitis necrotizante que involucra capilares , vénulas , arteriolas, arterias de pequeño a mediano calibre y venas .

Las lesiones vasculares también ocurren espontáneamente o son precipitadas por la administración de agentes quimioterápicos , se pueden presentar en las extremidades , tronco cara y pueden estar acompañadas de fiebre , ataque al estado general , artralgias , linfadenopatía y polineuritis .(5)

La vasculitis necrotizante cutánea ( VNC) puede ser causada por invasión directa de la pared de los vasos y ocurre en presencia de diversos microorganismos como en la bacteremia por *Neisseria meningitidis*, en la fiebre manchada de las Montañas Rocallosas y en infecciones originadas en el sitio del catéter.(62)

La púrpura palpable es una de las formas menos comunes de reacción a drogas. Mientras que la presencia de urticaria en pacientes con enfermedad del suero puede asociarse como manifestación cutánea hasta en un 70% de los casos y presentarse posterior a la administración de drogas . En las biopsias tomadas de estos pacientes puede reportarse presencia de VL . (4)

En relación a los agentes terapéuticos más frecuentemente implicados con cuadros de VL o VNC se encuentran la penicilina, las sulfonamidas , las tiacidas , el alopurinol , la fenitoínas , y los agentes antiinflamatorios no esteroideos . El propiltiouracilo y la hidralazina pueden ocasionar vasculitis en asociación con ANCA's. Puede haber VL después de la administración de estreptoquinasa, medios de contraste , anticuerpos monoclonales , factores estimulantes de colonias granulocíticas , drogas aditivas y después de la exposición a humos liberados por calor de papel fotocopiado. (5,34)

### 1.3.2.B) VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA CUTANEA Y SU ASOCIACION A ENFERMEDADES CRONICAS :

Así mismo se ha relacionado con enfermedades coexistentes ( por ejemplo enfermedades de la colágena , púrpura hiperglobulinemica , crioglobulinemia , enfermedad intestinal inflamatoria , neoplasias malignas , fibrosis quística ) .(21, 78,89)

En el caso de su asociación con enfermedades de la colágena , la vasculitis se ha observado más frecuentemente en casos de lupus eritematoso sistémico , síndrome de Sjögren , artritis reumatoide, y enfermedad de Behcet . También es frecuente observarla como se ha mencionado en estados hiperglobulinemicos y en los casos de crioglobulinemias.

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico la manifestación clínica más frecuente corresponde a la presencia de púrpura palpable y el livedo reticularis . Las lesiones suelen ser más frecuentes en las piernas y pueden progresar hasta ulcerarse .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La vasculitis suele asociarse con una exacerbación de la enfermedad subyacente . La vasculitis es rara en pacientes con lupus eritematoso cutáneo subagudo .(55) Aproximadamente el 5% de las mujeres con vasculitis necrotizante sin enfermedad del tejido conectivo tienen anticuerpos anti-Ro, y sus hijos pueden nacer con lupus eritematoso neonatal.(55)

En relación al síndrome de Sjögren este se caracteriza clásicamente por la triada de queratoconjuntivitis sicca, xerostomía y artritis reumatoide y puede estar asociado con la presencia de vasculitis leucocitoclástica en el 20 a 30 % de los casos .(34,54)

En pacientes con síndrome de Sjögren las lesiones vasculares están localizadas preferentemente en las extremidades inferiores y aparecen después del ejercicio . Tanto la hiperpigmentación como las ulceraciones cutáneas son comunes .

La púrpura hipergamaglobulinémica se presenta en mujeres ancianas y puede asociarse a síndrome de Sjögren , LES, o enfermedades linfoproliferativas .(5,54)

Se ha reportado que la vasculitis asociada a artritis reumatoide se desarrolla en pacientes HLA- DR4, con nódulos subcutáneos y ulceraciones , enfermedad articular erosiva , hipocomplementemia con altos niveles de factor reumatoide y ANA.

La vasculitis en estos casos puede involucrar la piel y formar ulceraciones profundas con gangrena periférica y afección a los nervios periféricos con presencia de neuropatía periférica , infartos en el lecho ungueal y gangrena digital.

En pacientes con artritis reumatoide y vasculitis necrotizante cutánea el desarrollo de lesiones vasculares esta relacionado con la severidad de la enfermedad y generalmente pero no siempre con pacientes que son seropositivos como previamente se ha mencionado.

La progresión con afección sistémica posterior igualmente ha sido reportad.(53,62,65 )

En el caso de la enfermedad de Behcet la cual esta constituida por la presencia de ulceraciones a nivel de la cavidad oral ,ulceraciones genitales , hipopión e iritis entre otras; histológicamente a nivel de las ulceraciones de mucosa oral o genital



pueden encontrarse cambios relacionados con vasculitis leucocitoclástica o vasculitis linfocítica. (28,31)

En la crioglobulinemia la VL ó VCN se manifiesta como púrpura palpable recurrente a nivel de las extremidades inferiores.

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas que se precipitan con el frío y se redistribuyen con el calor .

Las crioglobulinas , especialmente las mixtas tipo II y III, pueden hallarse asociadas en pacientes con VNC y enfermedades del tejido conectivo, enfermedades linfoproliferativas , e infecciones por virus de hepatitis A, B ó C .(5)

Las crioglobulinas también pueden estar presentes en pacientes con VNC de tipo idiopático; y se han encontrado en pacientes con fibrosis quística , y síndrome de intestino corto así como en la enfermedad de Behcet.

Tanto los ANCA como los anticuerpos antifosfolípidos han sido asociados con formas de VNC.(58)

Los ANCA se encuentran presentes en pacientes con poliangeitis microscópica y VNC asociada a infección por virus de hepatitis C. La poliangeitis microscópica se encuentra asociada con vasculitis sistémica de pequeños vasos en donde también se encuentra involucro de la piel a nivel de vénulas y arteriolas .(5, 16,41)

Los anticuerpos antifosfolípidos , las anticardiolipinas y/o el anticoagulante lúpico pueden estar presentes en pacientes con enfermedades autoinmunes o del sistema conectivo , así como en el caso de procesos idiopáticos.

### 1.3.2.C) VASCULITIS NECROTIZANTE CUTANEA Y SU ASOCIACION CON ENFERMEDADES MALIGNAS:

La vasculitis puede asociarse con diversos trastornos malignos y linfoproliferativos dentro de los cuales se pueden mencionar a la enfermedad de Hodgkin, la micosis fungoides, el linfosarcoma , la leucemia de células T del adulto , algunas formas mielógenas crónicas y agudas de leucemia , el mieloma múltiple, la leucemia de células grandes difusa, y la leucemia de células peludas.(5)

Se encuentra comúnmente menos asociada con la presencia de tumores sólidos -

como el cáncer pulmonar , carcinoma de colon , carcinoma renal y de próstata, cáncer de cabeza y cuello y cáncer de mama.(38,42,43)

La vasculitis puede ocurrir de 2- 4 años antes de que aparezcan manifestaciones clínicas del tumor . (38)

La principal manifestación clínica es la presencia de púrpura palpable en las extremidades inferiores. Menos comúnmente pueden presentarse episodios de vasculitis urticariana o eritema elevatum diutinum.(42,43)

Se ha postulado ciertos mecanismos patogénicos para explicar la asociación entre VLC ó VNC:

- 1) Las células tumorales pueden causar una reacción inmunológica contra el endotelio vascular
- 2) Provocar la liberación de varias citoquinas ( condicionando daño endotelial secundario )
- 3) Inducir una reacción de hipersensibilidad tardía por medio del depósito de proteínas cancerosas en las paredes de los vasos
- 4) Presentar invasión directa a la pared de los vasos
- 5) Favorecer la inducción de niveles críticos de inmunocomplejos circulantes , dañando las células endoteliales de las vénulas poscapilares
- 6) Pueden comportarse como agentes sensibilizantes

Agregándose a esto el hecho de factores precipitantes asociados como son procesos infecciosos y uso de múltiples medicamentos en las diversas enfermedades neoplásicas , los cuales por si mismos pueden condicionar la presencia o liberación de complejos inmunes circulantes.(39,40,42)

#### 1.3.2.D) VASCULITIS Y TRASTORNOS IDIOPATICOS :

En muchos casos la causa de la vasculitis permanece desconocida por ejemplo en la púrpura de Henoch – Schönlein y en la vasculitis urticariana . ( 21 , 45)

En aproximadamente el 50% de los casos de VLC, la causa etiológica no es determinada (vasculitis cutánea idiopática ). Entre estos casos se encuentra: La púrpura de Henoch- Schönlein , la vasculitis urticariana, el eritema elevatum diutinum, la vasculitis nodular , la vasculitis livedoide, la atrofia blanca y la poliarteritis nodosa cutánea .

### 1.3.2.E) SINDROME DE HENoch-SCHÖNLEIN:

Este es uno de los subgrupos más frecuentemente reconocidos de vasculitis necrotizante cutánea de origen idiopático, formalmente es conocida como púrpura anafiláctoide . Se presenta generalmente en niños con un pico en su incidencia de presentación alrededor de los 4 y 8 años de edad , pero también puede presentarse en la edad adulta .

Predomina en el sexo masculino . Habitualmente se le relaciona con una historia reciente de infección estreptocócica o del tracto respiratorio superior , presenta en el 75% de los individuos afectados un periodo de latencia de 1 a 3 semanas . (21,45,63)

En un adulto se reporto asociación con infección por *Helicobacter pylori*.(5,64,96)  
El síndrome incluye involucro de la piel, del tejido sinovial , del tracto gastrointestinal y de los riñones.

En alrededor del 40% de los pacientes las manifestaciones cutáneas son precedidas por malestar general , cefalea , fiebre moderada , síntomas articulares y dolor abdominal por periodos hasta de dos semanas .

Los hallazgos cutáneos más comunes consisten en presencia de hemorragia petequiral simétrica o bien lesiones de púrpura palpable en las extremidades inferiores y a nivel de glúteos, el tronco usualmente es respetado. Las lesiones cutáneas en el adulto pueden cursar con ampollas y necrosis , no así en el niño.(21, 44 , 45)

Las lesiones cutáneas tienden a remitir después de 10 a 14 días .(5, 21, 44)

Las artralgias y la artritis generalmente involucra a las rodillas y a los tobillos .Los síntomas gastrointestinales incluyen dolor abdominal de tipo cólico, vómito ,

melena y hematemesis.(21,44,45)

Puede ocurrir glomerulonefritis focal o difusa , la proteinuria y hematuria microscópica son un hallazgo frecuente . Puede haber progresión a falla renal crónica o aguda . La morbilidad por enfermedad renal progresiva ocurre en aproximadamente el 55% de los pacientes .

El examen endoscópico puede mostrar zonas de hiperemia y enrojecimiento intenso, así como ulceraciones , especialmente a nivel del duodeno descendente.(45,46)

La diseminación de las lesiones cutáneas hacia la parte superior del tronco es un factor predictivo de involucro renal.

Puede haber involucro a sistema nervioso central, con presencia de cefalea y diplopia. Los estudios de inmunofluorescencia directa muestran depósitos de inmunoglobulinas (IgA), complemento (C3, C5), y fibrina a nivel de la pared de los vasos .(46, 47)

#### 1.3.2.F) EDEMA HEMORRAGICO AGUDO DE LA INFANCIA :

Este es un cuadro poco común que a su inicio puede ser confundido con un síndrome de Henoch- Schönlein , afecta predominantemente a los niños menores de 2 años de edad , pero fue reportado en un adulto.(5)

El edema facial puede ser el signo inicial. Las lesiones cutáneas pueden tener apariencia de lesiones en " tiro al blanco " y pueden presentar igualmente ampollas y necrosis.

Los procesos infecciosos y la ingestión de medicamentos o bien las inmunizaciones pueden ser los factores desencadenantes .

El edema hemorrágico agudo de la infancia se distingue del síndrome de Henoch-Schönlein por su presentación en niños de 4 meses a 2 años de edad , ausencia de afección sistémica y resolución en un lapso de 1 a 3 semanas sin dejar secuelas .( 5, 91,96 )

### 1.3.2.G) VASCULITIS URTICARIANA:

Esta se caracteriza por episodios de urticaria recurrente y angioedema, los cuales pueden ser una manifestación clínica de vasculitis leucocitoclástica cutánea.

Conocida como vasculitis urticariana esta forma edematosa de venulitis necrotizante ocurre en pacientes con enfermedad del suero, enfermedades del tejido conectivo, gamapatía monoclonal IgM, infecciones, asociada a urticaria física y a carcinoma de colon; después de la administración de yoduro de potasio, fluoxetina y AINES, y como un trastorno de tipo idiopático.

Las infecciones incluyen a las debidas a virus de la hepatitis B y C, y virus de Epstein – Barr (mononucleosis). (71,79)

La presentación clínica se manifiesta como zonas eritematosas ocasionalmente induradas, ronchas de más de 24 horas de duración, puede haber angioedema, eritema macular, focos de púrpura, livedo reticularis, nódulos y ampollas. Aunque en forma individual las lesiones urticarianas pueden persistir posteriormente menos de 24 horas, pueden sin embargo tener una duración de entre 3 a 5 días. Pueden acompañarse de prurito y ardor o dolor. La mayoría de las veces se resuelven sin dejar huella, sin embargo en algunos individuos se desarrolla la presencia de hiperpigmentación. Los episodios de urticaria son crónicos, con un rango en su duración que va de meses a años, variando en su frecuencia de presentación desde diariamente hasta mensualmente. Aproximadamente el 70 % de los individuos afectados son mujeres.

La prevalencia de este fenómeno es desconocida. (47,48,70)

Las características generales incluyen fiebre, malestar general, mialgias, linfadenopatías y puede haber hepato y esplenomegalia.

La afección articular con rigidez asociada es una manifestación clínica mayor y afecta codos, muñecas, articulaciones de los dedos de las manos, rodillas, tobillos, y articulaciones de los dedos de los pies. Puede haber involucro renal con presencia de glomerulitis o glomerulonefritis difusa sin embargo la progresión hacia un daño renal severo es rara.

Las manifestaciones gastrointestinales incluyen dolor abdominal , náusea, vómito y diarrea. Puede haber también afección del tracto respiratorio superior con presencia de edema laríngeo, manifestaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y de enfermedad pulmonar de tipo intersticial. (5,47,50)

La conjuntivitis , episcleritis y uveítis son manifestaciones que pueden presentarse en algunos otros individuos .

La historia natural de la vasculitis urticariana es desconocida , aunque se conocen episodios históricos con una duración de hasta 25 años . En series de pacientes seguidos por un año , el 40% de los individuos afectados presentaron remisión completa de sus lesiones cutáneas. Por el contrario en otras series de pacientes con seguimiento hasta por 14 años , solo un paciente presento remisión de sus lesiones .(5,34,47)

Se han descrito cuadros de síndrome de Sjögren y LES asociados a vasculitis urticariana . La muerte se ha reportado en casos asociados con enfermedad pulmonar , sepsis e IAM .(5, 34 , 47)

La vasculitis urticariana ha sido reportada en asociación con gamapatía monoclonal IgM cuadro que incluye fiebre , linfadenopatía , hepatoesplenomegalia , dolor óseo y una neuropatía sensitivomotora y que ha sido denominada síndrome de Schnitzler´s, usualmente benigna aunque puede progresar hacia una enfermedad maligna linfoplasmocítica .(5,34)

#### 1.3.2.H) ERITEMA ELEVATUM DIUTINUM

Es una condición rara y es más frecuentemente vista en mujeres , afectando las extremidades superiores y las inferiores . Las lesiones se caracterizan por ser placas café-eritematosas que se disponen predominantemente sobre las articulaciones de las superficies extensoras y sobre el área glutea. Se acompañan de artralgias (en el 40% de los casos), así como de intolerancia a medicamentos .

Se ha sugerido que el origen de esta enfermedad puede estar en relación a una reacción alérgica secundaria a un super antígeno estreptocócico. Esta entidad puede estar relacionada con gamapatía monoclonal por IgA, mieloma múltiple , mielodisplasia, enfermedad celiaca, policondritis recidivante e infección por VIH.(4, 34, 57)

El cuadro histológico usualmente muestra datos de vasculitis leucocitoclástica . En las lesiones crónicas hay presencia de fibrosis y un infiltrado que contiene macrófagos .La evolución es hacia la cronicidad . En algunas ocasiones las lesiones curan espontáneamente .(5)

#### 1.3.2.1) VASCULITIS NODULAR

Esta es más comúnmente vista en mujeres con un pico de incidencia entre los 30 y 40 años de edad . Afecta extremidades inferiores y superiores. Las lesiones son muy similares a aquellas del eritema nodoso, constituida por placas y nódulos con un diámetro aproximado de 2 a 10 cm.

Cursa con arteritis necrotizante a nivel de las arterias pequeñas del tejido celular subcutáneo y la dermis , causa nódulos subcutáneos suaves , eritematosos, con necrosis focal y que pueden ulcerarse , acompañados muchas veces de livedo reticularis . Los pacientes con Granulomatosis de Wegener y síndrome de Churg- Strauss pueden también tener nódulos cutáneos causados por inflamación granulomatosa.

Los nódulos subcutáneos suelen ser recurrentes, con la piel suprayacente eritematosa y edematosa afectando principalmente las piernas . Sin embargo igualmente pueden afectarse muslos , nalgas , tronco y brazos .

El eritema indurado es una forma de vasculitis que ha sido asociada con *M. Tuberculosis* , hecho demostrado mediante pruebas de PCR para DNA de *M. Tuberculosis* .

En esta entidad se ven afectados vasos sanguíneos de diversos calibres incluyendo vénulas. ( 59,60)

### 1.3.2.J) VASCULITIS LIVEDOIDE Y ATROFIA BLANCA

Trastorno caracterizado por una red de líneas rojizas o violáceas delgadas que se interceptan entre sí. Se denomina también livedo reticularis . Hay predilección para su distribución a nivel de las piernas , parte superior de los brazos y parte inferior del tronco. La ulceración es rara.

Muchos pacientes presentan datos de aterosclerosis o estasis en las extremidades inferiores. La vasculitis livedoide también puede estar presente en pacientes con LES y afección del sistema nervioso central .

Puede haber presencia de vasculitis hialinizante y datos de atrofia blanca . Aquí la atrofia blanca probablemente represente el estadio final de una variedad de formas de daño vascular en la piel.

La atrofia blanca resulta ser más común en mujeres adultas, afecta ambos tobillos y el dorso de los pies .

Se distinguen dos fases de la enfermedad : la primera consiste en máculas y pápulas purpúricas y posteriormente formación de áreas de atrofia blanca las cuales desarrollan ulceraciones dolorosas.(5,65)

Puede haber asociación de vasculitis livedoide y atrofia blanca cutánea .

La vasculitis livedoide puede estar asociada con embolismo cutáneo por colesterol, LES , crioglobulinemia, y enfermedad cerebrovascular .

Esta última asociación denominada síndrome de Sneddon's y el cual se caracteriza por la presencia de vasculitis livedoide , hemiplejía , afasia y hemianopsia .(87,98)

### 1.3.2.K) POLIARTERITIS NODOSA CUTANEA

Aquí las lesiones se localizan más frecuentemente a nivel de las extremidades



inferiores , y están constituidas por la presencia de un patrón livedoide rojo – blanquecino acompañado de pápulas o nódulos.

En algunos casos puede haber presencia de artralgias , mialgias, y fiebre.

Los hombres son dos veces más afectados que las mujeres , con una rango mayor de presentación entre los 40 y los 50 años de edad . Afecta a todos los grupos raciales .

