

artículo original

Vasculitis cutáneas: etiología y características clínicas en pacientes adultos en un centro de tercer nivel

García, Nadia Paula; Pena, Claudia; Martire, María Victoria; Salas, Adrián; Miraglia, Eugenia; Savy, Florencia; Velloso, María Sofía; García, Lucila; Arizpe, Fernando David; Pera, Mariana; Aguila Maldonado, Rodrigo; Testi, Adriana Carina; Maradeo, María Roxana; García, Mercedes Argentina

Servicios de Reumatología y Dermatología, HIGA General San Martín de La Plata

Mail de contacto: nadiapaulag@gmail.com

RESUMEN

Palabras clave:

Vasculitis, Etiología, Manifestaciones Clínicas, Adultos, Hospitales de Tercer Nivel

Introducción: Diversas entidades clínicas, como enfermedades autoinmunes, infecciones, neoplasias y fármacos pueden manifestarse con lesiones vasculíticas en la piel. Debido a la heterogeneidad de las causas, suelen representar un desafío diagnóstico. El objetivo de este estudio es describir la etiología de las vasculitis cutáneas (VC) y evaluar las características clínicas, histológicas y de laboratorio halladas en estos pacientes.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con revisión de historias clínicas de pacientes mayores de 16 años con VC por diagnóstico clínico y/o histológico evaluados en el período 2010-2018.

Resultados: Se incluyeron 74 pacientes. El 69% son mujeres con una edad media al diagnóstico de 41 años (DE 16.5, rango 16 -75). Las causas más frecuentes asociadas a las VC fueron las enfermedades autoinmunes (EAI) en un 50% de los pacientes evaluados. En el 29.7% de los casos no pudo identificarse una causa subyacente. En el 2.7% de los casos se asoció a neoplasias, otro 2.7% a fármacos y un 12% a otras etiologías. El 76% de los pacientes presentaron formas clínicas no severas, predominando la púrpura palpable en el 65% de los casos. Entre los pacientes biopsiados, el 76% fueron vasculitis leucocitoclásticas (VLC). Como manifestaciones extracutáneas asociadas, predominó el compromiso articular (43,2%). En las vasculitis asociadas a EAI, el 33% presentó compromiso renal, en tanto que éste no se observó en ninguno de los pacientes con vasculitis idiopáticas. El 78% de los pacientes recibieron glucocorticoides sistémicos.

Conclusión: En nuestro centro, la etiología más común de VC fue la asociada a EAI. La mayoría de los pacientes eran mujeres. Clínicamente predominaron las manifestaciones cutáneas no severas y la VLC fue el hallazgo más frecuente en las biopsias.

ABSTRACT

Key words:

Vasculitis, Etiology, Clinic Manifestations, Adults, Tertiary Hospitals

Background: Various clinical entities, such as autoimmune diseases, infections, neoplasms and drugs can manifest with vasculitic lesions on the skin. Due to the heterogeneity of causes, they often represent a diagnostic challenge. The aim of this study is to describe the etiology of cutaneous vasculitis (CV) and to assess the clinical, histological and laboratory characteristics found in these patients.

Material and methods: A retrospective study was carried out with a review of the medical records of patients over 16 years old with CV by clinical and / or histological diagnosis evaluated in the period 2010-2018.

Results: 74 patients were included. 69% are women with a mean age at diagnosis of 41 years (SD 16.5, range 16 -75). The most frequent causes associated with CVs were autoimmune diseases (AID) in 50% of the patients evaluated. In 29.7% of the cases, an underlying cause could not be identified. In 2.7% of the cases it was associated with neoplasms, another 2.7% with drugs, and 12% with other etiologies. 76% of the patients presented non-severe clinical forms, with palpable purpura predominant in 65% of the cases. Among the biopsied patients, 76% were leukocytoclastic vasculitis (LCV). As associated extracutaneous manifestations, joint involvement predominated (43.2%). In vasculitis associated with AID, 33% presented renal involvement, while this was not observed in any of the patients with idiopathic vasculitis. 78% of the patients received systemic glucocorticoids.

