

Vasculopatía livedoide: a propósito de un caso

LORENTE FURIÓ O¹, MOLINA ALMELA C², RUEDA CID A², CAMPOS FERNÁNDEZ C², LERMA GARRIDO JJ², PASTOR CUBILLO MD², MAGDALENO TAPIAL J³, SÁNCHEZ CARAZO J³, CALVO CATALÁ J²

¹Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

²Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

³Servicio de Dermatología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Correspondencia: Dr. Javier Calvo Catalá - Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo - Hospital General Universitario de Valencia - Avda. Tres Cruces, 2 - 46014 Valencia

✉ calvo_jav@gva.es

INTRODUCCIÓN

La vasculopatía livedoide es una enfermedad vascular trombo-oclusiva no inflamatoria. Es crónica y recurrente y suele afectar a la zona distal de miembros inferiores. Se inicia con la aparición de máculas y pápulas rodeadas de placas eritematosas y purpúricas, que evolucionan a úlceras dolorosas y finalmente, dejan cicatrices atróficas blanquecinas. Se diagnostica a través de la biopsia y el tratamiento se basa, fundamentalmente, en cambios en el estilo de vida, antiagregación y anticoagulación. A continuación se presenta un caso clínico que representa la evolución y manejo de esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Mujer de 58 años que inicia en enero de 2017 lesiones ulceradas sobre una base eritematosa indurada (Figuras 1 y 2). Como antecedentes personales destaca la presencia de diabetes mellitus tipo II bien controlada (en tratamiento con metformina), hipercolesterolemia (en tratamiento con pitavastatina), hipertensión arterial (en tratamiento con telmisartán) y artrosis (en tratamiento analgésico de primer escalón). Es trabajadora de la limpieza, no presenta reacciones adversas a medicamentos ni otros antecedentes de interés.

En un inicio, el Servicio de Dermatología considera las lesiones compatibles con eritema indurado de Bazin, siendo la biopsia compatible con granuloma supurativo y a cuerpo extraño. Es derivada a Neumología, que le realiza un TAC pulmonar sin resultados patológi-

cos y dos determinaciones de IGRA, que resultan negativos. Se inicia Rimstar® (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) de manera empírica, pero la paciente lo abandona tras el primer mes por intolerancia.

Meses después las lesiones persisten, con escasa respuesta al tratamiento tópico administrado, por lo que en abril de 2018 se realiza una nueva biopsia, que muestra una histología compatible con vasculitis livedoide, iniciando tratamiento con ácido acetilsalicílico (150 mg cada 12 horas), pentoxifilina (400 mg cada 8 horas) y gabapentina (300 mg cada 8 horas), derivando a la paciente al Servicio de Hematología, que descarta trombofilia y al Servicio de Reumatología para continuar su estudio.

En el Servicio de Reumatología se descarta conectivopatía asociada dada la ausencia de síntomas clínicos, la falta de alteración de los parámetros analíticos (el hemograma, los iones, la función renal, la creatinofosforinasa, la aldolasa, el proteinograma y los marcadores tumorales son normales) y la negatividad de los parámetros inmunológicos (ANA negativos, FR negativo, anticuerpos CCP negativos, ANCA negativos, crioglobulinas negativas y complemento normal). Solamente destaca en una ocasión un valor indeterminado de anticoagulante lúpico con negativización posterior, siendo el resto del estudio antifosfolípido normal. Respecto a las serologías infecciosas la paciente tenía una hepatitis B curada con Ac HBc+ y Ac HBe+, un VHC negativo y serología de lues negativa.

En resumen, en esta paciente no hay patología subyacente que justifique la vasculopatía livedoide, por lo que se considera primaria y las lesiones están mejorando de manera progresiva con el tratamiento médico pautado.

DISCUSIÓN

La vasculopatía livedoide es una enfermedad crónica y recurrente, que suele afectar a la zona distal de miembros inferiores, concretamente al dorso de los pies y la región perimaleolar.

Es descrita por primera vez en 1950 por Feldaker y ha recibido distintos nombres a lo largo de los últimos 50 años^{1,2}.

