

VASCULITIS LIVEDOIDE: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

Livedoid vasculitis: case report and literature revision

Sandra García-Salas¹, Florencio Cortez-Franco², Lizbeth Rengifo-Pinedo¹

RESUMEN

La vasculitis livedoide es un desorden crónico raro que usualmente se presenta como úlceras dolorosas de curación lenta, la fisiopatología permanece desconocida y las estrategias terapéuticas usualmente incluyen agentes antiinflamatorios o inmunosupresores. Nosotros presentamos el caso de una paciente joven con vasculitis livedoide de tipo idiopática.

PALABRAS CLAVE: Vasculitis livedoide; Livedo vasculitis.

Dermatol Peru 2005;15(2):153-156

ABSTRACT

The livedoid vasculitis is an uncommon chronic disorder that usually presents with painful slowly healing ulcerations of the lower limbs. The precise pathophysiology of this relatively rare disease remains obscure. Therapeutic strategies usually include antiinflammatory or immunosuppressive agents. However, no continuing benefit has been reported in any of these modalities. We report the case of young woman with idiopathic variety of livedoid vasculitis.

KEY WORDS: Livedoid vasculitis; Livedo vasculitis.

INTRODUCCIÓN

La vasculitis livedoide (VL) es un desorden crónico raro, su prevalencia es de 1/ 100 000 por año⁽¹⁾, más frecuente en mujeres jóvenes con una relación de 3:1⁽²⁾, usualmente localizado en miembros inferiores, tobillos y dorso del pie. Clínicamente se manifiesta como lesiones purpúricas, máculas y pápulas rodeadas por livedo reticularis. Son dolorosas y lentamente se produce la ulceración dejando una cicatriz atrófica blanquecina que recibe el nombre de atrofia blanca. La fisiopatología permanece desconocida, se sugiere una vasculopatía trombooclusiva o un proceso de vasculitis⁽²⁾. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino con características clínicas e histopatológicas de vasculitis livedoide.

¹ Médico Residente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión

² Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión, Profesor de la UNMSM.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 22 años de edad, natural y procedente de Tarapoto, San Martín. Acude con un tiempo de enfermedad de 6 meses, inicio insidioso y curso progresivo. Inicia sus molestias con manchas violáceas en dorso de pies que van aumentando de tamaño y se extiende a piernas, hace un mes se ulceran y se tornan muy dolorosas. Antecedentes no contributorios.

Al examen clínico paciente en buen estado general, lúcida, orientada en tiempo, espacio y persona. A nivel de la piel de miembros inferiores, se observa livedo reticularis a predominio de los muslos y frialdad distal en las manos. En dorso de pie y piernas máculas purpúricas (Figura 1) y úlceras con costra superficial (Figura 2), ovaladas, algunas impetiginizadas, de 3 a 6 mm de diámetro, con un halo blanquecino, además algunas cicatrices blanquecinas. Edema de miembros inferiores.

Exámenes auxiliares: hemograma normal, velocidad de sedimentación globular de 17 mm/h, anticuerpos antinucleares negativos, VDRL negativo, anticuerpos antifosfolípido negativos, anticuerpos anticardiolipina negativos, perfil de coagulación: normal.

Biopsia de piel: epidermis sin mayores cambios, dermis superficial con presencia de trombos hialinos y presencia de material fibrinoide en la pared de los vasos (Figura 3).



Figura 1. Dorsos de pie y piernas máculas purpúricas.

DISCUSIÓN

La vasculitis livedoide, también conocida como livedo vasculitis, purple (*painful purpuric ulcers with reticular of the lower extremities*), atrofia blanca⁽²⁾, es un desorden crónico manifestado con erupciones en la piel de las extremidades inferiores, y caracterizada por la presencia de lesiones lisas o deprimidas blanquecinas rodeadas por hiperpigmentación y telangiectasias con o sin infiltrado purpúrico que precede a las pápulas y placas. Afecta principalmente a mujeres jóvenes en edad media⁽³⁾.