Conclusion: In our center, the most common etiology of CV was associated with AID. Most of the patients were women. Clinically, non-severe skin manifestations predominated and VLC was the most frequent finding in biopsies.

Introducción

En los últimos años se ha adoptado el término vasculitis cutánea de pequeños vasos (VCPV) para abordar de mejor manera a las manifestaciones de las vasculitis de los pequeños vasos de la piel, producto de distintos procesos que van más allá de la vasculitis leucocitoclásticas (VLC), la cual representa un hallazgo histológico y no un diagnóstico clínico¹.

Los hallazgos típicos de las VLC incluyen la presencia de un infiltrado neutrofilico de la pared de los pequeños vasos de la dermis, necrosis fibrinoide, ruptura de la pared vascular, polvo nuclear o leucocitoclasia, edema endotelial y extravasación de eritrocitos³. La acentuación alrededor de las vénulas poscapilares y la leucocitoclasia perivascular son dos hallazgos característicos¹¹.

Diversas entidades clínicas, además de las enfermedades autoinmunes (EAI), infecciones y neoplasias, pueden expresarse como vasculitis cutáneas con afección de grandes, medianos y/o pequeños vasos, así como también las reacciones al uso de distintas drogas pueden generarlas. En un gran porcentaje de los casos no suele identificarse la causa, por lo que se clasifican como idiopáticas^{10,12}.

La presentación clínica más frecuente de las VCPV suele ser la púrpura palpable, distribuída de manera simétrica en miembros inferiores¹⁰.

Las VCPV son mediadas por el depósito de inmunocomplejos en los vasos afectados, los cuales activan el complemento e inducen una respuesta inmunológica que lleva a la destrucción de la pared del vaso¹⁹.

El objetivo del siguiente estudio es describir la etiología de las VC y evaluar las características clínicas, histológicas y de laboratorio.

Material y métodos

Se recolectaron datos por revisión de historias clínicas de pacientes mayores o iguales a 16 años con VC en el Servicio de Reumatología entre los años 2010 y 2018, definida clínica y/o histológicamente por la presencia de púrpura palpable no trombocitopénica y VLC (definida como inflamación neutrofilica de las vénulas poscapilares, destrucción fibrinoide de la pared vascular, edema de células endoteliales y extravasación de eritrocitos). Se incluyeron además otros patrones histopatológicos como vasculitis linfocítica, necrotizante y eosinofílica.

Se registraron datos filiatorios (edad al momento de la manifestación cutánea y sexo), existencia o no de enfermedad de base previa, y en aquellos con diagnóstico previo de enfermedad sistémica, tiempo de evolución de la enfermedad de base y tiempo hasta la aparición de la manifestación cutánea.

La etiología de las VC se definió según se asocie a fármacos, EAI, infecciones, neoplasias, otras (vasculitis urticariana, púrpura de Henoch-Schonlein y vasculitis crioglobulinémica), o idiopática en aquellas en las que no se pudo hallar la patología o factor causal.

Según el tipo de lesiones cutáneas presentadas, se especificó si presentaron: pápulas, púrpura, equimosis, ampollas, vesículas, urticaria, úlceras o necrosis, definiendo como severa a aquella vasculitis que presente úlcera, necrosis, ampollas o vesículas y como no severa a aquella que se haya presentado con púrpura, pápula, equimosis y urticaria.

Se registraron hallazgos histopatológicos y de inmunofluores-

encia directa (IFD) de la biopsia cutánea, si estaba realizada. Se recolectaron las siguientes determinaciones séricas e inmunológicas: Proteína C Reactiva (PCR), Eritrosedimentación (ERS), Serologías para HIV, HAV, HBV, HCV, Complemento (C3, C4, C1q), Factor reumatoideo (FR), Anticuerpos Antinucleares (ANA), SSA/Ro, SSB/LA, Anticuerpos Anti Citoplasma de Neutrófilos (ANCA C y P), MPO, PR3, dosaje de Inmunoglobulinas, dosaje de crioglobulinas, anticuerpos antitiroideos, ASTO, creatinina sérica, presencia de sedimento urinario activo, proteinuria en orina de 24 hs (considerándose positiva un valor igual o mayor a 0.3 g/24 hs), sangre oculta en materia fecal y Prueba de Mantoux (PPD). Se registró el compromiso de otros órganos de manera simultánea con la afectación cutánea, el tratamiento utilizado para la VC y si existió recidiva de la misma.

