

Vasculitis cutánea: Análisis de cinco años

Tesis de Posgrado
para obtener el título de especialista en
DERMATOLOGÍA Presenta:

Dra. Ana Lilia Ruelas Villavicencio

Tutora de tesis:

Dra. Rocío Orozco Topete

Asesores:

Dra. Linda García Hidalgo

Dr. Luis Felipe Flores Suárez

Dr. Edgardo Reyes Gutiérrez

México, DF

Agosto , 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dedicatoria:

A Dios:

Por el milagro de la vida por llenarme de bendiciones. Gracias por darme los más grandes regalos: mi familia, mis hermanos, mis amigas, y el amor de mi vida. Gracias por la vocación de médico, por mis maestros y pacientes.

A mis padres, Lilia y Alejandro:

Por ser el mejor ejemplo, por su amor infinito e incondicional, por su dedicación y esfuerzo. Por acompañarme siempre en los triunfos y tropiezos, por corregirme con sabiduría y enseñarme el mejor camino. *A ustedes con todo mi amor y gratitud.*

A mis hermanos: Ale, Betza y Hugo, a mi hermosa familia, tíos y primos. En especial a los grandes pilares, mis abuelos:

A todos gracias por su amor y apoyo que me impulsan hacia adelante.

A Juan:

Gracias por inspirarme, por llenar de amor y alegría mi vida. Gracias por tu ejemplo y ayudarme a ser mejor cada día. *Te amo.*

A mis grandes amigas, hermanas por decisión:
Betty, Citlalli, Gisela y Yinia

Agradecimientos:

A mis maestros de todos estos años:, que han sabido ser amigos y guías. Son muchos los que han dejado huella en mi formación humana y profesional. Gracias por ser ejemplos de vida. A todos mi profundo cariño y gratitud.

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán y en especial a los miembros del departamento de **Medicina Interna y Dermatología** por ser hogar y formadores de médicos líderes con gran calidad humana.

A mis maestras en Dermatología, *Dra. Rocio Orozco, Dra. Linda García Hidalgo, Dra. Josefina Carbajosa, Dra. Lupita Ortiz, Dra. Carla Archer, Dra. Marcela Saeb, Dra. Lilly Esquivel, Dra. Amparito Hernández, Dra. Bertha Álvarez.* Gracias por estos tres años de compartir sus conocimientos y experiencia invaluable, por permitirme ser orgullosamente parte de las dermatólogas del Instituto. Gracias por su amistad, por compartir día a día el trabajo, por guiarme y corregirme. Siempre estarán presentes con sus enseñanzas y cariño en mi práctica diaria.

A mis compañeras residentes, de quienes he aprendido todos los días. *Marilú, Elva, Brenda, Moni, Ceci y Ruth.* Gracias a *Juanita* por su sonrisa y amabilidad de todos los días.

A mis asesores, *Dr. Luis Felipe Flores, Dr. Edgardo Reyes Gutiérrez,* gracias por su paciencia y apoyo para la realización de esta tesis.

ANA

INDICE

| | |
|---|--------------|
| Título | - I- |
| Dedicatoria | - II- |
| Agradecimientos | -III- |
| I. Marco Teórico | - 1- |
| I.1 Introducción | |
| I.2 Clasificación | |
| I.3 Características clínicas generales | |
| I.4 Estudio histopatológico | |
| I.5 Inmunofluorescencia Directa | |
| I.6 Evaluación del paciente con sospecha de vasculitis cutánea | |
| I.7 Tratamiento | |
| I.8 Justificación Clínica | |
| II. Objetivo | -14- |
| III. Metodología | -14- |
| IV. Análisis estadístico | -14- |
| V. Resultados | -15- |
| V.1 Características clínicodemográficas | |
| V.2 Factores asociados | |
| V.3 Presentación Clínica | |
| V.3 Histopatología | |
| V.4 Tratamiento | |
| VI. Discusión | -27- |
| VII. Conclusiones | -29- |
| VIII. Perspectivas a futuro en el departamento de Dermatología | -32- |
| IX. Bibliografía | -35- |

I. Marco teórico

I.1 Introducción:

El término vasculitis se define histológicamente como la presencia de infiltrado inflamatorio que afecta y destruye la pared de los vasos sanguíneos. Dentro de las vasculitis se engloba un grupo heterogéneo de enfermedades. Las formas de vasculitis con involucro cutáneo incluyen diversas entidades entre ellas las siguientes:

a) las asociadas a vasculitis sistémicas (ej, poliarteritis nodosa, poliangeítis microscópica, granulomatosis de Wegener y púrpura de Henoch-Schönlein; b) a reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos; c) a infecciones; d) a neoplasias; e) a enfermedades de tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide); f) y las vasculitis cutáneas que no tienen una enfermedad asociada o un factor desencadenante identificado englobadas en el término de vasculitis o angeítis leucocitoclástica cutánea¹.

La fisiopatología asociada a la vasculitis cutánea debe considerarse multifactorial, como un proceso inmunológico en la mayoría de los casos, asociado a factores fisiológicos, farmacológicos y bioquímicos. Entre ellos se encuentran implicados factores anatómicos, el flujo sanguíneo, la presencia de fibrina y fibrinólisis, la activación de la cascada del complemento así como otros mediadores de inflamación como inmunoglobulinas, selectinas, integrinas y citocinas.

Las manifestaciones cutáneas y extracutáneas son muy variadas. La evaluación diagnóstica de los pacientes con sospecha clínica de vasculitis cutánea implica grandes dificultades en la práctica clínica debido a que se engloba un grupo grande de entidades heterogéneas. La información disponible en cuanto a la clasificación, epidemiología, etiología, evaluación diagnóstica, factores pronósticos y recomendaciones terapéuticas aún es escasa y en ocasiones poco clara.

I.2 Clasificación:

Históricamente el clasificar a las vasculitis ha implicado grandes dificultades debido, principalmente, al poco conocimiento de la etiología y a la sobreposición de las manifestaciones clínicas y paraclínicas entre las diferentes entidades. Los criterios que se han utilizado para su clasificación son: el tamaño de la vasculatura afectada, la afección de la enfermedad (cutánea versus sistémica), los signos y síntomas, las características histopatológicas y los factores etiológicos (vasculitis idiopáticas o primarias versus secundarias). También se subdividen de acuerdo a sus características fisiopatológicas, como la participación de complejos inmunes o su asociación con autoanticuerpos como los anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA), o bien según su tropismo por ciertos órganos².

Existen varias clasificaciones. La primera de ellas y que ha servido de base para otras clasificaciones las divide de acuerdo al tamaño de los vasos afectados. Así distingue entre las vasculitis con afección de vasos de pequeño calibre (VVP), mediano calibre (VVM) y gran calibre. Los vasos de pequeño calibre incluyen capilares, vénulas post-capilares, arteriolas no musculares, típicamente menores a 50 micromilímetros de diámetro los cuales se encuentran principalmente en la dermis papilar superficial³. Los vasos de mediano calibre son aquellas arterias o venas con un diámetro entre 50 y 150 micromilímetros de diámetro que contienen paredes musculares y están localizados en o por debajo de la dermis reticular. Los vasos de gran calibre se consideran la aorta, arterias y venas grandes. Sin embargo esta clasificación no es estricta ya que es común la sobreposición en la afección de acuerdo al tamaño de los vasos¹.

La clasificación realizada por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) en 1990, partió del estudio de 807 pacientes con vasculitis de Estados Unidos, Canadá y México^{4,5}. Está basada principalmente en el involucro a diferentes órganos e incluye criterios tanto clínicos e histológicos. Las entidades que clasifica son: 1) poliarteritis nodosa, 2) síndrome de Churg Strauss, 3) granulomatosis de Wegener, 4) vasculitis por hipersensibilidad, 5) púrpura de Henoch-Schönlein, 6) arteritis de células gigantes (temporal) y 7) arteritis de Takayasu (Cuadro 1). Tiene una sensibilidad entre 71 y 94% y una especificidad de 87 y 92%^{4,5}. Sin embargo el valor predictivo positivo reportado, al aplicar los criterios de dicha clasificación en granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, arteritis de células gigantes y vasculitis por hipersensibilidad, fue muy bajo entre 17 a 29%⁶.

| Cuadro 1. Clasificación del Colegio Americano de Reumatología (1990)⁶ |
|---|
| Poliarteritis nodosa |
| Síndrome de Churg-Strauss |
| Granulomatosis de Wegener |
| Vasculitis por hipersensibilidad |
| Púrpura de Henoch-Schönlein |
| Arteritis de células gigantes (temporal) |
| Arteritis de Takayasu |

Actualmente la clasificación más adoptada es la del Consenso de la Conferencia de Chapel Hill (CHCH) realizada en 1992, la cual define diez tipos de vasculitis en base únicamente a las características histopatológicas. Fue desarrollada originalmente para comparar entre los grupos de pacientes y no propiamente como criterio diagnóstico⁷ (Cuadro 2).