La poliarteritis nodosa cutánea es una enfermedad , multisistémica acompañada de fiebre, fatiga y malestar general con dolor articular , úlceras cutáneas o livedo reticularis .

Puede haber afección renal o datos de isquemia mesentérica .

Se ha observado asociación con infección por virus de la hepatitis B .

Este raro trastorno generalmente sigue un curso prolongado y benigno con recaídas frecuentes.(34, 80,86)

#### 1.3.2.L) VASCULITIS EOSINOFILICA

La vasculitis eosinofílica ha sido descrita como un síndrome idiopático, con lesiones cutáneas papulares purpúricas , prurito recurrente y angioedema . Pueden presentarse igualmente lesiones de púrpura palpable y placas urticarianas.

Las biopsias de piel tomadas de estos pacientes, muestran un infiltrado compuesto de eosinófilos con moléculas de adhesión celular vascular-1 (VCAM – 1 ) a nivel de las células endoteliales de los vasos afectados .

La vasculitis eosinofílica también ha sido descrita en individuos con trastornos del tejido conectivo. (5, 65)

#### 1.3.2.M) CASOS IDIOPATICOS

Finalmente cuando los individuos con vasculitis leucitoclástica cutánea no reúnen

critérios para agruparlos dentro de algunos de los síndromes anteriormente mencionados , son listados únicamente como trastornos de tipo idiopático.(5, 34)

#### 1.4 ETIOPATOGENIA :

Estudios experimentales en animales y observaciones en humanos han implicado la presencia de complejos inmunes circulantes como uno de los principales mecanismos en la producción de vasculitis cutánea necrotizante . (5)

Desde hace ya bastantes años se ha implicado la presencia de fenómenos de hipersensibilidad de tipo III análoga al *fenómeno de Arthus* en la etiopatogenia de la vasculitis necrotizante cutánea . Esta hipótesis se ve reforzada por el antecedente de exposición a haptenos ( fármacos , antígenos bacterianos o virales ), la existencia de un periodo de latencia entre la exposición y la vasculitis, el hallazgo de inmunoglobulinas y complemento en lesiones tempranas de vasculitis o el desarrollo de vasculitis necrotizante cutánea en procesos mediados por fenómenos de hipersensibilidad como la enfermedad del suero.(3, 5, 34, 68)

Según estas propuestas clásicas el proceso inflamatorio inicia con la formación de inmunocomplejos en sangre periférica o en los propios tejidos en presencia de un moderado exceso de antígeno de naturaleza polivalente .(71)

El depósito de inmunocomplejos circulantes (ICC) en el endotelio y la propia inflamación se verán facilitados por factores físicos ( enlentecimiento del flujo sanguíneo en los vasos pequeños , aumento de la presión venosa en sitios declives, turbulencia y trauma) y por sustancias vasodilatadoras liberadas desde mastocitos, basófilos y plaquetas.(71, 72)

Los tipos de inmunoglobulinas observados en los complejos inmunes circulantes y en las lesiones vasculares son idénticos. (70)

Una vez depositados , los inmunocomplejos interaccionaran con la célula endotelial a través de sus receptores Fc, C1q y C3b.

El resultado será la activación del complemento tanto por la vía clásica , en el caso de anticuerpos IgM, IgG1, IgG2 o IgG3; como por la vía alterna en el caso de

critérios para agruparlos dentro de algunos de los síndromes anteriormente mencionados , son listados únicamente como trastornos de tipo idiopático.(5, 34)

#### 1.4 ETIOPATOGENIA :

Estudios experimentales en animales y observaciones en humanos han implicado la presencia de complejos inmunes circulantes como uno de los principales mecanismos en la producción de vasculitis cutánea necrotizante . (5)

Desde hace ya bastantes años se ha implicado la presencia de fenómenos de hipersensibilidad de tipo III análoga al *fenómeno de Arthus* en la etiopatogenia de la vasculitis necrotizante cutánea . Esta hipótesis se ve reforzada por el antecedente de exposición a haptenos ( fármacos , antígenos bacterianos o virales ), la existencia de un periodo de latencia entre la exposición y la vasculitis, el hallazgo de inmunoglobulinas y complemento en lesiones tempranas de vasculitis o el desarrollo de vasculitis necrotizante cutánea en procesos mediados por fenómenos de hipersensibilidad como la enfermedad del suero.(3, 5, 34, 68)

Según estas propuestas clásicas el proceso inflamatorio inicia con la formación de inmunocomplejos en sangre periférica o en los propios tejidos en presencia de un moderado exceso de antígeno de naturaleza polivalente .(71)

El depósito de inmunocomplejos circulantes (ICC) en el endotelio y la propia inflamación se verán facilitados por factores físicos ( enlentecimiento del flujo sanguíneo en los vasos pequeños , aumento de la presión venosa en sitios declives, turbulencia y trauma) y por sustancias vasodilatadoras liberadas desde mastocitos, basófilos y plaquetas.(71, 72)

Los tipos de inmunoglobulinas observados en los complejos inmunes circulantes y en las lesiones vasculares son idénticos. (70)

Una vez depositados , los inmunocomplejos interaccionaran con la célula endotelial a través de sus receptores Fc, C1q y C3b.

El resultado será la activación del complemento tanto por la vía clásica , en el caso de anticuerpos IgM, IgG1, IgG2 o IgG3; como por la vía alterna en el caso de

anticuerpos de tipo IgE, IgA o IgG4. (73)

Dicha activación tendrá como consecuencia la génesis de anafilotoxinas, como el C3a y el C5a, que actuarán favoreciendo la degranulación de los mastocitos y la quimiotaxis de basófilos y polimorfonucleares (PMN).

Además el propio complemento participará en la necrosis de la célula endotelial al dar lugar al

complejo de ataque del complemento ( C5 – C9) , para que ataque la membrana celular. (34,71, 70)

Los basófilos activados liberarán entonces al medio histamina, 5- hidroxiprolina, leucotrieno B4, y factor de agregación plaquetaria (PAF), favoreciendo así la vasodilatación y la adhesión de los PMN al endotelio.(3)

En la actualidad se reconoce que la adhesión de los PMN al endotelio, viene precedida de la expresión en la superficie de estos leucocitos de moléculas de adhesión ( MA ) de la familia de las integrinas ( LFA-1 y Mac-1).

La interacción de estas moléculas de adhesión ( LFA –1 y Mac – 1 ) con otras moléculas de adhesión expresadas en la superficie endotelial ( selectinas P y E, ICAM-1) permitirá el desplazamiento primero y la adhesión firme después de los PMN sobre este último sustrato.(74)

Tras unirse al endotelio y migrar hacia la dermis, los PMN activados intentarán fagocitar los inmunocomplejos aquí depositados. Sin embargo el desarrollo de esta actividad leucocitaria tendrá efectos nocivos sobre los tejidos. Por un lado estas células liberarán radicales libres – superóxido, hidróxido o peróxido- condicionando la desnaturalización de los fosfolípidos de la membrana, la formación de peróxidos lipídicos, la destrucción de ácidos nucleicos y la alteración de diversos constituyentes dérmicos ( colágeno y elástina ). ( 75)

Además los PMN al destruirse liberarán al medio proteasas (colágenasas, elastasas y mismas proteasas) en una cantidad que desbordará la capacidad de neutralización de los sistemas antiproteolíticos fisiológicos ( sistema activador – inhibidor de plasminógeno, la alfa – 2 – macroglobulina, alfa – 1 – antitripsina y alfa – 1 anti quimiotripsina ). (34, 74, 75)

De forma simultánea se implicarán en el proceso inflamatorio otros elementos tales como el endotelio, diversas poblaciones celulares , linfocitos , mastocitos , macrófagos, etc., y el sistema fibrinolítico.

Todos ellos relacionados entre sí a través de citocinas o de interacciones mediadas por moléculas de adhesión , los cuales darán lugar a los hallazgos histopatológicos característicos de la vasculitis necrotizante cutánea : Necrosis fibrinoide de la pared vascular , infiltración vascular y perivascular por células inflamatorias, leucocitoclastia, extravasación vascular y trombosis.

Esta teoría patogénica , desarrollada fundamentalmente a partir de modelos animales, ha servido de modelo para los hallazgos en el hombre . Prueba de ello son el hallazgo de inmunocomplejos circulantes en la vasculitis urticariana, la crioglobulinemia, la púrpura de Henoch- Schönlein o las vasculitis asociadas a infección viral o bacteriana. Por otra parte tras la inyección de histamina en pacientes con vasculitis activa se ha observado el depósito local de inmunorreactantes, seguido posteriormente a las pocas horas de un proceso de inflamación.(75)

Sin embargo igualmente pueden observarse lesiones clínicas e histopatológicas idénticas a las descritas con anterioridad en procesos en los que no es posible demostrar en ningún momento la presencia o mediación de inmunocomplejos.(34, 75)

#### 1.4.1.A) ANCA Y VASCULITIS NECROTIZANTE CUTANEA

El descubrimiento de los ANCA en algunas vasculitis sistémicas ha modificado la interpretación patogénica de estos procesos.

Los ANCA son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos de isotipo fundamentalmente IgG, adquiridos de forma espontánea y que van dirigidos contra determinados componentes antigénicos de neutrófilos y monocitos .(34)

Se han descrito dos patrones de ANCA: el patrón citoplasmático (c ANCA) y el

patrón perinuclear (p ANCA) (76, 77)

Mientras que los c ANCA están dirigidos contra una enzima lisosómica llamada proteinasa 3

(PR 3 ), los p ANCA tienen como blanco a la mieloperoxidasa (MPO). (76)

Los c ANCA se han considerado muy sensibles y específicos para la enfermedad de Wegener.(78, 79)

Aunque la mayoría de los ANCA son de tipo IgG, en los últimos años se han descrito ANCA IgA en la púrpura de Henoch – Schönlein , cuyos títulos parecen cursar paralelos con la actividad de la vasculitis .(34, 85,86)

Debido a que en las vasculitis ANCA positivas pueden ocurrir lesiones clínica e histopatológicamente indistinguibles de aquellas mediadas por inmunocomplejos; cabe preguntarse cual es el mecanismo patogénico en estos casos, y si los ANCA pueden estar implicados. Una de las teorías más aceptadas es la siguiente:

En el contexto de un fenómeno de tipo inflamatorio ( por ejemplo una infección de las vías aéreas – superiores ), se liberan citocinas proinflamatorias ( interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral (FNT) e interferón alfa ) los cuales al actuar sobre los PMN , inducen la expresión en la superficie de estas células de enzimas intracelulares (Proteinasa 3 y mieloperoxidasa).(84,85)

En este momento, los ANCA circulantes se unirán a los PMN a través de un mecanismo que implica tanto a los antígenos de superficie como a los receptores Fc.

El complejo antígeno – anticuerpo es internalizado y da lugar a la activación leucocitaria .(34, 64,85,87)

Dicha activación coincide con la del endotelio, inducida por las mismas citocinas proinflamatorias ( IL-1 , FNT e IF- alfa ).

La consecuencia final de todo esto será el desplazamiento y posterior adhesión de PMN al endotelio.

En el lecho vascular las enzimas proteolíticas liberadas por destrucción de los leucocitos pueden además unirse a su correspondiente ANCA, haciéndose insensibles a los distintos mecanismos inhibidores fisiológicos y potenciándose así su acción nociva .

A partir de aquí , el proceso inflamatorio cursaría de forma similar a lo referido para las vasculitis por inmunocomplejos .(85,87)

Se ha sugerido también que los ANCA podrían actuar también directamente sobre la célula endotelial, induciendo aquí la expresión de selectina E.(81)

#### 1.4.1.B) VASCULITIS E INMUNIDAD CELULAR

De acuerdo a los anteriormente referido el infiltrado debería de ser predominantemente por neutrófilos. Sin embargo en la práctica la naturaleza del infiltrado acostumbra ser más heterogénea, pudiendo ser de predominio neutrofílico, linfocitario o mixto.

Se ha intentado explicar esta observación asumiendo la existencia de dos variedades de VNC : Una de predominio neutrofílico y otra de predominio linfocitario. (34, 82)

De tal manera que en las vasculitis leucocitoclásticas de tipo neutrofílico estarían mediadas por inmunocomplejos según lo expuesto , mientras que las linfocítica lo estarían por medio de mecanismos de inmunidad celular. ( 34, 82)

Sin embargo otros autores , consideran que la aparente heterogeneidad del infiltrado , es debida más bien al carácter evolutivo que presenta este en el tiempo, esto apoyado por el hecho de que se han realizado en algunos estudios biopsias seriadas en pacientes con vasculitis leucocitoclástica encontrándose en las biopsias iniciales presencia de neutrófilos y de inmunorreactantes ( 0 horas ), notándose que estos van disminuyendo progresivamente hasta dejar paso a un infiltrado de predominio linfocitario (120 horas ) . (16, 34, 83)

Por medio de otros trabajos de inmunohistoquímica además se han logrado identificar células T helper (CD3 , CD4) en el infiltrado perivascular , desde fases tempranas de la vasculitis leucocitoclástica . Además el infiltrado de estos linfocitos se incrementa de forma paralela a la edad de la lesión pudiendo predominar en las fases tardías .(16, 34, 84)

Con estos estudios se ha llegado a la conclusión de la existencia de un único patrón de respuesta inflamatoria en las VNC. En éste los PMN serían proporcionalmente más abundantes en los momentos iniciales, mientras que el componente mononuclear, estable en el tiempo, predominaría alrededor del vaso en las fases tardías.

Para que los linfocitos puedan ser reclutados hacia el lugar de la inflamación se requiere que estén activados por las llamadas citocinas primarias (interferón alfa, Interleucina -4, y FNT- alfa) presentes en los focos de inflamación, o incluso por los propios inmunocomplejos a través de la fracción Fc.

Una vez ocurrido esto, el desplazamiento, la adhesión al endotelio y la migración hacia los tejidos precisan de la interacción de las moléculas de adhesión linfocitarias (selectina 1, LFA-1, y VLA-4) y las moléculas de adhesión endoteliales (ELAM, ICAM-1, VCAM-1). Entonces a nivel intersticial los linfocitos interaccionarían con las células dendríticas presentadoras de antígeno. Mientras que los linfocitos activados liberan así mismo citocinas que al actuar sobre los monocitos favorecen su transformación en macrófagos activados. Los cuales a su vez secretan al medio enzimas lisosómicas que potencian la lesión de la pared vascular. (85, 86)

Se han encontrado igualmente en estudios realizados presencia de células CD4+ (células dendríticas) y CD 68+ (macrófagos) a nivel intersticial en las lesiones de vasculitis; de tal modo que el porcentaje de CD68+ se incrementa en forma paralela a la edad de la lesión. (34, 85)

Concluyendo se puede decir que tanto la inmunidad humoral como la inmunidad celular actúan en forma coordinada en las VNC. Estando en las vasculitis necrotizantes cutáneas mediadas por inmunocomplejos, a favor de esta cooperación, la capacidad de los inmunocomplejos circulantes para activar a los linfocitos a través de los receptores Fc, así como la participación de los linfocitos CD4+, macrófagos y células dendríticas dérmicas en el infiltrado vasculítico. Y por otra parte en las vasculitis ANCA+, se considera que estos autoanticuerpos juegan un papel patogénico directo en la lesión endotelial, y que muy probablemente son el resultado de una proliferación linfocitaria B inducida a su



vez por linfocitos T activados . El estímulo que desencadena esta respuesta T es desconocido, aunque se sospecha que pueda originarse a partir de los propios antígenos leucocitarios ( Proteinasa 3 ó mieloperoxidasa). (34, 85)

#### 1.4.1.C) LA CELULA ENDOTELIAL Y LA PARTICIPACION DE LOS ANTICUERPOS ANTIENDOTELIO

Se ha detectado en los últimos años , la presencia de anticuerpos antiendotelio en enfermedades como la de Kawasaki y en el síndrome de Goodpasture , así mismo se han detectado en forma esporádica en la enfermedad de Wegener, la poliangítis microscópica , o la vasculitis reumatoide .

Los mecanismos a través de los cuales actuarían los anticuerpos antiendotelio dañando al endotelio , no están bien aclarados. Se ha propuesto que estos anticuerpos fijarían al complemento, dando lugar al complejo de ataque a la membrana o bien desencadenaría una citotoxicidad celular anticuerpo dependiente . (34, 81,86)

Por otra parte la célula endotelial desempeña un papel destacado en la regulación del proceso inflamatorio en las vasculitis . De tal modo que la célula endotelial resulta ser sensible a la acción de histamina , trombina , leucotrienos, FAP y diversas citocinas proinflamatorias liberadas desde los leucocitos activados .

De tal modo que estas sustancias capacitarían a la célula endotelial para intervenir en diversas funciones , destacando su participación en las vasculitis con la adherencia y la trans migración de los leucocitos , el control del tono y la permeabilidad vascular , la hemostasia e incluso la respuesta inmune , por la capacidad de la célula endotelial para actuar como una célula presentadora de antígeno . (34, 87)

La célula endotelial puede liberar al medio citocinas (IL-4,IL-6 e IL-8), factores estimuladores de colonias (G-CSF y M – CSF) y factores quimiotácticos (MCP). Además la célula endotelial posee la capacidad de expresar en su superficie , al ser activada, una gran variedad de moléculas de adhesión .

La expresión secuencial de estas moléculas de adhesión permitirá, al interactuar con sus contrarreceptores leucocitarios, el desplazamiento primero , ( mediado por selectinas P y E); y la adhesión firme sobre la pared vascular y la trans migración hacia los tejidos con posterioridad , con la participación de ICAM - 1 y 2 ,VCAM-1.LFA-3 y CD44, moléculas de adhesión pertenecientes a la familia de las inmunoglobulinas .(34, 87)

Se conoce además que las células endoteliales son capaces de reclutar a un grupo de linfocitos de memoria específicos de la piel, y de gran importancia en los procesos inflamatorios cutáneos.(5, 87)

#### 1.4.1.D) LA FIBRINOLISIS EN LA VASCULITIS NECROTIZANTE CUTANEA

La fibrinólisis es un mecanismo fisiológico a través del cual un polímero insoluble, la fibrina , es degradado hacia otras sustancias solubles ; los llamados productos de degradación de la fibrina (PDF).

La metabolización de la fibrina precisa de la plásmine, una enzima proteolítica que tiene su origen en el plasminógeno.(34, 88)

La fibrinólisis es regulada en forma fisiológica por distintos inhibidores ( PAI -1 , PAI-2 y antiplásmine ) y activadores (por ejemplo t-PA y U-PA).

Desde hace ya algunos años varios autores han defendido que un trastorno en el equilibrio entre fibrinosíntesis y fibrinólisis podría perpetuar las vasculitis necrotizantes cutáneas , una vez que los complejos inmunes circulantes han desaparecido de la zona implicada .

Según esta propuesta en una primera fase denominada hiperfibrinolítica , la interacción entre inmunocomplejos circulantes y el endotelio dará lugar a la liberación de grandes cantidades de activadores del plasminógeno desde esta última célula . La génesis de plásmine condicionará, al actuar sobre la fibrina , la síntesis de una elevada proporción de PDF.

El resultado final será un incremento en la permeabilidad vascular por la activación del complemento y por la síntesis de cininas y de prostaglandinas.

Correspondiéndose clínicamente en esta primera fase con lesiones de tipo urticaróide que más tarde evolucionarán hacia lesiones de púrpura palpable , al progresar la infiltración celular y la extravasación hemática. (33, 71,86)

Posteriormente en una segunda etapa el endotelio, lesionado y con su actividad disminuida , disminuirá la producción de activadores del plasminógeno.