Se realizó estadística descriptiva, los resultados se expresaron como media y desvío estándar (DE) o el número (porcentaje), según corresponda.

Resultados

Se incluyeron 74 pacientes con diagnóstico clínico y/o histológico de VC, 52 (69%) eran mujeres con una edad media al diagnóstico de VC de 41 años (DE 16.5; rango 16 -75 años).

Las etiologías de las VC se muestran en la tabla I, siendo las más frecuentes las EAI (50%): Vasculitis Asociada a Anticuerpos Anti Citoplasma de Neutrófilos (VAA) 32.4% (n=12), Lupus Eritematoso Sistémico (LES) 21.6% (n=8), Artritis Reumatoidea (AR) 16% (n=6), Síndrome de Sjögren primario (SSp) 8% (n=3), Enfermedad de Still (ES) 5.4% (n=2), Miopatías Inflamatorias (MI) 5.4% (n=2), Panarteritis Nodosa (PAN) 2,7% (n=1), Enfermedad de Behcet (EB) 2,7% (n=1), Colangitis Biliar Primaria (CBP) 2.7% (n=1) y Enfermedad inflamatoria intestinal (EII), 2.7% (n=1).

Pueden observarse las lesiones en piel en un paciente con Artritis Reumatoidea en la figura 1.

Un 2.7% se asoció a neoplasias (1 carcinoma de cuello de útero y 1 tricoleucemia), 2.7% a infecciones (1 virus hepatitis C y 1 no especificada) y otro 2.7% a fármacos (1 por ciprofloxacina y 1 por anticoagulante).

Un 12% se asoció a otras etiologías (6 vasculitis urticarianas, 3 vasculitis asociadas a IgA y 1 vasculitis crioglobulinémica) y 29.7% fueron consideradas idiopáticas. Pueden observarse las lesiones en piel en las figuras 2 y 3.

Al clasificar las causas según la Adenda Dermatológica a la CCCH2012 (tabla II), las mismas quedan agrupadas de la siguiente manera: 28.4% para vasculitis de vaso pequeño (n=12 VAA, n=5 vasculitis urticarianas, n=3 vasculitis asociada a IgA y n=1 vasculitis crioglobulinémica), 29.7% para vasculitis asociadas a enfermedad sistémica (n=8 LES, n=6 AR, n=3 SS, n=2 MI, n=2 ES, n=1 EII), 1.3% tanto para vasculitis de vaso mediano (n=1 PAN), como para vaso variable (n=1 EB) y 9.5% para vasculitis asociada a etiología probable (n=1 CBP, n=2 neoplasia, n=2 infección, n=2 fármacos).

Un 29.7% no se pudieron clasificar según la Adenda, las cuales hemos clasificado como idiopáticas.

La lesión más observada fue la púrpura palpable (65%), siguiendo en frecuencia: pápulas (45%), úlceras (22%), urticaria (11%), necrosis (9%), equimosis (5%), ampollas (4%) y vesículas (3%). El 76% presentaron forma clínica no severa (púrpura, pápula, equimosis y/o urticaria).

En el 33% (n=25) de los pacientes, las VC fueron la manifestación

Figura 1. Paciente con diagnóstico de Artritis Reumatoidea

Se observan lesiones ampollares hemorrágicas con halo eritematoso en miembro inferior

Figura 2. Paciente con diagnóstico de vasculitis urticariana hipocomplementémica

Se observan placas urticarianas fijas en antebrazo

Figura 3. Paciente con diagnóstico de vasculitis crioglobulinémica

Se observa púrpura palpable en miembros inferiores

inicial de enfermedades sistémicas, como se muestra en la tabla III. Respecto del compromiso extracutáneo, predominó el compromiso articular(43%), constitucional, o síndrome de repercusión general (24%) y el compromiso renal (22%), siendo el compromiso pulmonar(11%), abdominal(7%) y neurológico(5.5%) menos frecuentes.

