ARTICULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA
Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Livedo vasculitis

LIVEDO VASCULITIS

Jul - Sep 2012 | Vol. 93 N°3

Artículo Original
Rev. argent. dermatol. 2012; 93 (3): 1 - 17
Publicado en línea 2012, Septiembre / Published online September 2012.
Livedo vasculitis

Autores | Contacto

RE Achenbach * y S Dupuy **

*** Jefe de Unidad Dermatología Hospital Dr I Pirovano. Profesor Regular Adjunto Departamento de Medicina. Asignatura Dermatología. Universidad de Buenos Aires.**
**** Médica Concurrente Municipal. Hospital Dr I Pirovano. Monroe 3550 (1428) Ciudad Autónoma de BuenosAires. Argentina.**

Email contacto: rachenbach@hotmail.com

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés.

RESUMEN

La livedo vasculitis representa un patrón de respuesta a múltiples causas, que confluyen en un estado procoagulante de los vasos de la dermis y subcutis superficial, resultando en úlceras dolorosas con localización en miembros inferiores y cicatrices características. Efectuamos una revisión de las múltiples sinonimias, aspectos clínicos e histológicos de tres casos, los que respondieron aceptablemente al tratamiento con pentoxifilina vía bucal.

PALABRAS CLAVES

Patrón de respuesta; Vasooclusión; Estado procoagulante.

SUMMARY

Livedo is not a specific disease, but a distinctive clinicopathologic pattern of changes, that may occur in a variety of different circunstances. The main pathogenic mechanism is considered to be intraluminal thrombosis of dermal vessels, with a common pathway and a prothrombotic state. A glossary, clinical, histological and therapeutic aspects are reviewed.

KEY WORDS

Response pattern; Thrombosis intraluminal; Alterations of coagulation.

INTRODUCCIÓN

La livedo vasculitis (LV) constituye aún hoy un tema complicado y desafiante para el dermatólogo, posee numerosa sinonimia en su nomenclatura y su causa, aunque algo mejor comprendida, es en gran parte desconocida. Comunicamos algunos casos como ejemplo y efectuamos una revisión histórica-clínica-histopatológica y de su etiopatogenia-tratamiento.

Historia: el término livedo se prestó a confusión desde que fue utilizado, reticular o racemoso, en forma diferente según el país que publicara los trabajos.
Livedo, del latín «lividus»: azul pálido, puede confundirse con la lividez «post morten»; probablemente haya sido introducido por Hebra para referirse al color violáceo que atribuyó a la alteración local de la circulación, en oposición a la cianosis.
Livedo reticular: en 1860, Hebra aplicó el nombre de «livedo calórico» a un color azulado de la piel en respuesta al frío, observó que por debajo de los 14°C en algunos pacientes aparecía una coloración azulada con forma de red, similar a la que aparece en un cadáver, notó que no desaparecía a la compresión. Darier, en 1936 descubre los mismos hallazgos y llama a estos «livedo anular a frigore» o «asfixia reticularis» y refiere que algunos autores ya han denominado a esta condición «cutis marmorata», por su semejanza al mármol[1,2].
En la literatura de habla inglesa se utilizó en forma indistinta livedo reticular y livedo racemoso, mientras que en la franco-germana ambos términos se definieron de manera diferente.
El primero con una forma de red («reticulum») y el segundo semejando a brazos o ramas de un racimo de uvas o un árbol, el reticular mejora, en general con el calor y el racemoso, no.
Livedo racemoso: acuñado por Ehrman para describir unas lesiones maculosas rojo-azuladas que palidecen en la periferia de las mismas, semejando la forma de las ramas de un árbol, enfatizó que son siempre patológicas.
Atrofia blanca: en 1929 utilizado por Milian para relatar semiológicamente lesiones atróficas blanquecinas de tamaño variable, halladas en varias afecciones, entre ellas el complejo varicoso, la subdividió en: «placas», localizadas y segmentarias, más extensas; creyó que eran secundarias a la sífilis. En los años posteriores, solo los dermatólogos franceses usaron este término.
En 1951, Nödl, en un artículo escrito en alemán fue el primero en aplicarlo fuera de Francia y en 1952, Wilson en los Estados Unidos de Norteamérica, comunica un caso en Filadelfia, aunque sin fotografías. Recientemente la «atrofia blanca» se ha aplicado a numerosas afecciones, en la literatura de habla inglesa como sinónimo de livedo vasculitis (LV).
Otras denominaciones: 1936, «capilaritis telangiectásica y atrofiante», Gougerot la consideró secundaria a trombosis y no a injuria externa (frío); 1937, «capilaritis esclerosantes y atrofiantes» (Touraine) utilizado por los dermatólogos franceses como sinónimo de inflamación de los pequeños vasos, actualmente se lo puede hallar en algunos trabajos como púrpuras pigmentarias crónicas.
Capilaritis alba: 1953 Ellerbroek, sinónimo de atrofia blanca. Livedo reticular con ulceraciones del verano, Feldaker en 1955, presentó doce pacientes, todas mujeres y observó trombosis en la dermis y subcutáneo de pequeños vasos, con un engrosamiento de las paredes y fibrosis con obliteración de la luz vascular. En 1956, el mismo Feldaker comunica «livedo reticular con ulceraciones», aunque por la confusión reinante en la nomenclatura, en realidad era livedo racemosa y no reticular (Fig1).

