



Vasculitis leucocitoclástica: un reto diagnóstico para el médico internista

RESUMEN

Comunicamos el caso de una paciente de 33 años de edad, con índice tabáquico de 10 cajetillas/año y diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con actividad mucocutánea y articular de tres años de evolución. Ingresó al servicio de Medicina Interna para el abordaje diagnóstico y terapéutico de lesiones purpúricas dolorosas, diseminadas en todo el cuerpo, con predominio en la cara y las extremidades superiores a las que se agregó la aparición de extensas placas purpúricas dolorosas en ambas piernas y muslos, algunas con áreas de necrosis y desfaceamiento de la piel. La paciente negó síntomas de actividad lúpica en otros aparatos y sistemas. Al interrogatorio dirigido refirió tres episodios previos con características clínicas similares, pero con menor área cutánea afectada. En los exámenes de laboratorio a su ingreso únicamente destacaba la positividad para anticuerpos anti-ADN, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide. La biopsia reportó vasculitis leucocitoclástica y los exámenes de laboratorio y de gabinete descartaron una afección sistémica de la vasculitis o del lupus eritematoso sistémico, por lo que se integró el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica secundaria a enfermedad del tejido conectivo sin afección sistémica, pero con extensa afección cutánea. La paciente recibió tratamiento con esteroides sistémicos y antibióticos intravenosos debido a la gran extensión de las lesiones cutáneas.

Palabras clave: vasculitis leucocitoclástica, lupus eritematoso sistémico.

Leukocytoclastic vasculitis: a diagnostic challenge for the internist

ABSTRACT

This paper reports the case of a 33-year-old female patient who had previous smoking history and a three years diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) with mucocutaneous and articular activity. She was admitted in the Internal Medicine department in order to diagnose and treat painful purpuric lesions. These purpuric lesions had a recent onset and were localized predominantly on the face and upper and lower extremities. The skin lesions progressed into extensive painful purpuric plaques on both legs and thighs, including large areas of necrosis. The patient denied symptoms of lupus activity in other organs. She referred three previous episodes with similar clinical findings but with minor skin involvement. On admission DNA antibodies, antinuclear antibodies and rheumatoid factor were positive. Skin biopsy reported leukocytoclastic vasculitis and other systemic involvement for vasculitis were discarded. A final diagnosis of leukocytoclastic vasculitis associated with SLE was made. Patient was treated with systemic steroids and intravenous antibiotics due to the large area of skin involvement.

Key words: leukocytoclastic vasculitis, systemic lupus erythematosus.

Cynthia Margarita Meza-Ayala¹
Edgar Dehesa-López²
Ana Guadalupe Ruelas-Perea³
Eri Peña-Martínez⁴

¹ Residente de segundo año de Medicina Interna.

² Director de Investigación, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS), Universidad Autónoma de Sinaloa. Departamento de Medicina Interna.

³ Residente de segundo año de Patología.

⁴ Departamento de Patología.
Hospital Civil de Culiacán.

Recibido: 29 de abril 2014

Aceptado: 16 de octubre 2014

Correspondencia: Dr. Edgar Dehesa López
Eustaquio Buelna 91
80030 Culiacán, Sinaloa, México
dredgardehesa@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Meza-Ayala CM, Dehesa-López E, Ruelas-Perea AG, Peña-Martínez E. Vasculitis leucocitoclástica: un reto diagnóstico para el médico internista. Med Int Méx 2015;31:113-118.

ANTECEDENTES

Las vasculitis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con origen, patogénesis y cuadro clínico diversos que representa un reto diagnóstico en la práctica clínica. El término se refiere a la inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos, independientemente del tipo de vaso afectado, causa del proceso u órgano afectado. De acuerdo con el último consenso acerca del tema desarrollado en 2012, se clasifican con base en sus manifestaciones clínicas e histopatológicas, tamaño de los vasos afectados, tejido afectado y por la existencia de marcadores serológicos (Cuadro 1).¹

La afección cutánea en los distintos tipos de vasculitis es muy frecuente y puede constituir la única manifestación de la enfermedad (vasculitis limitadas a la piel) o formar parte de una afección sistémica (vasculitis sistémicas). Asimismo, la causa de las vasculitis cutáneas incluye un grupo heterogéneo de padecimientos, como: vasculitis sistémicas, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, infecciones, neoplasias, enfermedades del tejido conectivo y otras que no se asocian con algún padecimiento o factor desencadenante.

