

## Vasculitis leucocitoclástica y procesos linfoproliferativos: micosis fungoide

Víctor Hugo Córdova Pluma,\* César Augusto Vega López,\*\* Sergio Masse Ebrard,\*\*\* José Ángel Martínez Muñoz,\*\*\* Guadalupe Marcela Clavellina Miller,\*\*\*\* Samuel Almeida Navarro<sup>1</sup>

### RESUMEN

La vasculitis leucocitoclástica cutánea es la inflamación de las paredes vasculares de pequeño calibre y puede representar una manifestación paraneoplásica de procesos linfoproliferativos cutáneos. Se reporta el caso clínico de un paciente masculino de 37 años de edad que ingresó al servicio de Medicina Interna del Hospital Ángeles del Pedregal debido a una dermatosis diseminada a los miembros superiores, inferiores, el tronco, abdomen y los genitales caracterizada por manchas purpúricas y una placa eritematosa infiltrada en la cara externa del antebrazo izquierdo. Se tomaron biopsias de ambas lesiones; en la primera se corroboró vasculitis leucocitoclástica y en la segunda micosis fungoide. La asociación de vasculitis leucocitoclástica con una neoplasia maligna tiene una prevalencia de 5%; por eso en todo paciente que la presente debe sospecharse algún proceso maligno.

**Palabras clave:** vasculitis leucocitoclástica, linfoma no Hodgkin, micosis fungoide.

### ABSTRACT

Cutaneous leukocytoclastic vasculitis is an inflammation of the small caliber vascular walls and may represent a paraneoplastic lymphoproliferative process at skin. We report the case of a man of 37 years old who entered to the department of internal medicine at the Hospital Angeles Pedregal by the presence of a disseminated dermatosis which affects upper and lower limbs, trunk, abdomen and genitals characterized by purpuric spots. He presented also an erythematous infiltrated plaque on the other side of left forearm. Biopsies of both lesions corroborating leukocytoclastic vasculitis and mycosis fungoides. The association of leukocytoclastic vasculitis with malignancy has a prevalence of 5%, for this reason a malignancy should be suspected in all patients that have it.

**Key words:** Leukocytoclastic vasculitis, not Hodgkin's lymphoma, Mycosis fungoide

\* Jefatura de Vinculación, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, México, DF.

\*\* Departamento de Medicina Interna. Hospital Ángeles del Pedregal, Universidad La Salle, México, DF.

\*\*\* Departamento de Dermatología. Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

\*\*\*\* Médico residente de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

<sup>1</sup> Médico interno de pregrado. Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dr. Víctor Hugo Córdova Pluma. Periférico Sur 3697-1030, colonia Héroes de Padierna México 10700 DF. Correo electrónico: huggoc@hotmail.com

Recibido: 24 de octubre 2011. Aceptado: febrero 2012.

Este artículo debe citarse como: Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Masse-Ebrard S, Martínez-Muñoz JA, Clavellina-Miller GM, Almeida-Navarro S. Vasculitis leucocitoclástica y procesos linfoproliferativos: micosis fungoide. Med Int Mex 2012;28(3):293-297.

**L**a vasculitis leucocitoclástica cutánea es un padecimiento clínico-patológico caracterizado por púrpura palpable.<sup>1</sup> Su aparición es más frecuente en las extremidades inferiores, con inflamación necrotizante aguda de vasos de pequeño calibre, casi siempre confinados a las vérulas postcapilares en la superficie de la dermis.<sup>1</sup> Estas lesiones pueden estar circunscritas a la piel o pueden aparecer como parte de una vasculitis sistémica que envuelva a los vasos en otros sistemas u órganos, como sucede con la granulomatosis de Wegener, Churg-Strauss, poliarteritis nodosa y poliangeítis microscópica.<sup>2,3</sup>

La vasculitis leucocitoclástica cutánea ocurre como manifestación paraneoplásica en aproximadamente 5% de las neoplasias malignas, sobre todo de tipo hematopoyético (leucemia, linfoma).<sup>1,3,6,7</sup> Se estima que 15% de los

pacientes con cáncer tiene un síndrome paraneoplásico, por lo que su diagnóstico puede preceder al de alguna neoplasia hematológica.<sup>8</sup>

El propósito de este artículo es reportar un caso de vasculitis leucocitoclástica como manifestación de una micosis fungoide.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 37 años de edad, originario de Estados Unidos y residente en el Estado de México. Antecedentes: manchas purpúricas de forma de aparición intermitente desde hacía dos años. Se le diagnosticó púrpura de Henoch Schonlein y se trató con esteroides con los que sólo se lograron remisiones parciales del cuadro.