Fig 1: del trabajo original de Feldaker, nótese que no hay livedo reticular, sino racemoso y muchas veces solo manchas redondeadas u ovaladas o geométricas.
(Cortesía de Almut Boer, Dermat Pract & Conceptual, 2005).

En 1957, Schuppener designa atrofia alba a la atrofia blanca, pero su mérito radica en que describe correctamente la livedo racemosa y el intenso dolor que presentaban sus pacientes.
Sneddon en 1965, comunica seis pacientes con lo que denominó "livedo reticularis y lesiones cerebro-vasculares" (en realidad era livedo racemoso), sin ulceraciones, hoy se cree puede ser el resultado de múltiples causas como lupus eritematoso, poliarteritis nudosa o coagulopatías, entre otras.
Livedo vasculitis, 1967, Bard y Winkelmann usan el término como sinónimo de la "vasculitis hialinizante segmentaria" en nueve pacientes, cuyas características son indistinguibles de los de Feldaker, también en 1967 usan el conocido "vasculitis hialinizante y segmentaria" (Fig 2) [3-19].

Fig 2: del trabajo de Bard y Winkelman, idéntico patrón clínico a los casos.
De Feldaker. (Cortesía de Almut Boer, 2005, D P & Conc).

En 1974, Winkelmann y cols acuñan "vasculitis livedoide", lo usan en forma indistinta con livedo vasculitis y vasculitis hialinizante y segmentaria, sin explicar el por qué ni definir bien lo que denominan "livedoide" (semejando o recordando a livedo).
En 1974, Gilliam llama vasculitis de atrofia blanca como el igual de livedo reticular con úlceras de verano.
En 1983, surge el acróstico PURPLE (úlceras purpúricas dolorosas con patrón reticular en las extremidades inferiores), Milestone, en siete pacientes.
En 1992, Mc Calmont y cols: livedo vasculopatía, sugiere un estado trombogénico.
Jorizzo en 1998, vasculopatía livedoide, no explica el cambio de nomenclatura propuesto por él mismo[20-34].
Para clarificar esta verdadera mezcla de términos, los que pueden ser útiles serían: livedo racemoso (azul pálido, con ramificaciones) que denota suboclusión u oclusión de vasos dérmicos, pueden las máculas ser eritematosas o aún purpúricas, con un patrón clínico que sugiere variedad de mecanismos de producción, lupus eritematoso o émbolos de colesterol, por ejemplo. No resuelve al calentar el área y si es extenso puede simular un patrón retiforme, confundiéndoselo con el livedo reticular (Fig 3).

Fig 3: livedo racemosa, "ramas".
(Cortesía de Almut Boer, 2005, D P & Conc).

Livedo reticular: máculas azul pálidas en forma de red secundarias a un vasoespasmo de los vasos pequeños de la dermis, responde al calor, revertiéndose. No ocurre, a diferencia de lo que se ha publicado al respecto en el síndrome de Sneddon, lupus eritematoso, poliarteritis nudosa o livedo vasculitis (Fig 4).

Fig 4: livedo reticular, "red", vasoespasmo.
(Cortesía de Almut Boer, 2005, D P & Conc).

Hallazgos morfológicos en la livedo vasculitis: dado los catorce nombres con que diferentes autores de diversos países llamaron a lo mismo (fenómeno frecuente en la dermatología), describiremos las características clínico-patológicas de la LV. La incidencia estimada es de 1:100.000 por año, con predominio 3:1 en mujeres; la edad promedio es 30 años. El curso clínico es crónico con exacerbaciones frecuentes, especialmente en verano. Las lesiones, casi siempre simétricas y bilaterales se localizan en las piernas, los tobillos y el dorso de los pies; muy rara vez afectan el tronco, miembros superiores y sectores acrales. En los estadios iniciales se pueden observar pequeñas máculas, pápulas, placas y ampollas en orden decreciente de frecuencia, las ampollas son hemorrágicas y le siguen luego costras serohemáticas, el síntoma crucial es el dolor. La livedo racemosa puede o no encontrarse. En el período de estado, las ulceraciones o úlceras dolorosas junto a las cicatrices se han descrito inexorablemente. Las úlceras con formas geométricas, policíclicas, redondeadas u ovales duelen en todos los casos, las cicatrices son atróficas siempre y pueden estar rodeadas de telangiectasias, el edema no siempre está presente. Las cicatrices, del tipo atrofia blanca de Milian, no son exclusivas de la LV y suelen estar rodeadas de una hiperpigmentación vicariante que las circunda.

