

Vasculitis eosinofílica cutánea: informe de un caso y revisión de la literatura

Cutaneous eosinophilic vasculitis: Case report and literature review

María Paloma Fernández de Nestosa¹, Elisa Cubilla de Guzmán², Antonio Guzmán³, Carolina Stankiewicz⁴,
María Paz Fabio⁴, Mariam González¹, Regina Espínola⁴, Luis Celías⁵

¹ Residente II, Servicio de Dermatología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HCIPS), Asunción, Paraguay

² Encargada de cátedra del postgrado de Dermatología, Universidad Católica de Asunción (UCA); Jefa del Servicio de Dermatología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HCIPS), Asunción, Paraguay

³ Coordinador del postgrado de Dermatología de la Universidad Católica de Asunción (UCA)

⁴ Residente III, Servicio de Dermatología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HCIPS), Asunción, Paraguay

⁵ Médico dermatopatólogo, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HCIPS), Asunción, Paraguay

RESUMEN

La vasculitis eosinofílica cutánea es una entidad rara de reciente descripción, que suele cursar con pápulas y/o placas eritematosas, muy pruriginosas, a veces acompañadas de angioedema y eosinofilia en sangre periférica. El diagnóstico se basa en la histopatología con hallazgos de vasculitis necrosante en vasos de pequeño calibre e infiltrado compuesto exclusivamente de eosinófilos.

Se describe el caso de un paciente femenino de 36 años de edad, con presentación clínica inusual de vasculitis eosinofílica y excelente respuesta a tratamiento con corticoides.

PALABRAS CLAVE: Vasculitis eosinofílica, vasculitis necrosante, angioedema, corticoides.

ABSTRACT

Cutaneous eosinophilic vasculitis is a rare, recently described entity clinically characterized by itchy papules and/or erythematous plaques, often concurrent with angioedema and eosinophilia. Diagnosis is based on histopathological findings of necrotizing vasculitis of small blood vessels and eosinophilic infiltrate.

This is the case report of a 36 year-old female with an unusual clinical presentation and outstanding response to corticosteroid therapy.

KEYWORDS: Eosinophilic vasculitis, necrotizing vasculitis, angioedema, corticosteroids.

Introducción

La vasculitis es un proceso inflamatorio que resulta en la destrucción de la pared del vaso sanguíneo y posteriores eventos hemorrágicos que lesionan la piel. La vasculitis cutánea comprende la vasculitis de pequeños vasos de la dermis y de los pequeños vasos musculares del tejido subcutáneo, y el diagnóstico se establece mediante hallazgos histopatológicos que incluyen el tamaño del vaso afectado y el tipo de respuesta inflamatoria predominante.¹

Chen *et al.* describieron la vasculitis eosinofílica cutánea como una vasculitis eosinofílica cutánea necrosante y recurrente.²

El propósito de este trabajo es presentar un caso clínico atípico observado en el Servicio de Dermatología del Hospital Central del Instituto Paraguayo del Seguro Social y revisar la literatura actual.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 36 años de edad, procedente de medio urbano, sin antecedentes patológicos personales de importancia. Consulta por una lesión en dorso de pie derecho de 6 meses de evolución que inicia con una placa eritematosa, muy pruriginosa acompañada de edema en pie y pierna del lado afectado, inicialmente tratada con antibióticos y antiinflamatorios orales sin mejoría del

CORRESPONDENCIA

María Paloma Fernández de Nestosa ■ palomafdn@gmail.com

Ntra. Sra. Del Carmen 557 CP: 1257, Asunción, Paraguay. Teléfonos: 595981504070 / 59521603848.

cuadro y con rápida evolución a una lesión ulcerada. Al examen físico se observa placa eritematosa-purpúrea con úlcera central, de unos 3 × 2 cm de diámetro y bordes estrellados, de centro necrótico, no secretora, muy dolorosa,

acompañada de importante edema perilesional (Figura 1a). El resto del examen físico revela, además, pápulas eritematosas, pruriginosas, algunas de aspecto purpúreo, distribuidas en tronco y extremidades (Figuras 1b y 2).



Figura 1a. Pápulas y placas eritematosa-purpúreas en muslos.



Figura 1b. Placa eritematosa-purpúrea con úlcera central en pies.