Cuadro 2. Clasificación del Consenso de la Conferencia de Chapel Hill (1992)⁷

Vasculitis de vasos grandes

Arteritis de células gigantes

Arteritis de Takayasu

Vasculitis de vasos medianos

Poliarteritis nodosa clásica

Enfermedad de Kawasaki

Vasculitis de vasos pequeños

Granulomatosis de Wegener

Síndrome de Churg-Strauss

Poliangeítis (Poliarteritis) microscópica

Púrpura de Henoch-Schönlein

Crioglobulinemia esencial

Vasculitis cutánea leucocitoclástica

Ambas clasificaciones no son concordantes entre ellas en varios aspectos e identifican grupos diferentes de pacientes. Es importante mencionar que fueron propuestas como instrumentos en protocolos de investigación y no cumplen los objetivos para ser empleadas como criterios diagnósticos en la práctica clínica.

Probablemente resulte más útil clasificar a las vasculitis con involucro cutáneo en base al calibre del vaso predominantemente afectado, ya que dicho esquema incluye otras entidades no contempladas en las dos clasificaciones previas y que cursan con vasculitis cutánea. Sin embargo excluye entidades que no afectan la piel como las vasculitis de grandes vasos. Dicha clasificación es muy similar a la del consenso de Chapel Hill excepto en cuanto a considerar a la poliarteritis nodosa dentro de los pacientes que pueden presentar vasculitis de pequeño calibre. Por otra parte incluye tres subtipos de acuerdo a los factores fisiopatológicos implicados dentro de las vasculitis de pequeño calibre: 1) aquellas mediadas por complejos inmunes; 2) las asociadas a anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos, aunque no necesariamente causadas por estos; y 3) un grupo misceláneo asociado a otros mecanismos^{1,8,9} (Cuadro 3).

Aunque no es recomendable utilizar estrictamente como criterios diagnósticos las definiciones propuestas por CHCC y los criterios de ACR, siempre es importante considerarlos al evaluar un paciente con sospecha clínica de vasculitis cutánea para identificar las diferentes entidades.

| Cuadro 3. Clasificación de las vasculitis cutáneas de acuerdo al tamaño del vaso predominantemente involucrado^{1,8,9}. | |
|--|--|
| Predominante o exclusivamente vasculitis de pequeños vasos: | Predominante o exclusivamente vasculitis de medianos vasos: |
| <p>1) Mediadas por complejos inmunes</p> <p>Angeitis leucocitoclástica cutánea (CLA)⁺ Púrpura Henoch-Schönlein Vasculitis Urticariana (UV) Crioglobulinemia (CV)* Enf del tejido conectivo (CTD)*: LEG AR Esclerodermia EMTC Síndrome de Sjögren Eritema elevatum diutinum (EED)</p> <p>2) Vasculitis asociada a ANCA's (AAV)</p> <p>Granulomatosis de Wegener (WG)* Poliangeítis microscópica (MPA)* Síndrome Churg-Strauss (CSS)* Inducida por fármacos</p> <p>3) Misceláneas</p> <p>Enfermedad de Behçet (BD)† Paraneoplásico Infección Enfermedad inflamatoria intestinal Dermatosis neutrofílicas: Pioderma gangrenoso Hipergammaglobulinemia de Waldenström Granuloma facial Vasculitis nodular Picadura de artrópodos</p> | <p>Poliarteritis nodosa clásica (PAN)</p> <p>Poliarteritis nodosa cutánea (PAN)</p> <p>Vasculitis reumatoidea (RV)*</p> <p>Enfermedad de Kawasaki</p> <p>Enfermedad de Buerger</p> |
| <p>+ Corresponde a vasculitis por hipersensibilidad * Frecuentemente existe sobreposición con involucro de vasos de pequeño y mediano calibre † Puede involucrar vasos de pequeño, mediano y gran calibre</p> | |

I.3 Características clínicas generales:

El espectro clínico es muy variable ya que virtualmente los vasos de cualquier órgano pueden afectarse, y están en relación probablemente al tamaño de los vasos afectados, su profundidad y la intensidad del daño¹⁰. La afección a piel es debida a varios factores como a la gran vasculatura presente en este órgano, a factores hemodinámicas como éstasis en miembros inferiores y a factores ambientales como la exposición al frío². La manifestación cutánea más frecuente suele ser una púrpura palpable (pápulas purpúricas), otras presentaciones son eritema, lesiones urticariformes, livedo reticularis, pápulas, nódulos, vesículas, úlceras y necrosis. Las vasculitis pueden presentarse con síntomas generales con o sin manifestaciones cutáneas como pérdida de peso, fiebre; síntomas y signos musculoesqueléticos, neurológicos, renales o pulmonares. No existe especificidad en las manifestaciones clínicas ya que en un número considerable de casos no siempre existe correlación con los mecanismos fisiopatológicos y puede existir sobreposición en el cuadro clínico con otras entidades.

I.4 Estudio histopatológico:

A pesar de las diversas causas de vasculitis cutánea las manifestaciones histopatológicas son limitadas. Los criterios diagnósticos histológicos se observan principalmente con la tinción de hematoxilina- eosina. Los cuales deben reflejar daño vascular por células inflamatorias y necrosis fibrinoide¹¹. Esto puede ocurrir en presencia o ausencia de infiltrado granulomatosos, linfocítico o eosinofílico. Otros datos incluyen: signos de daño endotelial como edema, reducción u obstrucción vascular; cambios secundarios al daño vascular como extravasación de eritrocitos, necrosis, ulceración o daño a glándulas sudoríparas écrinas. También se pueden observar laminación de la adventicia, de la media o de la íntima de los vasos, polvo nuclear perivascular (leucocitoclasia) o cambios por neovascularización en lesiones crónicas.

Eventualmente se puede encontrar en etapas avanzadas de inflamación estenosis de la luz o formación de aneurismas. El edema endotelial, la presencia de leucocitoclasia y la extravasación de eritrocitos son características histológicas frecuentes sin embargo no son indispensables para el diagnóstico¹².

La biopsia constituye el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de vasculitis y proporciona datos muy valiosos en el diagnóstico diferencial de las vasculitis. Permite determinar el calibre de los vasos afectados, el tipo de infiltrado inflamatorio, por ejemplo la presencia de granulomas extravasculares o la presencia de eosinofilia tisular, así como determinar la presencia de complejos inmunes en la pared de los vasos.

Sin embargo es importante considerar al realizar y analizar las biopsias que los hallazgos histopatológicos son dependientes del sitio anatómico, de la profundidad y del tiempo de evolución de la lesión biopsiada. Las zonas distales de las extremidades inferiores pueden interferir en el diagnóstico debido a los cambios histológicos propios de éxtasis vascular. En cuanto a la profundidad se recomiendan biopsias por huso o por sacabocado que incluya suficiente tejido celular subcutáneo en tanto que el tamaño de los vasos es proporcional a su profundidad. Idealmente debe realizarse en lesiones con un tiempo de evolución entre 12 y 48 horas, ya que lesiones con menor o mayor tiempo de evolución pueden presentar un infiltrado linfocítico predominantemente y pueden no presentar necrosis fibrinoide ni leucocitoclasia¹.

I. 5 Inmunofluorescencia Directa:

A pesar que el diagnóstico de vasculitis cutánea se basa en el estudio histopatológico de rutina, la inmunofluorescencia directa (IFD) proporciona información complementaria en la evaluación del paciente con vasculitis y es el método para confirmar una vasculitis por Ig A (púrpura de Henoch Schönlein).

La IFD se realiza en bloque de tejido congelado en fresco y es incubada con fluoresceína marcada para inmunoglobulinas humanas IgG, IgM, IgA y complemento C3, los cuales son útiles en establecer el diagnóstico y factores fisiopatológicos de ciertas entidades. Algunas tinciones comerciales incluyen fibrinógeno sin embargo, éste es de poca utilidad en el diagnóstico diferencial de las vasculitis. Dentro de las limitantes de la IFD se encuentra la necesidad de personal capacitado y experimentado en el procesamiento e interpretación de las muestras para disminuir el porcentaje de falsos positivos o negativos¹.

I.6 Evaluación del paciente con sospecha de vasculitis cutánea:

La evaluación de estos pacientes está encaminada a identificar la presencia y severidad de enfermedad extracutánea y debe iniciarse con una historia clínica y exploración física que permitan identificar antecedentes y signos y síntomas sugerentes de involucro sistémico: 1) Signos vitales: fiebre, pérdida de peso, hipertensión; 2) cutáneos: púrpura palpable o urticaria pueden indicar afección de pequeños vasos; nódulos o livedo reticularis, afección de medianos vasos; y disminución o pérdida de pulsos, afección de grandes vasos; 3) Neurológicos: cefalea, trayectos de nervios palpables, disestesia, debilidad, datos de enfermedad vascular cerebral; 4) oftalmológicos, nasales, paranasales; 5) Hepatoesplenomegalia; 6) Alteraciones renales; 7) Alteraciones pulmonares, 8) Gastrointestinales: dolor abdominal, datos de sangrado de tubo digestivo.