En esa fase hipofibrinolítica, la degradación insuficiente de fibrina condicionará el depósito de esta sustancia a nivel intra y perivascular , determinando fenómenos de isquemia y favoreciendo la perpetuación de la vasculitis.(84,90)

Concluyendo se puede decir que debido a la intervención de diversos mecanismos , algunas veces actuando en forma coordinada , se va a tener como resultado final el cuadro inflamatorio clínico- patológico conocido como VNC ó VLC.

#### 1.4.1.E) NEUROPEPTIDOS , TONO VASCULAR Y FACTOR INMUNE EN VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA:

*Los neuropéptidos son moléculas proteicas presentes en las células nerviosas del sistema nervioso central y periférico en donde realizan funciones de neurotransmisores y / o inmunomoduladores.*

Los neuropéptidos cutáneos se encuentran presentes a nivel de las células endoteliales en procesos inflamatorios , lo mismo que a nivel de las fibras alfa mielinizadas y en las fibras no mielinizadas . El control de la circulación cutánea incluye a diversos mecanismos : el tono vasoconstrictor de los vasos sanguíneos es mantenido bajo control por el sistema nervioso simpático que por sus fibras nerviosas secretan norepinefrina y neuropéptido Y , mientras que los nervios parasimpáticos contienen acetilcolina y neuropéptido, así como péptido intestinal vasoactivo y péptido histidina isoleucina . los cuales se ha visto intervienen en el mecanismo de la vasodilatación .(34)

Además la substancia P induce la activación de los mastocitos y macrófagos provocando la liberación de citoquinas ( interleucina 1 , factor de necrosis tumoral, histamina , leucotrienos , prostaglandina D<sub>2</sub> ) con expresión subsecuente de moléculas de adhesión en el endotelio y acción quimiotáctica para los neutrófilos y los monocitos .

La inyección de substancia P dentro de la piel produce un aumento de la actividad fibrinolítica cutánea mediada por t-PA .

Por otra parte se ha descrito la presencia ocasional de células gama/delta , las cuales se han observado en las formas leucocitoclásticas de la vasculitis relacionadas con procesos infecciosos.

### **1.5) CARACTERISTICAS CLINICAS:**

En términos generales la púrpura palpable es la presentación clínica más frecuente de la VNC ó vasculitis leucocitoclástica .

Mientras que las máculas eritematosas , las pápulas , vesículas y ampollas , los nódulos palpables , las equimosis , las vesículas hemorrágicas , úlceras y el livedo reticularis son manifestaciones mucho menos comunes .

Las lesiones se distribuyen simétricamente y se localizan en cualquier parte del cuerpo , afectando principalmente las piernas ( sobre todo en pacientes ambulatorios ) , en quienes un aumento en la presión hidrostática y los vasos tortuosos a nivel de las piernas pueden favorecer una mayor distorsión y patrones de flujo sanguíneo turbulento , puede haber un incremento en la viscosidad de la sangre lo que puede condicionar un aumento en la permeabilidad vascular y un posible depósito tisular de complejos inmunes circulantes .(21,24,25, 34)

Raramente se involucran las membranas mucosas pero se pueden observar petequias , ampollas hemorrágicas o ulceraciones a este nivel cuando esto sucede .

Además la substancia P induce la activación de los mastocitos y macrófagos provocando la liberación de citoquinas ( interleucina 1 , factor de necrosis tumoral, histamina , leucotrienos , prostaglandina D<sub>2</sub> ) con expresión subsecuente de moléculas de adhesión en el endotelio y acción quimiotáctica para los neutrófilos y los monocitos .

La inyección de substancia P dentro de la piel produce un aumento de la actividad fibrinolítica cutánea mediada por t-PA .

Por otra parte se ha descrito la presencia ocasional de células gama/delta , las cuales se han observado en las formas leucocitoclásticas de la vasculitis relacionadas con procesos infecciosos.

### **1.5) CARACTERISTICAS CLINICAS:**

En términos generales la púrpura palpable es la presentación clínica más frecuente de la VNC ó vasculitis leucocitoclástica .

Mientras que las máculas eritematosas , las pápulas , vesículas y ampollas , los nódulos palpables , las equimosis , las vesículas hemorrágicas , úlceras y el livedo reticularis son manifestaciones mucho menos comunes .

Las lesiones se distribuyen simétricamente y se localizan en cualquier parte del cuerpo , afectando principalmente las piernas ( sobre todo en pacientes ambulatorios ) , en quienes un aumento en la presión hidrostática y los vasos tortuosos a nivel de las piernas pueden favorecer una mayor distorsión y patrones de flujo sanguíneo turbulento , puede haber un incremento en la viscosidad de la sangre lo que puede condicionar un aumento en la permeabilidad vascular y un posible depósito tisular de complejos inmunes circulantes .(21,24,25, 34)

Raramente se involucran las membranas mucosas pero se pueden observar petequias , ampollas hemorrágicas o ulceraciones a este nivel cuando esto sucede .

Las lesiones cutáneas pueden acompañarse de dolor o prurito moderados ( especialmente en los que cursan con episodios crónicos o recurrentes ), por fiebre , mialgias, dolor articular , cefaleas y malestar general .(5, 34)

Usualmente las lesiones persisten durante 1 a 4 semanas y resuelven dejando generalmente una mancha hiperpigmentada residual y descamación .

Se ha reportado el fenómeno de Köebner como una manifestación cutánea inusual de VNC medida por complejos inmunes.(22)

Hasta este momento la enfermedad se encuentra limitada a la piel , pero existe sin embargo riesgo de presentar afección renal , gastrointestinal , pericardica, neurológica y reumatológica. (34, 41 )

La evolución inicial puede ser aguda subaguda y crónica .

#### FORMAS AGUDAS :

En las formas agudas puede haber presencia de petequias , máculas purpúricas y papulares rojizas y algunas lesiones necróticas en la piel afectada . Con menor frecuencia se encuentran vesículas hemorrágicas y lesiones semejantes al eritema multiforme . Una forma típica de presentación aguda esta dada por la púrpura de Henoch – Schönlein. (5, 34)

#### FORMAS SUBAGUDAS

Esta fase se encuentra caracterizada generalmente por la presencia de las típicas lesiones de púrpura palpable , así como por zonas de hemorragia que igualmente pueden ser palpables , pápulas eritemato purpúricas , pústulas .

#### FORMAS CRONICAS

Aquí las lesiones papulares o nodulares y las máculas pueden estar presentes . El curso de las lesiones es crónico y recurrente , el representante clásico lo constituyen los cuadros de vasculitis urticariana . (5, 34)

### 1.5.1) HISTOPATOLOGIA :

La vasculitis leucocitoclástica es un término histopatológico que puede ocurrir en una amplio espectro de entidades clínicas .

El término leucocitoclasia hace mención a la desintegración de los leucocitos que ocurre especialmente en la vasculitis necrotizante o alérgica y genera polvo nuclear .(91)

La vasculitis leucocitoclástica o necrotizante se manifiesta en la mayoría de los casos por pápulas purpúrica palpables .

En la vasculitis leucocitoclástica es la vénula poscapilar y la unión vénula y capilar la porción primariamente afectada . Usualmente se ve afectada la porción dentro de la dermis superficial , aunque en los casos severos, particularmente aquellos asociados con procesos malignos o enfermedades del tejido conectivo los cambios inflamatorios pueden extenderse dentro de la vasculatura a nivel de la dermis reticular profunda o a nivel del tejido celular subcutáneo . Las características histológicas son idénticas independientemente de la etiología subyacente. (14,15,90)

La vasculitis leucocitoclástica es un trastorno que como ya se ha mencionado previamente, esta mediada por complejos inmunes. Los complejos inmunes se depositan a nivel de la pared de los vasos de pequeño calibre. Activándose posteriormente la cascada del complemento con la producción de C5a ( substancia quimio reactante de neutrófilos).

El resultado de la presencia de estos neutrófilos , es la liberación de enzimas lisosomales, incluyendo elastasas y colagenasas, con el consiguiente daño a la pared del vaso, con el depósito de fibrina y la liberación de eritrocitos a nivel del tejido conectivo perivenuar (púrpura).(91)

La trombosis puede iniciar , y en casos de mayor severidad , puede resultar en isquémia epidérmica.

Las lesiones clínicas se observan predominantemente a nivel de las piernas debido a la presión hidrostática y a la turbulencia y espesamiento del flujo sanguíneo a dicho nivel.

Los hallazgos histológicos en la vasculitis leucocitoclástica aguda y crónica son idénticos, aunque en la última la extravasación eritrocitaria es menos pronunciada o nula.

Histológicamente los vasos dérmicos muestran tumefacción de las células endoteliales y depósitos de bandas de fibrina en y alrededor de las paredes vasculares.

Estos dos fenómenos se combinan para otorgar a las paredes vasculares y al colágeno perivascular un aspecto tiznado denominado degeneración fibrinoide.

La necrosis real del colágeno es inusual y acompaña a las ulceraciones. Si el deterioro vascular es significativo, la tumefacción de las células endoteliales puede ocluir la luz.

El infiltrado celular predomina en y alrededor de las paredes vasculares de manera que el contorno de los vasos es borroso. El infiltrado está compuesto principalmente por neutrófilos y cantidades variables de eosinófilos y de mononucleares.

Se destaca la presencia de fragmentos nucleares diseminados constituyendo lo que se conoce como polvo nuclear, el cual resulta de la desintegración de los neutrófilos dando origen a la denominada cariorrexis o leucocitoclasia. (91)

El infiltrado también se ubica en la dermis superior junto con la fibrina y entre los haces de colágeno. La extravasación eritrocitaria es prominente, pero en casos crónicos puede ser escasa o inclusive nula. Si existen vesículas estas son subepidérmicas. A menudo la epidermis desprendida es necrótica. Las úlceras se deben a necrosis vascular y a infartos cutáneos. En las lesiones antiguas la cantidad de neutrófilos puede disminuir con aumento de la cantidad de mononucleares dando origen a un cuadro de vasculitis linfocítica. (91,92)



Las lesiones nodulares ocasionales constituyen las alergias dérmicas nodulares de Gougerot (Gougerot y Duperrat) e involucran a los vasos pequeños de la unión dermoepidérmica .

Se diferencia de la periarteritis nodosa en que no hay afección de las arterias de mediano calibre.(92)

### **1.5.2)HISTOGENESIS:**

Estudios de microscopía electrónica indican que la vasculitis leucocitoclástica altera los vasos con calibre y aspecto de vénulas poscapilares , con mínima cubierta de músculo liso y numerosos pericitos .

Las células endoteliales pueden estar tan tumefactas que alteran la luz , pueden tener muchas vesículas picnóticas que señalan un incremento en la actividad metabólica y fagocítica .

La membrana basal esta engrosada y parece esponjiforme porque consta de varias capas de colágena interpuestas . Se observa gran cantidad de fibrina alrededor de las paredes vasculares . Rodeando a los vasos se ven neutrófilos , fragmentos nucleares y restos citoplasmáticos .

Así en fases tardías de la VNC ó VL el número de neutrófilos puede disminuir y el número de linfocitos incrementarse con un posible sobresolapamiento de los patrones histológicos. (65, 93)

Estudios de inmunohistoquímica y de microscopía electrónica han demostrado que el infiltrado contiene células CD3+,CD4+CD1a+, y CD 36+ en las fases tempranas de la forma leucocitoclástica, las cuales disminuyen en las fases tardías de la enfermedad. (34)

Es indudable que la vasculitis no siempre es " necrotizante " , sino que la imagen depende muchas veces de la cantidad de fibrina en zonas perivasculares y en la pared del vaso .

En lesiones de 24 horas o menos se detectan inmunocomplejos que se traducen en depósitos amorfos electrodensos en las paredes de las vénulas poscapilares .

La inmunofluorescencia directa de las lesiones recientes de menos de 24 horas , identifica componentes del complemento, en especial C3 que contiene IgG, y esta también asociado a IgM ó IgA .

En la mayoría de los pacientes con vasculitis leucocitoclástica se detectan inmunocomplejos circulantes .

La ausencia de complemento e inmunoglobulinas en las lesiones de más de 24 horas de evolución resulta de la destrucción lisosómica . (5, 93,94)

En algunas lesiones ha sido posible identificar antígenos virales o bacterianos derivados de los estreptococos, estafilococos, micobacterias , virus de hepatitis B combinados en complejos con inmunoglobulinas y complemento. (5,15, 92)

### **1.5.3 ) RESULTADOS DE LABORATORIO :**

La anormalidad más constante en los pacientes con VL es el aumento de la velocidad de eritrosedimentación . El recuento de plaquetas por lo general es normal. Otras anormalidades encontradas pueden estar relacionadas a alguna enfermedad subyacente o con afección de algún otro órgano a nivel sistémico.

En algunos casos de enfermedad idiopática se ha observado la presencia de leucocitosis, anemia , trombocitosis , anormalidades del sedimento urinario, inmunocomplejos circulantes , factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares.

Los niveles de complemento generalmente son normales . En algunos casos las alteraciones en el complemento son consecuencia de las enfermedades subyacentes o bien se asocian a presencia de crioglobulinemias . La hipocomplementemia puede encontrarse en pacientes con vasculitis leucocitoclástica cutánea de origen idiopático.

En pacientes con AR se encuentran disminuidos los niveles de C1, C4 y C2.

En los pacientes con LES y vasculitis leucocitoclástica pueden estar disminuidos los niveles séricos de C1q,C4,C2,C3 y C9.

En el síndrome de Sjögren con vasculitis leucocitoclástica cutánea las anormalidades del complemento reflejan la presencia y el tipo de crioglobulinemia asociada .

Se han detectado igualmente presencia de autoanticuerpos IgG, anti- IgE en casos de vasculitis urticariana.

Los complejos inmunes circulantes, el factor reumatoide, los anticuerpos antinúcleo, los anticuerpos antifosfolípidos y las crioglobulinas pueden ser detectados con anticuerpos antiestreptolisinas y antígenos de superficie de la hepatitis B .

El E.G.O. puede revelar proteinuria , hematuria y cilindruuria encontradas en caso de afectación renal. En las formas linfocíticas de VL estos exámenes usualmente son normales.(5,15,94, 95)

## **1.6) DIAGNOSTICO :**

Pocas enfermedades causan dificultad diagnóstica como la vasculitis por sus variados modos de presentación , y el sobresolapamiento de sus características clínicas y patológicas .

Un diagnóstico definitivo de vasculitis requiere siempre de la confirmación histológica .

Ninguno de los síndromes vasculíticos posee características clínicas y de laboratorio patognomónicas . (96)

Ciertamente se requiere de una historia clínica cuidadosa a fin de tratar de identificar o detectar algún factor asociado como causante del cuadro . El examen físico detallado ayuda a determinar la extensión de la dermatosis , así como las características clínicas de las lesiones que presente el paciente , los órganos involucrados y a detectar la presencia de otras enfermedades asociadas.(96)

En el síndrome de Sjögren con vasculitis leucocitoclástica cutánea las anomalías del complemento reflejan la presencia y el tipo de crioglobulinemia asociada .

Se han detectado igualmente presencia de autoanticuerpos IgG, anti- IgE en casos de vasculitis urticariana.

Los complejos inmunes circulantes, el factor reumatoide, los anticuerpos antinúcleo, los anticuerpos antifosfolípidos y las crioglobulinas pueden ser detectados con anticuerpos antiestreptolisinas y antígenos de superficie de la hepatitis B .

El E.G.O. puede revelar proteinuria , hematuria y cilindruuria encontradas en caso de afectación renal. En las formas linfocíticas de VL estos exámenes usualmente son normales.(5,15,94, 95)

## **1.6) DIAGNOSTICO :**

Pocas enfermedades causan dificultad diagnóstica como la vasculitis por sus variados modos de presentación , y el sobresolapamiento de sus características clínicas y patológicas .

Un diagnóstico definitivo de vasculitis requiere siempre de la confirmación histológica .

Ninguno de los síndromes vasculíticos posee características clínicas y de laboratorio patognomónicas . (96)

Ciertamente se requiere de una historia clínica cuidadosa a fin de tratar de identificar o detectar algún factor asociado como causante del cuadro . El examen físico detallado ayuda a determinar la extensión de la dermatosis , así como las características clínicas de las lesiones que presente el paciente , los órganos involucrados y a detectar la presencia de otras enfermedades asociadas.(96)

Deben de excluirse las causas que semejan o imitan un cuadro de vasculitis : trombocitopenia secundaria a leucemia, linfoma , fármacos que pueden ocasionar púrpura ; traumatismos y púrpura senil por fragilidad capilar , escorbuto que da lesiones pápulares foliculares en las extremidades inferiores, coagulación intravascular diseminada (púrpura fulminans) , embolias sépticas , infecciones por echovirus y virus coxachie. Las dermatosis purpúricas pigmentarias progresivas (púrpura simple ) , como por ejemplo en la enfermedad de Schamberg en donde el pigmento se distribuye principalmente en el centro de las lesiones y los puntos rojos se localizan en la periferia. Por otra parte el diagnóstico diferencial de los nódulos cutáneos incluye enfermedades tales como el eritema nodoso, la paniculitis , formas superficiales de tromboflebitis y la necrosis grasa asociada con enfermedad pancreática .(5)

En algunos pacientes no es posible establecer de entrada un diagnóstico inicial debido a que los hallazgos clínicos resultan ser insuficientes o hay sobresolapamiento en relación a otras enfermedades.

Sin duda una de las causas más comunes de la púrpura palpable , la constituye la vasculitis de pequeños vasos . Ante un cuadro de púrpura palpable resulta razonable enfocar el diagnóstico con esta posibilidad en mente . Investigar sobre causas condicionantes de vasculitis como hipersensibilidad a medicamentos ( la vasculitis inducida por medicamentos debe de considerarse en cualquier paciente con vasculitis cutánea de pequeños vasos) ya que estas causan aproximadamente el 10 % de los casos de vasculitis , procesos infecciosos, artritis reumatoide , LES, cáncer , enfermedad intestinal inflamatoria entre otras .(9)

Y muchas veces aunque la causa resulte obvia por el interrogatorio y el examen clínico, siempre es conveniente realizar una apropiada evaluación por laboratorio desde un inicio. Se deben enfocar los exámenes solicitados en relación al tipo de vasculitis sospechado, a la posible afección sistémica detectada y a la severidad del daño; incluir dentro de los exámenes requeridos una biometría hemática completa , VSG, hemocultivos, determinación de pruebas inmunológicas con ANA, factor reumatoide, antiestreptolisinas , anticardiolipinas , anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos anti- Ro, así como determinación de ANCAc y

complemento; QS con creatinina y urea sanguíneas, depuración de creatinina en orina de 24 horas , electrolitos séricos, exámen general de orina y urocultivo, La electromiografía es de utilidad para descartar la posibilidad de neuritis periféricas , si es que se sospecha de afección sistémica como en el caso de la PAN . ( 9, 94,95,96)

Otros exámenes de gabinete en donde se incluya la realización de una radiografía de tórax, y en su momento considerar la realización de una tomografía de tórax y de senos paranasales tratando de indentificar algún proceso infeccioso o bien datos en relación a la posibilidad de alguna tumoración o neoplasia . (42,43)

La selección de la realización de estas pruebas se basa en el costo de las mismas, en la naturaleza inflamatoria del proceso además de la posible enfermedad asociada al cuadro de vasculitis cutánea .