Figura 2. Pápulas eritematosas en tronco.

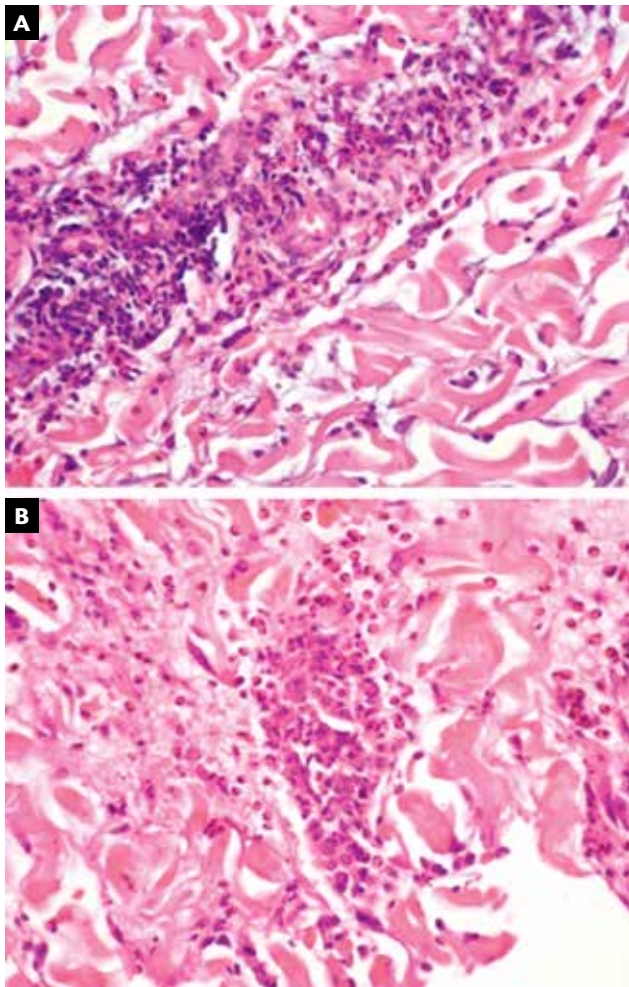


Figura 3. Vasos sanguíneos en cortes longitudinal (A) y transversal (B), con predominio de infiltrado eosinofílico y necrosis fibrinoide de paredes.



Figura 4. Fotografía de control de la placa ulcerada (al mes de tratamiento).

Los análisis rutinarios de laboratorio informaron recuento de eosinófilos de $4,323 \text{ células/mm}^3$ y anticuerpos antinucleares 1/120 con patrón moteado fino. El resto de los estudios fueron normales.

Se practicó biopsia cutánea para estudio histopatológico. El informe reveló conservación de epidermis; vasos capilares y arteriolas de dermis con denso infiltrado inflamatorio perivascular constituido, sobre todo, por eosinófilos, algunos linfocitos, escasos histiocitos y aislados neutrófilos; en algunos sectores se observó necrosis fibrinoide de las paredes vasculares y edema del tejido conectivo adyacente. Se concluyó que todos esos cambios eran compatibles con vasculitis eosinofílica necrosante (Figura 3 y 4).

Con esos hallazgos y tras descartar patologías asociadas se estableció el diagnóstico de vasculitis eosinofílica cutánea idiopática y se instauró tratamiento oral con prednisona 50 mg/día, el cual condujo a la rápida desaparición de

las lesiones de tronco y miembros, además de una mejoría clínica evidente de la lesión ulcerada del pie derecho.

Después se llevó a cabo una reducción paulatina de la dosificación, lo cual agravó el estado de la lesión ulcerada hacia las seis semanas de terapia con una dosis de 15 mg/, razón por la que se reajustó la dosis que, a la fecha, es de 20 mg/día. La paciente cursa el tercer mes de tratamiento, sin recaídas.