Histopatología: existe controversia acerca del compromiso de las arteriolas y de los vasos del subcutáneo y muchos autores no han brindado información al respecto. Hay sí, acuerdo sobre la presencia de trombosis y depósitos de fibrina en la pared de los vasos, algún desacuerdo acerca del infiltrado inflamatorio perivascular, que de existir (existe) califica a la entidad como de una verdadera vasculitis. Los cambios se observan en forma "segmentaria", en áreas o "salteados", no son continuos, de ahí el término "vasculitis hialinizante segmentaria". Los estudios de inmunofluorescencia y microscopía electrónica resultaron contradictorios y poco claros, con la excepción de los trombos y la fibrina en la pared vascular.
Por correlación clínico-patológica es evidente que los vasos de la dermis profunda y el subcutáneo se encuentran afectados, la livedo vasculitis puede acompañarse de livedo racemosa (vénulas post-capilares con depósito de fibrina) o si una arteria se altera por la fibrina-coágulo, se produce

hipoxemia, decoloración lívida siguiendo las vénulas post-capilares como en el síndrome de Sneddon; de todas formas la existencia de livedo racemosa no es requisito para el diagnóstico de LV. Los trombos pueden afectar los plexos superficial y profundo dérmicos y los septos superficiales de la hipodermis se acompañan de estasis capilar y luego arteriolar, disminuye la oxigenación de los tejidos por un menor flujo sanguíneo, pudiendo llegar al infarto. El compromiso arteriolar es secundario dado que el infarto acral es excepcional. El infiltrado celular perivascular varía de denso a escaso y es mixto en su composición, junto con el depósito de fibrina constituye una verdadera vasculitis. En la vasculitis leucocitoclásica existe un predominio de neutrófilos y polvo nuclear y en la séptica, no se observa fibrina en la pared vascular. El dolor es el resultado de la isquemia, al igual que el infarto cutáneo y altera en forma importante la calidad de vida de los pacientes.
En resumen, la LV podría no ser una entidad específica sino un patrón de respuesta a diferentes circunstancias, el patrón subyacente es el depósito de fibrina en las paredes de los vasos y/o trombos en la luz vascular, junto al infiltrado perivascular afectando los vasos de la dermis y en ocasiones de los septos hipodérmicos superficiales. La morfología variable de las lesiones se debe a la disposición de los vasos dérmicos[35-41].

Etiopatogenia: aún no existe un concepto universalmente aceptado sobre etiología y la patogénesis de la livedo vasculitis (en gran medida desconocidos), se considera una vasculopatía trombógena con fenómenos vasooclusivos en el contexto de un estado de hipercoagulabilidad secundario a un descenso de la actividad fibrinolítica de la sangre, por liberación defectuosa local del activador del plasminógeno tisular desde la pared de los vasos, por lo que las plaquetas muestran una mayor tendencia a agregarse aumentando la hipercoagulabilidad y viscosidad local y la tendencia a la oclusión vascular. Los diferentes mecanismos patogénicos incluyen activación plaquetaria y linfocitaria con escasa o nula liberación de mediadores inflamatorios. Es probable que el depósito de complejos inmunes que se detecta en las lesiones tardías, sea un fenómeno secundario o epifenómeno.
Existe un grupo de enfermedades que se asocian a menudo con la LV, son los trastornos de la coagulación de diversas causas; niveles aumentados de fibrinopéptido A, indicativos de un estado trombogénico; así como numerosos casos de personas con anticoagulante lúpico o con incremento de los niveles de anticuerpos anti-cardiolipina, en el síndrome antifosfolipídico, lo que altera la actividad fibrinolítica. Se han descrito otras patologías asociadas que contribuyen a un estado de hipercoagulabilidad y aumento de la viscosidad sanguínea, como la mutación G20210A del gen de la protombina y del factor V de Leiden, la hiperhomocisteinemia y el déficit de proteína C o de antitrombina, la trombofilia hereditaria, el aumento de actividad de las plaquetas y la disminución de la expresión de la trombomodulina en las células endoteliales. Los portadores heterocigotos del factor V de Leiden o con mutaciones genéticas en la producción de protrombina, tienen riesgo elevado de padecer vasculopatía si consumen ciertos fármacos (estrógenos).
Otras patologías a las que se ha visto asociada la LV son: el síndrome de Sjögren, la esclerodermia sistémica, la espondilitis anquilosante, la artritis reumatoide, la mononeuritis múltiple, el lupus eritematoso sistémico, el fenómeno de Raynaud y la poliarteritis nudosa. Por otra parte, se han encontrado asociaciones con la policitemia vera, las disproteinemias, la talasemia menor, la trombocitosis menor, la trombocitosis esencial y la deficiencia de glutatión reductasa.
De igual manera, varias enfermedades tipificadas por alteración de la perfusión, tales como tromboflebitis, arteriosclerosis, infarto de miocardio, angina de pecho, patología aórtica abdominal y