Comunicamos el caso de una paciente con el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica recurrente secundaria a lupus eritematoso sistémico con manifestación clínica atípica, caracterizada por su extensa afección cutánea.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 33 años de edad con antecedente de tabaquismo desde la edad de 13 años con índice tabáquico de 10 cajetillas/año. Diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con actividad mucocutánea y articular de tres años de evolución, tratada con hidroxicloroquina y prednisona durante dos años y suspendido hacía un año.

Cuadro 1. Clasificación internacional de las vasculitis (Chapell-Hills 2012)

De vasos grandes

Arteritis de Takayasu
Arteritis de células gigantes

De vasos medianos

Poliarteritis nodosa
Enfermedad de Kawasaki

De vasos pequeños

Mediadas por inmunocomplejos
Vasculitis crioglobulinémica
Púrpura de Schonlein Henoch
Anti C1q
Enfermedad mediada por anticuerpos anti-MBG
Asociada a ANCA
Poliangeítis microscópica
Poliangeítis granulomatosa o Wegener
Poliangeítis granulomatosa eosinofílica o
Síndrome de Churg-Strauss

Variables

Enfermedad de Behcet
Síndrome de Cogan

Con afectación de un solo órgano

Angéitis leucocitoclástica cutánea
Arteritis cutánea
Vasculitis cerebral
Aortitis

Asociadas con una enfermedad sistémica

Vasculitis lúpica
Vasculitis reumatoide
Vasculitis sarcoidea

Asociada con ciertas causas

Relacionadas con virus de hepatitis C
Relacionadas con virus de hepatitis B
Aortitis asociada con sífilis
Vasculitis relacionada con fármacos (mediada por inmunocomplejos o asociada con ANCA)
Vasculitis relacionada con cáncer

ANCA: anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo; AMBG: anticuerpos contra la membrana basal glomerular. Modificado de la referencia 1.

La paciente ingresó al servicio de Medicina Interna para el abordaje diagnóstico y terapéutico de lesiones dérmicas de tres días de evolución, que se distinguían por lesiones purpúricas dolorosas diseminadas en todo el cuerpo, con predominio en la cara y las extremidades superiores a las que se agregó la aparición de extensas placas purpúricas dolorosas en ambas piernas y muslos. Al interrogatorio dirigido refirió tres episodios previos con características clínicas similares,

pero con menor extensión del área cutánea afectada, mismas que remitieron completamente con la administración de esteroides por vía oral; la paciente negó cualquier síntoma de actividad lúpica en otros aparatos y sistemas al momento de su hospitalización.

La exploración física a su ingreso mostró signos vitales dentro de límites normales, con lesiones purpúricas palpables de manera diseminada y extensas placas purpúricas palpables y dolorosas, que afectaban toda la circunferencia de ambas piernas y el tercio distal de los muslos; algunas tenían flictenas de contenido hemorrágico, zonas de necrosis y desfacelamiento cutáneo (Figura 1). En los exámenes de laboratorio al ingreso únicamente destacaba la positividad para anticuerpos anti-ADN, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide. Los demás exámenes de laboratorio generales e inmunológicos solicitados a su ingreso como parte de su abordaje diagnóstico fueron negativos (Cuadro 2). La paciente fue valorada por el servicio de Reumatología y se inició tratamiento con tres bolos de metilprednisolona y antibióticos intravenosos debido a la gran extensión de las lesiones cutáneas. El servicio de Dermatología realizó una biopsia de piel al quinto día de hospitalización, que reportó congestión en la dermis con extravasación de



Figura 1. Extensas placas purpúricas y flictenas hemorrágicas.