Por otra parte la parte fundamental para un diagnóstico definitivo incluye la realización de una biopsia de piel, la cual deberá ser realizada en todos los cuadros sospechosos de vasculitis .

Y aunque cada una de los diferentes tipos de vasculitis presentan algunas características en particular, aún existen sobreposiciones entre sí; de tal modo que la especificidad histopatológica raramente por si sola resulta ser de algún modo un discriminador absoluto de otras posibilidades diagnósticas. La interpretación de las biopsias para el diagnóstico de vasculitis resulta entonces más un arte que ciencia pura y requiere de una completa y total correlación con los hallazgos clínicos , de laboratorio y gabinete entre otros .( 8,17,66 )

Siendo entonces necesario enfatizar que al realizar un estudio histopatológico para establecer el diagnóstico de vasculitis, es importante no perder de vista los hallazgos clínicos realizando entonces una adecuada correlación entre estos y los hallazgos histopatológicos per se, a fin de poder llegar a un diagnóstico preciso.(8,17)

Se han reportado porcentajes de correlación clínico patológica entre un 40 y



45%, determinando que la utilidad diagnóstica de la biopsia en las lesiones sospechosas de vasculitis varía dependiendo de cada una de las situaciones clínicas encontradas . (17,66)

Ciertas situaciones clínicas pueden favorecer el establecimiento de un diagnóstico histológico equivocado ( por ejemplo lupus vs erupción liquenoide por medicamentos ), o bien en los pacientes con enfermedades hematológicas - oncológicas en donde se solicitan valoraciones casi siempre para la evaluación de sus complicaciones o bien en relación a la progresión de su enfermedad).( 8)

Por otra parte, varios han sido los autores que han evaluado el grado de infiltrado y la naturaleza dinámica del mismo, estableciendo que el infiltrado progresa y cambia de acuerdo a la evolución y naturaleza de la patología . (2,16)

Como previamente se ha mencionado , en cuadros iniciales el infiltrado esta constituido en su mayoría por polimorfonucleares y posteriormente conforme la lesión evoluciona predominan las células mononucleares . (15,16,34)

Comúnmente los patólogos son cuestionados para distinguir entre entidades que histológicamente son indistinguibles . Incrementándose en estas situaciones la importancia de la correlación con la clínica . Las biopsias sirven para confirmar la impresión diagnóstica inicial y una vez teniendo el resultado modificar muchas veces la terapéutica iniciada en forma casi siempre empírica al paciente .

Ante todo esto resulta muy importante una comunicación permanente entre el dermatólogo y el dermatopatólogo a fin de establecer una adecuada correlación y tratar de establecer un diagnóstico específico en el menor tiempo posible, ya que dependiendo de todo esto será el tipo de tratamiento que se establezca y se determinará de algún modo el pronóstico para el paciente.(8,16,34)

## **1.7 ) TRATAMIENTO :**

### **1.7.1) TRATAMIENTO LOCAL:**

Dependerá del tipo de lesiones que se presenten , requiriéndose del uso de secantes, emolientes o bien de esteroides tópicos en la mayoría de las ocasiones.(34, 96)

En caso de existir ulceraciones en las zonas perilesionales con aspecto eccematoso puede hacerse uso de astringentes como el agua de manzanilla ( azufeno ), o con agua de vegeto

(subacetato de plomo), seguidos por la aplicación de un lubricante como el linimento oleocalcáreo.

En caso de existir datos de infección local se recomienda el uso de antisépticos como el permanganato de potasio el cual es un agente oxidante con acción bactericida y fungicida. También tiene acciones queratoplásticas y es astringente. A concentraciones de 1: 5000 posee una acción bactericida adecuada, pero puede ser tóxico para los tejidos por lo que se usa a concentraciones de 1 : 10 000. Se recomienda su uso cuando existe infección agregada habitualmente en una zona ulcerada . Los fomentos con sulfato de cobre al 1: 1000 también son recomendables.

### **1.7.2) TRATAMIENTO SISTEMICO:**

El tratamiento puede enfocarse de diversas maneras :

- 1) para la remoción de los antígenos
- 2) tratamiento de alguna enfermedad subyacente
- 3) tratamiento como tal de la vasculitis leucocitoclástica



Estos tratamientos incluyen el uso de corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos antimaláricos como la cloroquina, dapsona, yoduro de potasio, antihistamínicos, agentes fibrinolíticos, ácido aminocaproico, agentes inmunosupresores, y anticuerpos monoclonales .

Cuando el evento se asocia con un factor precipitante como un medicamento , retirando éste se termina el proceso. En el caso de existir una enfermedad crónica subyacente , tratando ésta , el proceso cutáneo desaparecerá en la medida en que la primera mejore.

El tratamiento de la vasculitis leucocitoclástica puede dividirse en dos fases, cada una de ellas dependiendo del daño existente y del efecto tóxico de los medicamentos a emplearse.

Los antihistamínicos H1 son usados en pacientes con lesiones de púrpura palpable a fin de mejorar los síntomas generales y prevenir de alguna manera el depósito de complejos inmunes circulantes. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden combinarse con el uso de antihistamínicos H1. Dependiendo de la respuesta terapéutica la colchicina o la cloroquina pueden adicionarse al tratamiento. Si no se observa mejoría , entonces puede emplearse dapsona en lugar de los anteriores. Hasta aquí la primera fase de tratamiento . Si no se observa mejoría entonces deberán emplearse los medicamentos de segunda fase dentro de los cuales como primera opción se encuentran los esteroides sistémicos para en caso de no haber respuesta continuar con el uso de inmunosupresores, ya sea en forma individual o en forma combinada , encontrando en este punto medicamentos como azatioprina , ciclofosfamida , el uso de plasmaféresis y ciclosporina , los cuales están relacionados con efectos secundarios más severos . (5, 34, 89,97,98)

La administración de interferón alfa se ha asociado con desaparición de las lesiones cutáneas , cuando este es administrado en pacientes con antecedente de hepatitis viral C .

Para el tratamiento de la vasculitis urticariana igualmente se han empleado antihistamínicos H1, los cuales pueden ser administrados para mejorar el prurito.

Tanto las manifestaciones cutáneas como las articulares igualmente pueden ser tratadas con el empleo de indometacina . La administración oral de esteroides sistémicos puede mejorar la urticaria , la uveítis , la episcleritis, el dolor abdominal, la artritis y la enfermedad renal. Existen reportes aislados del tratamiento a base de colchicina, la cual inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos a dosis de 0.6 mg dos veces al día y que puede ser ayuda en las formas crónicas de la enfermedad. Igualmente en algunos casos ha sido reportado el uso de hidroxicloroquina, dapsona, metotrexate, terapia con oro aplicado intramuscularmente y ciclofosfamida. (5,34)

El tratamiento sistémico con esteroides ( prednisona a dosis de 60 – 80 mg/día) es utilizado en la mayoría de los pacientes por 7 a 15 días durante la fase aguda ( especialmente en el caso de púrpura de Henoch-Schönlein, vasculitis urticariana, enfermedad de Behcet).

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como el ácido acetilsalicílico y la indometacina se han empleado para la vasculitis con mayor persistencia o bien con presencia de lesiones necróticas .

El uso de ibuprofén , naproxén o diclofenaco esta indicado en el caso de vasculitis nodular .

La dapsona a dosis de 50 – 200 mg/día igualmente puede ser usada, y esta indicada también en pacientes con eritema elevatum diutinum.(34,89)

El yoduro de potasio (0.3 – 1.5 g 4 veces al día) es útil para la vasculitis nodular. Los antihistamínicos H1 solo o en combinación con antihistamínicos H2 han sido empleados para aliviar el prurito y bloquear la adhesión de inmunocomplejos circulantes al endotelio, e igualmente se encuentran indicados los AINES, la colchicina y el uso de esteroides sistémicos .

La talidomida resulta ser el tratamiento de elección para el eritema nodoso por lepra.(4)

En el tratamiento de la vasculitis livedoide se han empleado en forma empírica algunos tratamientos con aspirina , dipiridamol , colchicina , dosis bajas de heparina , glucocorticoides sistémicos, ácido nicotínico, dextrán de bajo peso molecular, fenfortmin y etinilestranol, así como nifedipina y pentoxifilina con resultados variables . (5,34,98)

En relación a la pentoxifilina se puede decir que su efectividad hemorreológica se produce al favorecer la flexibilidad y deformidad del eritrocito, así como a la disminución de la viscosidad sanguínea, mejorando el flujo capilar. Por otro lado inhibe la agregación plaquetaria y su capacidad de adhesión al endotelio, aumentando de este modo la perfusión y la tensión de oxígeno en los tejidos isquémicos. Así mismo reduce la tendencia a la formación de trombos, ahí donde diversas condiciones patológicas la favorecen.

La pentoxifilina es un medicamento que se ha empleado ya durante diversos años en la enfermedad arterial periférica en donde su efectividad esta comprobada , su utilidad en la enfermedad vascular venosa es controversial.(89)

Agentes fibrinolíticos como la heparina (5000UI dos veces al día ) , El dextrán de bajo peso molecular , tienen efecto fibrinolítico y están indicados en la fase hipofibrinolítica de la enfermedad y se ha visto que produce un efecto benéfico en la vasculitis asociada a formas livedoides y livedo reticularis.

El ácido aminocaproico (8-16 g/día por muchos meses ) puede ser usado para estados hiperfibrinolíticos.

Los agentes inmunosupresores como la ciclofosfamida ( dosis de 2 mg/Kg/día) , metotrexate ( a dosis de 10 a 25 mg/ semana) la azatioprina (a dosis de 150 mg/ día ) , y la ciclosporina ( a dosis de 3 – 5 mg/kg/ día ) son efectivos , especialmente en pacientes con vasculitis leucocitoclástica ( con una evolución rápidamente progresiva o con involucro sistémico) la cual no se haya controlado en forma satisfactoria con el uso de esteroides sistémicos.

Se han reportado casos de pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y los cuales se habían considerado anteriormente como intratables .

Por otra parte en los casos de vasculitis inducida por complejos inmunes circulantes con enfermedad arterial concomitante, se ha empleado el uso de antiagregantes plaquetarios como el dipiridamol , el ácido acetilsalicílico , la ticlopidina y la plasmaféresis .

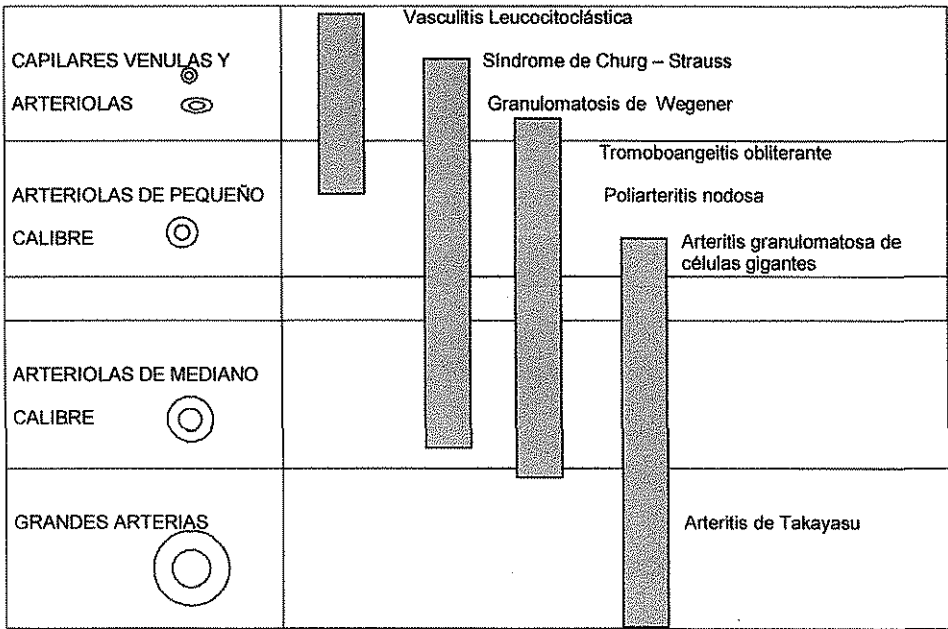
No hay que perder de vista que la corrección de factores focales como el trauma, la estasis y el linfedema son igualmente importantes.

Se ha reportado en forma aislada igualmente el uso de prostaciclina, de prostaglandina E<sub>1</sub>, E e inmunoglobulinas.(5,89)

Concluyendo podemos decir que la vasculitis leucocitoclástica puede presentarse en forma idiopática o bien ser causa asociada de enfermedades crónicas, neoplasias malignas , y otros factores precipitantes dentro de los que se mencionan ( medicamentos , infecciones ,alergenos alimenticios,etc. ). El tratamiento adecuado como ya se ha venido comentando requiere la supresión de la causa o factor desencadenante cuando esto es posible. En otros casos se recomienda el uso de los medicamentos ya mencionados como son los esteroides sistémicos , los antihistamínicos , AINES, antimaláricos , dapsona , inmunosupresores , etc., ajustando el tratamiento de acuerdo a los hallazgos tanto clínicos e histopatológicos como a los de laboratorio y gabinete , a la evolución y al tipo de lesiones del paciente .(5,34,89,96)

**VASOS INCLUIDOS**

**SINDROMES CLINICOS**

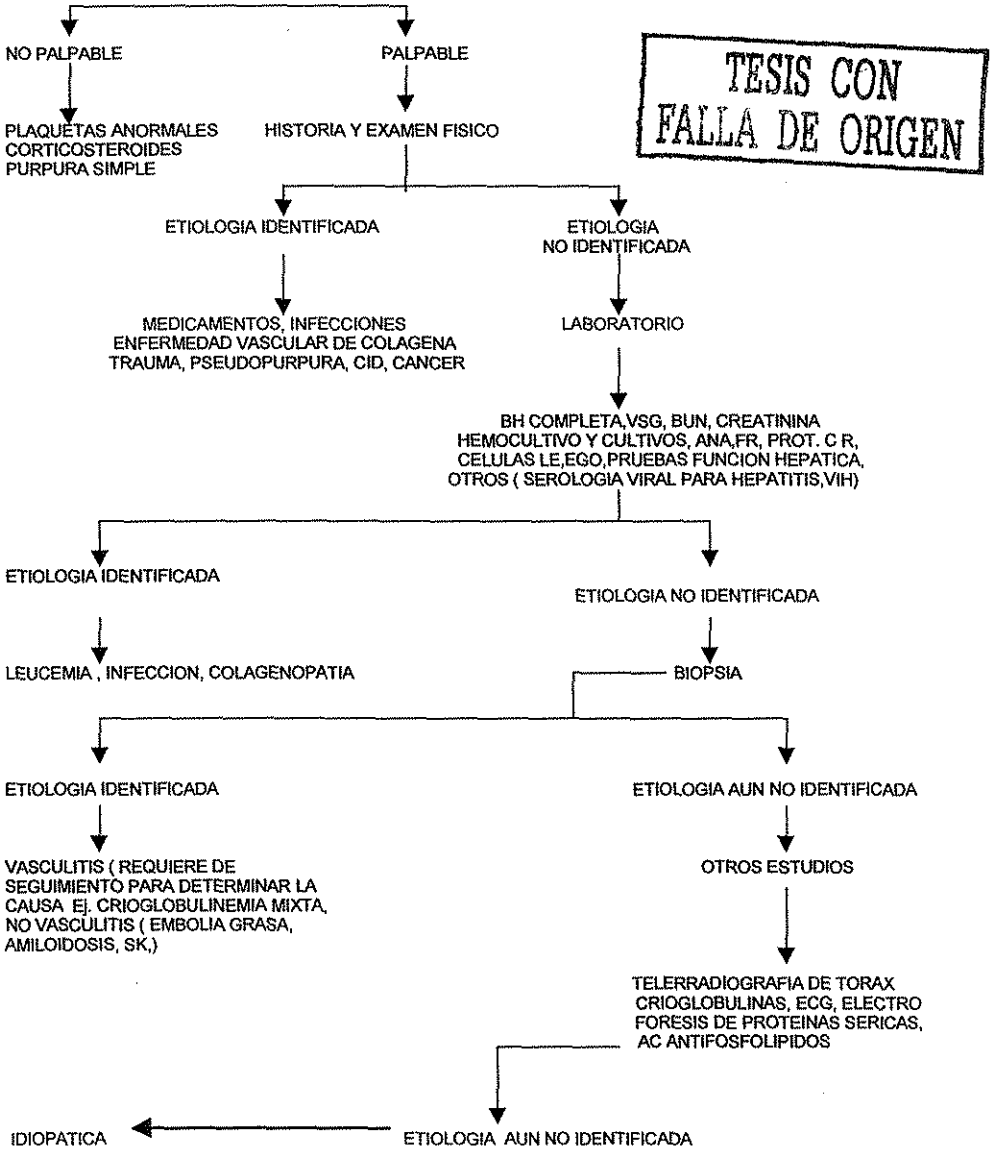


Esquema que muestra el sobresolapamiento natural en el tamaño de los vasos sanguíneos involucrados en los diferentes síndromes vasculíticos.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**ESTUDIO DIAGNOSTICO EN VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA**

**PURPURA**



**ALGORITMO DIAGNOSTICO PARA PURPURA PALPABLE** (Modificado de Am Family Physician V52, No5 Oct. 1995)

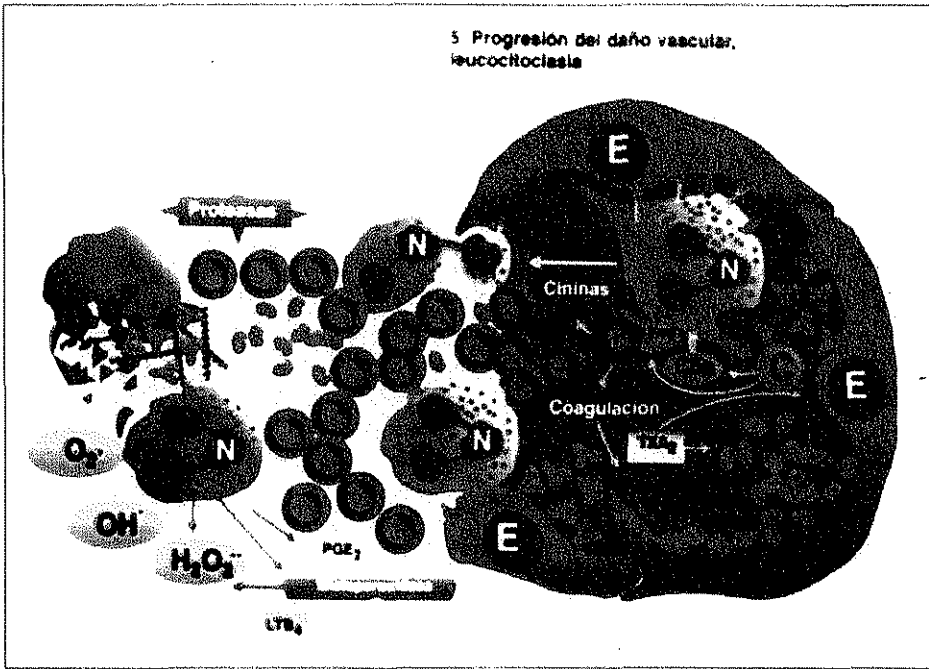


Figura 6. Vasculitis Leucocitoclástica . Vista esquemática.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

48-C

## **CAPITULO II**

### **VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA : CORRELACION CLINICO -PATOLOGICA**

#### **2.1) JUSTIFICACION :**

Siendo entonces la vasculitis un diagnóstico de tipo histológico, se debe de enfatizar que el establecer una adecuada correlación con la clínica es la pauta final que conduce al diagnóstico preciso .