A pesar que clínicamente se identifique la presencia de vasculitis cutánea la biopsia para estudio histopatológico convencional y de inmunofluorescencia directa es altamente recomendada con fines diagnósticos de clasificación y pronósticos. Los exámenes de laboratorio iniciales deben incluir biometría hemática completa, creatinina sérica, enzimas hepáticas, examen general de orina que incluya análisis urinario microscópico en una muestra reciente para detectar cilindros celulares ya que se degeneran rápidamente.

El siguiente paso recomendado, ya sea si se confirma la presencia de vasculitis en la biopsia y aún no se tiene diagnóstico específico o bien el paciente se encuentra gravemente enfermo y aún no se cuenta con la confirmación histológica, es realizar estudios de extensión para el diagnóstico diferencial de acuerdo a la sospecha clínica y/o histopatológica: factor reumatoide, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, anti-DNA ds y otros anticuerpos según la sospecha clínica (anti-Ro, -La, -RNP, -Sm), niveles de C3 y C4, crioglobulinas séricas, electroforesis de proteínas, estudios de imagen de tórax o senos paranales, electro/eco-cardiograma, creatinfosfoquinasa, electromiografía, estudios de conducción nerviosa . En pacientes con sospecha de procesos infecciosos cultivos de tejido y de sangre o anti-virales (VIH, VHC, VHB). Finalmente estudios invasivos en pacientes que lo requieran¹³.

1.7 Tratamiento:

Un gran número de entidades que cursan con vasculitis cutánea sin afección sistémica el curso suele ser autolimitado y el tratamiento está encaminado a disminuir los síntomas y evitar complicaciones. Los síntomas generalmente mejoran con el reposo, elevación del área afectada para evitar edema y éxtasis vascular, compresión moderada, antiinflamatorios no esteroideos o antihistamínicos si se requieren. Si se identifica el factor desencadenante además de las medidas anteriores el objetivo debe dirigirse a limitar el daño por la enfermedad de base estableciendo el tratamiento específico o bien en los casos asociados a medicamentos discontinuarlo.

En cuanto al tratamiento de las vasculitis cutáneas de pequeños vasos sin involucro sistémico la información sobre el tratamiento recomendado y su eficacia es poco clara.

No existen estudios controlados sobre el uso de corticoesteroides, sin embargo se recomienda el uso de esteroides orales en vasculitis con afección limitada a piel con síntomas persistentes o poco control con las medidas iniciales, pacientes con lesiones sintomáticas y progresivas como nódulos, vesículas o úlceras, o bien pacientes con involucro sistémico. Se recomiendan dosis de prednisona de 30 a 80 mg en dosis única con reducción progresiva según lo tolere el paciente, habitualmente 3 a 6 semanas.

El uso de dapsona en dosis de 50 a 200mg/día se basa en reportes de casos. La respuesta reportada a la dapsona ha sido en casos aislados y en varias semanas posterior a su inicio. Se encuentra contraindicada en pacientes con deficiencia de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa.

Es importante vigilar la presencia de hemólisis leve a moderada la cual es un efecto esperado en prácticamente todos los pacientes. Otros efectos adversos importantes a vigilar son el desarrollo de síntomas secundarios a la metahemoglobinemia como cianosis acral, fatiga, disnea. También puede presentarse aunque son poco frecuentes alteraciones hepáticas, agranulocitosis y neuropatía. Dichos efectos adversos se presentan dentro de los primeros tres meses de tratamiento, por lo que se debe vigilar al paciente con exámenes de laboratorio que incluyan: biometría hemática completa, y pruebas de función hepática cada 1 a 2 semanas por los primeros tres meses de tratamiento y repetir posteriormente a intervalos de 2 a 3 meses.

Existen reportes que apoyan la eficacia del uso de colchicina a dosis de 1.2 a 1.8 mg al día, en pacientes con vasculitis cutánea de pequeños vasos. Sin embargo no se demostró su eficacia en un estudio controlado aleatorizado. Los efectos adversos gastrointestinales limitan su uso a las dosis recomendadas y la mejoría se reporta posterior a 2 semanas de su administración.

La azatioprina ha sido efectiva en el tratamiento de vasculitis de vasos pequeños en reportes de casos. Los efectos adversos incluyen mielosupresión, hepatotoxicidad, pancreatitis e intolerancia gástrica. El uso prolongado se asocia a incremento en el riesgo de desarrollar neoplasias cutáneas y linfomas. Se recomienda monitorización con biometría hemática completa, pruebas de función renal y hepática en intervalos de una a dos semanas por seis semanas y posteriormente cada 3 a 4 meses.

También se ha reportado el uso de hidroxicloroquina, pentoxifilina y otros inmunomoduladores como metotrexate a dosis bajas en pacientes con síntomas persistentes o presencia de úlceras.

En cuanto al tratamiento de las vasculitis con involucro sistémico se han estudiado de manera más sistemática y existen estudios controlados que guían el uso de una terapia racional. El siguiente cuadro engloba los tratamientos y el nivel de evidencia que apoya su uso (Cuadro 4a y Cuadro 4b).

| Cuadro 4a. Tratamiento de las vasculitis cutáneas | |
|--|--|
| Vasculitis | Tratamiento |
| Vasculitis cutáneas de pequeños vasos | Colchicina (1,no efectivo) ¹⁴ , (2) ¹⁵ Corticoesteroides (2) Dapsona (2) ¹⁶ Pentoxifilina (2) ¹⁷ Azatioprina (2) ¹⁸ Ciclofosfamida (2,no efectivo) ¹⁹ |
| Vasculitis urticariana | Corticoesteroides (2) ¹⁹ Hidroxicloroquina (3) ¹⁹ Dapsona (2) ²⁰ Pentoxifilina (2) ²⁰ |
| Eritema elevatum diutinum | Dapsona (2) ²¹ Nicotinamida y tetraciclina (2) ²² Colchicina (3) ²³ |
| 1, estudio ciego controlado aleatorizado 2, serie de casos 3, reportes anecdóticos | |

| Cuadro 4b. Tratamiento de las vasculitis cutáneas | |
|--|--|
| Vasculitis | Tratamiento |
| Púrpura Henoch-Schönlein sin afección sistémica severa | Corticoesteroides (1)²⁴ |
| Púrpura Henoch-Schönlein con afección sistémica severa | Corticoesteroides (1)²⁵ Corticoesteroides + Azatioprina o Ciclofosfamida (1)^{26,27,28} Dapsona (3) |
| Poliarteritis nodosa cutánea | Corticoesteroides (3)²⁹ Metotrexate (3)³⁰ Pentoxifilina (3)³¹ Sulfona (2)²⁹ |
| Poliarteritis nodosa con afección sistémica severa | Corticoesteroides (1) Ciclofosfamida + corticoesteroides (1)^{32,33,34,35} |
| Síndrome de Churg-Strauss | Corticoesteroides (1) Ciclofosfamida + Corticoesteroides (1)^{33,36} |
| Granulomatosis de Wegener | Corticoesteroides + Ciclofosfamida (1)^{37,38} |
| Crioglobulinemia mixta | Corticoesteroides (1) Ciclofosfamida (2) Tratamiento de VHC (1) Plasmaféresis (3)³⁹ |
| Poliangeítis microscópica extracutánea | Corticoesteroides (3) Ciclofosfamida, Ciclosporina, Inmunoglobulina intravenosa, Anticuerpos monoclonales (3) |
| 1, estudio ciego controlado aleatorizado 2, serie de casos 3, reportes anecdóticos | |

I.8 Justificación Clínica

Pocas entidades clínicamente causan tantas dificultades diagnósticas y terapéuticas como las vasculitis. Las vasculitis pueden ser un proceso primario o desconocido ya sea limitadas a piel o con afección sistémica; o secundarias: a medicamentos, infecciones, neoplasias, a enfermedades sistémicas como enfermedades del tejido conectivo, o a otras como a la enfermedad inflamatoria intestinal; o bien ser incidental asociada a un factor local como el trauma. Tanto las vasculitis sistémicas como las localizadas suelen afectar piel y tejido celular subcutáneo. La afección a piel es debida a varios factores como a la gran vasculatura presente en este órgano, a factores hemodinámicas como éstasis en miembros inferiores y a factores ambientales como la exposición al frío².

El espectro clínico es variable y no existe especificidad en las manifestaciones clínicas ya que en un número considerable de casos no siempre existe correlación con los mecanismos fisiopatológicos y puede existir sobreposición en el cuadro clínico con otras entidades.

