

Vasculopatía livedoide (atrofia blanca) generalizada en pacientes adultos con dermatomiositis

Enric Piqué^a, Buenaventura Hernández-Machin^b, Juan Antonio Pérez-Cejudo^a, Buenaventura Hernández-Hernández^b, Santiago Palacios^c, Juan Luis Afonso^d y Marisol Martínez-Martín^c

^aSección de Dermatología. Hospital General de Lanzarote. Las Palmas. España.

^bServicio de Dermatología. Hospital Insular de Las Palmas. España.

^cServicio de Patología. Hospital General de Lanzarote. Las Palmas. España.

^dServicio de Patología. Hospital Insular de Las Palmas. España.

Resumen.—La presencia de úlceras en la dermatomiositis del adulto es un hecho infrecuente, que suele asociarse a un peor pronóstico. Hasta la fecha, estos casos no han sido estudiados desde el punto de vista etiopatogénico.

Se presentan 2 casos de dermatomiositis del adulto asociados a úlceras cutáneas: un varón de 42 años afectado de una dermatomiositis agresiva que le llevó a la muerte por sepsis, y una mujer de 58 años con una dermatomiositis amiopática de 3 años de evolución. Ambos casos presentaban úlceras cutáneas en distintas localizaciones que, al curar, dejaban una cicatriz atrófica y blanquecina. El estudio histopatológico mostraba trombos de fibrina en ausencia de infiltrado inflamatorio y dilataciones lumbinales con una pared engrosada que contenía un material hialino, hallazgos que sugerían una vasculopatía livedoide.

Palabras clave: dermatomiositis, vasculopatía livedoide, úlceras.

WIDESPREAD LIVEDOID VASCULOPATHY (WHITE ATROPHY) IN ADULT PATIENTS WITH DERMATOMYOSITIS

Abstract.—The presence of ulcers in adult dermatomyositis is an infrequent event, which is usually associated with a worse prognosis. To date, these cases have not been studied from an etiopathogenic point of view.

We present two cases of adult dermatomyositis associated with skin ulcers: a 42-year-old male affected with an aggressive dermatomyositis which led to his death from sepsis, and a 58-year-old woman with amyopathic dermatomyositis that had been developing for 3 years. Both cases presented with skin ulcers in different locations, which left an atrophic, whitish scar when they healed. The histopathological study showed fibrin thrombi with an absence of inflammatory infiltrate and luminal dilations with a thickened wall containing hyaline matter, findings that suggested livedoid vasculopathy.

Key words: dermatomyositis, livedoid vasculopathy, ulcers.

INTRODUCCIÓN

La presencia de úlceras en pacientes con dermatomiositis ocurre habitualmente en la variante juvenil en asociación con calcinosis cutánea^{1,2}, cuya aparición se atribuye a una vasculitis² o una vasculopatía¹. Sin embargo, en pacientes adultos esta asociación es excepcional y se relaciona con una enfermedad más agresiva o una neoplasia interna². El mecanismo patogénico de las úlceras en estos casos está menos estudiado que en niños, y probablemente no se deban a una vasculitis, ya que en los casos en que se realizó un estudio histopatológico se descartó la existencia de ésta²⁻⁴.

Presentamos 2 casos de pacientes afectados de dermatomiositis que tenían lesiones ulcerosas amplia-

mente distribuidas por el tronco y las extremidades superiores. En el estudio histopatológico de las lesiones se hallaron alteraciones de los vasos en forma de trombos y dilatación con presencia de material hialino en la pared. Creemos que el origen de las úlceras en nuestros casos se debe a una vasculopatía livedoide y pensamos que ésta pudiera ser sea la causa de las lesiones ulcerosas en los pacientes adultos afectados de dermatomiositis.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Un varón de 42 años, con antecedentes de tuberculosis y dislipemia, fue diagnosticado de dermatomiositis en 1991, por la que recibió tratamiento con dosis variables de corticoides y metotrexato hasta su fallecimiento por sepsis en 2000. Los estudios complementarios realizados descartaron la existencia de una neoplasia o de un síndrome antifosfolípido asociados, pero se descubrieron un pseudoquistes de cabeza de páncreas y un hígado graso en la tomografía compu-

Correspondencia:

Enric Piqué. Sección de Dermatología.