Acudió al hospital por un cuadro de dos semanas de evolución caracterizado por una dermatosis diseminada, bilateral y con tendencia a la simetría, que afectaba los miembros superiores y pélvicos, el abdomen, el tronco y los genitales. Estaba caracterizada por múltiples manchas purpúricas milimétricas, algunas de ellas confluentes que formaban placas más grandes, de bordes irregulares bien delimitados, con algunas costras hemáticas en su superficie. (Figura 1 y 2) Además, tenía una placa eritemato-escamosa, escasamente infiltrada, de alrededor de 4 cm de longitud en la cara externa del antebrazo izquierdo (Figura 3). Las biopsias de ambas lesiones reportaron vasculitis leucocitoclástica (Figuras 4 y 5) y en la lesión del antebrazo izquierdo se evidenció un denso infiltrado inflamatorio por linfocitos que llegó hasta el tejido celular subcutáneo (Figuras 6, 7 y 8), con positividad mediante inmunohistoquímica para estirpe Tcompatible con micosis fungoide (Figuras 9 y 10). Se trató con 80 miligramos de prednisona al día, y ciclofosfamida; evolucionó hacia la mejoría. En la actualidad, el paciente está asintomático y sigue en tratamiento con esteroides y el específico para la micosis fungoide.

## DISCUSIÓN

En los pacientes con una vasculitis, la asociación de una neoplasia maligna tiene una prevalencia media de 5%.<sup>8,9</sup> La vasculitis leucocitoclásica es la forma más frecuente de vasculitis paraneoplásica, seguida de la panarteritis nodosa; la incidencia es claramente mayor en relación con neoplasias hematológicas (sobre todo en los procesos



**Figura 1 y 2.** Dermatosis caracterizada por múltiples manchas purpúricas milimétricas, que confluyen para formar placas más grandes, algunas de ellas con costras hemáticas en su superficie.

linfoproliferativos y en los síndromes mieloproliferativos) que con los tumores sólidos.<sup>4,5,6</sup> Algunos linfomas pueden asociarse con vasculitis leucocitoclásica, mientras que la panarteritis nodosa se asocia con leucemia de células peludas y leucemia linfoblástica aguda.<sup>1,4,5</sup>

Aunque los estímulos antigenicos relacionados son heterogéneos, estos trastornos comparten la característica de afectar pequeños vasos por una reacción inmunológica mediada por complejos inmunitarios<sup>6,8,9</sup> donde éstos activan el sistema de complemento, en donde producen la fracción C3 y C4, que ocasiona la quimiotaxis de células polimorfonucleares que, a su vez, liberan enzimas lisosomales que originan un daño tisular.<sup>2,3,7</sup> Otros mecanismos implicados son: la producción de anticuerpos anti-citoplasma de los