El diagnóstico definitivo de las vasculitis requiere de confirmación histopatológica y una adecuada correlación clínico-patológica, así como estudios de extensión si se requieren de acuerdo a cada caso.

Realizar una evaluación adecuada y temprana de los pacientes que presentan vasculitis cutánea permite establecer un tratamiento y pronóstico adecuado de las enfermedades asociada o bien descartar asociaciones importantes¹.

II. Objetivo:

Describir las características clínico demográficas y los factores asociados a la presencia de vasculitis cutánea en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en el periodo del 2001 al 2005.

III. Metodología:

Se realizó un análisis retrolectivo de los pacientes con vasculitis cutánea diagnosticada clínica e histológicamente, atendidos en el periodo de 2001 al 2005 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se consignaron las variables clínicodemográficas como género y edad, comorbilidades al momento del diagnóstico, resultado histopatológico y el factor asociado a la presencia de vasculitis cutánea.

IV. Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva, proporciones para las variables categóricas y medidas de tendencia central par las variables continuas.

V. Resultados:

V.1 Características clínicodemográficas

Se identificaron 59 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de vasculitis cutánea atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo de 2001 al 2005. Cuarenta y un (69.5%) pacientes fueron mujeres y 18 (30.5%) hombres. La mediana de edad fue de 41 años con un rango entre 19 y 83. El 91.5% de los pacientes presentaban al menos una comorbilidad, el 51% presentaban alguna enfermedad del tejido conectivo, otras enfermedades autoinmunes el 7%, alguna neoplasia el 10%, otras enfermedades metabólicas estuvieron presentes en el 85% , y el 12% presentaba alguna dermatosis previa (Cuadro 5).

V.2 Factores asociados:

En nuestra serie las vasculitis asociadas a enfermedades del tejido conectivo fueron las más frecuentes en el 44.1% (26 pacientes), de éstas la mayoría correspondieron a lupus eritematoso generalizado 69% (18 pacientes), el resto a otras enfermedades como artritis reumatoide, síndrome de Sjögren primario y secundario, enfermedad mixta del tejido conectivo y esclerodermia localizada.

Sin enfermedad ni factor desencadenante identificable, 15.2% (19 pacientes), en 7 de ellos se documentó vasculitis leucocitoclástica, en uno vasculitis mixta neutrofílica y linfocítica y en uno más vasculitis linfocítica.

Cuadro 5. Características generales

| Variables | INCMNSZ 2001-2005 N=59 |
|-----------------------------------|---------------------------|
| Edad, años | 44.32 ± 16.62 (19-83) |
| Mujeres | 41 (69.4 %) |
| Hombres | 18 (30.5 %) |
| Pacientes con Comorbilidad | 54 (91.5%) |
| ETC | 30 (50.8%) |
| LEG | 15 |
| LEG + SAF 2° | 4 |
| LEG + AR | 1 |
| AR | 1 |
| AR + SS secundario | 2 |
| SS primario | 2 |
| EMTC + SAF 2° | 2 |
| PAN | 1 |
| E. Behcet | 1 |
| Autoinmunes | 4 (6.7%) |
| CUCI | 1 |
| Nefropatía por IgA | 1 |
| Nefropatía membranosa primaria | 1 |
| Espondiloartropatía seronegativa | 1 |
| Neoplasias | 2 (3.3%) |
| Melanoma +Liposarcoma | 1 |
| Tumor carcinoide | 1 |
| Infecciosas | 6 (10.1%) |
| VHC | 3 |
| TB pulmonar | 1 |
| TB latente | 2 |
| Otras | 50 (84.7%) |
| DM | 8 |
| HAS | 12 |
| Dislipidemia | 12 |
| ICHOs | 1 |
| Obesidad | 3 |
| Sobrepeso | 1 |
| Cardiopatía | 3 |
| IRCT | 3 |
| Multifact,1; Etiol desc,2 | |
| Hipotiroidismo | 4 |
| GM MP sec | 1 |
| EPOC | 2 |
| Cutáneas | 7 (11.8%) |
| Lupus discoide + LEG | 1 |
| Esclerodermia localizada | 1 |
| Psoriasis | 1 |
| Hx vasculitis cutánea | 4 |

Se asociaron a vasculitis primarias el 10.1% (3 pacientes a poliarteritis nodosa, 2 al síndrome de Churg Strauss y 1 a púrpura de Henoch Schönlein). Asociados a infección 6.8%; a virus de hepatitis C el 5% (3 pacientes), uno de ellos además presentó crioglobulinemia secundaria. Las asociadas a neoplasias (un paciente a carcinoide renal y otro a liposarcoma y melanoma), enfermedad de Behçet, enfermedad inflamatoria intestinal y a crioglobulinemia primaria fueron el 3.5% respectivamente. El resto se asociaron a medicamentos, y a medicamentos e infección en el 1.7% respectivamente (Cuadro 6-8).

| Cuadro 6: Vasculitis asociadas a enfermedades autoinmunes | |
|--|----------------------|
| Autoinmunes | 35/59 (59.3%) |
| Enfermedades del tejido conectivo | 27/59 (45.8) |
| LEG | 18/59 (30.5) |
| AR, AR+LEG, AR+SS | 5/59 (8.4) |
| EMTC, SAF 2° | 2/59 (3.4) |
| Síndrome de Sjögren 1° | 1/59 (1.7) |
| Esclerodermia localizada | 1/59 (1.7) |
| PAN cutánea | 3/59 (5.1) |
| Churg Strauss | 2/59 (3.4) |
| Púrpura de Henoch Schönlein | 1/59 (1.7) |
| E. Behçet | 2/59 (3.4) |

| Cuadro 7. Vasculitis asociadas a entidades misceláneas | | |
|---|--------------|--|
| ALC | 8/59 (13.5%) | |
| Infección | 4/59 (6.8) | <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>M. avium</i> EBV |
| VHC | 3/59 (5.1) | |
| Neoplasia | 2/59 (3.4) | Carcinoide renal Melanoma |
| Medicamentos | 2/59 (3.4) | Penicilina/metoprolol Nitrofurantoína |

| Cuadro 8. Vasculitis asociadas a enfermedades misceláneas | |
|--|-------------|
| Crioglobulinemia 1 ^a | 2/59 (3.4%) |
| CUCI | 1/59 (1.7) |
| Crohn + EA | 1/59 (1.7) |
| Eritema elevatum Diutinium | 1/59 (1.7) |

V.3 Presentación Clínica

El cuadro clínico fue muy variado el 20/59 (33.9%) se presentó como una púrpura palpable, lesiones urticariformes 9/59 (15.2%), petequias 9/59 (15.2%), úlceras 8/59 (13.6%), nódulos 6/9 (6.7%), ampollas 3/59 (5%), pápulas 1/59 (1.7%). En la figura 1 se muestran fotografías clínicas de algunos patrones dermatológicos. La localización más frecuente fueron las extremidades inferiores en 52.5%. Los siguientes cuadros muestran la presentación clínica por grupo de enfermedades.

| Cuadro 9. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a lupus eritematoso sistémico | |
|--|---------------|
| Presentación Clínica | LES 18 |
| Púrpura palpable | 5 |
| Urticariformes | 5 |
| Úlceras | 2 |
| Ampollas | 2 |
| Nódulos | 2 |
| Petequias | 1 |
| Pápulas | 1 |
| Localizadas 13 (72%), Miembros inferiores 11 (61%) | |

Cuadro 10. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a lupus eritematoso sistémico

| Presentación Clínica | AR 5 |
|-----------------------------|----------------------------------|
| Púrpura palpable | Diseminada extremidades |
| Púrpura palpable | Localizada |
| Nódulos | Extremidades inferiores |
| Úlceras | |
| Urticariformes | Diseminada Tórax Extremidades |
| AR + S. Sjögren | Diseminada extremidades |
| Púrpura palpable | |
| Úlcera | |
| AR + LES | Localizada |
| Púrpura palpable | Extremidades inferiores |

Cuadro 11. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a enfermedad mixta del tejido conectivo

| Presentación Clínica | EMTC 2 |
|-----------------------------|-----------------------|
| Urticariformes | Cara E. Superiores |
| Urticariformes | E. Inferiores |

Cuadro 12. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a poliarteritis nodosa

| Presentación clínica | PAN 3 |
|-----------------------------|--------------------|
| Nódulos | Tórax |
| Úlceras | Extrem. Superiores |
| Nódulos | Abdomen |
| Púrpura palpable | Extrem. Inferiores |
| Púrpura palpable | Extremidades |

Cuadro 13. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a síndrome de Churg-Strauss

| | |
|-----------------------------|----------------------|
| Presentación Clínica | CS 2 |
| Púrpura palpable | E. Superiores |
| Púrpura palpable | Cara Extremidades |

Cuadro 14. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a púrpura de Henoch-Schönlein

| | |
|-----------------------------|---------------|
| Presentación Clínica | PHS 1 |
| Púrpura palpable | E. Inferiores |