Hospital General de Lanzarote.

Ctra. Arrecife-Tinajo, km 1,3. 35500 Arrecife.

Las Palmas. España

epiqued@medynet.com

Recibido el 29 de enero de 2004.

Aceptado el 19 de mayo de 2004.



Fig. 1.—Caso 1. Úlceras redondeadas de fondo sucio y borde sobre-elevado.

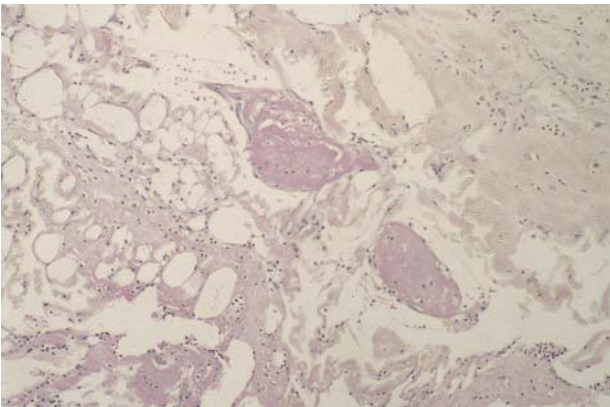


Fig. 2.—Caso 1. Arteriola localizada en el unión dermoepidérmica, en el ápex de la úlcera. En este punto se observa escaso infiltrado inflamatorio que no estaba en relación con el vaso; sin embargo, se aprecia un trombo de fibrina en su luz.

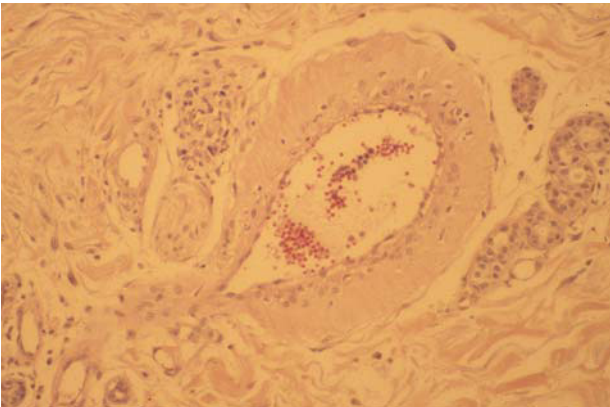


Fig 3.—Caso 1. Vaso dilatado con un material hialino en la pared. Este vaso estaba localizado en la dermis papilar, por fuera de la úlcera con una epidermis suprayacente normal.

tarizada y en la ecografía abdominal, y una anemia interpretada como de enfermedad crónica en el hemograma. El servicio de dermatología fue requerido para valorar unas lesiones que estaban presentes desde el

inicio de su dermatomiositis, seguían un curso paralelo a ésta, y mejoraban al aumentar la dosis de corticoides por vía sistémica. Se trataba de úlceras dolorosas que se distribuían sobre todo por extremidades superiores y áreas periaxilares, incluyendo el dorso de las manos. Estas úlceras curaban dejando una cicatriz blanco-marfileña de aspecto atrófico.

En la exploración se observaban entre 10 y 20 úlceras de 1 cm de diámetro aproximadamente, distribuidas por la zona de extensión de las extremidades superiores (fig. 1) y zona periaxilar, de fondo sucio y borde eritematoso sobre-elevado. Junto a este tipo de lesiones presentaba otras en forma de máculas redondeadas de borde irregular, cuyo centro era blanco-marfileño y el borde estaba constituido por un halo eritematoso formado por telangiectasias. Además, se hallaron otras alteraciones cutáneas como *livedo reticularis* en flancos y extremidades superiores sobre todo, unos dedos afilados y algo esclerosos y una piel de aspecto poiquilodérmico en dorso de manos, espalda y área del escote. No se apreció eritema heliotropo en ese momento, aunque lo había presentado con anterioridad, y era evidente una facies cushingoide.