Un 33% de las VC asociadas a EAI presentaron compromiso renal, en tanto que éste no se observó en ninguno de los pacientes con

Tabla I. Frecuencia de causas de VC

Causa	n (%)
Enfermedades autoinmunes	37(50)
Idiopática	22(29.7)
Fármacos	2(2.7)
Infecciones	2(2.7)
Neoplasias	2(2.7)
Otras etiologías	9(12.2)

Tabla II. Causas según adenda dermatológica a la CCCH 2012

Clasificación	n (%)
Idiopáticas	22(29.7)
Vasculitis de grandes vasos	0(0)
Vasculitis de medianos vasos	1(1.3)
Vasculitis de pequeños vasos	21(28.4)
Vasculitis de vaso variable	1(1.3)
Vasculitis asociada a enfermedad sistémica	22(29.7)
Vasculitis asociada a etiología probable	7(9.5)

Tabla III. VC como manifestación inicial de enfermedad sistémica

Diagnóstico	n (%)
ANCA	5 (41.7)
SSp	3 (100)
LES	2 (25)
AR	1 (16.7)
ES	1 (50)

vasculitis idiopáticas. También en estos pacientes predominaron las manifestaciones articulares (58%) y constitucionales (36%).

Con respecto a la evaluación de la recurrencia de las VC, presentaron recidiva un 29% de los pacientes que contaban con este dato (n=21/72).

Respecto de la biopsia cutánea, esta fue realizada en el 86% de los pacientes (n=57), siendo el patrón histológico más frecuente la VLC (76%). Otros patrones histológicos observados fueron vasculitis linfocítica (3.2%), eosinofílica(3.2%) y necrotizante (1.6%). Sólo en el 14% de las biopsias se realizó IFD.

De los datos de laboratorio, destaca la presencia de reactantes de fase aguda: en un 57% se observó PCR mayor o igual a 5 mg/l y en un 43% ERS mayor a 20 mm/primer hora durante la manifestación cutánea. Otros datos positivos del laboratorio fueron: 26% ANCA C, 10% ANCA P, 32% PR3, 0% MPO, 48% ANA, 36% SSA, 19% SSB, 44% FR, 27% C3, 36% C4, 33% ASTO y 18% crioglobulinas.

En cuanto al tratamiento, el 78% (n=58) de los pacientes con distintas etiologías de VC recibieron glucocorticoides sistémicos.

Todas las vasculitis consideradas idiopáticas(n 22) recibieron medidas de sostén incluyendo reposo y elevación de miembro.Un 41% (n=9) de los pacientes recibieron corticoesteroides orales y un 9% (n=2) AINEs como tratamiento de primera línea. Por otro lado, un

13.6% (n=3) recibieron azatioprina, un 9% (n=2) metotrexato y un 4.5% (n=1) hidroclicloroquina (HCQ) como tratamientos de segunda línea.

Los pacientes con EAI (n=37) recibieron tratamiento para el compromiso cutáneo en el contexto de las demás manifestaciones extracutáneas de la enfermedad: todos recibieron glucocorticoides sistémicos. El 21.6% recibió también HCQ (N=8), el 13.5% metotrexato (n=5), el 32.4% ciclofosfamida (n=12), el 8% mofetil micofenolato (n=3), el 11% rituximab (n=4) y un 19% recibió azatioprina (n=7).

Los 3 pacientes con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schonlein utilizaron corticoides sistémicos y uno de ellos además requirió azatioprina y gammaglobulina endovenosa por compromiso gastrointestinal severo.

Todos los pacientes con vasculitis urticariana (n=5) recibieron tratamiento inicial con glucocorticoides, 3 de ellos necesitaron además tratamiento con ahorradores de corticoides- drogas modificadoras de la enfermedad: 1 paciente utilizó azatioprina, el otro paciente requirió HCQ, azatioprina y luego metotrexato para el control de las manifestaciones cutáneas y el tercero AINES, metotrexato y rituximab por presencia de artritis seronegativa no erosiva concomitante.

La única paciente con vasculitis crioglobulinémica recibió tratamiento con corticoides orales y ciclofosfamida por presentar además compromiso renal.