Cuadro 15. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a enfermedad de Behçet

| | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| Presentación Clínica | Behçet 2 |
| Púrpura palpable | Cara, extremidades |
| Úlceras | tórax, abdomen y escroto |
| Úlceras | Mucosa oral Escroto |

Cuadro 16. Presentación clínica en pacientes con vasculitis leucocitoclástica cutánea (ALC)

| Presentación clínica | ALC 8 | Localización |
|-----------------------------|--------------|-------------------------------|
| Petequias | 3 | E. Inferiores |
| Púrpura palpable | 2 | E. Inferiores Extremidades |
| Vesículas | 1 | E. Superiores |
| Úlceras | 1 | E. Inferiores |
| Nódulos | 1 | Extremidades |

Cuadro 17. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a infección por virus de hepatitis C (VHC)

| Presentación Clínica | VHC 3 | Localización |
|-----------------------------|--------------|-----------------------|
| Crioglobulinemia | 2 | E. Inferiores |
| Púrpura | | |
| Urticariforme | 1 | Tórax Extremidades |

Cuadro 18. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada crioglobulinemia

| Presentación Clínica | Crioglobulinemia 2 |
|-----------------------------|---------------------------|
| Petequias | E. Inferiores |
| Úlceras | E. Inferiores |

Cuadro 19. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a infección

| Presentación clínica | Infección 4 | Localización |
|-----------------------------|--------------------|---------------------------------------|
| Petequias | 2 | E. Inferiores Cara Extremidades |
| Púrpura palpable | 2 | E. Inferiores |

Cuadro 20. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a medicamentos

| Presentación clínica | Medicamentos 2 |
|-----------------------------|-----------------------|
| Púrpura palpable | Tórax Extremidades |
| Púrpura palpable | E. Inferiores |

Cuadro 21. Presentación clínica en pacientes con vasculitis asociada a neoplasias

| Presentación clínica | Neoplasias 2 | Localización |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|
| Púrpura palpable | Carcinoide renal | E. Inferiores |
| Púrpura palpable | Melanoma | E. Inferiores |

Figura 1. Imágenes clínicas de diversas presentaciones de vasculitis cutánea documentadas en esta serie.

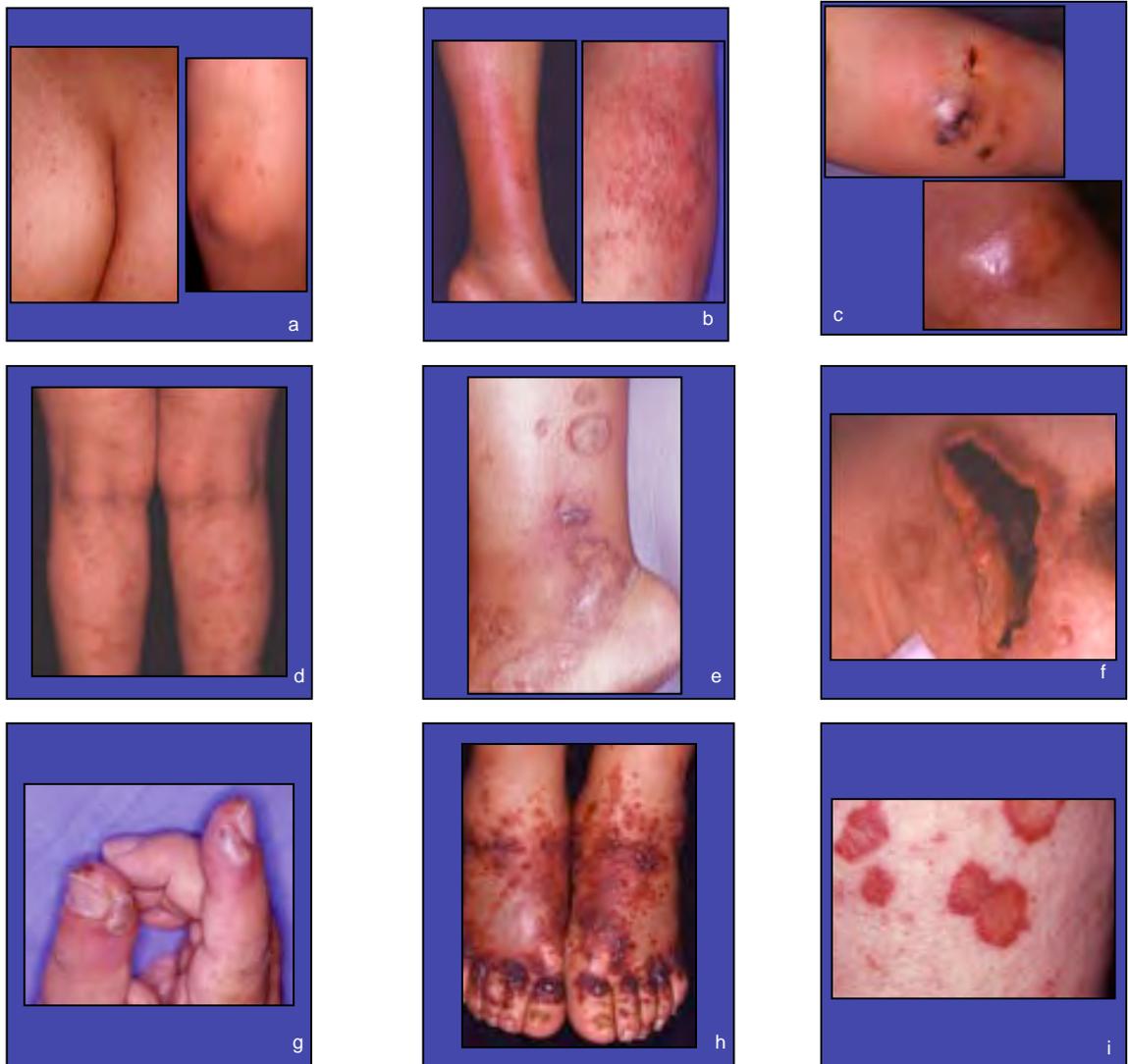


Figura 1:
a) pápulas. b) petequias. c) nódulos. d) lesiones urticariformes. e y g) vesículas y ampollas. f) úlceras. h) ampollas hemorrágicas. i) púrpura palpable.

V.4 Histopatología:

Histológicamente el patrón inflamatorio más frecuente fue leucocitoclástico 35 pacientes (59.3%), necrotizante 6.8%, con infiltrado mixto 11.8%, predominantemente linfocítico 10.2%, neutrofílico 6.8%, eosinofílico 3.4% y en un paciente (1.7%) se documentó vasculopatía oclusiva.

Sólo en 18 pacientes se realizó determinación de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) de los cuales 12 (66.6%) fueron positivos. De los pacientes con determinación positiva para neutrófilos se asociaron a aneigitis leucocitoclástica cutánea 3, síndrome de Churg Strauss 2, poliarteritis nodosa 2; y a lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behçet, púrpura de Henoch Schönlein, infección por el virus de Epstein Barr y a la infección por micobacterium avium en un paciente respectivamente.

No se realizó inmunohistoquímica en la biopsia cutánea durante la evolución de los pacientes.

| Cuadro 22. Patrón histológico | |
|--------------------------------------|--------------|
| Patrón de infiltrado | n (%) |
| Leucocitoclástica | 35 (59.3) |
| Mixta | 7 (11.8) |
| Linfocítica | 6 (10.2) |
| Neutrofílica | 4 (6.8) |
| Necrotizante | 4 (6.8) |
| Eosinofílica | 2 (3.4) |
| Oclusiva | 1 (1.7) |

V.5 Tratamiento:

El 83% (49 pacientes) recibió algún tratamiento sistémico vía oral para el cuadro clínico de vasculitis cutánea. El 67.7% recibió tratamiento con esteroides vía oral (prednisona) con una dosis promedio de 25.4 mg/día \pm 15.7 con un rango de 7.5 a 60 mg. Otros tratamientos empleados incluyeron: azatioprina en el 32.2% de los pacientes a una dosis promedio de 96 mg/día; antiinflamatorios no esteroideos 15.2%; colchicina 11.8%, dosis promedio de 6.6 mg/semana; cloroquina o hidroxiclороquina 11.8% dosis promedio de 200 mg/día antihistamínicos 10.1%; ciclofosfamida 8.4% dosis promedio 65 mg/día; metotrexate 6.7% dosis promedio 11.8 mg/semana; talidomida 3.3% dosis promedio 100mg.