Un cultivo del exudado de una úlcera aisló *Staphylococcus aureus*, aunque el tratamiento antibiótico no modificó la evolución del cuadro. El estudio histopatológico de una lesión ulcerosa de reciente aparición, localizada en brazo, mostró una alteración en cuña con una úlcera superficial acompañada de un denso infiltrado inflamatorio difuso en el área superficial constituido por linfocitos, histiocitos y neutrófilos. En el vértice de la cuña, situado en la unión dermohipodérmica, se apreciaba una arteriola que contenía un trombo de fibrina que ocluía por completo la luz (fig. 2). A ese nivel se observaban escasas células inflamatorias sin relación con el vaso. Alrededor de la úlcera, se observaban diversas alteraciones en los vasos sanguíneos. Algunos vasos de la dermis mostraban una luz dilatada con una pared engrosada que contenía un material hialino (fig. 3), mientras que otros presentaban una luz estrecha con una pared rodeada de fibrina, muchos de ellos con trombos intraluminales.

Caso 2

Una mujer de 58 años, alérgica a la penicilina, con antecedentes de hernia discal, bocio, apendicectomía y ooforectomía derecha, diagnosticada en el año 2000 de dermatomiositis amiopática por presentar telangiectasias periungueales, pápulas de Gottron, placas poiquilodérmicas en glúteos, y de pápulas eritematoedematosas faciales, con empeoramiento tras la exposición solar. Los estudios realizados descartaron la presencia de un síndrome antifosfolípido o una neoplasia asociada, aunque se descubrieron un quiste en el riñón derecho mediante una ecografía abdominal y una gastroduodenitis erosiva mediante una endoscopia. Al año del inicio de la dermatomiositis, la

paciente desarrolló ocho lesiones ulcerosas intensamente dolorosas que se distribuían por brazos, dedos y dorso de manos, glúteos y muslos. Tras aumentar la dosis de prednisona a 60 mg/día (1 mg/kg/día) y aplicar ácido fusídico de forma tópica, las lesiones curaron dejando unas cicatrices blanco-marfileñas, algunas con telangiectasias en su interior (fig. 4).

Se realizaron dos biopsias de las lesiones ulcerosas, una del muslo y otra del brazo, que mostraron hallazgos histopatológicos similares. Se observaba una úlcera superficial en la que se apreciaba una costra que contenía fibrina, bacterias y un infiltrado inflamatorio. Por debajo de ésta se apreciaban vasos con trombos de fibrina intraluminales, sin presencia de infiltrado inflamatorio perivascular. En la periferia de la úlcera y por debajo de una epidermis normal, se apreciaba vasodilatación y engrosamiento con hialinización de las paredes vasculares. En esa zona no se observaban células inflamatorias o bien eran muy escasas.

COMENTARIO

Existe gran confusión en torno al término atrofia blanca⁵. Esta entidad, descrita inicialmente por Milian en 1929⁶, debe su nomenclatura al aspecto de las lesiones residuales en forma de cicatrices de forma irregular, coloración blanco-marfileña, que contienen un moteado telangiectásico en su superficie. Desde entonces se ha denominado de muchas maneras: capilaritis *alba*, *livedo reticularis* con ulceraciones en verano o *livedo reticularis* con ulceraciones en invierno, según la estación en que predominaran, vasculitis livedoide, en la creencia de un origen vasculítico del proceso, vasculitis segmentaria hialinizante, indicando algunos de sus hallazgos histopatológicos, vasculitis de la atrofia blanca⁷ y, de forma más reciente, PURPLE (painful Purpuric Ulcers with Reticular Patterning of the Lower Extremities)⁸ y vasculopatía livedoide⁹. Además de la nomenclatura, el hecho que estas lesiones residuales puedan ser secundarias a otras enfermedades sin relación con la vasculopatía livedoide, como estasis venosa, o una vasculitis leucocitoclástica ha aumentado la confusión sobre esta entidad^{5,10}.