Discusión

En nuestro estudio, la mayor frecuencia de VC se presentó en el sexo femenino, con una edad media de 41 años al momento del diagnóstico. Datos similares fueron observados en otras publicaciones^{5,17,20}.

En un trabajo realizado en un centro de referencia en piel, las mujeres superaron a los hombres en frecuencia en una proporción 2:1²³. La mayor frecuencia de VC en mujeres en nuestro estudio puede estar determinada por el gran porcentaje de pacientes con EAI.

A diferencia de lo anterior, en otros estudios, no se encontraron diferencias estadísticas en la incidencia de VLC entre pacientes masculinos y femeninos, e incluso se ha expuesto que esta entidad es más frecuente en hombres^{2,21}.

Las VC pueden ser la forma limitada o dominante en piel de un proceso sistémico, pueden ser una expresión más de una enfermedad sistémica o pueden constituir la totalidad de la afectación, hablándose entonces de vasculitis de órgano único⁹. Por ello, es de suma importancia estudiar el compromiso extracutáneo y descartar múltiples entidades clínicas y causas como drogas y tóxicos.

La causa más frecuente de VC encontrada en nuestro trabajo fue la autoinmune. Creemos que al trabajar en servicios especializados en reumatología y dermatología, se ha buscado de manera exhaustiva la causa de la vasculitis, por lo que la causa idiopática se vio reducida en frecuencia, a diferencia de lo expuesto por la literatura^{4,10,19} y otras publicaciones en las que la causa idiopática fue la más frecuente^{2,5,8,22}.

En una cohorte de 59 pacientes mexicanos se encontró que las vasculitis secundarias a enfermedades del tejido conectivo fueron las más frecuentes (49%), de ellas la mayor parte correspondía a LES en un 30%¹⁷. De igual modo en nuestro trabajo, la causa autoinmune fue la más frecuente (49%), pero las vasculitis ANCA ocuparon el primer lugar (32%), seguidas por LES (21.6%).

Aounallah y col reportaron en una serie de 85 casos de pacientes con VLC que la causa más común fueron las enfermedades sistémicas en un 51% y las causas no identificables representaron el 35%⁶.

En el trabajo de Bouiller, de un total de 112 pacientes con VLC, el 51% presentó VC asociada a causa subyacente, entre ellas, 35 vasculitis de pequeño vaso, 15 asociadas a enfermedad sistémica, 11 asociadas con probable etiología y 1 vasculitis de vaso variable¹³.

Loricera describió que el factor precipitante más frecuente de VCPV de órgano único fueron las drogas en un 52%, principalmente antibióticos y AINES, seguido por infecciones con un 34%¹⁴. Pastus encontró que las causas eran infecciones en un 33% y drogas en un 16.7%¹⁵. La manifestación más común de VC en este trabajo, al igual que en otras publicaciones, fue la púrpura palpable^{5,13}.

Es interesante destacar a las VC como manifestación inicial de la enfermedad, tanto en el contexto de EAI como en infecciones y neoplasias. Nuestro trabajo encontró que las vasculitis asociadas a ANCA fueron las más frecuentes en manifestarse inicialmente en la piel.

Respecto de las manifestaciones extracutáneas halladas, predominó el compromiso articular, seguido por el compromiso constitucional y renal, similar a otras publicaciones^{2,5}.

La alta frecuencia de compromiso articular y renal se explicaría por la alta frecuencia de EAI asociadas en nuestro estudio, no existiendo compromiso renal entre los pacientes con VC de causa idiopática.

En el actual trabajo, la recidiva de las lesiones cutáneas se produjo en el 29% de los casos, coincidiendo con el trabajo de Arora². En relación a las recidivas, la literatura expone que la mayoría de las VCPV primarias son episodios únicos y autolimitados, aunque se ha reportado que aproximadamente entre un 8-10% de los pacientes pueden desarrollar recurrencias o compromiso crónico¹.

La biopsia cutánea es fundamental para el abordaje de las VC. El tipo de vaso afectado y la naturaleza del infiltrado inflamatorio son los principales aspectos a considerar desde el punto de vista anatómopatológico¹⁸. Una muestra apropiada ha de tomarse entre las 24-48hs desde el inicio de la lesión o nos encontraremos con hallazgos no definitorios^{3,8}.