Discusión

La vasculitis necrosante es un grupo de trastornos que combinan inflamación segmentaria con necrosis de vasos sanguíneos. En 1994, Chen *et al.* la describieron como una entidad de características histológicas específicas, dramática respuesta a los corticoides sistémicos y curso crónico benigno.³

Según la mayoría de los autores es de origen idiopático, como demostró esta paciente en quien, pese a los

estudios realizados, no fue posible identificar un padecimiento sistémico relacionado. Sin embargo, es bien conocida su asociación con enfermedades sistémicas del tejido conectivo incluidas artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, síndrome de Felty⁴ y con menos frecuencia, enfermedad de Whipple, enfermedad de Kimura y solo un caso conocido asociado con periorritis crónica.^{5,6,7}

Su patogenia no está bien definida, aunque se ha demostrado el incremento local de citoquinas activadoras de eosinófilos como la IL5, IL3, GM-CSF y un factor activador de plaquetas, lo que aumenta su atracción, adhesión y activación. La combinación de eosinófilos degenerados y gránulos proteicos libres (como la proteína básica de membrana) con la neurotoxina de los eosinófilos es tóxica para el endotelio de los vasos.^{3,4}

El cuadro clínico se caracteriza por pápulas y/o placas eritematosas o violáceas, muy pruriginosas, distribuidas principalmente en los miembros inferiores, si bien pueden encontrarse en otras localizaciones. A veces cursa con lesiones de tipo placas urticarianas semejantes a eritema multiforme, urticaria vasculitis o eritema anular centrífugo, acompañadas de angioedema de pies, manos y/o cara y menos frecuentemente, lesiones de tipo vesicular, púrpura palpable o microinfartos digitales.^{3,4,7,8} Este caso se manifestó como una lesión purpúrea, ulcerada, de aspecto estrellado y muy dolorosa, y su aspecto llevó a plantear diversos diagnósticos diferenciales que fueron descartados con la ayuda del estudio histopatológico aunados a la excelente respuesta a corticoides, característica de esta entidad.

La histopatología suele revelar vasculitis necrosante de pequeños vasos de la dermis, con necrosis fibrinoide de paredes e infiltrado dérmico constituido, exclusivamente, por eosinófilos, con mínima o nula leucocitoclasia.^{2,3,7} En la inmunofluorescencia directa se observa depósito, intra y extracelular, de la proteína básica de membrana, así como de la neurotoxina derivada de eosinófilos en las paredes de los vasos afectados y sus alrededores. La microscopía electrónica revela adhesión de eosinófilos anormales y gránulos de eosinófilos libres en células endoteliales y paredes de los pequeños vasos sanguíneos afectados.³

La presencia de eosinofilia en sangre periférica, si bien es frecuente en esta entidad, no siempre se manifiesta y su valor no se correlaciona con la severidad del cuadro.^{3,4} Además, es además un hallazgo inespecífico, pero obliga a descartar otras dermatosis en la cuales también está presente, como el síndrome hipereosinofílico (SHE), dermatitis herpetiforme, síndrome de Wells, fascitis eosinofílica, síndrome de Churg-Strauss, angioedema episódico con

eosinofilia, erupción polimorfa del embarazo y celulitis eosinofílica, entre otras.^{3,9,10,11}

Desde la perspectiva histológica, el diagnóstico diferencial debe establecerse con síndrome hipereosinofílico, angioedema episódico y síndrome de Wells pues, aunque muestran infiltración dérmica eosinofílica, no evidencian vasculitis necrosante. Otras consideraciones diagnósticas incluyen el síndrome de Churg-Strauss, donde se observa predominio de neutrófilos en el infiltrado, además de leucocitoclasia y granulomas, características que le diferencian de vasculitis eosinofílica.^{7,11,12}

Respecto del tratamiento, cabe destacar que los corticoides sistémicos producen una respuesta excelente y rápida remisión clínica, mas conllevan la desventaja de recaídas frecuentes con la suspensión de la terapia. No obstante, otros autores han sugerido buenas alternativas. En 2007, Tanglertsampan, C. *et al.* publicaron los resultados del tratamiento exitoso de un paciente de 53 años de edad quien, al recaer tras la suspensión de corticoides sistémicos, fue tratado con indometacina.¹³ Seis años después, Sugiyama, M. y cols. publicaron el caso de una paciente corticodependiente de 80 años de edad que evolucionó sin recaídas tras la adición de tacrolimus oral, con lo fue posible reducir la dosis de corticoides al mínimo y disminuir los efectos colaterales.¹⁴ Tosilato de suplastast –medicamento japonés utilizado originalmente en el tratamiento de condiciones atópicas como el asma– ha mostrado su eficacia como terapia adyuvante y de mantenimiento en la vasculitis eosinofílica, tal vez debido a su efecto supresor en la producción de IgE y la infiltración de eosinófilos por inhibición selectiva de la producción de IL4 y 5 por los linfocitos T.¹⁵ Por último, es de notar el caso publicado por Palazzolo, JF. y cols., quienes obtuvieron buena respuesta utilizando un tratamiento tópico de corticoides de alta potencia en un caso de vasculitis eosinofílica localizada, terapia alternativa mucho menos agresiva y por tanto, con menor número de efectos colaterales.