En los siguiente cuadros (Cuadro 23-26), se analizan los tratamientos que recibieron los pacientes por grupo de diagnóstico de vasculitis cutánea.

| Cuadro 23. Tratamiento recibido en pacientes con vasculitis cutánea asociada a enfermedades autoinmunes | |
|--|--------------|
| Asociadas E. Autoinmunes | 35 pacientes |
| Sin tratamiento | 1 |
| Tx único (PDN) | 3 |
| Tx múltiple | 32 |
| Prednisona | 28 |
| Azatioprina | 16 |
| Cloroquina | 8 |
| AINE´s | 8 |
| Metotrexate | 6 |
| Ciclofosfamida | 5 |
| Colchicina | 4 |
| Antihistamínicos 3, Dapsona 2, Talidomida 2, Leflunomida 1 | |

Cuadro 24. Tratamiento recibido en pacientes con vasculitis cutáneas idiopáticas (ALC)

| | |
|---------------------------------------|-------------|
| Vasculitis cutáneas Idiopáticas (ALC) | 8 pacientes |
| Sin tratamiento | 2 |
| Tx único (Prednisona) | 3 |
| Tx múltiple | 3 |
| Prednisona | 3 |
| Azatioprina | 2 |
| Colchicina | 1 |

Cuadro 25. Tratamiento recibido en pacientes con vasculitis cutáneas asociadas a infección, neoplasia o medicamentos

| | |
|------------------------------------|--------------|
| Infección, Neoplasia, Medicamentos | 11 pacientes |
| Sin tratamiento | 5 |
| Tx único | 4 |
| Prednisona | 3 |
| AINE´s | 1 |
| Tx múltiple | 2 |
| Antihistamínicos | 2 |
| Prednisona | 1 |
| Colchicina | 1 |

Cuadro 26. Tratamiento recibido en pacientes con vasculitis cutáneas asociadas a enfermedades inflamatorias

Crioglobulinemia, CUCI, Crohn, EED 5 pacientes

Sin tratamiento 1

Tx único 3

Prednisona 1

Aspirina 1

Estreptoquinasa 1

Tx múltiple 1

Prednisona + Azatioprina 1

VI. Discusión:

La epidemiología de las vasculitis en general varía ampliamente de acuerdo a la población estudiada, estas diferencias parecen estar en relación con factores geográficos, genéticos y ambientales. Por ejemplo la prevalencia de otras enfermedades asociadas a la vasculitis, como lo es la prevalencia de infección por el virus de hepatitis C, de enfermedades del tejido conectivo (ETC), o de vasculitis primarias. También se ha asociado a diferencias en el complejo mayor de histocompatibilidad y polimorfismo en citocinas en la susceptibilidad y severidad de los cuadros ^{40,41}.

Se ha reportado una discreta predominancia en mujeres, mayor frecuencia en adultos, y una media de edad al inicio de la vasculitis entre 36 y 60 años. En la población estudiada observamos una relación mujer:hombre 2.2:1. Sin embargo la distribución general de la población del hospital estudiado es mujer:hombre 3:1, por lo que el predominio en el genero femenino probablemente se encuentre sobrestimado.

El inicio del cuadro de vasculitis después de la exposición al factor desencadenante como fármacos o infección es de 7 a 10 días, en nuestros pacientes el rango fue de 2 a 14 días. Respecto a las asociadas a enfermedades sistémicas, el inicio de los síntomas asociados a la

enfermedad pueden variar desde días a años previos a la vasculitis o bien ser la manifestación inicial ⁴².

Las vasculitis secundarias a enfermedades del tejido conectivo suelen ser recurrentes con periodos libres de síntomas y se han reportado en promedio con una frecuencia del 20% (0% a 53%)⁴³. En nuestra serie fueron la causa más común con una frecuencia del 44%, la cual probablemente esté sobrestimada dado a una alta prevalencia de ETC en nuestro centro el cual es una institución de referencia para estos pacientes.

Las vasculitis asociadas a fármacos o a infecciones corresponden en otras series alrededor del 60 % (24 a 100%) de todos los casos. Generalmente son episodios únicos y autolimitados en menos de 6 meses. En nuestra serie la frecuencia de ambas entidades fue del 10% (6 pacientes). La baja asociación con reacciones medicamentosas podría explicarse por la tendencia de no realizar confirmación histológica en aquellos casos que el factor etiológico se asocia claramente en temporalidad al cuadro clínico de vasculitis cutánea.

En cuanto al tratamiento no existe un consenso sin embargo se consideran los principios universales de riesgo beneficio. Se recomienda escalar los tratamientos en cuanto a la severidad y cronicidad de los síntomas así como del factor o enfermedades asociadas a la presencia de vasculitis cutánea. En nuestra serie el 83% (49 pacientes) recibieron al menos un medicamento como tratamiento específico para el cuadro de vasculitis cutánea.

Dentro de las vasculitis cutáneas que frecuentemente cursan con una evolución crónica generalmente están asociadas a crioglobulinemia o neoplasias su frecuencia es reportada en otras series alcanza en promedio el 20% (0% a 44%).

En general la duración de la vasculitis cutánea es de una semana hasta 318 meses, con una media de 28 meses y una mediana de 3.7 meses. Un curso

fatal es raro y se ha reportado del 4% (0% a 25%) según diferentes series. En esta serie evolucionaron a la remisión 47.4%, a la cronicidad 40.6%, exacerbación 1.7% y en el 10% la evolución fue desconocida por pérdida en el seguimiento. Dos pacientes fallecieron durante el curso clínico de la vasculitis cutánea por comorbilidades independientes de la vasculitis, uno de ellos por complicaciones secundarias a una fractura de cadera, y otro paciente con lupus eritematoso generalizado y síndrome de antifosfolípidos secundario desarrollo mucormicosis en una úlcera en miembros inferiores de etiología trombótica.

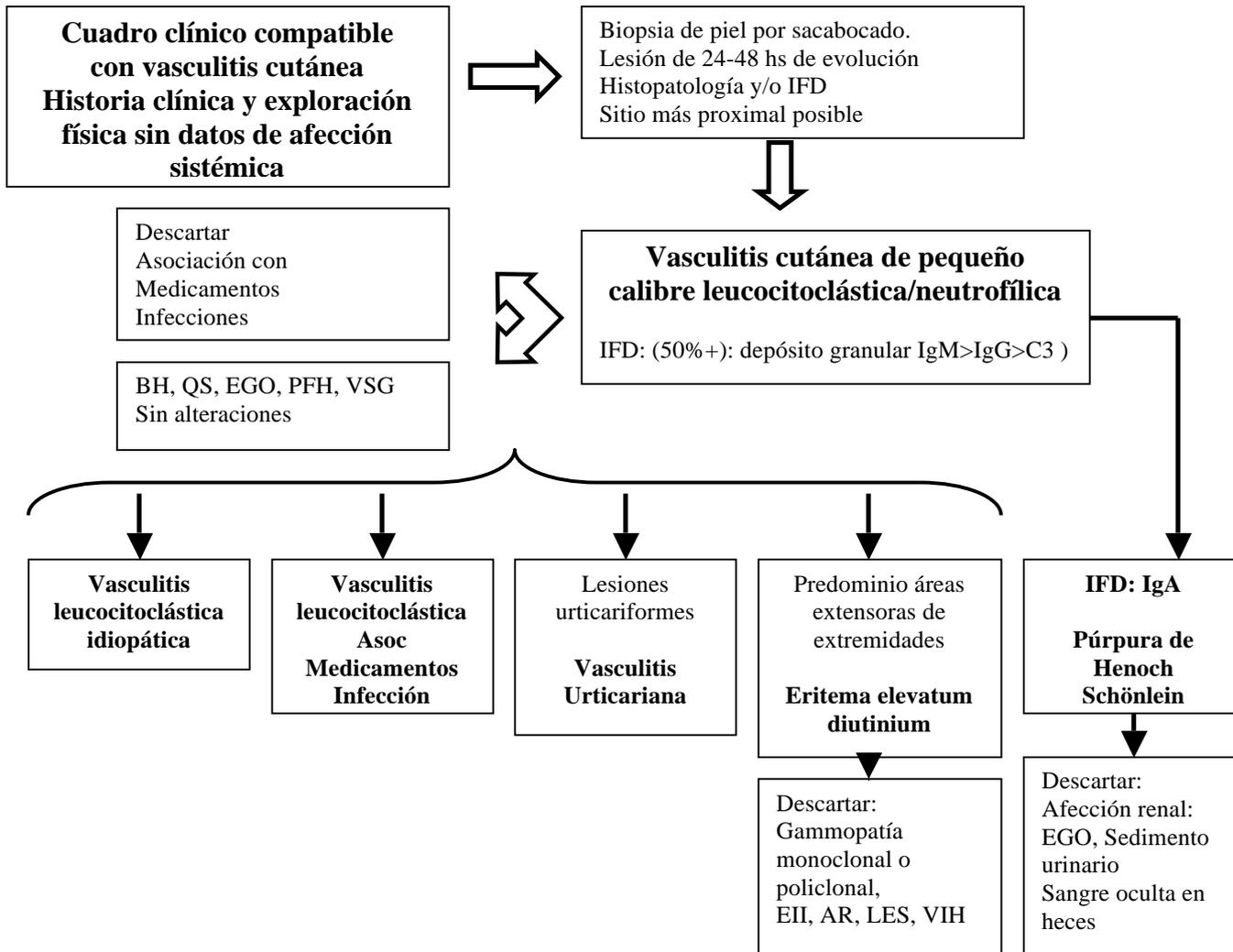
VII. Conclusiones:

Dentro de las vasculitis cutáneas se engloban entidades primarias o secundarias a otras enfermedades con predominio en manifestaciones cutáneas y diversas manifestaciones sistémicas. Las causas asociadas y la fisiopatología de esta entidad son muy variadas por lo que la identificación de los factores asociados es importante para una adecuada clasificación, pronóstico y tratamiento. En nuestra población la mayoría fueron histológicamente vasculitis leucocitoclásticas seguidas de las vasculitis linfocíticas. Dentro de las causas más frecuentes en primer lugar se encontró las asociadas a enfermedades del tejido conectivo y en segundo lugar las vasculitis idiopáticas con afección cutánea exclusivamente.