La IFD debe ser realizada siempre que sea posible por su relevancia en la determinación de condiciones subyacentes asociadas¹⁶.

El 86% de nuestros pacientes tuvieron diagnóstico histológico. Además de la VLC se tuvieron en consideración otros patrones histológicos, al igual que en el estudio de Villavicencio¹⁷.

Creemos en la importancia de la descripción de otras variantes histopatológicas debido a su asociación con determinadas causas subyacentes, como por ejemplo las vasculitis linfocíticas que se asocian con enfermedades del tejido conectivo, infecciones virales o drogas¹⁰.

En lo que respecta a los datos de laboratorio, en nuestro trabajo, al igual que en otros reportes, los reactantes de fase aguda se han encontrado elevados en un gran porcentaje de los casos^{1,5}.

La existencia de una causa identificable, un episodio único o un cuadro recurrente, la evidencia de compromiso sistémico y la severidad del compromiso cutáneo guiarán el tratamiento¹⁰.

En una publicación donde las VC por enfermedades del tejido conectivo fueron las más frecuentes, el 83% recibió tratamiento sistémico, de los cuales al 67% se les prescribieron esteroides orales y al 32%, azatioprina¹⁷.

Asimismo en el trabajo de Bouiller, el 71% recibió glucocorticoi-

des y el 22%, inmunosupresores¹³.

Por otro lado, en otro trabajo, de los pacientes con VCPV de órgano único, sólo un cuarto de los mismos requirió tratamiento farmacológico, entre ellos, corticoides y AINEs¹⁴.

Entre las fortalezas de este trabajo, podemos destacar que un gran porcentaje de los pacientes tuvo diagnóstico histológico, confirmando así la presencia de VLC en el 76%. También se realizó laboratorio inmunológico a la mayoría de los pacientes, orientado por la sospecha de enfermedades autoinmunes al examen físico e interrogatorio.

Como limitaciones de nuestro trabajo podemos mencionar que se trata de un estudio de tipo retrospectivo y existe pérdida de datos de la historia clínica. Por otro lado, al incluir pacientes derivados al servicio de reumatología, consideramos que puede existir un sesgo respecto de las principales causas halladas de VC.

Otra limitante es la falta de realización de IFD en las biopsias cutáneas, lo cual podría deberse a que la evolución de las lesiones superaba las 24hs.

Conclusión

En nuestro centro, la etiología más común de VC fue la asociada a EAI. La mayoría de los pacientes eran mujeres. Clínicamente predominaron las manifestaciones cutáneas no severas y la VLC fue el hallazgo más frecuente en las biopsias.

Las VAA fueron la principal entidad clínica dentro de las EAI, seguidas en frecuencia por LES, por lo que consideramos de gran importancia un estudio exhaustivo para descartar la presencia de estas entidades.

Abreviaturas

VC: vasculitis cutánea / EAI: enfermedades autoinmunes / VLC: vasculitis leucocitoclástica / VCPV: vasculitis cutánea de pequeños vasos / IFD: inmunofluorescencia directa / PCR: proteína C reactiva / ERS: eritrosedimentación / FR: factor reumatoideo / ANA: anticuerpos antinucleares / ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos / DE: desvío estándar / RIC: rango intercuartilico / VAA: vasculitis asociada a ANCA / LES: Lupus eritematoso sistémico / AR: Artritis reumatoidea / SS: síndrome de Sjogren / ES: enfermedad de Still / MI: miopatía inflamatoria / PAN: panarteritis nodosa / EB: enfermedad de Behcet / CBP: colangitis biliar primaria / EII: enfermedad inflamatoria intestinal / CCCH 2012: Conferencia Consenso de Chapel Hill 2012 / HCQ: hidroxiquina