Cuadro 2. Exámenes de laboratorio al ingreso de la paciente

Citometría hemática	Hemoglobina 12.5g/dL, leucocitos 4,800/mm³, plaquetas 186,000 mm³
Química sanguínea	Glucosa: 114 mg/dL, BUN 7.8, creatinina sérica: 0.64 mg/dL
Electrolitos séricos	Sodio: 131 mmol/L, potasio: 4.9 mmol/L, cloro: 101 mmol/L
Examen general de orina	Proteínas negativo, eritrocitos 5 x campo, leucocitos 1-2 x campo
Inmunológicos	ANA: dilución 1:80, anti-ADN: dilución 1:40, C3:95 mg/dL, C4: 9 mg/dL, CH50: 75 mg/dL, anticuerpos anti CCP: 5.7U/L, FR 258 U/mL, anti-SSA, c-ANCA: 4.1 U/mL, p-ANCA: 1 U/mL, anticuerpos anti-SSA: 0.26, anticuerpos anti-SSB: 0.24, anticuerpos anti-SM: 0.1, AL: negativo; VDRL: negativo.
Perfiles virales	Anti-VIH: negativo; VHB: negativo; VHC: negativo

C: complemento hemolítico; anticuerpos anti-CCP: anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados; pANCA: anticitoplasma de los neutrófilos P; cANCA: anticuerpo anticitoplasma de los neutrófilos; ANA: anticuerpos antinucleares; anti-ADN: anticuerpos anti-ADN nativo; anticuerpos anti-SM: anticuerpos anti-Smith; FR: factor reumatoide; AL: anticoagulante lúpico; anti-VIH: anticuerpos contra VIH-1 y VH2 y antígeno p24 del VIH; VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*; VHC: anticuerpos antivirales de la hepatitis C; VHB: anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.

eritrocitos, así como daño endotelial e infiltrado inflamatorio de tipo mixto con necrosis y polvo nuclear compatible con vasculitis leucocitoclástica (Figura 2). Se solicitaron exámenes de laboratorio y gabinete para descartar afección sistémica de la vasculitis o del lupus eritematoso sistémico, que resultaron negativos, por lo que se integró el diagnóstico de vasculitis cutánea secundaria a lupus eritematoso sistémico, sin afección a otros órganos. El tratamiento médico continuó con prednisona a dosis de 50 mg por vía oral; sin embargo, la evolución clínica de las lesiones cutáneas se vio complicada por extensas áreas de necrosis cutánea e infección de las mismas que requirieron tratamiento con antibióticos intravenosos, además de lavado y debridamiento quirúrgicos.

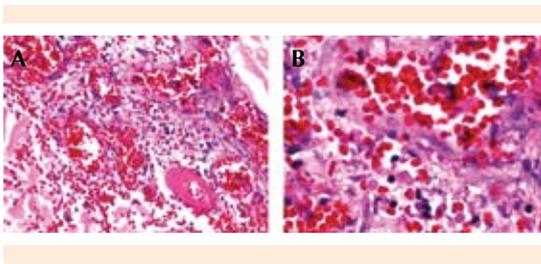


Figura 2. A. Tinción hematoxilina-eosina. Dermis profunda con congestión vascular, extravasación de eritrocitos, daño endotelial e infiltrado inflamatorio de tipo mixto con necrosis y polvo nuclear (100X). B. Tinción hematoxilina-eosina. Se observa que pese al tratamiento esteroide existe predominio polimorfonuclear en el infiltrado inflamatorio con leucocitoclasia y daño endotelial severo (400X).

DISCUSIÓN

La afección cutánea es frecuente en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, incluso 70% de los pacientes la padecerán en algún punto de su evolución y en 20 a 25% de los casos será el signo de manifestación del lupus eritematoso sistémico.² Asimismo, las manifestaciones cutáneas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico son sumamente heterogéneas; se clasifican en lesiones cutáneas específicas del lupus eritematoso sistémico (lesiones de lupus cutáneo agudo y subagudo, lupus discoide, lupus eritematoso profundo, lupus pernio y lupus eritematoso tumido) y en lesiones cutáneas que no son específicas del lupus eritematoso sistémico, que incluyen a las vasculitis cutáneas.²