Es infrecuente, afecta a un 2% de la población general, con una incidencia de 1 caso por 100.000 pacientes/año. La mayor parte de los casos ocurren en mujeres (2-3:1), con una edad media de inicio sobre los 45 años^{1,2}.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de máculas y pápulas dolorosas, pruriginosas y bilaterales, que pueden encontrarse aisladas o agrupadas, rodeadas de placas eritematosas y purpúricas. Evolucionan a úlceras dolorosas estrelladas (de 1 a 5 mm) cubiertas de costras y, finalmente, sanan en 3-4 meses, dejando cicatrices atróficas blanquecinas (atrofia blanca) con telangiectasias periféricas e hiperpigmentación circundante. Esta fase final no es patognomónica, sino que puede aparecer en otros procesos: poliarteritis nodosa, vasculitis de pequeño vaso, pioderma gangrenoso, necrosis cutánea secundaria a warfarina, etc. Además de la clínica descrita, esta enfermedad puede asociar

FIGURA 1

LESIONES ULCERADAS SOBRE UNA BASE ERITEMATOSA INDURADA COMPATIBLES CON VASCULITIS LIVEDOIDE



FIGURA 2

LESIONES ULCERADAS SOBRE UNA BASE ERITEMATOSA INDURADA COMPATIBLES CON VASCULITIS LIVEDOIDE



fenómeno de Raynaud, acrocianosis, venas varicosas, lipodermatoesclerosis y mononeuritis múltiple¹⁻⁶.

Su patogenia es desconocida, aunque parece ser que existan defectos bioquímicos que generan un estado procoagulante y protrombótico. De este modo, se produce la oclusión de vasos sanguíneos por trombos que, a su vez, provocan isquemia cutánea y ulceración¹⁻³.

La vasculitis livedoide se subdivide en dos subtipos:

- La tipo 1 o primaria/idiopática, la cual no presenta alteraciones de la coagulación ni enfermedades asociadas.
- La tipo 2 o secundaria, que puede estar relacionada con los siguientes procesos:

- Estados de hipercoagulabilidad: hasta un 41% de los pacientes pueden presentar defectos en la coagulación (anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico, mutación del factor V Leiden, deficiencia de la proteína C y S, mutación en el gen de la protrombina G20210A, aumento del fibrinopéptido A, reducción de la actividad del activador del plasminógeno y aumento de la actividad del inhibidor del plasminógeno).

- Enfermedades del tejido conectivo: síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, poliarteritis nodosa, esclerodermia y dermatomiosistis.

- Neoplasias: carcinomas de órganos sólidos, neoplasias hematológicas, paraproteinemias.

- Diabetes.

- Embarazo

- Insuficiencia venosa crónica^{1,2,7,8}.

El diagnóstico se basa en la presencia de una clínica y unos hallazgos histológicos compatibles. Ya que algunas de sus alteraciones cutáneas son comunes con otras enfermedades, la biopsia es criterio fundamental para alcanzar su diagnóstico.

Se debe realizar una biopsia incisional fusiforme que incluya grasa subcutánea. En su histología se observan trombos hialinos (PAS positivos) en vasos pequeños de la dermis superficial y media, junto con zonas de ulceración y paraqueratosis o atrofia epidérmica. Además, puede aparecer un infiltrado linfocítico perivascular dérmico. Con la evolución de la enfermedad se desarrolla engrosamiento e hialinización de vasos dérmicos y, en la fase de atrofia blanca: esclerosis dérmica y cicatrización con atrofia epidérmica.

También es necesario realizar una analítica básica, con parámetros de inmunidad (ANA, FR, Complemento y Crioglobulinas) y estudio de trombofilia. El eco-doppler puede ser útil para evaluar el compromiso arterial y venoso periférico^{1,2,9,10}.