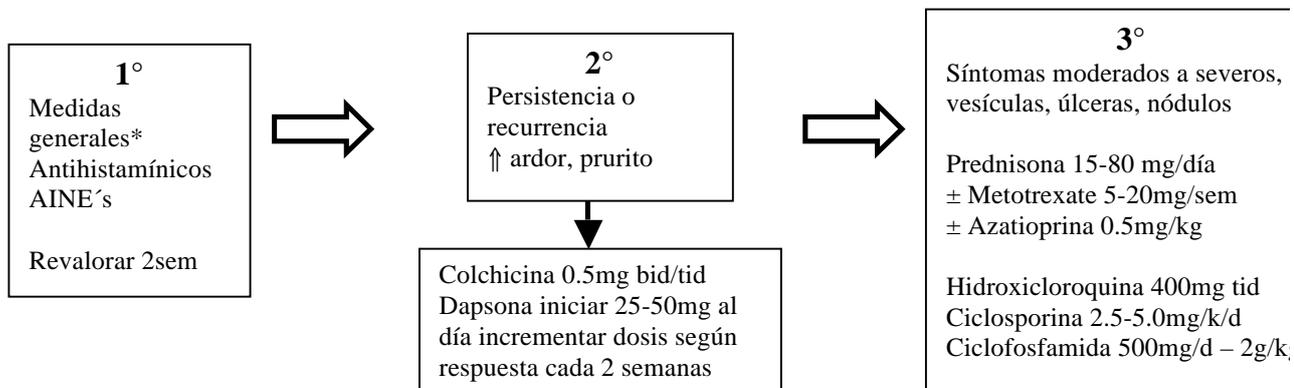
El estudio de esta serie y lo descrito por otros autores refleja la necesidad de evaluar la utilidad de una atención protocolizada con algoritmos diagnósticos y de tratamiento en la identificación de síndromes o enfermedades asociadas.

Al analizar la literatura y la experiencia revisada en esta serie de pacientes atendidos en el instituto, proponemos los siguientes algoritmos (1y2) para el abordaje y tratamiento de los pacientes con sospecha clínica de vasculitis cutánea. Dichos algoritmos están basados en los propuestos por Carlson JA. 2006 44 con modificaciones de acuerdo a las características de nuestra población y recursos de salud. Es nuestra intención que sean guía y de utilidad para mejorar la atención de los pacientes y optimizar el uso de estudios diagnósticos.

ALGORITMO 1.- ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON VASCULITIS CUTÁNEA SIN AFECCIÓN SISTÉMICA.

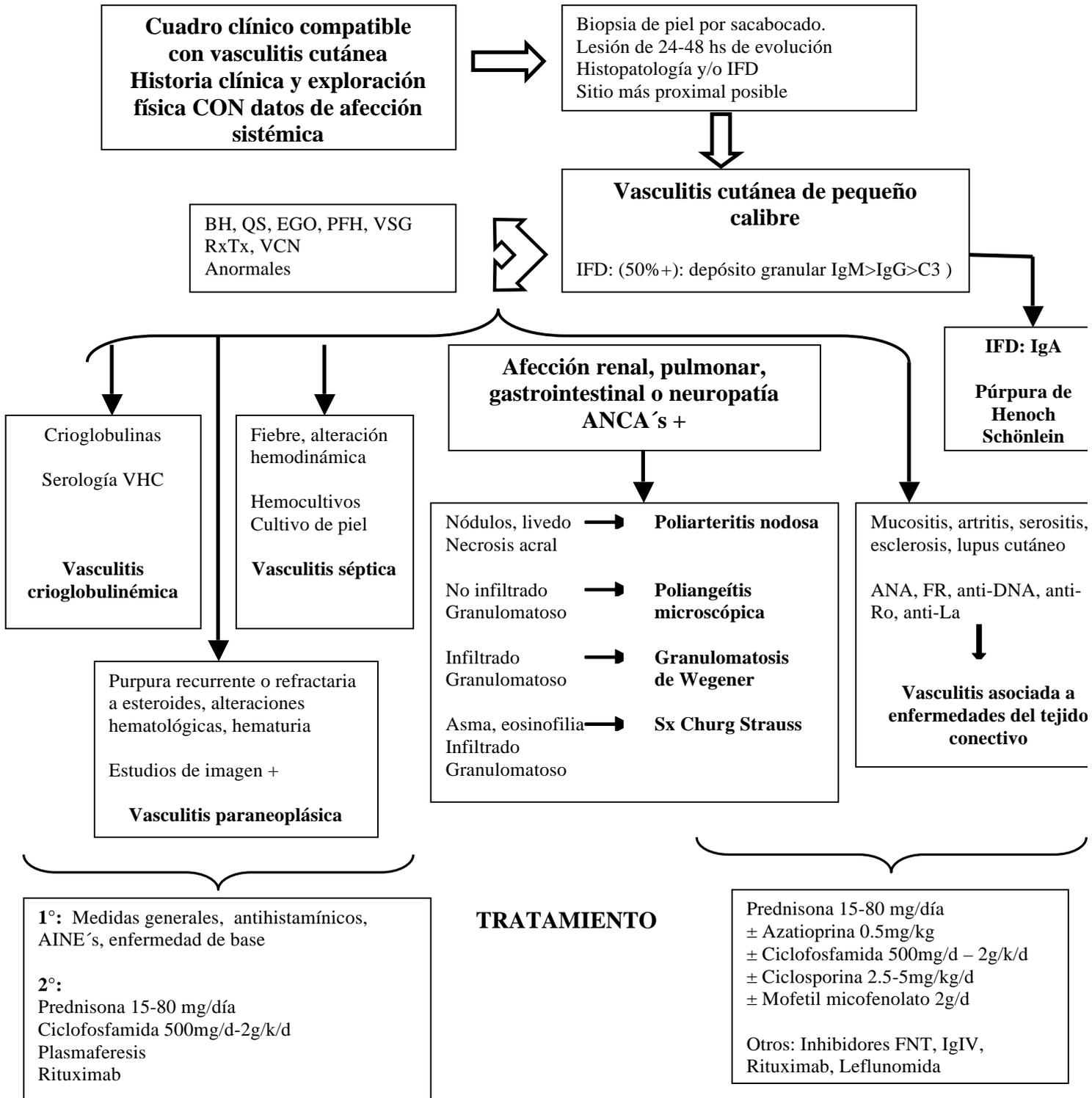


TRATAMIENTO:



(Medidas generales: discontinuar medicamentos, tratar proceso infeccioso, elevación de miembros inferiores, evitar exposición al frío, evitar ropa ajustada o trauma.; bid: dosis dos veces al día; tid: dosis tres veces al día; IFD: inmunofluorescencia directa; BH: biometría hemática; QS: química sanguínea; EGO: examen general de orina; PFH: pruebas de función hepática; VSG: velocidad de sedimentación globular; EII: enfermedad inflamatoria intestinal, AR: artritis reumatoide, LES: lupus eritematoso sistémico, VIH: virus de inmunodeficiencia humana).

ALGORITMO 2.- ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON VASCULITIS CUTÁNEA CON AFECCIÓN SISTÉMICA.



(Medidas generales: discontinuar medicamentos, tratar proceso infeccioso, elevación de miembros inferiores, evitar exposición al frío, evitar ropa ajustada o trauma.; bid: dosis dos veces al día; tid: dosis tres veces al día; IFD: inmunofluorescencia directa; BH: biometría hemática; QS: química sanguínea; EGO: examen general de orina; PFH: pruebas de función hepática; VSG: velocidad de sedimentación globular; RxTx: radiografía de tórax; VCN: velocidad de conducción nerviosa; ANCA's: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; ANA: anticuerpos antinucleares, FR: factor reumatoide)

**VIII.- Perspectivas a futuro en el departamento de Dermatología:
Evaluación de pacientes con sospecha clínica de vasculitis cutánea**

Diseñar una atención protocolizada de los pacientes con sospecha clínica de vasculitis de acuerdo a criterios establecidos según las características de la población atendida en el instituto permitirá mejorar la atención de los pacientes, optimizar los recursos, recabar información de manera sistematizada, y generar información prospectiva para ser evaluada y comparada con otras poblaciones.