Las vasculitis afectan a 8 a 10% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y, de éstas, las cutáneas constituyen el tipo más frecuente. Ramos Casal y colaboradores realizaron un estudio para determinar la prevalencia y las características clínicas de las vasculitis en 670 pacientes con lupus eritematoso sistémico. El diagnóstico de vasculitis se observó en 76 pacientes (prevalencia de 11%), la vasculitis cutánea fue la principal manifestación clínica

en 89% de los casos.³ Asimismo, Ruelas y su grupo estudiaron 59 pacientes con el diagnóstico de vasculitis cutánea confirmada por biopsia de piel en un centro de tercer nivel en México. En su población estudiada, la causa más frecuente de vasculitis cutánea fueron las vasculitis secundarias a una enfermedad del tejido conectivo (49% de los casos) y, de éstas, la mayor parte correspondió a vasculitis cutáneas secundarias a lupus eritematoso sistémico (30%). El patrón histológico de vasculitis cutánea encontrado con más frecuencia fue la vasculitis leucocitoclástica, con 77.9% de los casos.⁴

La vasculitis leucocitoclástica constituye la vasculitis de pequeños vasos observada con más frecuencia en pacientes con lupus eritematoso sistémico y se distingue por la afección predominante de capilares y vénulas. Es un término histopatológico que define la existencia de necrosis fibrinoide de pequeños vasos, infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por neutrófilos y leucocitoclasia (fragmentación nuclear producto de la degeneración de neutrófilos). En el caso específico de pacientes con lupus eritematoso sistémico y vasculitis leucocitoclástica cutánea, la infiltración neutrofílica se acompaña frecuentemente de una elevación de inmunocomplejos circulantes, concentraciones séricas bajas de complemento H50, C1q y C4, concentraciones séricas de C3 en límites normales y positividad para los anticuerpos anti La/SS-B.⁵ En estos pacientes, la aparición de vasculitis leucocitoclástica generalmente ocurre de manera concomitante con otros datos de actividad del lupus eritematoso sistémico y con aumento en el número de inmunocomplejos circulantes, concentraciones bajas de complemento y anticuerpos anti-ADN positivos.⁶

La vasculitis leucocitoclástica se manifiesta en forma de lesiones purpúricas que en ocasiones se acompañan de pápulas eritematosas, vesículas, ampollas, pústulas o placas de morfología



anular, que se localizan en los miembros inferiores o zonas declives. La púrpura palpable es la principal manifestación clínica de las vasculitis leucocitoclásticas; por lo general, el diámetro de estas lesiones es de 0.3 a 0.6 cm, aunque pueden observarse lesiones más grandes o más pequeñas. La coalescencia de estas lesiones puede ocasionar extensas áreas de afectación cutánea con tejido desvitalizado que potencialmente pueden ser un foco de infección bacteriana secundaria, como ocurrió en nuestra paciente.⁷

De acuerdo con la evolución clínica, se pueden observar tres patrones: 1) episodio agudo y de alivio espontáneo (60% de los casos de vasculitis cutáneas), generalmente secundario a un proceso infeccioso o a la administración de fármacos. 2) Episodios recurrentes de vasculitis con periodos libres de enfermedad (20% de los casos de vasculitis cutáneas) que corresponde a la evolución clínica de nuestra paciente y que también puede observarse en pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein y crioglobulinemia. 3) Curso crónico (20% de los casos de vasculitis cutáneas) sin remisión del cuadro de vasculitis; se observa principalmente en las vasculitis primarias sistémicas, las asociadas con enfermedades del tejido conectivo y malignidad. En general, la duración del episodio de vasculitis cutánea es muy variable, puede ser desde una semana hasta 318 meses, con media de duración de 28 meses. Asimismo, sólo 20% de los pacientes tiene afección sistémica y menos de 7% tiene manifestación fatal del cuadro de vasculitis.^{8,9}