Existen reportes de correlación clínico – patológica que varían del 40 – 45 % estableciéndose para la biopsia una utilidad diagnóstica variable y dependiente del momento en que se realice.

Conocer el porcentaje de correlación clínico – patológica existente en el servicio de dermatología del H.E. C.M.N. S XXI resulta importante para tratar de determinar la utilidad del procedimiento y el grado de correlación existente en un servicio de Dermatología de un tercer nivel de atención.

#### **2.2) OBJETIVO:**

1) Evaluar el coeficiente de correlación clínico- patológica y su utilidad diagnóstica en pacientes del Servicio de Dermatología del H.E. C.M.N. S XXI a los que se les realizó biopsia de piel por sospecha clínica de vasculitis cutánea .



## **CAPITULO II**

### **VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA : CORRELACION CLINICO -PATOLOGICA**

#### **2.1) JUSTIFICACION :**

Siendo entonces la vasculitis un diagnóstico de tipo histológico, se debe de enfatizar que el establecer una adecuada correlación con la clínica es la pauta final que conduce al diagnóstico preciso .

Existen reportes de correlación clínico – patológica que varían del 40 – 45 % estableciéndose para la biopsia una utilidad diagnóstica variable y dependiente del momento en que se realice.

Conocer el porcentaje de correlación clínico – patológica existente en el servicio de dermatología del H.E. C.M.N. S XXI resulta importante para tratar de determinar la utilidad del procedimiento y el grado de correlación existente en un servicio de Dermatología de un tercer nivel de atención.

#### **2.2) OBJETIVO:**

1) Evaluar el coeficiente de correlación clínico- patológica y su utilidad diagnóstica en pacientes del Servicio de Dermatología del H.E. C.M.N. S XXI a los que se les realizó biopsia de piel por sospecha clínica de vasculitis cutánea .

## **2.2) MATERIAL Y METODOS:**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo.

Se revisaron los expedientes clínicos , los reportes histopatológicos y las laminillas de las biopsias de piel realizadas en pacientes con sospecha clínica de vasculitis cutánea, los cuales habían sido evaluados previamente por personal médico especializado del servicio de Dermatología y Micología Médica del H.E. C.M.N. S. XXI , en el periodo comprendido de enero de 1996 a diciembre del 2000.

### **\*CRITERIOS DE INCLUSION:**

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de vasculitis cutánea,

Sin importar la posible causa desencadenante .

El diagnóstico fue establecido (posterior a la exploración física completa) , por un médico Dermatólogo o médico residente del servicio de Dermatología del H.E.C.M.N. S XXI del I.M.S.S. ; De enero de 1996 a diciembre del 2000. Catalogados clínicamente por el tipo de lesiones cutáneas que presentaban y que incluían la presencia de lesiones purpúricas palpables o no , máculas , pústulas, vesículas , ronchas o lesiones urticaroides, nódulos , úlceras , zonas de necrosis y livedo reticularis.

Y a los cuales se les hubiese efectuado biopsia de piel.

Que contarán con expediente clínico

Pacientes del sexo masculino y femenino

Mayores de 18 años de edad

### **\*CRITERIOS DE NO INCLUSION :**

Pacientes con diagnóstico clínico inicial deferente y que no sugiriera la posibilidad de vasculitis cutánea

Menores de 18 años de edad

**\*CRITERIOS DE EXCLUSION:**

Pacientes sin expediente clínico

Pacientes que contaron con expediente pero a los que por alguna causa no determinada no se les realizó toma de biopsia al momento del diagnóstico clínico presuncional de vasculitis cutánea.

Pacientes sin seguimiento por parte del servicio de Dermatología del H.E. C.M.N. S XXI

**\*METODO:**

Todos los pacientes incluidos en el presente estudio contaron con expediente clínico y fueron valorados por médicos dermatólogos adscritos, al servicio de Dermatología del H.E. C.M.N. S XXI o por médicos residentes de Dermatología del mismo servicio.

Los datos fueron obtenidos de los ya mencionados expedientes clínicos de los pacientes, revisando en cada caso la historia clínica (antecedentes familiares, personales no patológicos, personales patológicos de importancia y otros relacionados), así mismo en forma específica la historia y evolución de su dermatosis desde el inicio de la misma hasta el momento de la valoración clínica inicial, determinando la topografía, extensión, morfología y severidad de la misma. Se revisaron posteriormente los reportes histopatológicos y las laminillas de las biopsias de estos pacientes. Los datos obtenidos de los expedientes y las revisiones efectuadas fueron recabados en una hoja de registro en donde se anotó el nombre del paciente y su número de afiliación, edad, sexo, servicio, fecha de inicio de su dermatosis, tratamiento previo, descripción y topografía de las lesiones cutáneas, diagnóstico clínico inicial, biopsia de piel y fecha de la misma, reporte histopatológico emitido, diagnóstico final, tratamiento instalado, evolución y observaciones (recidivas, otros problemas asociados, etc.).

Posterior a la revisión del expediente se analizaron las características clínicas descritas en el mismo en relación a la dermatosis al momento de la toma de biopsia e igualmente se revisaron los hallazgos histopatológicos obtenidos y se determino la existencia o no de correlación entre ellos .

Finalmente se analizó en forma general el porcentaje de correlación clínico – patológica encontrado entre todos los pacientes captados durante el intervalo de tiempo ya señalado con anterioridad .

## **2.4 RESULTADOS :**

### **2.4.1) EPIDEMIOLOGIA :**

Se realizó un estudio retrospectivo de Enero de 1996 a Diciembre del 2000, en pacientes de la consulta externa del servicio de Dermatología y Micología Médica del H.E. C.M.N. S XXI los cuales contaban con diagnóstico clínico inicial de vasculitis cutánea .

Se revisaron un total de 258 casos que fueron catalogados clínicamente como vasculitis cutánea o sugestivos de la misma al momento de su atención inicial en el servicio y a los cuales se les realizó toma de biopsia de las lesiones sospechosas para corroboración histopatológica del diagnóstico clínico previo .

Se incluyeron un total de 99 hombres (38.5%) y 158 mujeres (61.5%). Las edades fueron calculadas mediante medidas de tendencia central y de dispersión con una edad promedio de 47.3 años las cuales se describen en la *tabla 1 y 2*.

### **2.4.2) DIAGNOSTICO CLINICO:**

Durante la realización del presente proyecto se establecieron clínicamente diversos diagnósticos que justificaron la toma de biopsia para descartar o corroborar el diagnóstico clínico inicial de vasculitis cutánea .

Posterior a la revisión del expediente se analizaron las características clínicas descritas en el mismo en relación a la dermatosis al momento de la toma de biopsia e igualmente se revisaron los hallazgos histopatológicos obtenidos y se determinó la existencia o no de correlación entre ellos .

Finalmente se analizó en forma general el porcentaje de correlación clínico – patológica encontrado entre todos los pacientes captados durante el intervalo de tiempo ya señalado con anterioridad .

## **2.4 RESULTADOS :**

### **2.4.1) EPIDEMIOLOGIA :**

Se realizó un estudio retrospectivo de Enero de 1996 a Diciembre del 2000, en pacientes de la consulta externa del servicio de Dermatología y Micología Médica del H.E. C.M.N. S XXI los cuales contaban con diagnóstico clínico inicial de vasculitis cutánea .

Se revisaron un total de 258 casos que fueron catalogados clínicamente como vasculitis cutánea o sugestivos de la misma al momento de su atención inicial en el servicio y a los cuales se les realizó toma de biopsia de las lesiones sospechosas para corroboración histopatológica del diagnóstico clínico previo .

Se incluyeron un total de 99 hombres (38.5%) y 158 mujeres (61.5%). Las edades fueron calculadas mediante medidas de tendencia central y de dispersión con una edad promedio de 47.3 años las cuales se describen en la *tabla 1 y 2*.

### **2.4.2) DIAGNOSTICO CLINICO:**

Durante la realización del presente proyecto se establecieron clínicamente diversos diagnósticos que justificaron la toma de biopsia para descartar o corroborar el diagnóstico clínico inicial de vasculitis cutánea .

El diagnóstico clínico presuntivo más frecuentemente encontrado en el grupo de pacientes estudiados fue el de vasculitis cutánea como tal. Del total de la muestra, 140 casos correspondieron a este diagnóstico clínico haciendo un total de 54.26 %.

En frecuencia el segundo diagnóstico clínico presuntivo fue el de vasculitis urticariana que se encontró en 45 pacientes (17.44%), y en tercer lugar en 17 pacientes (6.58%), se estableció el diagnóstico de púrpura pigmentaria simple. En 20 pacientes (7.75%) del total de la muestra, fueron establecidos otros diagnósticos los cuales requerían del análisis histopatológico diferencial. Dichos diagnósticos se ilustran en las *tablas 3 y 4*.

En todos estos pacientes se efectuó toma de biopsia de la piel afectada que presentaba las lesiones cutáneas más sugestivas enviándose a estudio histopatológicos correspondiente.

### **2.4.3) MORFOLOGIA CLINICA DE LAS LESIONES :**

En cuanto a la morfología clínica de las lesiones cutáneas estas fueron polimorfas en 163 (63.17%) de los 258 pacientes estudiados, (entendiéndose por polimorfo la presencia de dos o más lesiones elementales primarias o secundarias coexistentes al momento de la valoración), y de tipo monomorfo (con solo un tipo de lesión elemental al momento de su valoración), en los 95 pacientes restantes (36.82%).

En la *tabla 5* se muestra en forma individual el tipo de lesión y la frecuencia de presentación de cada una de las lesiones cutáneas encontradas en estos pacientes.

Las más frecuentemente encontradas fueron las manchas purpúricas, que se registrarón en total en 71 pacientes (27.51%), y de estos en 60 de ellos

(23.25%) se presentaron en forma combinada junto con otras lesiones , en los 11 pacientes restantes (4.26%) se manifestaron como única lesión. El eritema fue una segunda manifestación clínica refiriéndose en 34 pacientes (13.17%) y de estos solo en 12 pacientes se presento como única manifestación cutánea (4.65%), las lesiones de púrpura palpable ocuparon un tercer lugar , registrándose en 36 pacientes del total de la muestra (13.95%) presentándose en forma combinada con otras lesiones cutáneas en 14 de estos 36 pacientes (5.42%), pero como lesiones de tipo monomorfo fueron las más frecuentes , encontrándose en 22 pacientes (8.52%). El resto de las lesiones se ilustran en la tabla correspondiente. 5 de los pacientes (16.27%), presentaron cuadros polimorfos constituidos por erosiones , vesículas y ampollas, pústulas , livedo reticularis, telangiectasias y en 1 de ellos atrofia blanca . *Tabla 5.*

#### **2.4.4) DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:**

En relación a los diagnósticos histopatológicos emitidos , se encontró que el de vasculitis leucocitoclástica fue encontrado en un total de 161 pacientes del total de la muestra que corresponden al 62.40%, en 21 pacientes (8.13%) se registró el diagnóstico de vasculitis urticariana y en 9 más (3.48%) el de vasculitis linfocítica .

En 67 pacientes (25.96%) fueron emitidos diagnósticos diversos , encontrándose entre estos 10 pacientes con cambios mínimos no diagnósticos (14.92%), y en 10 más se estableció diagnóstico histopatológico de urticaria crónica sin evidencia de vasculitis (14.92%), *Tabla 26*

Otros 3 pacientes más tuvieron diagnóstico de púrpura fulminans (4.47%) , 4 pacientes con diagnóstico de dermatitis por medicamentos (5.97%), y en 3 pacientes se diagnosticaron cambios relacionados con LES pero sin evidencia histopatológica de vasculitis (4.47%). EICH crónica , eccema endógeno, eritema indurado de Bazin , eritema nodoso , eritema fijo medicamentoso, y prurigo actínico estuvieron reportados en forma individual cada uno en 1 paciente (1.49%). Finalmente en los restantes 31 pacientes correspondientes al 46.26% se emitieron diagnósticos relacionados con dermatitis purpúrica ( púrpura simple ) sin evidencia de vasculitis .*Gráfica 1. Tabla 6.*

#### **2.4.5) TIEMPO DE EVOLUCION PREVIO:**

En cuanto al tiempo de evolución previo a la valoración inicial por parte del servicio, se encontró que 47 pacientes (18.28%) referían una evolución de su dermatosis problema de entre 2 y 6 meses, 41 pacientes (15.95%) presentaron una evolución previa de 4 – 7 días y 40 pacientes más (15.56%) la referían en promedio de entre 2 – 3 semanas .

En 6 pacientes (2.32%) se refirió una evolución de 24 horas o menos . De estos 6 pacientes solo en dos fue establecido el diagnóstico histopatológico final de vasculitis leucocitoclástica (33.33%).

En otros 6 pacientes (2.32%) se refirió una evolución previa de su dermatosis de más de 10 años, y de estos en 3 casos se corroboró el diagnóstico histopatológico de vasculitis leucocitoclástica (50.00%). *Tabla 7 y 8.*



#### **2.4.6) TOPOGRAFIA :**

En cuanto a la topografía el mayor número de casos (97=37.7%) presentaban lesiones cutáneas a nivel de las extremidades inferiores , específicamente a nivel de piernas y muslos .

En 60 pacientes (23.25%) se observó afección de tronco y las 4 extremidades y en 25 pacientes (9.68%) se encontró afección de las extremidades superiores , específicamente a nivel de antebrazos .*Tabla9*

#### **2.4.7) SINTOMAS ASOCIADOS :**

Los síntomas acompañantes que predominaron sobre de todos fue la presencia de prurito y de dolor (108 pacientes = 41.86%) .

En cuanto al prurito en forma aislada este se asoció al cuadro clínico en 68 pacientes (26.35%) del total de la muestra.

El dolor a su vez en forma aislada fue referido por 25 pacientes (9.68%).

En forma combinada ambos síntomas fueron manifestados por solo 15 pacientes del total de la muestra(5.81%), predominando en aquellos que presentaban lesiones de tipo urticarioide . *Tabla 10 , 11* .

## **2.4.8) ENFERMEDADES ASOCIADAS :**

En 64 de los 258 pacientes estudiados se identificaron diversas enfermedades asociadas entre las que predominaron las colagenopatías del tipo lupus eritematoso sistémico en 16 pacientes (6.20%) , artritis reumatoide en 8 pacientes (3.10%), síndrome antifosfolípidos en 5 pacientes (1.93%) y esclerodermia en 2 pacientes (0.77%) encontrándose en 31 pacientes que corresponden al 12.01% de la muestra total.

En segundo lugar se encontró a 11 pacientes con diagnóstico de urticaria crónica (4.28%), en 6 más (2.33%) existía diagnóstico previo de enfermedades mieloproliferativas ( Enfermedad de Hodgkin (1) , leucemia linfocítica crónica (2) y leucemia mielocítica aguda (3) ) . Los pacientes restantes presentaron diversas patologías asociadas como hepatitis viral tipo C las cuales se ilustran en la *tabla12*.

## **2.4.9) TRATAMIENTO :**

### **2.4.9.A) TRATAMIENTO PREVIO**

En cuanto a tratamiento se encontró que en 108 de los casos (41.86%) los pacientes se encontraban ya con algún tipo de tratamiento, iniciado previamente a la primera valoración en el servicio . De estos 108 pacientes en 64 de los mismos (24.80%) se encontró que el tratamiento se hallaba en relación a alguna enfermedad asociada . En los restantes 44 pacientes (17.05%) el tratamiento se había iniciado por la dermatosis sospechosa de vasculitis cutánea . *Tabla 13 y 14*.

#### 2.4.9.A.1) TIPO DE TRATAMIENTO PREVIO :

En los 44 casos que habían recibido tratamiento previo a la valoración inicial relacionado con la aparición de la dermatosis problema se encontró que los medicamentos más utilizados correspondieron a los antihistamínicos en 20 de estos pacientes (7.75%), seguidos por el uso de esteroides sistémicos (prednisona v.o. e hidrocortisona vía I.V. ) en 9 pacientes que corresponden al 3.48% de estos casos .En 4 pacientes (1.55%) únicamente se había iniciado manejo tópico con emolientes . El resto de los tratamientos empleados se ilustran a continuación . *tabla 15* .

Debido a las patologías asociadas los tratamientos fueron diversos, siendo en este caso los esteroides sistémicos los más frecuentemente utilizados (11 pacientes = 4. 26%) . *Tabla 16* .

#### 2.4.9.B.)TRATAMIENTO POSTERIOR

En 217 pacientes ( 84.10%) fue necesario implementar algún tipo de tratamiento específico posterior a haberse efectuado el diagnóstico histopatológico definitivo. En 41 pacientes (15.89%) no se instituyó ningún tipo de tratamiento , esto debido a que presentaron evolución satisfactoria y remisión espontánea de sus lesiones cutáneas . Por otra parte 60 pacientes del total de los 217 (27.64%) recibieron tratamiento para alguna enfermedad asociada no relacionada con la dermatosis problema .*Tabla 17*

#### 2.4.9.B.1)TIPO DE TRATAMIENTO POSTERIOR

De los 191 pacientes con diagnóstico final de vasculitis (vasculitis leucocitoclástica (161), vasculitis urticariana (16), vasculitis linfocítica (9)),en 15 de ellos (7.85%) no fue necesario indicar ningún tipo de tratamiento específico ya que su dermatosis remitió por si sola .

De los restantes 176 pacientes (92.14%) 46 de ellos (26.13%) recibieron tratamiento tópico y a los 130 restantes (73.86%) se les administró algún tipo de tratamiento sistémico. *Tabla 18*

A 40 pacientes que correspondieron al 22.72% del total de la muestra se les inicio tratamiento utilizando esteroides sistémicos, predominando en estos casos el uso de prednisona en 32 (80.0%), los restantes 8 pacientes recibieron tratamiento con hidrocortisona por vía sistémica.

Los esteroides tópicos se indicaron en 31 pacientes (17.61%); y en este grupo el más utilizado fue la hidrocortisona en crema al 1% utilizada en 22 pacientes de este grupo (70.96%). En los restantes se utilizó acetónido de fluocinolona y clobetazol en crema. En ninguno de los casos revisados se utilizó tratamiento oclusivo.

El uso combinado de esteroide sistémico más antihistamínico, fue una combinación utilizada en 33 de los pacientes, lo que corresponde a un 18.75% del grupo.

Aquí los medicamentos empleados correspondieron al uso de prednisona a diversas dosis desde los 5 a los 60 mg e hidroxicina a dosis variables de 10 a 60 mg / día (27 pacientes = 81.81%).

El resto de los pacientes (6 pacientes = 18.18%) combino el uso de astemizol y prednisona.

Los antihistamínicos como monoterapia ocuparon el cuarto lugar con indicación en 29 (16.47%) de los pacientes; predominando aquí el uso de la hidroxizina (18 pacientes = 62.06%) a dosis de 10 – 60 mg / día.

Se utilizaron con menor frecuencia algunos otros antihistamínicos como clorfeniramina, astemizol y cetirizina.

En otros 14 pacientes (7.95%) se empleo tratamiento combinado con uso de esteroides sistémicos más algún inmunosupresor como ciclosporina (3 pacientes = 21.42%), azatioprina (5 pacientes = 35.71%) o ciclofosfamida (3 pacientes = 21.42%) y Dapsona (5 pacientes = 35.71%).