Conclusión

Se describe el caso de un paciente femenino con una presentación inusual de vasculitis eosinofílica cutánea idiopática, la cual se manifestó como una lesión ulcerada necrosante y respondió estupendamente al tratamiento con corticoides sistémico, aunque tendió a recaer cuando se intentó suspender la medicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen, KR. "Histopathology of Cutaneous Vasculitis". En: Amezcua-Guerra, LM. *Advances in the Diagnosis and Treatment of Vasculitis*. Croacia, Editorial In Tech, 2011: 19-56.
2. Soter, N, Diaz-Perez, J. "Venilitis Necrosante Cutánea". En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B. *et al. Dermatología en medicina general*, 7ª ed., Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2009: 1599-1606.
3. Chen KR, Pittelko, MR, Su D, Gleich J, Newman W, Leiferman KM. "Recurrent Cutaneous Necrotizing Eosinophilic Vasculitis. A novel eosinophil-mediated syndrome". *Arch Dermatol* 1994; 130: 1159-1166.
4. Chen KR, Su WP, Pittelkow MR, Conn DL, George T, Leiferman KM. "Eosinophilic vasculitis in connective tissue disease". *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 173-182.
5. Al-Hamoudi W, Habbab F, Nudo C, Nahal A, Flegel K. "Eosinophilic vasculitis: a rare presentation of Whipple's disease". *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 189-191.
6. Lee MW, Bae JY, Choi JH, Moon KC, Koh JK. "Cutaneous eosinophilic vasculitis in a patient with Kimura's disease". *J Dermatol* 2004; 31: 139-141.
7. Wenfei L, Wang C, Haiyan S, Yanxia C, Xianmei L, Furen Z. "Recurrent cutaneous necrotizing eosinophilic vasculitis: a case report and review of the literature". *Diagnostic Pathology* 2013; 8:185.
8. Yuichiro T, Hidehisa S, Hironobu I, Kunihiro T. "Recurrent Cutaneous Eosinophilic Vasculitis Presenting as Annular Urticarial Plaques". *Acta Dermato-Venereologica* 2005; 85(4): 380-381.
9. Rodríguez Díaz E, Álvarez Cuesta C, Blanco Barrios S, Galache Osuna C, Requena Caballero C. "Dermatosis eosinofílicas (I)". *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94(2): 65-79.
10. Rodríguez Díaz E, Álvarez Cuesta C, Blanco Barrios S, Galache Osuna C, Requena Caballero C. "Dermatosis eosinofílicas (II)". *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94(3): 131-143.
11. Valdivia-Blondet I. "Los eosinófilos y la piel". *Dermatol Perú* 2007; 17: 83-94.
12. Launay D, Delaporte E, Gillot J, Janin A, Hachulla E. "An unusual cause of vascular purpura: recurrent cutaneous eosinophilic necrotizing vasculitis". *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 394-395.
13. Tanglertsampan C, Tantikun N, Noppakun N, Pinyopornpanit V. "Indomethacin for Recurrent Cutaneous Necrotizing Eosinophilic Vasculitis". *J Med Assoc Thai* 2007; 90 (6): 1180-1182.
14. Sugiyama M, Nozaki N, Ikoma S, Kinoshita K, Funouchi, M. "Successful Treatment with Tacrolimus in a Case of the Glucocorticoid-Dependent Recurrent Cutaneous Eosinophilic Vasculitis". *Ann Dermatol*. 2013; 25(2): 252-254.
15. Sakuma-Oyama Y, Nishibu A, Oyama N, Saito M, Nakamura K, Kanebo F. "A case of recurrent cutaneous eosinophilic vasculitis: successful adjuvant therapy with sulplatast tosilate". *Br J Dermatol* 2003; 149: 901-903.