Actualmente la teoría patogénica más aceptada explica las lesiones de vasculopatía livedoide como secundarias a una oclusión vascular debida a una alteración en el proceso de trombosis-fibrinólisis, sin intervención de células inflamatorias^{5,9,11}. Las alteraciones halladas no son constantes en todos los pacientes, por lo que probablemente la vasculopatía livedoide sea un síndrome en el que esta alteración del proceso trombosis-fibrinólisis pueda deberse a un gran número de causas^{8,10}. De este modo se explica la elevada incidencia de síndrome antifosfolípido en este grupo de pacientes¹², o la asociación a conectivopatías^{8,10}. De forma ocasional se han encontrado la presencia de una mutación en el factor V de Leyden¹³, una altera-



Fig 4.—Caso 2. Cicatriz blanco-marfileña de aspecto atrófico en un área de poiquilodermia, evolución de una úlcera previa.

ción en la agregación plaquetaria¹⁴ o una crioglobulinemia¹¹, entre otras alteraciones. Probablemente estas diferencias patogénicas expliquen las respuestas disparas a los tratamientos, antiagregantes (aspirina, dipyridamol), mientras que otros pacientes precisan fibrinolíticos (etilenestrenol, fenformina, activador del plasminógeno tisular) y aún otros responden a vasodilatadores (nifedipino, sulfasalazina), fármacos que disminuyen la viscosidad sanguínea (pentoxifilina) o a anticoagulantes (warfarina, heparina)¹⁰.

En cuanto a la sintomatología, inicialmente se manifiesta como petequias o pápulas purpúricas que se necrosan formando úlceras dolorosas de contornos angulares y evolución tórpida, que al curar dejan una característica cicatriz estrellada blanco-marfileña salpicada por telangiectasias, de bordes hiperpigmentados, con o sin *livedo* alrededor⁸. En la inmensa mayoría de los casos estas lesiones se localizan en las piernas, principalmente en la zona del tobillo¹⁰. No obstante, y en especial cuando se asocia a conectivopatía, pueden presentar una sintomatología distinta, con una distribución más amplia y úlceras más pequeñas y numerosas. El diagnóstico en estos casos es más difícil de establecer y debe realizarse el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Degos. Al respecto, el artículo de Black et al¹⁵ publicado en 1976 describe los casos de 2 pacientes con atrofia blanca asociada a lupus que presentaban cicatrices blancas atróficas semejantes a las producidas en la enfermedad de Degos. Previamente a este artículo se había publicado un caso de esclerodermia sistémica asociado a una «verdadera» enfermedad de Degos, ya que en la autopsia se encontraron lesiones en colon, riñón y páncreas¹⁶. En conclusión, el diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades es obligado en los casos asociados a conectivopatías. Mientras para algunos autores este tipo de lesiones serían secundarias a la conectivopatía de base^{17,18}, otros defienden que sería una variante de síndrome de Degos asociada a conectivopatía a la que

denominan variante sintomática¹⁹. Nosotros, al igual que otros autores, incluyendo al propio Degos²⁰, pensamos que estos pacientes presentan una vasculopatía livedoide^{15,20,21}.

En cuanto a la dermatomiositis en adultos en particular, se han publicado pocos casos asociados a lesiones ulcerosas^{2-4,22-24}. Salvo en el caso de Yamamoto et al²⁵ en el que se encontró una vasculitis en el estudio histopatológico, en los casos en los que se realizó biopsia se descartó el origen vasculítico de las úlceras²⁻⁴, pero sin aportar una alternativa patogénica. Aunque en esos casos las descripciones histopatológicas no son muy precisas pensamos que podrían ser compatibles con una vasculopatía livedoide, ya que se describe la presencia de trombos⁴ o un material fibrinoide en la pared vascular³.

Stephansson et al²⁶, al comparar pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) asociado a síndrome antifosfolípido en pacientes con LES sin síndrome antifosfolípido, encontraron lesiones semejantes a enfermedad de Degos en el 9 % (3/33) de los casos afectados por ambos procesos, lo que hace pensar que estos casos no son tan infrecuentes como la literatura especializada haría suponer. Por otro lado, este tipo de lesiones no están contempladas en revisiones de síndrome antifosfolípido, aunque sí la forma clásica de vasculopatía livedoide²⁷.