Por otra parte algunos pacientes solo requirieron del empleo tópico de emolientes ( Cold cream y aceite de almendras dulces , petrolato sólido o liquido) con lo que fue suficiente para que su dermatosis remitiera o se controlara en forma satisfactoria ( 15 pacientes = 8.52%). *Tabla 19.*

En 34 pacientes (13.17%) debido a la presencia de patologías asociadas se encontró la utilización de algunos otros medicamentos los cuales no fueron indicados propiamente por la dermatosis problema.

Dentro de estos se emplearon esteroides tópicos y sistémicos , antihistamínicos , inmunosupresores,antibióticos(ciprofloxacina,ceftazidima,cefuroxima,dicloxacilina), AINES (naproxén , diclofenaco, sulindac) ,antifímicos ( Rifinah , Rifater ) y otros más que se ilustran a continuación . *Tabla 20 y 21*

#### **2.4.10) PRONOSTICO:**

En cuanto al pronóstico de la dermatosis , de los 258 pacientes estudiados , se observó remisión total en 194 de los mismos (75.19%), y en los 64 pacientes restantes (24.80 %) se registrarón recidivas de su dermatosis. *Tabla 22*

De estos 64 pacientes, 42 (65.62%) contaban con diagnóstico histopatológico de algún tipo de vasculitis. 37 de estos 42 (57.81%) contaban con diagnóstico histopatológico de vasculitis leucocitoclástica , en 3 de ellos relacionada con reacción por medicamentos ,

Por otra parte, un paciente contaba con diagnóstico de eritema nodoso, 2 con antecedente de hepatitis viral tipo C , uno más con diagnóstico de LES, y otro con diagnóstico previo de Tb Renal, en los restantes pacientes únicamente se había establecido el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica como tal . En 5 pacientes más (7.81%) el diagnóstico establecido fue el de vasculitis urticariana e igualmente se registrarón recidivas . *Tabla 23 y tabla 24*

22 pacientes (34.37%) del grupo de los 64 que recidivarón , no contaban con diagnóstico histopatológico de vasculitis . De estos 5 fueron diagnosticados como portadores de urticaria crónica (22.72%), 4 pacientes (18.18%) histológicamente se reportaron con cambios mínimos no diagnósticos (18.18%), y la presencia de dermatitis purpúrica sin vasculitis fue reportada igualmente en 4 pacientes más (18.18%) . Los restantes pacientes presentaron diagnósticos diversos como EICH crónica (1),sarcoma de Kaposi,(1), eritema anular (1),paniculitis (1), LES (1), y otros más (40.90%). *Tabla 25*

#### **2.4.11) CORRELACION CLINICO – PATOLOGICA :**

Finalmente para establecer la correlación clínico- patológica entre los diagnósticos clínicos presuntivos y los diagnósticos histopatológicos finales , se empleo el coeficiente phi , encontrándose una correlación entre ambos del 80% .

*Tabla 27*

## **EDAD – MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL**

<b>MEDIA</b>	<b>47.3 Años</b>
<b>MODA</b>	<b>46 Años</b>
<b>MEDIANA</b>	<b>46 Años</b>

Valor Mínimo: 16

Valor Máximo: 82

Rango : 66

Tabla 1.- Medidas de tendencia central tomando en cuenta la edad de los pacientes

## ***EDAD – MEDIDAS DE DISPERSION***

<b>DESVIACION ESTANDAR</b>	<b>15.6 Años</b>
<b>VARIANZA</b>	<b>244. 33 Años</b>

Error Standard: 0.975

Tabla 2.- Medidas de Dispersión tomando en cuenta la edad de los pacientes

## DIAGNOSTICO CLINICO PRESUNTIVO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO	# PACIENTES	PORCENTAJE
Vasculitis Leucocitoclástica	140	54.26
Vasculitis Urticarianas	45	17.44
Púrpura Pigmentaria	17	6.58
Urticaria Crónica	10	3.87
Dermatitis Reaccional	9	3.51
Toxidermia Medicamentosa	5	2.71
Púrpura de Henoch – S.	4	1.55
Prob. Infiltr. Cutánea	3	1.16
Prob. Colagenopatía	5	1.93
Otros Diagnósticos	20	7.75
TOTAL	258	100

Tabla 3.- Diagnóstico Clínico presuntivo que incluye a la totalidad de la muestra.



**DIAGNOSTICO CLINICO PRESUNTIVO : OTROS DIAGNOSTICOS**

Púrpura fulminans	2
Paniculitis lúpica	2
Eritema polimorfo	2
Síndrome de Sweet	2
Probable paniculitis	1
EICH agudo	1
Ulceras en estudio	1
Herpes simple en remisión	1
Pénfigo vulgar	1
Celulitis	1
Prurigo actínico	1
Eritema fijo medicamentoso	1
Xantomas eruptivos	1
Prurigo	1
Eritema figurado	1
Líquen plano	1

Tabla 4. Otros diagnóstico presuntivos (20 pacientes 07.75%)

<b>Lesiones únicas</b>	<b>Lesiones polimorfas</b>
Máculas Purpúricas 71 = 27.51%	
11 = 4.26 %	60 = 23.25%
Eritema 34 = 13.17%	
12 = 4.65%	22 =8.52%
Lesiones de Púrpura Palpable 36= 13.95%	
22 =8.52%	14 = 5.42%
Pápulas Purpúricas 21 =8.13%	
10=3.87%	11 = 4.26%
Ronchas 25 = 9.68%	
13 =5.03%	12 = 4.65 %
Pápulas Eritematosas 20= 7.75%	
8=3.10%	12 =4.65 %
Lesiones Residuales 8 = 3.10%	
3 = 1.16%	5 = 1.93%
Placas 11 = 4.26%	
5 = 1.93%	6= 2.32%
Úlceras 10=3.87%	
4 =1.55%	6= 2.32%
Nódulos 10 = 3.87%	
3=1.16%	7 = 2.71%
Necrosis 7=2.71%	
2 = 0.77%	5 = 1.93%
Otras lesiones 5= 1.93%	
2= 0.77%	3 = 1.16%

Tabla 5.- Morfología Clínica de las lesiones cutáneas.

## DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Vasculitis leucocitoclástica	161	62.40%
Vasculitis urticariana	21	8.13%
Vasculitis linfocítica	9	3.48%
D.purpúrica sin vasculitis	19	7.36%
D. perivascular sin vasc.	12	4.65%
Urticaria crónica	10	3.87%
Cambios mínimos no Dx	10	3.87%
Otros	16	6.20%

Tabla 6.- Diagnósticos histopatológicos .

### TIEMPO DE EVOLUCION

1 día	2 días	3 días	4-7 días	2- 3 seman	1 mes
6	9	15	41	40	34
2.3%	3.5%	5.83%	15.95%	15.56%	13.22%

2-6 meses	6-12 meses	18-24 meses	3-5 años	5 a 10 años	10 o más
47	30	9	9	11	6
18.28%	11.67%	3.5%	3.5%	4.2%	2.3%

Tabla 7 y 8 . Tiempo de evolución previo referido en el total de la muestra estudiada.

### TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES CUTANEAS

TOPOGRAFIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cabeza y cuello	4	1.6
Tronco	7	2.7
Extremidades superiores	25	9.7
Extremidades inferiores	97	37.7
Cuatro extremidades	24	9.3
Tronco+ cuatro extremid.	60	23.3
Tronco + ext. Superiores	7	2.7
Tronco + ext. Inferiores	14	5.4
Todas	16	6.2
Total	257	100%

Tabla 9. Topografía clínica de las lesiones cutáneas en la muestra estudiada .

**SINTOMAS ACOMPAÑANTES :**

**PRURITO**

Presente	Frecuencia	Porcentaje	% valido	% acumulado
SI	68	26.5	26.5	26.5
NO	189	73.5	73.5	100.0

**D O L O R**

Presente	Frecuencia	Porcentaje	% valido	% acumulado
SI	25	9.7	9.7	9.7
257	232	90.3	90.3	100.0

**Ambos síntomas presentes : 15 pacientes = 5.81%**

Tabla 10 y 11. Síntomas acompañantes referidos por los pacientes del total de la muestra estudiada .

## ENFERMEDADES ASOCIADAS

Enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
AR,LES, SAF, esclerosis	31	12.01%
Urticaria crónica	11	4.28%
Hodkin, LLC, LMA	6	2.33%
Hepatitis Viral C	4	1.5%
Diabetes mellitus	4	1.5%
SIDA	3	1.16%
TBP	3	1.16%
Alcoholismo	2	0.77%
Total	64	24.80%

Tabla 12.- Enfermedades asociadas y su frecuencia del total de la muestra

### TRATAMIENTO PREVIO

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	% validación	% acumulado
SI	108	41.85%	42.0	42.0
NO	150	58.15%	57.6	100%

Tabla 13.- Pacientes con tratamiento previo del total de la muestra

### TRATAMIENTO PREVIO : INDICACIONES

Tx Previo Vasculitis LC	Tx enfermedad asociada	Sin Tx Previo
44 pacientes	64 pacientes	150 pacientes
17.05%	24.80%	58.13 %

Tabla 14.- Tratamiento previo y sus indicaciones en el total de la muestra

**TIPO DE TRATAMIENTO PREVIO PARA DERMATOSIS SOSPECHOSA DE VASCULITIS**

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Antihistamínicos	20	7.75
Esteroides sistémicos	9	3.48
Esteroides tópicos	6	2.32
Emolientes	4	1.55
Esteroides + Antihist.	3	1.16
AINES	2	0.74
Total	44	17.0

Tabla 15. Pacientes con tratamiento previo a la valoración inicial

**TIPO DE TRATAMIENTO PREVIO PARA ENFERMEDADES ASOCIADAS**

TIPO DE TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Esteroides sistémicos	11	4.26%
AINES	10	3.87%
Esteroides +Inmunosupr	10	3.87%
Antihistamínicos	5	1.93%
Antibióticos	4	1.55%
Esteroides tópicos	3	1.11%
Inmunosupresores	3	1.11%
Antifímicos	3	1.11%
Esteroides + antibióticos	3	1.11%
Esteroides+Antihistamín	3	1.1%
Otros	2	0.77%

Tabla 16.- Frecuencia de tratamientos para enfermedades asociadas del total de la muestra.



### TRATAMIENTO POSTERIOR

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	% de validez	% acumulado
SI	217	84.10	84.10	84.10
NO	41	15.89	15.89	100.0

Tratamiento posterior de enfermedades asociadas	34 de 217 pacientes (15.66%)
---	---------------------------------

Tabla 17.- Frecuencia de tratamiento posterior en el total de la muestra

### MODALIDAD DE TRATAMIENTO POSTERIOR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VASCULITIS CUTANEA

Tipo de tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Tópico	46 pacientes	26.13%
Sistémico	130 pacientes	73.86%

Tabla 18.- Modalidad de tratamiento en el total de la muestra diagnósticada histológicamente como vasculitis cutánea .

### TIPO DE TRATAMIENTO POSTERIOR PARA VASCULITIS CUTANEA

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Esteroides sistémicos	40	22.72%
Esteroide + antihistamínico	33	18.75%
Esteroide tópico	31	17.61%
Antihistamínicos	29	16.47%
Emolientes	15	8.52%
Esteroide + Inmunosupresor	14	7.95%
AINES	9	5.11%
Esteroides + antibióticos	5	2.84%
Total	176	100.0%

Tabla 19.- Tipo y frecuencia de tratamiento en vasculitis del total de la muestra

### TIPO DE TRATAMIENTO POSTERIOR PARA ENFERMEDADES ASOCIADAS

TIPO DE TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Esteroides sistémicos	7	20.58%
Esteroides + Inmunosupresor	5	14.70%
AINES	5	14.70%
Antihistamínicos	5	14.70%
Esteroides + antibióticos	4	11.76%
Esteroides tópicos	3	8.82%
Antifímicos	3	8.82%
Otros	2	5.88%

Tabla 20.- Tipo de tratamiento en enfermedades asociadas detectadas dentro de la muestra.

### CARACTERISTICAS :

Pacientes con Dx histológico diferente a vasculitis	Pacientes con tratamiento por enfermedades asociadas	Pacientes sin tratamiento
67 pacientes	34 pacientes	41 pacientes

Tabla 21.- Algunas características del total de la muestra

### PRONOSTICO

Remisión total	Porcentaje
194 pacientes	75.19%
Recidiva	Porcentaje
64 pacientes	24.80%

Tabla 22.- Pronóstico y evolución en el total de la muestra estudiada

### PACIENTES CON RECIDIVAS

Pacientes con vasculitis	42	65.62%
Pacientes sin vasculitis	22	34.37%

Tabla 23.- Recidivas en pacientes con y sin diagnóstico histológico de vasculitis

### RECIDIVAS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VASCULITIS

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Vasculitis leucocitoclástica	37	88.09%
Vasculitis urticariana	5	11.90%

Tabla 24.- Recidivas en pacientes con diagnóstico histopatológico de vasculitis

### RECIDIVAS EN PACIENTES SIN DIAGNOSTICO DE VASCULITIS

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Urticaria crónica	5	22.72%
Cambios mínimos no Dx	4	18.18%
Dermatitis purpúrica	4	18.18%
Otros diagnósticos	9	40.90%

Tabla 25.- Recidivas en pacientes sin diagnóstico histológico de vasculitis

### DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO FINAL

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Dx histológico de vasculitis	191	74.03%
Dx histológico sin vasculitis	67	25.96%
Total	258	100%

Tabla 26.- Diagnóstico histológico final en el total de la muestra estudiada

### COEFICIENTE DE CORRELACION Phi

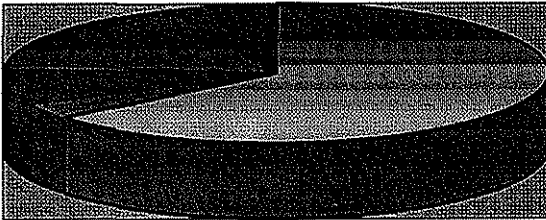
	Valor
a) Coeficiente Phi	.80
b) Nominal Cramer's V	.80
Número de casos validados	258

a) No asumiendo la hipótesis nula

b) Usando el error standard asintótico asumiendo la hipótesis nula

Tabla 27.- Coeficiente de correlación Phi en cuanto a la correlación clínico patológica en el total de la muestra estudiada

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



- V  
Leucocitoclastica
- V Linfocitica
- V Urticariana
- Purpura Fulminans
- Purpura Simple
- Urticaria Cronica
- Otros

Grafico 1.- Diagnostico Histopatológico. La letra V se refiere a vasculitis

## 2.5) DISCUSION :

La vasculitis resulta ser un proceso clínico patológico caracterizado por inflamación , daño y destrucción de los vasos sanguíneos.

El lumen de los vasos sanguíneos usualmente se encuentra comprometido habiéndose destrucción de la pared del vaso y asociándose a isquemia tisular de los tejidos irrigados por dichos vasos.

De éste fenómeno se origina un grupo heterogéneo de síndromes en donde cualquier vaso no importando su tamaño, tipo o localización puede verse afectado.

De tal modo que la vasculitis y sus consecuencias pueden ser la primera o única manifestación de una enfermedad subyacente, igualmente la vasculitis puede ser un componente secundario de cualquier otra enfermedad primaria .

Por otra parte la vasculitis puede afectar en forma simple a un solo órgano como lo es la piel, o bien afectar a diversos órganos o sistemas del cuerpo.(15)

En relación a la incidencia del padecimiento se ha encontrado que éste se presenta en forma semejante en ambos sexos y afecta a todas las edades, reportándose en la literatura que el 10 % de los casos se presentan en niños .(29)

En el presente trabajo realizado en el H. E. "Dr Bernardo Sepúlveda" del C.M.N.S. XXI en el periodo comprendido de enero de 1996 a diciembre del 2000 se encontró una mayor frecuencia de afectación en el sexo femenino (61.5%), en relación con el masculino ( 38.5%); observándose por otra parte un amplio rango en las edades de presentación, las cuales iban desde los 16 hasta los 82 años de edad , con una edad promedio de 47 años .

En lo que respecta a las características clínicas de las lesiones , en nuestro estudio se observó que 95 de los pacientes (36.82%) presentó un patrón monomorfo en sus lesiones ; y en estos pacientes con patrón monomorfo el tipo de lesión predominante fueron las máculas purpúricas y el eritema , que se registraron en 71 (27.51%) y en 34(13.17%) pacientes respectivamente .

En forma contraria a lo escrito en la literatura en donde se menciona que las lesiones de púrpura palpable constituyen el hallazgo más frecuente en estos casos, éstas no fueron el tipo de lesiones más frecuentemente detectado dentro del grupo estudiado , registrándose como lesiones únicas en solo 22 pacientes (8.52%) , y formando parte de un cuadro polimorfo en 14 pacientes más (5.42%) del total de la muestra estudiada . (4,15,27,34)

Las lesiones de tipo urticaróide fueron observadas en 55 de los pacientes , en 40 de ellos se manifestaron como lesiones únicas y predominantes (15.50%) y en los restantes 15 se observaron formando parte de cuadros polimorfos (5.81%).

Ulceraciones diversas fueron igualmente observadas en un total de 25 pacientes (9.68%) y la presencia de zonas de necrosis , algunas bastantes extensas se registrarán en 16 de los pacientes (6.20%).

Usualmente las lesiones tienden a desaparecer en un promedio de 4 semanas , dejando muchas veces evidencia de lesiones residuales , en el presente estudio al momento de su evaluación inicial 8 pacientes (3.10%) , presentaban solo lesiones de tipo residual .

En cuanto a la topografía se observó mayor predominio de afección a nivel de las extremidades inferiores (97 pacientes = 37.59%), encontrándose mayor afectación en los pacientes ambulatorios en quienes de acuerdo con lo escrito en la literatura, existe un aumento de la presión hidrostática y presentan vasos tortuosos a este nivel condicionando una mayor turbulencia en el flujo sanguíneo, así como un aumento en la viscosidad sanguínea, favoreciéndose el depósito de complejos inmunes en la pared de los vasos . (50)

Las lesiones cutáneas pueden ser moderadamente pruriginosas y dolorosas, especialmente cuando se trata de cuadros crónicos y recurrentes, los cuales incluso pueden verse precedidos por fiebre, dolor articular, cefalea y malestar general.(96)

En el presente estudio tanto el dolor como el prurito fueron los síntomas acompañantes que predominaron en la mayoría de los pacientes. De estos dos síntomas el prurito fue el más frecuentemente referido encontrándose presente en 68 pacientes (26.35%) del total de la muestra estudiada.



La presencia conjunta de ambos síntomas fue referida por solo 15 pacientes (5.81%).

Se registró el tiempo de evolución previo a la evaluación inicial en los pacientes estudiados, encontrándose rangos de tiempo muy amplios que iban desde menos de 24 horas hasta de más de 10 años.

El mayor número de casos se registró con una evolución previa de entre 2 y 6 meses (47 pacientes = 18.28%), considerándose como cuadros de evolución crónica. El siguiente grupo correspondió a los que presentaban una evolución previa entre 4 a 7 días y que lo conformaban 41 pacientes (15.56%). Se menciona en la literatura que cuando la evolución es crónica la mayoría de las lesiones presentadas se manifiestan clínicamente como lesiones de tipo urticaroides, debiéndose en estos casos de descartar la posibilidad de vasculitis urticariana. (4,5,49)

En relación al tiempo de evolución posterior de la dermatosis, (después de haberse establecido el diagnóstico histopatológico final e instituirse un tratamiento), éste no se registro en forma precisa en todos los pacientes por lo que no fue posible establecer valores exactos en relación a ello.