Figura 2. Úlceras con costra superficial

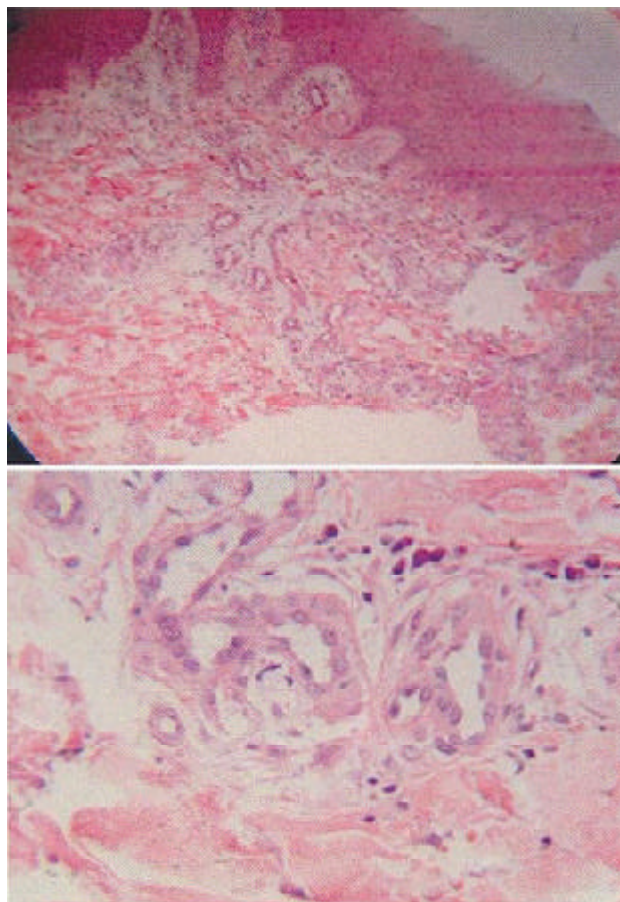


Figura 3. Biopsia de piel: dermis superficial con presencia de trombos hialinos y de material fibrinoide en la pared de los vasos

Joriso y cols. refieren que existe confusión en los términos de vasculitis livedoide y atrofia blanca, ya que no son sinónimos y que la vasculitis livedoide es solo una causa de las lesiones de atrofia blanca^(3,4), la que puede presentarse en fase de curación de numerosas lesiones vasculares que afectan las extremidades inferiores⁽⁵⁾.

El término atrofia blanca fue primero reportado, en 1929, por Milian, cuando describió una particular forma de atrofia cutánea asociado a sífilis o tuberculosis, refiriéndose a lesiones ulceradas dolorosas diferentes en extremidades inferiores asociadas con cicatriz estrellada color blanco tipo porcelana. El término atrofia blanca también fue usada por Degos y Nelson, en 1950, en paciente con lesiones clínicas características y hallazgos histopatológicos de oclusión fibrinoide de vasos sanguíneos de la piel⁽⁴⁾.

Livedo vasculitis fue el término usado por Bard y Winkelmann en su definición de un síndrome de vasculitis crónica segmentaria hialinizante de causa desconocida afectando extremidades inferiores⁽⁵⁾.

Clínicamente se caracteriza por presentar inicialmente lesiones purpúricas dolorosas en extremidades inferiores que frecuentemente se ulceran y curan lentamente, dejando al hacerle una cicatriz estrellada, con borde blanco, motivo por el cual recibe el nombre de atrofia blanca^(1,2).

Tenemos dos variedades: 'idiopática', sin asociación conocida y 'sintomática', variedad que se observa en pacientes con enfermedad del tejido conectivo⁽⁵⁾. El caso que presentamos es de tipo idiopático.

Aunque la causa no es totalmente entendida^(6,7), la enfermedad ha sido reportada en pacientes con alteración de la coagulación⁽⁷⁾. El mecanismo patogénico más probable es el mediado por la activación de plaquetas^(1,7) y/o un estado primario hipercoagulable o secundario a síndrome de anticuerpos anticardiolipina, a deficiencia de proteína C, a anomalías fibrinolíticas^(1,7), a mutación del factor V de Leiden^(4,7), síndrome de anticuerpos antifosfolípido, aumento de los niveles de homocisteína en plasma⁽⁷⁾, deficiencia de antitrombina III⁽⁸⁾. Además, Papi y col. sugieren que existiría un desorden inmunológico y expresión de la P selectina que podría tener un rol importante en la inducción de la vasculitis livedoide⁽¹⁾.

En la histopatología los vasos muestran engrosamiento con proliferación endotelial y degeneración hialina de la sublámina, con trombosis focal.