estenosis ilio-femoral bilateral.
Un último grupo de enfermedades que parecen estar asociadas son las neoplasias, por ejemplo, la enfermedad de la cadena pesada gamma, el carcinoma del cuello del útero, el carcinoma de la vejiga, el carcinoma de nasofaringe, linfoma de células B sistémico y la leucemia mielógena crónica.
La livedo vasculitis muestra depósitos de fibrina en la pared y el lumen de los vasos de la dermis superficial. Los trastornos genéticamente determinados de la cascada de la coagulación, trombofilia inducida por enfermedades neoplásicas y también por autoanticuerpos en enfermedades reumatológicas como el lupus eritematoso, pueden producir los mismos signos y síntomas en la piel. En el embarazo aumentan los riesgos y/o exacerbación de la enfermedad, especialmente en el tercer trimestre, sin representar riesgo fetal.
Por lo tanto, un paciente con diagnóstico clínico e histopatológico de LV, se debe estudiar por completo en lo que respecta a las alteraciones genéticas de la cascada de la coagulación, trastornos reumatológicos y enfermedades malignas internas. Algunos trabajos indican que una vez efectuado el diagnóstico de LV, el paciente debiera ser investigado para encontrar: estados hipercoagulables, enfermedades del conectivo, trombofilias congénitas o adquiridas, paraproteinemias, hepatitis B o C y VIH, mutación del gen del factor V Leiden, proteínas C y S, mutación del gen G20210A de protrombina, niveles de homocisteína, Ac anticardiolipinas y anticoagulante lúdico. No todas estas determinaciones son de rutina y en general el tratamiento no se basa en hallazgos anormales de estos estudios laboratoriales.
Todas estas observaciones confirman lo que ya se ha sugerido sobre la base de nuestra revisión de los hallazgos clínicos e histopatológicos, es decir, que la livedo vasculitis es un patrón clínico-patológico, pero no una enfermedad específica. Esta interpretación que explica también, por qué no hay un solo régimen de tratamiento, ha sido identificada para tener éxito en todos los pacientes.
Si la livedo vasculitis se concibe como un patrón de respuesta clínico-patológico, los criterios para el diagnóstico y la definición de la misma deben ser puramente morfológicos.
No hay duda, sin embargo, que una serie de cambios preceden a la manifestación clínica de la LV y que las diversas causas pueden conducir a la activación de la cascada de la coagulación, seguida por la formación de trombos en la luz de los vasos.
La situación de la LV es similar a la de vasculitis leucocitoclástica, en el que múltiples causas conducen a la formación de complejos antígeno-anticuerpo, seguido por la formación de depósitos de fibrina en las paredes de los vasos y la atracción de los neutrófilos al sitio, que luego se someten a leucocitoclasia.
En tanto, en la livedo vasculitis como en la vasculitis leucocitoclastica, los infiltrados perivasculares son secundarios a los eventos anteriores. En ambas, los mecanismos patogénicos son los sistémicos y no sólo se limitan a los vasos de las piernas. No existe aún una definición clara de vasculopatía; literalmente, vasculopatía significa "enfermedad de los vasos". Livedo vasculitis, sin embargo, parece ser consecuencia de diversas alteraciones de la coagulación que a su vez tienen múltiples causas.
La designación de livedo vasculitis simplemente como una enfermedad de los vasos de las piernas, es una simplificación excesiva. Es de buena práctica buscar alteraciones de la coagulación, enfermedades del colágeno y neoplasias malignas. Recientemente Yang y cols asociaron una alteración endotelial periférica con la LV, al demostrar que el flujo post dilatación con nitroglicerina se encuentra disminuido en la LV, en dieciseis pacientes[36-45].