El abordaje diagnóstico de las vasculitis cutáneas implica todo un reto debido a la gran variabilidad de sus manifestaciones clínicas y causas, aunado a la falta de una clasificación universalmente aceptada y de criterios diagnósticos bien establecidos. En este sentido, la biopsia de piel tiene un papel fundamental en el abordaje

diagnóstico de las vasculitis, porque constituye el patrón de referencia para la confirmación histológica y para establecer el tipo histológico específico de vasculitis cutánea.^{10,11} El abordaje diagnóstico se complementa con una serie de estudios inmunológicos y de gabinete más específicos para determinar la causa y para valorar la existencia de afección sistémica de la vasculitis. Esta valoración diagnóstica debe realizarse de manera dirigida y escalonada con base en los datos clínicos y de laboratorio en cada caso. El diagnóstico final del tipo específico de una vasculitis cutánea se basa en la integración de los hallazgos histológicos con los de la historia clínica, exploración física, exámenes de laboratorio y de imagen (Cuadro 1).¹

El diagnóstico diferencial de una vasculitis cutánea es extenso; sin embargo, en el caso específico de nuestra paciente, con el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y la gran extensión de las lesiones cutáneas, el diagnóstico diferencial más importante lo constituyó un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden simular un cuadro de vasculitis cutánea (seudovasculitis) y que incluyen enfermedades que ocasionan oclusión (livedo, cianosis, úlceras, necrosis digital, gangrena) o hemorragia (petequias, púrpura o equimosis) de los vasos sanguíneos, como: síndrome antifosfolípídico, mixoma cardíaco, embolización de colesterol, calcifilaxis, coagulación intravascular diseminada o déficit de proteína C y S de la coagulación.⁵

El tratamiento de las vasculitis cutáneas debe individualizarse de acuerdo con el tipo de vasculitis, causa, afección local o sistémica y la gravedad del episodio de afección cutánea. Sin embargo, hasta la fecha no existe suficiente evidencia científica en la bibliografía médica que respalde algún esquema de tratamiento específico. En el caso de una vasculitis leucocitoclástica sin afectación sistémica, pero

con afectación cutánea grave con extensas áreas de necrosis, como en nuestra paciente, se recomienda la administración de esteroides sistémicos con prednisona 0.5-1 mg/kg/día por vía oral durante cuatro a seis semanas, con un esquema de reducción progresiva de la dosis. En caso de que ocurra una recidiva clínica durante el esquema de reducción del esteroide oral se puede agregar un fármaco inmunosupresor ahorrador de esteroides, como azatioprina (50-100 mg/día) o metotrexato (10-25 mg/semana).^{12,13}

CONCLUSIONES

Las vasculitis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con causa, patogénesis y cuadro clínico diversos. Representan un hallazgo clínico frecuente en los pacientes con lupus eritematoso sistémico y de éstas, las vasculitis cutáneas constituyen el tipo más frecuente; la vasculitis leucocitoclástica es el patrón histológico más común. La biopsia de piel es el patrón de referencia para la confirmación histológica y la determinación del tipo histológico específico de una vasculitis cutánea. Sin embargo, el diagnóstico definitivo resulta de la integración de los hallazgos histológicos con los de la historia clínica, la exploración física y los exámenes de laboratorio y de gabinete.

REFERENCIAS

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
2. Patel P, Werth V. Cutaneous lupus erythematosus: A review. *Dermatol Clin* 2002;20:373-385.
3. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. *Medicine* 2006;85:95-104.
4. Ruelas VA, García HL, Reyes GE, Flores SL, et al. Causas de vasculitis cutánea en 59 pacientes mexicanos. Experiencia de un centro de tercer nivel. *Dermatología Rev Mex* 2011;55:334-341.
5. Francés C, Kluger N, Doutre M-S. Vasculitis cutáneas y cutaneosistémicas. *Dermatología* 2011;45:1-20.
6. Gota CE, Calabrese LH. Diagnosis and treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Int J Clin Rheumatol* 2013;8:49-60.
7. Berbis P. Púrpuras. *Podología* 2007;9:1-12.
8. Tai YJ, Chong AH, Williams RA, Cumming S, et al. Retrospective analysis of adult patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Australas J Dermatol* 2006;47:92-96.
9. 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.
10. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology* 2010;56:3-23.
11. Pulido PA, Avilés IJ, Suárez FR. Vasculitis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:179-191.
12. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2009;10:365.
13. Warrinton KJ, Matteson EL. A primer on vasculitis. *Minn Med* 2013;96:36-39.