El tratamiento de elección para este tipo de lesiones no está establecido. No se han ensayado los tratamientos habituales para la vasculopatía livedoide, y en la mayoría de los casos se instauró tratamiento corticoideo por vía sistémica. Nuestros casos y otros similares han respondido en mayor o menor medida a dosis altas de corticoides²⁸. La inmunoglobulina por vía intravenosa supone una alternativa terapéutica con buenos resultados para los casos resistentes^{3,22}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sontheimer RD. Dermatomyositis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Fitzpatrick TB, et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill, 1999; p. 2009-22.
2. Tomb R, Stephan F. Ulcères cutanés perforants au cours d'une dermatomyosite de l'adulte. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:1383-5.
3. Tsao H, Busam K, Barnhill RL, Haynes HA. Lesions resembling malignant atrophic papulosis in a patient with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:317-9.
4. Braverman IM. Skin signs of systemic disease. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998.
5. Jorizzo JL. Livedoid vasculopathy. What is it? *Arch Dermatol* 1998;134:491-3.
6. Milian MG. Les atrophies cutanées syphilitiques. *Bull Soc Franc Derm Syph* 1929;36:865-71.
7. Schroeter AL, Díaz-Pérez JL, Winkelmann RK, Jordon RE. Livedo vasculitis (the vasculitis of atrophie blanche). *Arch Dermatol* 1975;111:188-93.
8. Milstone LM, Braverman IM, Lucky P, Fleckman P. Classification and therapy of atrophie blanche. *Arch Dermatol* 1983;119:963-9.
9. 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.
10. Maessen-Visch MB, Koedam MI, Hamulyák K, Neumann HAM. Atrophie blanche. *Int J Dermatol* 1999;38:161-72.
11. Steanovic DV. Atrophie blanche. A Sign of dermal blood occlusion. *Arch Dermatol* 1974;109:858-62.
12. Acland KM, Darvay A, Wakelin SH, Russell-Jones R. Livedoid vasculopathy: a manifestation of the antiphospholipid syndrome? *Br J Dermatol* 1999;140:131-5.
13. Calamia KT, Balabanova M, Perniciaro C, Walsh JS. Livedo (livedoid) vasculitis and the factor V Leiden mutation: additional evidence for abnormal coagulation. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:133-7.
14. Drucker CR, Duncan WC. Antiplatelet therapy in atrophie blanche and livedo vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:359-63.
15. Black MM, Hudson PM. Atrophie blanche lesions closely resembling malignant atrophic papulosis (Degos' disease) in systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1976;95:649-52.
16. Durie BGM, Stroud JD, Kahn JA. Progressive systemic sclerosis with malignant atrophic papulosis. *Arch Dermatol* 1969;100:575-81.
17. Dubin HV, Stawiski MA. Systemic lupus erythematosus resembling malignant atrophic papulosis. *Arch Intern Med* 1974;134:321-3.
18. Doutre MS, Beylot C, Bioulac P, Busquet M, Conte M. Skin lesion resembling malignant atrophic papulosis in lupus erythematosus. *Dermatologica* 1987;175:45-6.
19. Török L, Husz S, Korom I, Horváth K, Fórizs A. Systemic lupus erythematosus with pigmented skin. *Cutis* 1993;51:433-6.
20. Degos R. Malignant atrophic papulosis. *Br J Dermatol* 1979;100:21-35.
21. Requena L, Fariña MC, Barat A. Degos disease in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:852-6.
22. Peake MF, Perkins P, Elston DM, Older SA, Vinson RP. Cutaneous ulcers of refractory adult dermatomyositis responsive to intravenous immunoglobulin. *Cutis* 1998;62:89-93.
23. Medenica M, Coughlin DF. Dermatomyositis with ulcerations. *Arch Dermatol* 1970;101:490-1.
24. Yosipovitch G, Feinmesser M, David M. Adult dermatomyositis with livedo reticularis and multiple skin ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:48-50.
25. Yamamoto T, Ohkubu H, Katayama I, Nishioka K. Dermatomyositis with multiple skin ulcers showing vasculitis membrano-cystic lesion. *J Dermatol* 1994;21:687-9.
26. Stephansson EA, Niemi K-M, Jouhikainen T, Vaarala O, Palosou T. Lupus anticoagulant and the skin. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991;71:416-22.
27. Gibson GL, Su D, Pittelknow MR. Antiphospholipid syndrome and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:970-82.
28. Yasue T. Livedoid vasculitis and central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1986;122:66-70.