Tratamiento: dado el estado procoagulante-protrombótico y de aumento de la viscosidad sanguínea, los tratamientos utilizados en los pacientes sin una enfermedad de base detectada son:
A: cambios en el estilo de vida y hábitos, como dejar de fumar, vendajes compresivos (especialmente si existe dermatitis por estasis) y normalizar los niveles de homocisteína con ácido fólico y vitaminas B1 y B6. Si bien no existe un único fármaco curativo de la LV y su evolución es crónica con recaídas, la mayoría puede ser tratada con buena respuesta y mejorar la calidad de vida. Entre las opciones terapéuticas se encuentran: 1) agentes que inhiben la función plaquetaria, antiagregantes y anticoagulantes: aspirina (en general combinada a otros agentes) 81 a 325 MG por día, dipiridamol, que también inhibe la síntesis de tromboxano A2 y estimula la secreción de prostaglandina 12, clopidogrel 75 MG al día; 2) agentes que mejoran el flujo sanguíneo reduciendo la hiperviscosidad, la pentoxifilina (ptx) 600 a 2400 MG al día sola o combinada con aspirina (en nuestros casos, el mejor tratamiento) (Cuadro I); 3) anticoagulantes y fibrinolíticos: warfarina, en general combinada con fibrinolíticos, el RIN óptimo estaría entre 2 y 3, heparina subcutánea en minidosis 5000U cada 2 ó 3 días o heparina de bajo peso molecular, 1 Mg / Kg / cada 12 horas por seis meses, seguido de dosis diarias, útil en casos recalcitrantes. Se deben considerar los efectos adversos, sangrado, osteoporosis o el cumplimiento del paciente, en síntesis hay que evaluar riesgo-beneficio muy bien. Los casos severos pueden responder a infusiones de activadores tisulares del plasminógeno recombinante, 10 MG por día vía IV pasados en 4 horas por catorce días, en algunos casos se lo asoció a heparina, recientemente un activador tisular del plasminógeno más estable (Agirbasil) se ha utilizado con éxito, siempre en casos severos refractarios a otras terapéuticas, los corticoides no ofrecen beneficios sustanciales.
Si el paciente responde adecuadamente, se sugiere continuar hasta la curación de las úlceras, en muchos casos, una terapia de mantenimiento es necesaria.
En algunos pacientes, también poco respondedores a los antiagregantes; 4) los esteroides anabólicos pueden ser eficaces, andrógenos vía bucal se pueden agregar para mejorar los factores fibrinolíticos deficientes e inhibir la coagulación, danazol 200 MG / día durante 4 a 12 semanas u oxandrolona, comenzando con 5 MG / día hasta un máximo de 20 MG divididos en 2 a 4 dosis al día. Se deben recordar los efectos adversos como el hirsutismo, disminución mamaria, aumento de peso, edema e hipertensión, el danazol está contraindicado en la porfiria cutánea tardía, embarazo, sangrado vaginal anormal, alteraciones hepáticas, renales o cardíacas; 5) vasodilatadores: nifedipina, cilostazol, ácido nicotínico y dipiridamol como adyuvantes; 6) moduladores de la respuesta linfocitaria: PUVA (psoralenos más UV) 8 metoxipsoraleno+UVA 4J / cm2 cada vez a la semana, seguidos por aumentos de 0.5-1J/cm2 por semana, se ha intentado con éxito parcial, IgIV, por sus efectos antiinflamatorios y antitrombóticos, 0.5g / Kg / día en tres días consecutivos ha sido de utilidad en siete pacientes refractarios.
Otros: sulfasalazina, 1 gr tres veces al día, algunos casos curaron sus úlceras en tres meses; el mecanismo de acción es poco claro. Oxígeno hiperbárico: al respirar 100% de oxígeno, mientras se expone el paciente a presión aumentada atmosférica, los tejidos se oxigenan y la microcirculación mejora aumentando la síntesis de óxido nítrico. Se aceleraría la angiogénesis y la inhibición de colágeno, con aumento de la fibrinólisis. Se expone al paciente por 1 a 2 horas, tres veces al día, en un caso curaron las úlceras en quince sesiones.
Se ha comunicado un caso con buena respuesta a la warfarina, solamente en una mujer de 50 años portadora heterocigota de mutación para el factor V Leiden y del gen de protrombina, curando las

úlceras recalcitrantes, la inmunoglobulina IV a altas dosis se utilizó en nueve mujeres con LV refractaria, con buena respuesta inmediata[46,48,49].

Ejemplos de algunos de los casos vividos recientemente:

1- Mujer de 29 años con un cuadro florido de LV la que no había recibido diagnóstico ni tratamiento específico, los estudios laboratoriales, clínicos y de búsqueda de neoplasias internas resultaron normales hasta el día de la fecha, el dolor era insoportable y solo toleraba cremas o pomadas con anestésicos locales y tramadol vía bucal, cuando lo podía comprar (Figs 5 y 6), pretratamiento con pentoxifilina 600 a 2400 Mg / día. A los tres meses de tratamiento la mejoría es notable, hoy día continúa con 600 -1200 de ptx y aspirina 75 Mg / día (Figs 7 y 8).

Fig 5: pretratamiento, grandes elementos ulcerados, redondeados u ovales. Dolor crónico incapacitante.

Fig 6: úlceras en diferentes estadios, livedo racemoso sutil de fondo.

Fig 7: postratamiento, extensas cicatrices anetodérmicas que dibujan la livedo racemosa subyacente. Escaso dolor, incluso en verano.

Fig 8: cicatriz atrófica con límites-bordes hiperpigmentados.

El tiempo de control evolutivo es de dos años con notable mejoría clínica y sintomática.

2- Varón de 26 años con LV desde hace tres años, estudios para causa subyacente negativos (idiopática). Comienza en 2007 con 1200 MG de ptx al día, con buena respuesta hasta el 2011 en que en el mes de febrero se decide por un corto período, rotar a clopidogrel dado el intenso brote doloroso, a los dos meses continúa con 1200 de ptx y una aspirineta diaria, excelente control evolutivo con análisis completos normales, la clínica es del todo similar a la del primer paciente.