La vasculitis necrotizante puede estar relacionada con una gran variedad de enfermedades de la colágena. A semejanza de lo ya escrito, en el presente estudio se le encontró asociada con varias de ellas como lupus eritematoso sistémico (16 casos = 6.20%), artritis reumatoide (8 pacientes = 3.10%), síndrome antifosfolípidos en 5 pacientes más (1.93%) y algunas otras en menor frecuencia. En pacientes con lupus eritematoso sistémico la manifestación clínica más frecuente de la vasculitis cutánea necrotizante es la presencia de lesiones de púrpura palpable y de livedo reticularis. Siendo mayormente afectadas las piernas, pudiendo las lesiones progresar hacia la ulceración.

La vasculitis leucocitoclástica también ha sido reportada en asociación a procesos infecciosos incluyendo la infección por VIH en pacientes con SIDA. En este estudio se encontró reportada en tres casos de este tipo.

Se encontró además asociada a 3 casos de tuberculosis pulmonar activa (1.16%), y en 3 más a hepatitis viral tipo C (1.16%) , dos de estos últimos en tratamiento a base de interferón.

Coincidiendo con lo reportado en la literatura , en donde se menciona además que su asociación a problemas infecciosos de tipo viral , ha sido subestimada . Relacionándose sobre todo con infecciones por virus de hepatitis A, virus de hepatitis C , herpes simple , y virus influenza . (34)

Su asociación a problemas de malignidad igualmente ha sido reportada. En relación a esto los más frecuentemente mencionados son los padecimientos de tipo linfoproliferativo (Enfermedad de Hodgkin, micosis fungoides, linfosarcoma, leucemia de células T , mieloma múltiple y algunos tumores sólidos como el cáncer de pulmón , el carcinoma de colon, el cáncer de próstata, el cáncer renal, y cáncer de mama).(4, 5, 34)

En el presente estudio se encontró asociada a leucemia mielocítica aguda (3) leucemia linfocítica crónica (2) y enfermedad de Hodgkin (1), sumando un total de 6 casos (1.16%).

El diagnóstico clínico presuntivo más frecuentemente establecido fue el de vasculitis cutánea , que del total de la muestra estudiada , se encontró en 140 pacientes (54.26%), el segundo diagnóstico presuntivo en frecuencia fue el de vasculitis urticariana en 45 pacientes (17.44%) y en tercer lugar el de púrpura pigmentaria crónica en 17 pacientes (6.58%).

En 20 pacientes más del total de la muestra se establecieron diversos diagnóstico clínicos . Encontrándose casos de púrpura fulminans , eritema polimorfo , paniculitis lúpica y síndrome de Sweet , cada uno de ellos reportado por separado en 2 pacientes diferentes respectivamente.

En la muestra total de los pacientes estudiados se realizó toma de biopsia de las lesiones más sospechosas para estudio histopatológico y en relación a esto último se corroboró el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica en 161 pacientes ( 62.40%), estando por arriba de lo esperado de acuerdo al diagnóstico clínico presuntivo.

El diagnóstico histopatológico de vasculitis urticariana fue establecido en 21 pacientes (8.13%), siendo en este caso menor al esperado en comparación con el diagnóstico clínico presuntivo.

Nueve pacientes tuvieron diagnóstico histopatológico de vasculitis linfocítica(3.48%). En contraste con la vasculitis leucocitoclástica , se menciona en la literatura que la vasculitis linfocítica no ha sido bien definida.

En la forma linfocítica las vénulas poscapilares de la dermis superior muestran infiltración de células endoteliales , depósitos de fibrina y la presencia de un infiltrado celular compuesto mayormente de linfocitos y macrófagos , encontrándose datos de extravasación eritrocitaria en la periferia de las vénulas y de los capilares afectados . Se dice que esta subdivisión histopatológica no siempre resulta clara , pudiéndose encontrar en la vasculitis necrotizante cutánea leucocitoclástica un número menor de neutrófilos en relación al infiltrado linfocitario siendo posible un sobresolapamiento de los patrones histopatológicos en estos casos. (34, 65, 66)

En 67 pacientes del total de la muestra se establecieron diagnósticos diversos y en 10 de estos el diagnóstico no fue concluyente reportándose como cambios mínimos no diagnósticos (14.92%).

El diagnóstico histopatológico de urticaria crónica se encontró en solo 10 pacientes del total de la muestra (14.92%).

31 pacientes (46.26%) tuvieron diagnóstico histopatológico de dermatitis purpúrica ( púrpura simple sin evidencia de vasculitis ), superando lo esperado en relación a lo establecido presuncionalmente por clínica .

En el resto de los pacientes se establecieron diversos diagnósticos histopatológicos dentro de los cuales se encuentran el de púrpura fulminans ( 3 pacientes =4.47%), dermatitis por medicamentos (4 pacientes =5.97%), cambios relacionados con LES pero sin evidencia histológica de vasculitis (3 pacientes =4.47%), además de EICH crónica , eritema indurado de Bazin , eritema nodoso, eritema fijo medicamentoso y prúrigo actínico que igualmente fueron diagnósticos histológicos establecidos en otros pacientes más .

En relación al tratamiento se encontró que del total de la muestra estudiada de 258 pacientes , 108 pacientes (41.86%) habían iniciado ya algún tipo de tratamiento. De estos 108 en 64 de los mismos (24.80%) el tratamiento se hallaba en relación a alguna enfermedad asociada .

En los restantes 44 pacientes (17.05%) el tratamiento que se había iniciado se encontraba en relación con la dermatosis sospechosa de vasculitis cutánea .

Y en este grupo el medicamento más utilizado correspondió a los antihistamínicos en 20 pacientes (7.75%) , y en 9 pacientes más los medicamentos mayormente empleados correspondieron a los esteroides (3.38%). El uso de esteroides sistémicos igualmente se vio relacionado con el tratamiento de las enfermedades asociadas ( 11pacientes = 4.26%) .

Posteriormente a haberse efectuado el diagnóstico histopatológico definitivo , se instituyeron diversos tratamientos . Predominó el uso de tratamientos sistémicos sobre los tópicos .

Y de los tratamientos sistémicos lo empleados con mayor frecuencia fueron los esteroides (40 pacientes =22.72%); siendo la prednisona el más empleado (32 pacientes = 80.0%) mientras que la hidrocortizona solo se empleo en 8 de los pacientes ( 20.0%).

Concordando esto último con lo reportado en la literatura , en donde se menciona que el uso de la prednisona esta indicado en la mayoría de los pacientes y sobre todo durante la fase aguda del padecimiento.

Igualmente en muchas ocasiones se observó el uso combinado de medicamentos tanto sistémicos como tópicos . Y en relación a esto , el uso combinado de un esteroide sistémico más antihistamínico fue uno de los esquemas más empleados (33 pacientes = 18.75%).

La hidroxizina resulto ser uno de los antihistamínicos más utilizados , empleándose como monoterapia (18 pacientes = 62.06%) y en esquemas combinados en asociación con esteroides tópicos, sistémicos , así como con inmunosupresores .

Los antihistamínicos se emplearon generalmente como manejo sintomático para aliviar el prurito acompañante, aunque se menciona que igualmente su uso está en relación al bloqueo de las uniones para los complejos inmunes a nivel de la pared de los vasos afectados. (33)

Treinta y cuatro de los pacientes con enfermedades asociadas recibieron algún tipo de tratamiento en relación a ellas y no en relación a la dermatosis problema. Dentro de ellos 7 pacientes (20.58%) se encontraron con tratamiento a base de esteroides sistémicos, 5 más recibieron tratamiento con esteroides e inmunosupresores (14.70%), e incluso 3 de ellos se encontraban recibiendo tratamiento antifímico por cuadros de tuberculosis pulmonar (2) y renal (1) activa. En 41 pacientes del total de la muestra estudiada hubo remisión de la dermatosis sin requerir de ningún manejo específico (15.89%).

En cuanto al pronóstico y evolución de los pacientes estudiados, se observó remisión total de la dermatosis en 194 pacientes (75.19%) registrándose recidivas en los restantes 64 pacientes.

De estos 64 pacientes, 42 de ellos (65.62%) contaban con diagnóstico histopatológico final de vasculitis. En otros 37 pacientes (88.09%) se estableció el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica y el diagnóstico de vasculitis urticariana se halló en 5 pacientes más (11.90%). Los restantes 22 pacientes (34.37%) contaban con otros diagnósticos histopatológicos diferentes.

Se menciona en la literatura que la mayoría de los pacientes con vasculitis leucocitoclástica cutánea cursan con episodios que habitualmente se resuelven en forma espontánea en semanas o meses.

Aproximadamente el 10 % de los pacientes presentan cuadros recurrentes a intervalos de meses o años. Cabe mencionar que en ausencia de enfermedad sistémica el manejo suele ser solo sintomático y de tipo conservador.

Se recomienda que las drogas o medicamentos sospechosos de estar en relación con las recidivas de la dermatosis sean suspendidas y así mismo se tratará de identificar si existe asociación con algún problema de tipo infeccioso, metabólico o autoinmune entre otros como causante directo del fenómeno de

vasculitis.(88,95)

Y como previamente se había mencionado , la utilidad diagnóstica de la biopsia varía de acuerdo al momento clínico. Y algunas situaciones clínicas predisponen más a presentar un diagnóstico histopatológico errado.

Por otra parte siendo la vasculitis un problema médico que se presenta con relativa frecuencia es interesante e importante determinar la existencia de una adecuada correlación clínico patológica .

En México hasta el momento no existen trabajos en donde se haya estudiado en forma específica la existencia de esta correlación . En estudios realizados en el extranjero se marcan porcentajes de correlación variables , reportándose hasta de un 45%.(7,24,61)

Ante esto resulta interesante conocer el grado de correlación clínico patológica de un problema relativamente común como resulta ser la vasculitis en un tercer nivel de atención como el nuestro al cual llegan personas de diferentes partes de la República Mexicana.

Y en relación a esto la correlación clínico – patológica encontrada en la población estudiada durante el intervalo de enero de 1996 a diciembre del 2000 en el servicio de Dermatología del H.E. " Dr Bernardo Sepúlveda" del C.M.N. S XXI ,fue establecida mediante el coeficiente de correlación Phi, y se consideró como satisfactoria , ya que de acuerdo a los resultados obtenidos en dicho estudio , la correlación existente fue determinada en un 80% .

Con lo anterior se concluye que existe un grado de acertividad diagnóstica satisfactorio en relación a estos casos en nuestro hospital ; sin embargo conviene tener presente que aunque la vasculitis requiere siempre de un diagnóstico histopatológico para su corroboración, la orientación clínica resulta ser no menos importante y fundamental . Aunque no siempre las lesiones de púrpura palpable resultan ser los hallazgos clínicos más frecuentes , conviene tener en cuenta el polimorfismo morfológico que puede desarrollarse ante un cuadro de vasculitis cutánea leucocitoclástica

Igualmente tener en mente la existencia de algunas otras posibilidades diagnósticas orientados siempre ante esto por las manifestaciones clínicas que presente nuestro paciente .

Se corrobora una vez más con los hallazgos obtenidos en el presente estudio, que el realizar la toma de una biopsia de piel en casos con lesiones sospechosas de vasculitis cutánea , resulta ser un procedimiento útil y necesario para poder establecer el diagnóstico final y hacer un diagnóstico diferencial adecuado.

Las circunstancias clínicas que presente el paciente deben ser siempre categorizadas y se recomienda que en la selección del sitio de toma de biopsia, éste sea de las lesiones más sospechosas, y en caso de que sean médicos residentes los encargados de realizar el procedimiento , siempre se consulte previamente con el médico de mayor jerarquía responsable del paciente, teniendo en cuenta ante esto su mayor experiencia , Así mismo, una vez tomada la muestra y enviada a estudio histopatológico correspondiente , mantener una comunicación estrecha con el patólogo o dermatopatólogo encargado del estudio ya que de ello muchas veces dependerá el diagnóstico certero y por ende el adecuado tratamiento del paciente .(33, 88,95 )

## CAPITULO 3

### CONCLUSIONES

1.- Este estudio fue realizado en la consulta externa del Servicio de Dermatología y Micología Médica del H.E. "Dr Bernardo Sepúlveda" C.M.N. S XXI del mes de enero de 1996 a diciembre del 2000. Se analizaron los hallazgos clínicos iniciales reportados en los expedientes de un total de 258 pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de vasculitis cutánea , y se revisaron las laminillas de las biopsias de piel tomadas de las lesiones consideradas como sospechosas de vasculitis cutánea en dichos pacientes y los hallazgos histopatológicos reportados.

2.- La vasculitis es considerada un proceso clínico – patológico caracterizado por inflamación , daño y destrucción de los vasos sanguíneos a nivel de su pared asociándose a isquemia tisular de los tejidos irrigados por dichos vasos que se encuentran comprometidos. Epidemiológicamente la incidencia del padecimiento en el presente estudio fue mayor en el sexo femenino (61.5%).

3.- El diagnóstico clínico presuntivo más frecuentemente encontrado fue el de vasculitis cutánea . Requiriéndose del estudio histopatológico diferencial para descartar algunas otras posibilidades diagnósticas .

4.- Predominaron en este estudio los cuadros clínicos de tipo polimorfo.

5.- Las lesiones de púrpura palpable como presentación clínica única fueron las más predominantes (22 pacientes = 8.52%).

6.-En relación a los diagnósticos histopatológicos, en 161 pacientes se estableció el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica (62.40%), en 21 pacientes (8.13%) el diagnóstico de vasculitis urticariana y en 9 pacientes más (3.48%) el de vasculitis linfocítica.



7.- En 10 pacientes (14.92%) no se estableció un diagnóstico histopatológico concluyente , reportándose solo con cambios mínimos no diagnósticos .

8.- El síntoma acompañante más frecuentemente referido fue el prurito, encontrándose en 68 pacientes (26.35%).

9.- De las enfermedades asociadas, predominaron las colagenopatías , encontrándose 16 pacientes con diagnóstico previo de LES (6.20%), 8 con diagnóstico de artritis reumatoide (3.10%), 5 con diagnóstico de SAF (1.93%) y esclerodermia en 2 pacientes más (0.77%).

10.- En 44 pacientes (17.05%) de la muestra total estudiada se había iniciado ya algún tipo de tratamiento en relación a la dermatosis presentada . Los medicamentos más frecuentemente empleados en estos casos resultaron ser los antihistamínicos (20 pacientes = 7.75%).

11.- En relación al tratamiento posterior, 46 pacientes recibieron tratamiento tópico con uso de emolientes ( 15 pacientes = 5.81%) o esteroides tópicos ( 31 pacientes = 17.61%). En 130 pacientes (73.86%) el tratamiento establecido fue sistémico .

12.- 40 pacientes (22.72%) recibieron de primera intención posterior al diagnóstico histopatológico, manejo con esteroides sistémicos. En 32 de ellos ( 80.0%) el medicamento utilizado fue prednisona , con dosis desde los 5 hasta los 60 mg / día.

13.- De los tratamientos combinados, el uso de esteroide sistémico más antihistamínico fue de los que con mayor frecuencia se utilizó, (33 pacientes = 18.75%).

14.- La prednisona resulto ser el esteroide sistémico más utilizado (65 pacientes =

25.19%) y en relación a los antihistamínicos la hidroxicina fue de los mayormente empleados (45 pacientes = 17.44%), con dosis de 10 hasta 60 mg/día .

15.- En relación con el uso de inmunomoduladores la azatioprina y la diaminodifenilsulfona (DDS), fueron las más frecuentemente utilizadas ( 5 pacientes cada una = 3.87%) y siempre en forma conjunta con el uso combinado con esteroides sistémicos ( prednisona ).

16.- En cuanto a la remisión de las lesiones , esta se registro como espontánea en 41 de los pacientes estudiados (15.89%) , los cuales no requirieron de ningún tipo de tratamiento.

17.- Durante el seguimiento se registro remisión total de las lesiones en 194 pacientes (75.19%).

Por otra parte 64 de los pacientes (24.80%) presentaron recidivas . En 37 de estos 64 pacientes (57.81%), se había establecido el diagnóstico histológico de vasculitis leucocitoclástica y en otros 5 pacientes más (7.81%) el diagnóstico histológico final correspondió al de vasculitis urticariana.

18.- Se registrarón igualmente recidivas en pacientes con diagnóstico final establecido de eritema nodoso (1), hepatitis viral C (1), LES (1), tuberculosis renal (1), urticaria crónica (5), e incluso en 4 pacientes con diagnóstico no concluyente y reporte de cambios mínimos no diagnósticos .

19.- Finalmente se estableció el coeficiente de correlación Phi entre los diagnósticos clínicos presuntivos y los diagnósticos histopatológicos finales siendo este del 80%.

20.- En México no existen trabajos hasta el momento actual que señalen en forma específica el porcentaje de correlación clínico- patológica existente en los casos de vasculitis . En estudios en el extranjero este a sido reportado como variable , sin embargo algunos autores señalan porcentajes de correlación hasta de un 45%.

21.-La orientación clínica ante estos casos resulta ser de suma importancia , sin embargo el estudio histopatológico es imprescindible para la corroboración final del diagnóstico.

22.- El índice de correlación clínico- patológica encontrado en el presente estudio realizado en el H.E. " Dr Bernardo Sepúlveda" del C.M.N. S XXI resulta ser satisfactorio y apoya la realización de una toma de biopsia en lesiones clínicamente sospechosas de vasculitis cutánea , considerándose como un procedimiento útil y necesario para establecer el diagnóstico final e igualmente hacer diagnóstico diferencial con otras posibilidades diagnósticas . La acertividad del diagnóstico clínico en estos casos se considero como satisfactoria .

23.- Finalmente resultaría interesante realizar un estudio más amplio abarcando otros centros de atención médica especializada , como se ha realizado en otras partes del mundo, para establecer en forma más precisa el grado de correlación clínico patológica existente en problemas de éste tipo en nuestra población .