Respecto al tratamiento de la vasculitis livedoide, hay escasa evidencia y los objetivos básicos son mejorar las lesiones cutáneas y el dolor. Es importante destacar que si existe una enfermedad reumática concomitante, el tratamiento de ésta no ha demostrado mejorar la evolución de la vasculopatía. Los tratamientos se pueden subdividir del siguiente modo:

- **Tratamientos de primer escalón:**

- Modificaciones del estilo de vida: reposo, elevación de miembros, curas húmedas, medias de compresión, control de los factores de riesgo cardiovascular (importante el cese del hábito tabáquico).

- Analgesia: como el uso de indometacina o paracetamol. También se pueden utilizar fármacos para tratar el dolor neuropático como la gabapentina.

- Antiagregación: el ácido acetilsalicílico (150 mg/12 horas) se considera el tratamiento de primera línea si no hay trombofilia identificada. Se puede combinar con pentoxifilina (400 mg/8-24h) si no hay una buena respuesta o usar ésta última de manera aislada si existe intolerancia a la aspirina.

- Anticoagulación: se considera el tratamiento de segunda línea tras los fármacos anteriores. Se puede utilizar el acenocumarol (aunque en EE.UU. los estudios han sido realizados con warfarina), enoxaparina (1 mg/kg/12 horas durante 6 meses y luego una dosis diaria) o anticoagulantes orales de acción directa (el que tiene más experiencia es el rivaroxaban a dosis de 10 mg/12h).

- Otros: vasodilatadores como el nifedipino o el cilostazol.

• **Tratamientos de segundo escalón:** Son tratamientos más caros, pero que funcionan en un alto porcentaje de los pacientes. Se reservan para casos graves, que no responden al tratamiento de primer escalón.

- Inhibidor del activador del plasminógeno tisular (10 mg/24h durante 2

semanas), el cual es especialmente útil en pacientes con enfermedades del tejido conectivo.

- Inmunoglobulinas intravenosas a dosis de 0,5 mg/kg/día, durante 2-3 días.

- Fototerapia con UVA, 0,5-1 mJ/cm² por sesión.

- Otros: sulfasalazina (1 g/8h), oxígeno hiperbárico (1,5-2h, hasta 15 sesiones) y rituximab^{1,2,3,5,7,8,9,10}.

En nuestro caso clínico, la paciente presenta una clínica compatible con vasculitis livedoide, la cual es confirmada tras una segunda biopsia. Se considera que es primaria, ya que no hay factores inmunes o protrombóticos asociados y la diabetes que presenta está bien controlada. Además, la paciente responde adecuadamente al tratamiento de primer escalón.

Podemos concluir que se trata de una enfermedad rara que debemos tener en cuenta en el caso de pacientes con úlceras recurrentes en miembros inferiores, especialmente en aquellos casos en los que existan factores protrombóticos, enfermedades reumatológicas o procesos neoplásicos subyacentes. En defini-

tiva, se trata de una enfermedad crónica que, a pesar de ser benigna, altera la calidad de vida de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Duncan HV, Achara G. A rare initial manifestation of systemic lupus erythematosus-acute pancreatitis: case report and review of the literature. *J Am Board Fam Pract.* 2003;16: 334-338.
- 2.- Hernández-Beriain JA, González T, Rodríguez-Lozano B, Mora ML. Massive pulmonary hemorrhage as early manifestation of systemic lupus erythematosus. Therapeutic possibilities. *Med Clin (Barc).* 1992;99:716-717.
- 3.- Cardona-Portela P, Casasnovas-Pons C, Moral-Torres M, Rubio-Borrego F. Cerebral venous thrombosis as the presenting symptom of systemic lupus erythematosus. *Rev Esp Neurol.* 2004;39:30-34.
- 4.- Bouros D, Panagou P, Papandreou L, Kottakis I, Tegos C. Massive bilateral pleural effusion as the only first presentation of systemic lupus erythematosus. *Respiration.* 1992;59:173-175.
- 5.- Langley RL, Treadwell EL. Cardiac tamponade and pericardial disorders in connective tissue diseases: case report and literature review. *J Natl Med Assoc.* 1994;86(2):149.
- 6.- Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14(9):683.
- 7.- Parvez N, Carpenter JL. Cardiac tamponade in Still disease: a review of the literature. *South Med J.* 2009;102(8): 832.