3- Mujer de 62 años que durante meses deambuló sin diagnóstico específico y era tratada como úlcera de pierna-complejo varicoso, luego del estudio laboratorial normal y de confirmar el diagnóstico histológicamente, inicia 1200 a 1800 Mg / día de ptx+aspirineta, 1 / día. A los dos años pudimos efectuar el control evolutivo e iconografiarla, dado que debido a la gran distancia a la que vive, no había podido controlarse (Figs 9 y 10).

Fig 9: lesión ulcerosa en actividad, coexistiendo con cicatrices antiguas. Existe además una dermatitis por estasis.

Fig 10: úlcera activa junto a cicatriz característica, post ptx, franca mejoría.

Los hallazgos histológicos fueron similares en los tres casos (Figs 11 y 12).

Fig 11 (Caso1): H&E, 4X, vasos afectados hasta el subcutáneo.

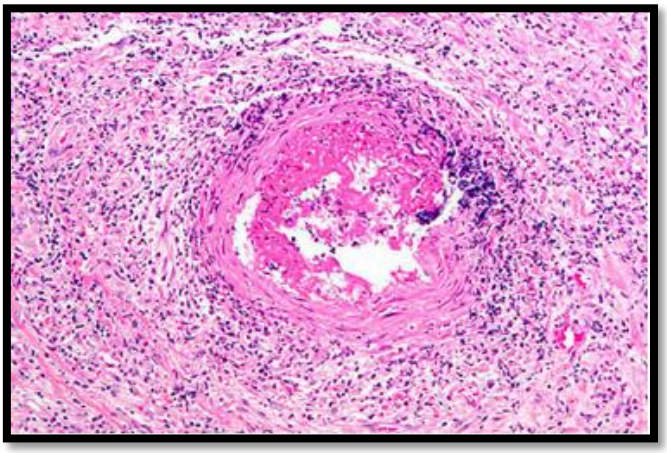

Fig 12: suboclución vascular y fibrina en la pared del vaso H&E 400X. Infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial, neutrófilos y eosinófilos.

COMENTARIO

a etiología de la LV es aún incierta, aunque las evidencias de causas que conducen a la vasooclución, predominan. La revisión de la enfermedad demuestra que no existe un único mecanismo que pueda ser identificado como responsable para el desarrollo de la LV. Al igual que en otras entidades, la LV pareciera ser un patrón de respuesta en el que confluyen afecciones, que tienen en común alterar la cascada de la coagulación. El patrón que permite utilizar criterios clínico-patológicos para el diagnóstico incluye la presencia de livedo racemoso, úlceras redondeadas u ovaladas muy dolorosas y cicatrices atróficas, sumado a la formación de trombos y depósitos de fibrina en la pared de los vasos de la dermis y el subcutis superior; se agrega un infiltrado perivascular inflamatorio. Si bien muchos casos pueden catalogarse como "idiopáticos" sin alteraciones laboratoriales detectables ni enfermedades subyacentes, un estudio completo del paciente es de rigor. En nuestra experiencia la

pentoxifilina, sola o asociada con aspirina, fue suficiente para cerrar las úlceras y atenuar o suprimir el dolor isquémico[50].

CUADRO I: PENTOXIFILINA. ALGUNOS USOS

1- Alteraciones vasooclusivas: Úlceras de pierna: diabetes, dermatitis por estasis, claudicación intermitente, hemoglobinopatías, policitemia vera, vasculitis.

2- Enfermedades infecciosas: Shock séptico, shock séptico estreptocócico, HIV, candidiasis sistémicas, ENL (eritema nudoso lepromatoso).

3- Inmunodeficiencias: Síndrome del leucocito "perezoso", síndrome de híper-IgE, forunculosis.

4- Estados hípercoagulables: TEP (tromboembolismo pulmonar), tromboflebitis profunda, tromboflebitis migratoria superficial, crioglobulinemias, livedo vasculitis.

5- Oncología: Leucemia linfocítica-B, leucemia mieloide aguda, metástasis, potenciación de citostáticos (cisplatíno).

6- Otros: Prevención de complicación del transplante de médula ósea, incidencia menor en EIVH (enfermedad injerto contra hospedero), enfermedad de Raynaud, morfea, esclerodermia sistémica, queloides, NLD (necrobiosis lipoídica diabeticorum), pioderma gangrenoso, granuloma anular extendido, xantomas eruptivos, fasciitis eosinofílica, vasculitis reumatoidea, pitiriasis liquenoide crónica, livedo vasculitis, colgajos cutáneos, curación de heridas, reducidor de la toxicidad renal de la ciclosporina.