Objetivos:

Describir las características clínico demográficas.

Describir la frecuencia y las causas asociadas a la presencia de vasculitis cutánea.

Describir el pronóstico a corto plazo.

Identificar factores asociados a mal pronóstico.

Describir la correlación clínico patológica.

Diseño del estudio:

Estudio de cohorte prospectivo

Reclutar a todos los pacientes con registro en el INCMNSZ con sospecha clínica de vasculitis cutánea vistos en la consulta externa o en hospitalización.

1. Pacientes con registro en el INCMNSZ, evaluados por integrantes del departamento de Dermatología del Instituto, que presenten vasculitis cutánea clínicamente y sea confirmada por estudio histopatológico.

1.- Abordaje inicial

Diagnóstico clínico

Historia clínica y exploración física completa

Descripción de la dermatosis e iconografía

2.- Biopsia para estudio histopatológico para comprobar el diagnóstico e identificar calibre de los vasos afectados.

Inmunofluorescencia directa IFD

Cultivo (en los casos que exista sospecha de proceso infeccioso asociado)

3.- Exámenes iniciales de laboratorio

Biometría hemática

Química sanguínea

ALT, AST

Examen general de orina

Prueba de sangre oculta en heces

4.- Exámenes complementarios en caso de síntomas extracutáneos o cuadros recurrentes sin factor asociado identificado.

Radiografía de tórax

Electrocardiograma

Sedimento urinario

5.- En pacientes con cuadros recurrentes y síntomas sugerentes de vasculitis sistémicas o enfermedades sistémicas asociadas, realizar estudios sólo si existen hallazgos clínicos.

Serología para virus de hepatitis B VHB y/o virus de hepatitis C;

crioglobulinas

Inmunológicos: Factor reumatoide, ANA's, ANCA's.

Neuromusculares: Velocidad de conducción nerviosa, Electromiografía

Otros de acuerdo a sospecha clínica: estudios de imagen

6.- Otras biopsias si existe sospecha de involucro: Biopsia de músculo, nervio.

Contar con una base anexa para almacenar la iconografía y fotografías histopatológicas y de inmunofluorescencia de cada paciente.

Almacenar los bloques de tejido y laminillas dentro departamento de anatomía patológica dentro de lo definido y como proceso habitual por este departamento para manejo y almacenaje de bloques.

Almacenar una muestra de sangre para el banco de suero de pacientes con vasculitis cutánea.

IX. Bibliografía:

- 1.- Stone JH, Nousari HC. "Essential" cutaneous vasculitis: what every rheumatologist should know about vasculitis of the skin. *Opin Rheumatol.* 2001, 13:23-34.
- 2.- Fiorentino D. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:311-340.
- 3.- Zeek P. Periarteritis nodosa: a critical review. *Am J Clin Pathol* 1952;22:777-790.
- 4.- Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1068-1073.
- 5.- Bloch DA, Moses LE, Michel BA. Statistical approaches to classification. Methods for developing classification and other criteria rules. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1137-1144.
- 6.- Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med.* 1998;129:345-352.
- 7.- Jennette JC, Falk FJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187-192.
- 8.- Scott DG, Watts RA. Classification and epidemiology of systemic vasculitis. *Br J Rheumatol.* 1994;33:897-899.
- 9.- Calabrese LH. Sorting out cutaneous vasculitis: a rheumatologist's perspective. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:661-663.
- 10.- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of dermatology*, Blackwell Publishing. 2004-
- 11.- Jones R. Criteria for identifying vasculitis of small blood vessels by conventional microscopy. *Am J Dermatopathol.* 1985;7:181-187.
- 12.- Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:504-528.
- 13.- . Roane DW, Griger DR. An approach to diagnosis and initial management of systemic vasculitis. *Am Family Physician.* 1999;60:1421-1430.

- 14.- Sais G, Vidaller A, Jucgla A, Gallardo F, Peyri J. Colchicine in the treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Results of a prospective, randomized controlled trial. *Arch Dermatol.* 1995;131:1399-1402.
- 15.- Callen JP. Colchicine is effective in controlling chronic cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:193-200.
- 16.- Fredenberg MF, Malkinson FD. Sulfone therapy in the treatment of leukocytoclastic vasculitis. Report of three cases. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16:772-778.
- 17.- Nurnberg W, Grabbe J, Czarnetzki BM. Synergistic effects of pentoxifyline and dapsone in leucocytoclastic vasculitis. *Lancet.* 1994;343(8895):491.
- 18.- Callen JP, Spencer LV, Burruss JB, Holtman J. Azathioprine. An effective, corticosteroid-sparing therapy for patients with recalcitrant cutaneous lupus erythematosus or with recalcitrant cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1991;127:515-522.
- 19.- Wisnieski JJ, Baer AN, Christensen J, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Clinical and serologic findings in 18 patients. *Medicine.* 1995;74:24-41.
- 20.- Nurnberg W, Grabbe J, Czarnetzki BM. Urticarial vasculitis syndrome effectively treated with dapsone and pentoxifyline. *Acta Dermato-Venereol.* 1995;75:54-56.
- 21.- . Katz SI, Gallin JI, Hertz KC, Fauci AS, Lawley TJ. Erythema elevatum diutinum: skin and systemic manifestations, immunologic studies, and successful treatment with dapsone. *Medicine.* 1977;56:443-455.
- 22.- Kohler IK, Lorincz AL. Erythema elevatum diutinum treated with niacinamide and tetracycline. *Arch Dermatol.* 1980;116:693-695.
- 23.- Henriksson R, Hofer PA, Hornqvist R. Erythema elevatum diutinum - a case successfully treated with colchicine. *Clin Exp Dermatol.* 1989;14:451-453.
- 24.- Rosenblum ND, Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics.* 1987;79:1018-1021.
- 25.- Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatric Nephrol.* 1998;12:238-243.
- 26.- Oner A, Tinaztepe K, Erdogan O. The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatric Nephrol.* 1995;9:6-10.

- 27.- Flynn JT, Smoyer WE, Bunchman TE, Kershaw DB, Sedman AB. Treatment of Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis in children with high-dose corticosteroids plus oral cyclophosphamide. *Am J Nephrol.* 2001;21:128-133.
- 28.- Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, Sharma AK. Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study. *J Pediatrics.* 2000;136:370-375.
- 29.- Diaz-Perez JL, Winkelmann RK. Cutaneous periarteritis nodosa. *Arch Dermatol.* 1974;110:407-414.
- 30.- Jorizzo JL, White WL, Wise CM, Zanolli MD, Sherertz EF. Low-dose weekly methotrexate for unusual neutrophilic vascular reactions: cutaneous polyarteritis nodosa and Behcet's disease. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:973-8.
- 31.- Calderon MJ, Landa N, Aguirre A, Diaz-Perez JL. Successful treatment of cutaneous PAN with pentoxifyline. *Br J Dermatol.* 1993;128:706-8.
- 32.- Guillevin L, Lhote F, Gherardi R. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: clinical aspects, neurologic manifestations, and treatment. *Neurol Clin.* 1997;15:865-86.
- 33.- Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients [see comments]. *Arthritis Rheum.* 2001;44:666-75.
- 34.- Lhote F, Guillevin L. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Ann Med Interne.* 1994;145:550-65.
- 35.- Guillevin L, Lhote F, Cohen P, et al. Corticosteroids plus pulse cyclophosphamide and plasma exchanges versus corticosteroids plus pulse cyclophosphamide alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome patients with factors predicting poor prognosis. A prospective, randomized trial in sixty-two patients. *Arthritis Rheum.* 1995;38:1638-45.
- 36.- Guillevin L, Lhote F, Jarrousse B, Fain O. Treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A meta-analysis of 3 prospective controlled trials including 182 patients over 12 years. *Ann Med Interne.* 1992;143:405-16.
- 37.- Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheumatol.* 1997;40:2187-98.

38.- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Int Med.* 1992;116:488-98.

39.- Dispenzieri A, Gorevic PD. Cryoglobulinemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1999;13:1315-49.

40.- Ratnam KV, Boon YH, Pang BK. Idiopathic hypersensitivity vasculitis: clinicopathologic correlation of 61 cases. *Int J Dermatol.* 1995;34:786-789

41.- Jessop SJ. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis: a clinical and aetiological study. *Br J Rheumatol.* 1995;34:942-945.

42.- Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, et al. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine (Baltimore).* 1998;77:403-418.

43.- Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27:729-749.

44.- Carlson JA, Cavaliere LF, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. *Clinics in Dermatology.* 2006;24:414-429.