BIBLIOGRAFÍA

- Russell JP, Gibson LE. Primary cutaneous small vessel vasculitis: approach to diagnosis and treatment. *Int J Dermatol*. 2006; 45(1):3-13
- Arora A, Wetter DA, Gonzalez-Santiago TM, Davis MD, Lohse CM. Incidence of leukocytoclastic vasculitis, 1996 to 2010: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2014; 89(11):1515-1524
- Demirkesen C. Approach to cutaneous vasculitides with special emphasis on small vessel vasculitis: histopathology and direct immunofluorescence. *Curr Opin Rheumatol*. 2017; 29:39-44
- Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48(3):311-340
- Cakiter AU, Kucuk OS, Ozkaya DB, Topukcu B, Onsun N. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017; 34(2):104-109
- Aounallah A, Arouss A, Ghariani N, et al. Vasculitis cutaneas leucocitoclasticas: a propos de 85 cas [Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: about 85 cases]. *Pan Afr Med J*. 2017; 26:138
- Alberti-Violetti S, Berti E, Marzano AV. Cutaneous and systemic vasculitides in dermatology: a histological perspective. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2018; 153(2):185-93
- Tai YJ, Chong AH, Williams RA, Cumming S, Kelly RI. Retrospective analysis of adult patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Australasian Journal of Dermatology*. 2006; 47(2):92-96
- Sunderkötter CH, Zelger B, Chen KR, Requena L, Piette W, Jennette JC. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2018; 70(2):171-184
- Goeser MR, Laniosz V, Wetter DA. A practical approach to the diagnosis, evaluation, and management of cutaneous small-vessel vasculitis. *Am J Clin Dermatol*. 2014; 15(4):299-306
- Ratzinger G, Gudrun Zelger B, Carlson JA, Burgdorf W, Zelger B. Vasculitic wheel – an algorithmic approach to cutaneous vasculitides. 2015; 13:1092-1117
- Gru AA, Salavaggione AL. Vasculopathic and vasculitic dermatoses. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2017; 34:285-300
- Bouiller K, Audia S, Devilliers H, Bonnotte B. Etiologies and prognostic factors of leukocytoclastic vasculitis with skin involvement: A retrospective study in 112 patients. *Medicine*. 2016; 95:28
- Loricera J, Blanco R, Ortiz-Sanjuán f, González-Gay MA. Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases. *Rheumatology*. 2015; 54:77-82
- Pastuszczak M, Celinska-Löwenhoff M, Sulowicz J, Wojas-Pelc A, Musiał J. Clinical study on single-organ cutaneous small vessels vasculitis (SoCSVV). *Medicine*. 2017; 96:12
- Takatu CM, Ribeiro Heringer AP, Aoki V, Criado PR. Clinicopathologic correlation of 282 leukocytoclastic vasculitis cases in a tertiary hospital: a focus on direct immunofluorescence findings at the blood vessel wall. *Immunologic Research*. 2016; 65
- Ruelas Villavicencio AL, García Hidalgo L, Reyes Gutiérrez E, Flores Suárez LF, Orozco Topete R. Causas de vasculitis cutánea en 59 pacientes mexicanos. Experiencia de un centro de tercer nivel. *Dermatología Rev Mex*. 2011; 55(6):334-341
- Pulido-Pérez A, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernández R. Vasculitis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103(3):179-191
- Micheletti RG, Werth VP. Small Vessel Vasculitis of the Skin. *Rheum Dis Clin N Am*. 2015; 41(1):21-32
- Chanussot-Deprez C, Vega-Memije ME, Flores-Suárez L, Rangel-Gamboa L. Etiología de las vasculitis cutáneas: utilidad de una aproximación sistémica. *Gac Med Mex*. 2018; 154:62-67
- Seeliger B, Sznajd J, Robson J, Judge A, Luqmani RA. Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? *Rheumatology*. 2017; 56:1154-1161
- García-Porrúa C, González-Gay MA, López-Lázaro L. Drug-associated cutaneous vasculitis in adults in northwestern Spain. *The Journal of Rheumatology*. 1999 Sep; 26(9):1942-1944
- Chua SH, Lim JT, Ang CB. Cutaneous vasculitis seen at a skin referral centre in Singapore. *Singapore Med J*. 1999; 40(3):147-150

Fecha de trabajo recibido: 04/01/2021

Fecha de trabajo aceptado: 03/02/2021