Efectos Adversos:

- Gastrointestinales: dispepsia, náuseas y/o vómitos en menos del 3% de los pacientes.
- S.N.C.: zumbidos, cefaleas, temblor; son raros y dosis dependientes.
- Cardiovasculares y aumento de enzimas hepáticas.

Interacciones Medicamentosas:

Cimetidina: aumenta niveles de PTX en sangre. Aumento de nivel sanguíneo de la teofilina. Potenciación de acción con algunos citostásicos, disminución de la toxicidad de la Anfotericina B y ciclosporina. Sinergismo con dipiridamol, ketanserina y ticlopidina. Potenciación con bloqueantes cálcicos y ciprofloxacina.

Dosis y Administración:

Se aconsejan 400 mg / día (hasta 2400) vía oral o IV.
Pueden necesitarse tiempos prolongados de administración en las alteraciones con fibrosis o calcinosis cutis (6 a 14 meses). La vía IV lenta se comienza con 100 mg / día con un incremento de 50 mg, se han utilizado dosis de hasta 2400 mg / día (gangrena).

REFERENCIAS

1. Hebra F. Acute exanthema and skin diseases; in: Virchow R Editores. Handbook of special Pathology and Therapy (3). Erlangen: Verlag von Ferdinand Enke, 1860.

2. Darier J, Civatte A, Flandidn C y Tzanck A. Dermatolologie générale. Masson y Cía. Editores. Paris. Francia. 1936.

3. Champion RH. Livedo reticularis, a review. Br J Dermatol 1965; 77: 167-179.

4. Sneddon IB. Cerebro-vascular lesions and livedo reticularis. Br J Dermatol 1965; 77: 180-185.

5. Golden RL. Livedo reticularis in systemic lupus erythematosus. Arch Dermatol 1963; 87: 299-301.

6. Lyell A y Church R. The cutaneous manifestations of polyarteritis nodosa. Br J Dermatol 1954; 66: 335-343.

7. Feldaker M, Hines EA (Jr) y Kierland RR. Livedo reticularis with ulcerations. Circulation. 1956; 13: 196-216.

8. Ehrmann S. Ein neues Gefä[szlig]symptom bei Lues. Wien med Wschr 1907; 57: 777-782.

9. Milian G. Les atrophies cutanées syphilitques. Bull Soc Fr Dermatol Syphiliol 1929; 36: 865.

10. Nödl F. Zur Histo-Pathogenese der Atrophie blanche Milian. Dermat Wochenschr 1950; 121: 193-200.

11. Wilson JF. Atrophie blanche et ulcére de jambe. AMA Arch Derm Syphilol 1953; 67: 227-228.

12. Nelson LM. Atrophie blanche en plaque. AMA Arch Derm 1955; 72: 242-251.

13. Proppe A y Nuckel M. Crural sclerosis, with a discussion of Noble's varicose symptom complex and Milian's atrophie blanche. Hautarzt 1957; 8: 346-35.

14. Gougerot H, Jacob L y Hamburger J. Capillariate télangiectasique et atrophicante(Atrophie blanche). Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1936; 43:1792-1794.

15. Touraine A. Les capillarites en dermatologie. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1937; 44: 837-965.

16. Ghersetich I, Lotti T, Bacci S, Comacchi C, Campanile G y Romagnoli P. Cell infiltrate in progressive pigmented purpura (Schamberg's disease): immunophenotype, adhesion receptors, and intercellular relationships. Int J Dermatol 1995; 34: 846-850.

17. Ellerbroek U. Dermatologische Wochenschrift 1953; 49: 1208.

18. Schuppener HJ. Zur Kenntnis der Atrophia alba (Atrophie blanche Milian). Arch Klin Exp Dermatol 1957; 204: 500-522.

19. Feldaker M, Hines EA (Jr) y Kierland RR. Livedo reticularis with summer ulcerations. AMA Arch Derm 1955; 72: 31-42.

20. Champion RH y Rook A. Livedo reticularis. Proc Roy Soc Med 1960; 53: 961-962.

21. O`Leary PA, Montgomery H y Brunstig LA. Livedo reticularis; Recurring ulcerations of the ankles in the summer. Arch Dermatol 1944; 50: 213-214.

22. O`Leary PA, Montgomery H, Brunstig LA, Kierland RR y Perry H. Summer ulcerations with livedo reticularis. AMA Arch Dermat Syph 1955; 71: 279.

23. Nelson LM. Atrophie blanche en plaque. AMA Arch Derm 1955; 72: 242-251.

24. Zelger B, Sepp N, Schmid KW, Hintner H, Klein G y Fritsch PO. Life history of cutaneous vascular lesions in Sneddon's syndrome. Hum Pathol 1992; 23: 668-675.

25. Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, Dosch E, Hilty E, Ofner D, Aichner F y Fritsch PO. Sneddon's syndrome: A long-term follow-up of 21 patients. Arch Dermatol 1993; 129: 437-447.