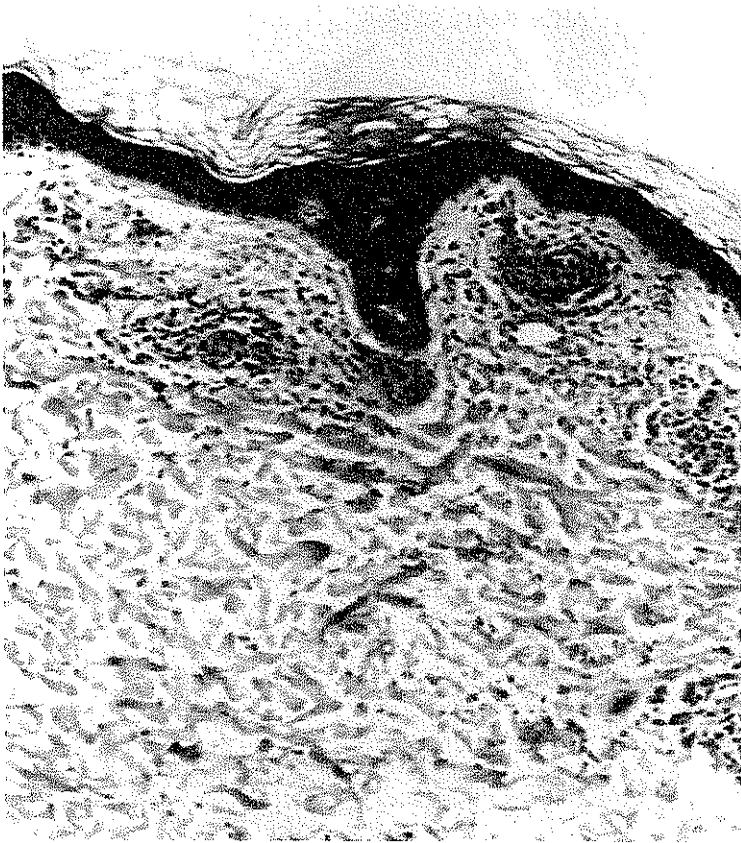


Figura 1. Vasculitis leucocitoclástica .Vista panorámica

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

89-a

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

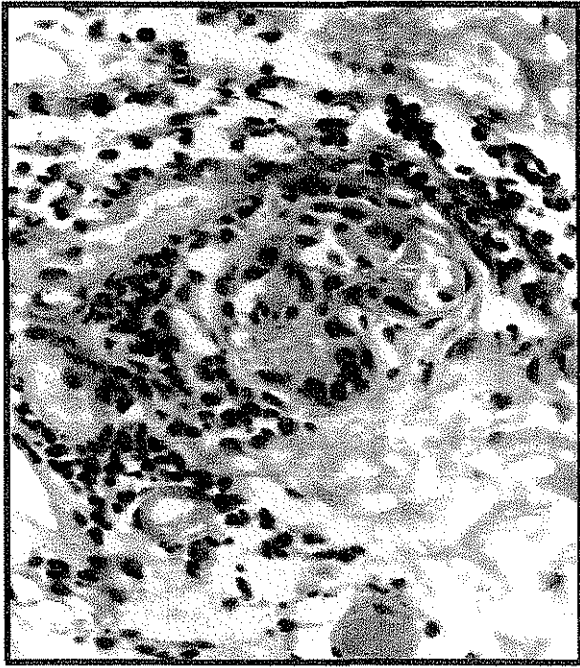


Figura 2. Vasculitis leucocitoclástica , infiltrado de predominio neutrofilico , infiltración a la pared del vaso y presencia de necrosis fibrinoide y polvo nuclear .

89-b

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Figura 3 . Vasculitis leucocitoclástica . Destrucción de la pared del vaso sanguíneo , necrosis fibrinoide y extravasación de eritrocitos . Infiltrado denso de predominio neutrofilico y polvo nuclear .



Figura 4. Vasculitis leucocitoclástica . Púrpura palpable

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

89-d



Figura 5 . Vasculitis leucocitoclástica . Manchas purpúricas y algunas lesiones de púrpura palpable

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

89-e



## BIBLIOGRAFIA :

- 1.- Lawrence E. Gibson MD, and W.P. Daniel Su MD, Cutaneous vasculitis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* vol 21, No 4, November 1995:1097-1137.
- 2.- D.T. Lie MD, Vasculitis; 1815 a 1991:classification and diagnosis specificity. *The journal of rheumatology* (124);1992:83-88.
- 3.- Dr. José Manuel Carrascosa. Vasculitis necrotizante cutánea : consideraciones conceptuales y patogenéticas, *Piel* 1998;13:163-65.
- 4.- Walter F. Lever, et al. *Histopatología de la piel*, 7ª edición, 1990:175-93
- 5.- Nicholas a. Soter MD. Cutaneous necrotizing venulitis. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine* . Fifth edition, International edition vol II, chapter 176:2044-2053.
- 6.- Gene Hunder MD, Vasculitis: Diagnosis and therapy. *The American Journal of Medicine* , vol 100;(supp 2 A), feb. 1996:375-455.
- 7.-J. T. Liu MD, Histopathologic specificity of systemic vasculitis . *Rheumatic Disease Clinics of North America* vol 21(4);Nov. 1995:883-946.
- 8.- Borkdale SK , Obileuder SA. "Rush" skin biopsy specimens in a tertiary medical center : Diagnosis yield and clinical utility. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:548-54.
- 9.- J. Charles Jennette MD and Ronald J. Falk MD. Small-vessel vasculitis. *The New England Journal of Medicine*; Nov. 20,1997:1512-23.
- 10.- J. T. Lie MD, Systemic , pulmonary and cerebral vasculitis. *Vascular Pathology*. Edited by W.E. Stebens and J.T. Lie 1995, London . 1ª edition;chapter 17: 623-656.
- 11.- Deshazo RD MD, The spectrum of systemic vasculitis : a clasification to aid diagnosis. *Postgrad Medicine* 1995;58:78-84.
- 12.- Guilliam JN MD, Smiley JD MD. Cutaneous necrotizing vasculitis and related disorders. *Ann Allergy* 1976;37:328-339.

13.- Alarcón – Segovia MD, The necrotizing vasculitis: a new pathogenetic classification .

Med Clin North Am 1997;61:241-60.

14.- Lie J.T. Nomenclature and classification of vasculitis:Plus ça change, plus e  
est. La même chose. Arth and Rheum 1994; 2 : 181-86.

15.- Hodge SJ, Coelen JP, Ekenstam E. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis :  
correlation of changes histopathological with clinical severity and course. J. Cutan  
Pathol 1987;74:279-81.

16.- Sánchez N.P.,Van Hale H.M. Su WPD. Clinical and histopathological  
spectrum of necrotizing vasculitis. Arch Dermatol 1985; 121: 220.

17.- Claudio Comacchi MD, Ilaria Ghersetich MD.Cutaneous necrotizin vasculitis .  
International Journal of Dermatology vol 35;No 7, July 1996:457-474.

18.- Jorizzo JL,Solomon AR Zanolli MD, et al. Neutrophilic vascular reactions. J  
Am.Acad Dermatol 1988,19:983-1001.

19.- Souis WM Jr,MD.Necrotizing vasculitis . J. Am Acad Dermatol 1980;3:1-13.

20.- Scott DGI,Watts RA. Classification and epidemiology of systemic vasculitis .  
Br J Rheumatol 1994;33:897-900.

21.- Habib TP.Clinical Dermatology. St Louis:Cutaneous vasculitis. Ed. Mosby,  
1990:453-71.

22.- Chan LS, Cooper KD,Rasmussen JE. Koebnerization as a cutaneous  
manifestation of immune complex-mediated vasculitis.J Am Acad Dermatol  
1990;22:775-81.

23.- Parrish WE, Studies on vasculitis immunoglobulins, BIC,c- reactive protein,  
and bacterial antigens in cutaneous vasculitis lesion. Clin Allergy 1971;1:97-109.

24.- Drago F, Ardete M.,Rebora A. Tamoxifen and purpuric vasculitis. Ann Intern  
Med 1990;112:965-66.

25.- Lakhanpal S,Conn DL, Lie JJ. Clinical and prognostic significance of vasculitis  
as an early manifestation of connective tissue disease syndrome.Ann Intern Med  
1984;101: 743-48.

26.-O'Loughlin S, Schroeter AL, Jordan RE, Chronic urticaria-like lesion in  
systemic lupus erythematosus. Arch Dermatol 1978;114:879-83.

- 27.-Moutaopoulos HM,Katz SI, et al. Demonstration of circulating immune complexes in Sjögren's syndrome, *J. Immunol* 1979;123:1382-1387.
- 28.-Coray RG, Poppo MJ. Necrotizing vasculitis as the initial manifestation of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1983;10:326-28.
- 29.- Resnick AH, Esterly NB. Vasculitis in children. *Int. J Dermatol* 1985;24:139.
- 30.- Jorizzo JL, Daniels JC. Dermatologic conditions reported in patients with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:439-457.
- 31.- Jorizzo J. Behcet's disease. An update based on the 1985 international conference in London. *Arch Dermatol* 1986;122:556-558.
- 32.- Boom BW, Brand A, Bouwes-Bavink JN. et al. Severe leukocytoclastic vasculitis of the skin in a patient with essential mixed cryoglobulinemia treated with high dose gamma-globulins intravenously. *Arch Dermatol* 1988;124:1550-1553.
- 33.- Ely PH. The bowel bypass syndrome: a response to bacterial peptidoglycans. *J Am Acad Dermatol* 1980;2: 473-487.
- 34.- Torello Lotti MD, Claudio Comacchi, MD, and Ilaria Ghersetich, MD. Cutaneous vasculitis necrotizing. *International Journal of Dermatology*, vol 35;(7),July 1996:457- 474.
- 35.- Weiner CE Jr, Sahn EE, Follicular accentuation of leukocytoclastic vasculitis in an HIV-seropositive man . Report a case and review of the literature . *J Am Acad Dermatol* 1991;24:898-902.
- 36.- Cockerell CJ Noninfectious inflammatory skin diseases in HIV- infected individuals *Dermatol Clin* 1991;9:531-541.
- 37.- Kurzrock R, Cohen PR. Vasculitis and cancer . *Clin Dermatol* 1993;11:175-187.
- 38.- Greer JM , Lousley S, Edwards NI, et al. Vasculitis associated with malignancy. *Medicine* 1998; 67:220-229.
- 39.- Nevin M., Armus S., Wolff M., et al. Cutaneous T- cell lymphoma in association with leukocytoclastic vasculitis. *Int Dermatol* 1991;30:443-444.
- 40.- Marc. D. Wooten and Hugo E. Jasin. *Semin Arthritis Rheum* , vol 26, No 2; October 1996:564.
- 41.-Sneller MC.,Fauci AS., Pathogenesis of vasculitis syndromes. *Medical Clinics*

- of North America 81(1), Jan 1991::221-42.
- 42.- Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis in a patient with an adenocarcinoma of the colon. *J Rheumatol* 1987;14: 386-389.
- 43.- Lewis JE. Urticarial vasculitis occurring in association with visceral malignancy. *Acta Derm Venereol* 1990;70:344-345.
- 44.- Saulsbury FT. Henoch- Schönlein purpura. *Pediatr Dermatol* 1984;1:195-201.
- 45.- VanHale HM, Gibson LE, Schroeter AL. Henoch-Schönlein vasculitis : direct immunofluorescence study of uninvolved skin . *J A m Acad Dermatol* 1986;15:665-670.
- 46.- Soter NA. Chronic urticaria as a manifestation of necrotizing venulitis. *N Engl J Med* 1977;296:1440-1442.
- 47.- John C. Wiles, MD; Ronald C: Hansen, MD; Peter J. Lynch MD. Urticarial vasculitis treated with colchicine .*Arch Dermatol* 1985; 121: 802-805.
- 48.-Malcom Greaves, MD. Chronic urticaria *J Allergy Clin Immunol*; vol 105, No 4 , April 2000:664.
- 49.- Monroe EF. Urticarial vasculitis: an update review. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:88-95.
- 50.- Gary L Stevens , MD, Harold M. Adelman , MD, Paul M. Wallach, MD. Palpable purpura an algorithmic approach. *American family phisicians* ,vol 52(5); Oct 1995: 1355-62.
- 51.- Borradori L, Rybojad M, Puissant A, et al. Urticarial vasculitis associated with monoclonal IgM gammopathy:n Schnitzler's syndrome. *Br J Dermatol* 1990;123:113-118.
- 52.-Talal N, Moutsopoulos HM, Kassan SS. Sjögren syndrome. Clinical and immunological aspects. Berlin:Springer, 1987.
- 53.-Gray Rg, Popo MJ. Necrotizing vasculitis as the initial manifestation of rheumatoid arthritis . *J Rheumatol* 1983;10:326-328.
- 54.- Elaine L. Alexander, MD., Ph.D. and Thomas T. Provost , MD. Cutaneous manifestations of primary Sjögren's syndrome: A reflection of vasculitis and association with anti-RO (SSA) antibodies. *The J of Investigative Dermatology*, 80; 1983:386-391.

- 55.- Sánchez- Pérez J et al. Leukocytoclastic vasculitis in subacute cutaneous lupus eritematosus. *Br J Dermatol*, 128; 1993: 469.
- 56.- Waltuck J Buyon JP. Autoantibody associated congenital heart block: Outcome in mother and children. *Ann Intern Med* 120: 544, 1994.
- 57.- Lin RY et al.: Hypocomplementemic urticarial vasculitis intersticial luna disease ad hepatitis C. *Br J Dermatol* 132: 821, 1995: 175.
- 58.- burros NP,Lockwood CM, MD, Antineutrophil cytoplasmic antibodies and their relevance to the dermatologist. *Br J Dermatol* 132; 1995 : 173.
- 59.- Schneider JW et al. Erythem induratum of Bazin: A clinicopathological study of 20 cases and detection of mycobacterium tuberculosis DNA in skin lesion by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 17 ; 1995 : 357 .
- 60.- Baselga E et al. Detection of mycobacterium tuberculosis DNA in lobular granulomatous panniculitis ( erythema induratum nodular vasculitis) *Arch Dermatol* 133; 1997: 457.
- 61.- Cream JJ, Leven GM,Calnan CD. Erytema elevatum diutinum. *Br J Dermatol* 1971; 84:393-399.
- 62.- Gene Hunder MD, Vasculitis : Diagnosis and Therapy. *The American Journal of Medicine* vol 100 ( supp 2-A), February 26,; 1996:375-405.
- 63.- Smollier BR ,Mc Nutt S, Contreras F.The natural history of vasculitis. *Arch Dermatol* 1990;126:84-89.
- 64.- Sams WM, Jr Necrotizing vasculitis . *J Am Acad Dermatol* 1980;3:1-13.
- 65.- Lakhanpal S, Conn DL, Lie JT. Clinical and prognostic significance of vasculitis as an early manifestation of connective tissue disease syndrome. *Ann Intern Med* 1984;101:743-748.
- 66.- Zax RH,Hodge SJ, Cllen JP, Cutaneous leukocytoclastic vasculitis; serial histopathologic evaluation demostrated the dynamic nature of the infiltrate. *Arch Dermatol* 1990;126:69-72.
- 67.-Chen K R et al.Eosinophilic vasculitis in connective- tissue disease *J Am Acad Dermatol* 35,1996: 135.
- 68.-Jordon RE. Leukocytoclastic vasculitis : a cutaneous expression of immune complex disease. *Arch Dermatol* 1982;118:296-301.

- 69.- Cream JJ, Bryceson ADM, Ryder G. Disappearance of immunoglobulin and complement from the Arthus reaction and its relevance to studies of vasculitis in man. *Br J Dermatol* 1971; 84:106-109.
- 70.- Braverman IM, Yen A. Demonstration of immune complexes in spontaneous and histamine – induced lesions and in normal skin of patients with leukocytoclastic vasculitis. *J Invest Dermatol* 1975;64:105-112.
- 71.- Tosca N, Stratigos JD. Possible pathogenetic mechanisms in allergic cutaneous vasculitis. *Int J Dermatol* 1988;27:291-296.
- 72.- Yancey KB, Lawley TJ. Circulating immune complexes; their immunochemistry, biology and detection in selected dermatologic and systemic diseases. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10 :711-731.
- 73.- Claudy AL. Vasculitides Leucocytaires: nouveaux concepts physiopathologiques. *Ann Dermatol Venereol* 1990;117:419-22.
- 74.- Tonessen MG. Neutrophil endothelial cell interactions : mechanisms of neutrophil adherence to vascular endothelium. *J Invest Dermatol* 1989; 93 ( suppl):53-58.
- 75.- Fligiel SE, Word PA, Johnson KJ, Till GO. Evidence for a role of hydroxyl radical in immune complex induced vasculitis. *Am J Pathol* 1984;115:378-82.
- 76.- Soren Freisleben Sorensen, Ole Slot, Niels Tvede, Jorgen Petersen. A prospective study of vasculitis patients collected in a five year period: evaluation of the Chapel Hill nomenclature. *Am Rheum Dis* 59; 2000:478-482.
- 77.- Mazen S. Daoud, MD, Lawrence E. Gibson, MD, Saleh Daoud, MD, and Rokea A. El-Azhary, MD. Chronic Hepatitis C and skin disease: A review. *Mayo Clin Proc* 70; 1995: 559-564.
- 78.- Pakula AS, Garden JM, Roth SI. Cryoglobulinemia and cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with hepatitis C virus infection. *J Am Acad Dermatol* 28; 1993:850-853.
- 79.- Dana F, Becherer PR, Bacorn BR. Hepatitis C virus: what recent studies can tell us. *Post grad Med* 1994 MAY 1;95:121- 122;125-130.
- 80.- Carson CW, Conn DL, Czaja AJ, Wright TL, Brexner ME. Frequency and

significance of antibodies to hepatitis C virus in polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1993; 20 :304 – 309.

81.- Pall AA, Savage COS. Mechanisms of endothelial cell injury in vasculitis. *Semin Immunopathol* 1994; 16:23-27.

82.- Soter NA, M. MC Jr, Gigli I, Dvorak HF, Austen KF. Two distinct cellular patterns in cutaneous necrotizing angitis. *J Invest Dermatol* 1976; 66 :344-350.

83.- Zax RH, Hodge SJ, Callen JP. Cutaneous Leukocytoclastic vasculitis. Serial histopathologic evaluation demonstrated the dynamic nature of the infiltrate. *Arch Dermatol* 1990; 126: 69-72.

84.- Ghersetich I, Campanile G, Comanchi C. Immunohistochemical and ultrastructural aspects of leukocytoclastic cutaneous necrotizing vasculitis. *J Invest Dermatol* 1993; 100 :545.

85.- Nickoloff BJ, Griffiths CEM, Barker JNWN. The role of adhesion molecules, chemotactic factor, and cytokines in inflammatory and neoplastic skin disease 1990 update. *J Invest Dermatol* 1990; 94 (supl):151-157.

86.- Tosca N, Stratigos JD. Possible pathogenetic mechanisms in allergic cutaneous vasculitis. *Int J Dermatol* 1988; 27 :291-296.

87.- Swerlick RA, Lawley TJ. Role of microvascular endothelial cells in inflammation. *J Invest Dermatol* 1991; 97:190-196.

88.- Swerlick RA, García González E, Kubota Y, Xu Y, Lawley TJ. Studies of the modulation of MHC antigen and cell adhesion molecule expression on human dermal microvascular endothelial cells. *J Invest Dermatol* 1991; 97: 190-196.

89.- Allen NB, Bressler PB. Diagnosis and treatment of the systemic and cutaneous necrotizing vasculitis syndromes. *Med Clin North Am* 1997; 81 : 243-249.

90.- Lie JT. Biopsy diagnosis of systemic vasculitis. Review. *Baillieres Clinical Rheumatology*, 11(2); May 1997:219-236.

91.- Bruce R. Smoller, MD; N Scott Mc Nutt, MD; Félix Contreras, MD. The Natural History of vasculitis. *Arch Dermatol*, vol 126; January 1990:84-89.

92.- Sneller MC et al. An analysis of forty two Wegener's granulomatosis patients

- treated with methotrexate and prednisone . *Arthritis Rheum* 38 ; 1995: 308.
- 93.- John C. Whiles MD; Ronald C Hansen , Peter J Lynch. Necrotizing vasculitis . *Arch Dermatol*, vol 121; June 1985:802-5.
- 94.- Jannette JC, Falk R.J. Small vessel vasculitis . *N Engl J Med* 1997;337: 512-523.
- 95.- Rao JK , Allen NB, Pincus T . Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *An Inter Med* 1998;129:345-52.
- 96.- Blanco R, Martínez Taboada VM , Rodríguez Valverde V , García Fuentes M . cutaneous vasculitis in children and adults . Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine* 1998; 77:403-18.
- 97.- Grattan CEH, Francis MD, Slater NGP,Barlow RJ,Seed PT, et al . Randomised doble blind study of cyclosporin in cronic idiopathic urticaria . *Br J Dermatol* ,V 34, Oct 1999: 345-6.
- 98.- Murell DF et al. Failure of livedoid vasculitis to response to tissue plasminogen activator. *Arch Dermatol* 131; 1995:231.