La inmunofluorescencia revela depósitos de inmunoglobulinas, complemento y fibrina, siendo semejante a aquellos vasos que presentan cambios histopatológicos sugestivos de una enfermedad autoinmune⁽⁵⁾.

Debido al potencial mecanismo trombogénico que puede comprometer la patogénesis de la enfermedad, la terapia

anticoagulante es a menudo utilizada. En la Tabla 1 se enumera la terapia anticoagulante y fibrinolítica reportada por diversas literaturas⁽⁷⁾.

La función plaquetaria anormal, demostrada en un grupo de pacientes con vasculitis livedoide y la mejoría clínica ha sido asociada con el uso de dipiridamol y aspirina sola o con ticlopidina. La pentoxifilina, un agente con efectos que incluyen inhibición de las plaquetas y un incremento en la actividad fibrinolítica ha sido usado satisfactoriamente en estos pacientes⁽⁵⁾. Nuestra paciente se encuentra recibiendo pentoxifilina a dosis de 800 mg/día desde hace un mes con leve mejoría. La terapia anticoagulante con warfarina es otra opción, psoralenos asociados a UV-A han sido reportados como efectivos⁽⁷⁾.

Hairston y col, en un reporte de dos casos utilizando heparina de bajo peso molecular a dosis de 1 mg/kg, 2 veces/día, indican que tienen mayor efectividad y respuesta prolongada, sin embargo, debido a los costos elevados comparado con otra terapia debe ser reservado para enfermedades que son resistentes al tratamiento, por tanto es una opción de tratamiento en pacientes con anomalías de la coagulación⁽⁷⁾.

La inmunoglobulina endovenosa ha sido usada satisfactoriamente en enfermedades ampollares autoinmunes, desordenes vasculares del colágeno y vasculitis. El modo de acción no es completamente entendido, pero la modulación de la producción de citoquinas, la neutralización de los patógenos comprometidos en el origen de la enfermedad autoinmune, la inhibición del daño mediado por el complemento y el bloqueo de los receptores Fas por anticuerpos anti-Fas se piensa que son los principales mecanismos⁽²⁾. Levy y cols⁽²¹⁾ reportan dos mujeres con VL recalcitrante quienes recibieron 6

Tabla 1. Terapia fibrinolítica y anticoagulante usada para vasculitis livedoide

Terapia	Administración	Fuente	Pacientes (n)
• Minidosis de heparina	5 000 U, por vía SC, BID	Jetton y Lazarus, 1983 ⁽⁹⁾ Heine y Davis, 1986 ⁽¹⁰⁾	1 1
• Pentoxifilina	400 mg, BID a TID	Saber, 1986 ⁽¹¹⁾ Sams, 1988 ⁽¹²⁾	6 8
• Terapia antiplaquetaria combinada	Dosis terapéuticas de aspirina y dipiridamol Ticlopidina, dipiridamol y aspirina	Drucker y Duncan, 1982 ⁽¹³⁾ Kem, 1982 ⁽¹⁴⁾	7 2
• Activador del plasminógeno tisular	10 mg, EV, cada 4 h, por 14 días	Yamamoto y col, 1988 ⁽¹⁵⁾	2
• Danazol	200 mg, QD	Klein y col, 1992 ⁽¹⁶⁾ Hsiao y col, 1997 ⁽¹⁷⁾ Wakelin y col, 1998 ⁽¹⁸⁾	6 7 1
• Inhibidor de la agregación plaquetaria	Prostaciclina en infusión Análogo de la prostaglandina	Hoogenberg y col, 1992 ⁽¹⁹⁾ Tsutsui y col, 1996 ⁽²⁰⁾	1 4

Abreviaturas:
BID, dos veces/día, IV, endovenoso; QD, diario; TID, tres veces/día

pulsos de Ig EV (400 mg/kg/5 días), Amital y col⁽²²⁾, reportan buenos efectos en una mujer de 36 años, con 3 ciclos de 2 g/kg/3 días, Ravat y col. reportan buenos resultados en una mujer de 30 años con 1 g/kg/d y otra de 46 años a 2 g/kg/d. Las dosis altas de 1 a 2 g/kg endovenoso son las recomendadas para enfermedades autoinmunes, sin embargo la dosis óptima sugerida de 0,5 mg/kg ha tenido buena respuesta. La IG EV usualmente es bien tolerada, puede asociarse con efectos adversos como cefalea, escalofríos, estornudos y taquicardia, que solo ocurren en el 5% de paciente⁽²³⁾, pero debe ser utilizado en casos recalcitrantes al tratamiento usual.