26. Schellong SM, Weissenborn K, Niedermeyer J, Wollenhaupt J, Sosada M, Ehrenheim C y Lubach D. Classification of Sneddon's syndrome. Vasa 1997; 26: 215-221.

27. Gray HR, Graham JH, Johnson W y Burgoon CF (Jr). Atrophie blanche: periodic painful ulcers of lower extremities. A clinical and histopathological entity. Arch Dermatol 1966; 93: 187-193.

28. Bard JW y Winkelmann RK. Livedo vasculitis: Segmental hyalinizing vasculitis of the dermis. Arch Dermatol 1967; 96: 489-499.

29. Winkelmann RK, Schroeter AL, Kierland RR y Ryan TM. Clinical studies of livedoid vasculitis (segmental hyalinizing vasculitis). Mayo Clin Proc 1974; 49: 746-750.

30. Gilliam JN, Herndon JH, Prystowsky SD. Fibrinolytic therapy for vasculitis of atrophie blanche. Arch Dermatol 1974; 109: 664-667.

31. Schroeter AL, Diaz-Perez JL, Winkelmann RK, Jordan RE. Livedo vasculitis (the vasculitis of atrophie blanche). Immunohistopathologic study. Arch Dermatol 1975; 111: 188-193.

32. Milstone LM, Braverman IM, Lucky P, Fleckman P. Classification and therapy of atrophie blanche. Arch Dermatol 1983; 119: 963-969.

33. McCalmont CS, McCalmont TH, Jorizzo JL, White WL, Leshin B, Rothberger H. Livedo vasculitis: vasculitis or thrombotic vasculopathy? Clin Exp Dermatol 1992; 17: 4-8.

34. Jorizzo JL. Livedoid vasculopathy: what is it? Arch Dermatol 1998; 134: 491-493.

35. Papi M, Didona B, De Pita O, Frezzolini A, Di Giulio S, De Matteis W y col. Livedo vasculopathy vs small vessel cutaneous vasculitis: cytokine and platelet P-selectin studies. Arch Dermatol 1998; 134: 447-452.

36. Stevanovic DV. Atrophie blanche: A sign of dermal blood occlusion. Arch Dermatol 1974; 109: 858-862.

37. Stiefler RE, Bergfeld WF. Atrophie blanche. Int J Dermatol 1982; 21: 1-7.

38. Shornick JK, Nicholes BK, Bergstresser PR, Gilliam JN. Idiopathic atrophie blanche. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 792-798.

39. Yang LJ, Chan HL, Chen SY, Kuan YZ, Chen MJ, Wang CN, Chen WJ, Kuo TT. Atrophie blanche. A clinicopathological study of 27 patients. Chang Gung Med J 1991; 14: 237-245.

40. Ackerman AB, Cavegn BM, Casinatahan FA, Robinson MJ. Atrophie blanche? In: Ackerman AB, Cavegn BM, Casinatahan FA y Robinson MJ Editores. Resolving Quandaries in Dermatology, Pathology and Dermatopathology. Philadelphia: Promethean Medical Press 1995: 23-24.

41. Ackerman AB, Chongchitnant N, Sánchez J, Guo Y, Bennin B, Reichel M, Randall MB. Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis. Segunda Edición. Baltimore: Williams and Wilkins. Estados Unidos de Norteamérica. 1997: 171-186.

42. Rodríguez-Peralto JL, Salamanca J, Segurado A. Vasculitis livedoide (atrofia blanca) Dermatología: correlación clínico-patológica. Med Cut Ibero Latin 2012; 612-615.

43. Cocuroccia B, Tonanzi T, Menaguale G, Fazio M, Girolomoni G. Livedoid vasculopathy and skin ulcers in patients with inherited thrombophilia. Eur J Dermatol. 2002; 12 (4): 360-363.

44. Fernández-Antón Martínez M del C. Vasculopatía livedoide. Semen Fund Esp Reumatol 2011; 12(2): 53-56.

45. Nischa K, Almut Böer. Dermatopathology: Practical & Conceptual. Octubre-Diciembre 2006; Volumen 12. www.derm101.com.

46. Davis MD, Waldemar WW. Ulceration caused by livedoid vasculopathy associated with a prothrombotic state: Response to warfarin. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 512-515.

47. Kreuter A, Gambickler T, Breuckmann F y col. Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis: An open trial evaluating 9 consecutive patients. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 574-579.

48. Shinkai, Wintroub BU, Berger TG. Therapeutic strategies in Dermatology. Segunda Edición. California. Estados Unidos de Norteamérica 2012. www.derm101.com.

49. González Santiafo T, Davis MD. Update of management of connective tissue diseases: livedoid vasculopathy. Dermatologic Therapy 2012; 25: 183-194.

50. Tovar J, Frega Potenza P, Enz P, Achenbach RE. Vasculitis livedoide tratada con pentoxifilina. Dermatol Argent 1997; 3: 240-247.