En conclusión, la VL es una entidad crónica cuya etiología aún no está bien determinada y las opciones de tratamiento son variadas, lo que permite al médico elegir las de acuerdo al paciente y a su capacidad económica, iniciando con medicamentos que sean más accesibles económicamente, debido a que la terapia requerirá periodos largos de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papi M, Didona B, Biagio MD, et al. Livedo vasculopathy vs. Small Vessel Cutaneous Vasculitis: Cytokine and Platelet P-Selectin Studies. *Arch Dermatol.* 1998; 134:447-52.
2. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, et al. Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis: An open trial evaluating 9 consecutive patients. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51:574-9.
3. Jorizzo J. Livedoid Vasculopathy: What is it? *Arch Dermatol* 1998;134:491-3
4. Milstone L, Braverman L, et al. PURPLE (Oops! Atrophie Blanche): Revisited. *Arch Dermatol.* 1998; 134:1634-5
5. Calamia K, Balabonova M, Perniciaro C, et al. Livedo (livedoid) vasculitis and factor V Leiden mutation: Additional evidence for abnormal coagulation. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:133-7.
6. Guang-Hsiang H, Hsien-Ching. Livedoid vasculitis: Respose to low-dose Danazol. *Arch Dermatol.* 1996;132:749-51.
7. Hairston BR, Davis MD, Gibson L, et al. Treatment of livedoid vasculopathy with low-molecular-weight heparin. *Arch Dermatol.* 2003;139:987-90.
8. Hegeman B, Helmbold P. Livedoid vasculitis with ulcerations: The role of antithrombin III deficiency and its therapeutic consequences. *Arch Dermatol.* 2002;138:841-2.
9. Jetton RL, Lazarus GS. Minidose heparin therapy for vasculitis of atrophie blanche. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:23-6.
10. Heine KG, Davis GW. Idiopathic atrophie blanche; treatment with low - dose heparin. *Arch Dermatol.* 1986;122:855-6.
11. Saue GC. Pentoxifyline (Trental) for the vasculitis of atrophie blanche. *Arch Dermatol.* 1986;122:380-1.
12. Sams WM. Livedo vasculitis: therapy with pentoxifyline. *Arch Dermatol.* 1988;124:684-7.
13. Drucker CR, Duncan WC. Antiplatelet therapy in atrophie blanche and livedo vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1982;7:359-63.
14. Kern AB. Atrophie blanche: report of two patients treated with aspirin and dipyridamole. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6:1048-53.
15. Yamamoto N, Danno K, Shio H, et al. Antithrombotic treatment in livedo vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:57-62.
16. Klein KL, Pittelkow MR. Tissue plasminogen activator for treatment of livedoid vasculitis. *Mayo Clin Proc.* 1992; 67:923-33.
17. Hsiao GH, Chiu HC. Low-dose danazol in the treatment of livedoid vasculitis. *Dermatology.* 1997;194:251-5.
18. Wakelin SH, Ellis JP, Black NM et al. Livedoid vasculitis with anticardiolipin antibodies improvement with danazol. *Br J Dermatol.* 1998;139:935-7.
19. Hoogenberg K, Tupker RA, Van Essen LH, et al. Successful treatment of ulcerating livedo reticularis with infusions of prostacyclin. *Br J Dermatol.* 1992;127:64-6.
20. Tsutsui K, Shirasaki F, Takata M, et al. Successful treatment of livedo vasculitis with beraprost sodium: a possible mechanism of thromboludin up-regulation. *Dermatology.* 1996;127:64-6.
21. Levy Y, Sherer Y, George J, et al. Serologic and Clinical response to treatment of systemic vasculitis and associated autoimmune disease with intravenous immunoglobulin. *Int Arch Allergy Immunol.* 1999;119:231-6.
22. Amital H, Levy Y, Shoenfeld Y, et al. Use of Intravenous immunoglobulin in livedo vasculitis. *Clinical Exp Rheumatol.* 2000;18:404-6.
23. Ravat FE, Evans AV, Russell Jones R, et al. Response of livedoid vasculitis to intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol.* 2002;147:166-9.