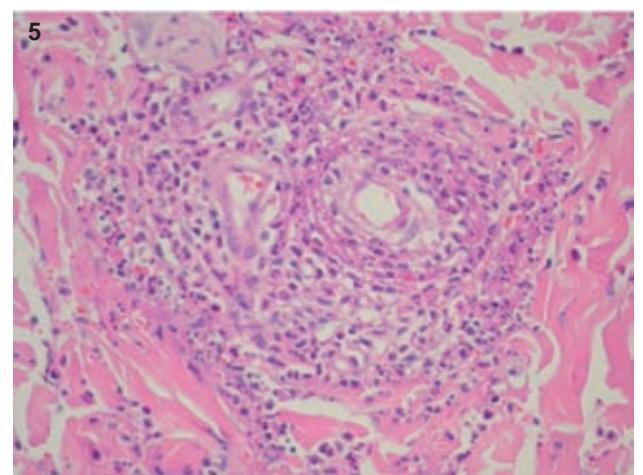
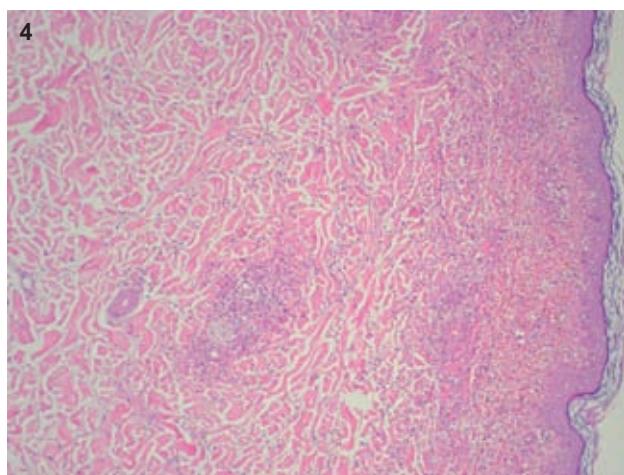
**Figura 3.** Dermatosis localizada en la cara externa del antebrazo izquierdo caracterizada por una placa eritemato-escamosa, muy poco infiltrada. Posterior a la toma de biopsia.

neutrófilos (ANCA), anticuerpos anti-célula endotelial, y la respuesta inmunológica mediada por células T frente a抗igenos de la pared arterial.<sup>5,8,9</sup>

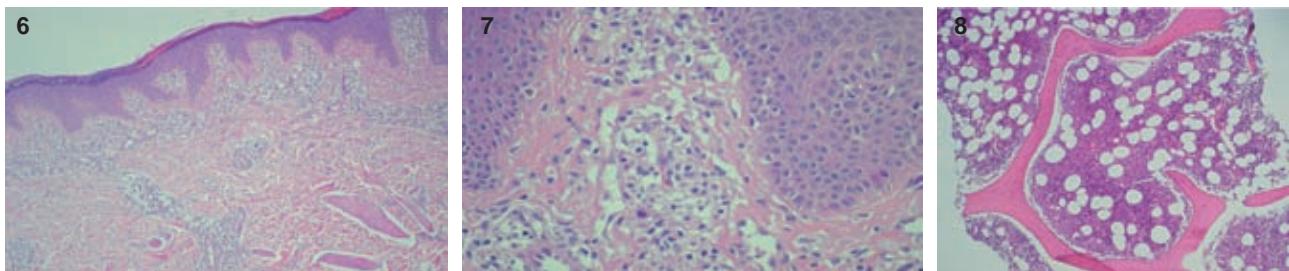
Sea cual sea la etiología y patogenia, el resultado es la aparición de un infiltrado denso de leucocitos polimorfonucleares y células mononucleares.<sup>1,3,4</sup> Estas células producen mediadores (citocinas y factores de crecimiento) capaces de perpetuar el proceso inflamatorio mediante la producción de factores quimiotácticos, como IL-1, IL-4 y TNF-alfa; a su vez, estas sustancias son responsables de la aparición de manifestaciones sistémicas, como: pérdida de peso y fiebre y oclusión vascular (por espasmo, trombosis, o proliferación de la íntima con fibrosis).<sup>1,7,8</sup>

Los mecanismos etiopatogénicos implicados en la aparición de los síndromes paraneoplásicos pueden ser diversos y no están del todo aclarados.<sup>5,8,9</sup> Entre estos mecanismos se han propuesto: la producción de proteínas activas (hormonas, factores de crecimiento, citocinas, proteínas oncofetales, inmunoglobulinas) y un mecanismo autoinmunitario mediado por la producción de un receptor ectópico que bloquea la actividad de las hormonas fisiológicas, reacciones antigenicas, tóxicas o ambas.<sup>1,3,6</sup>

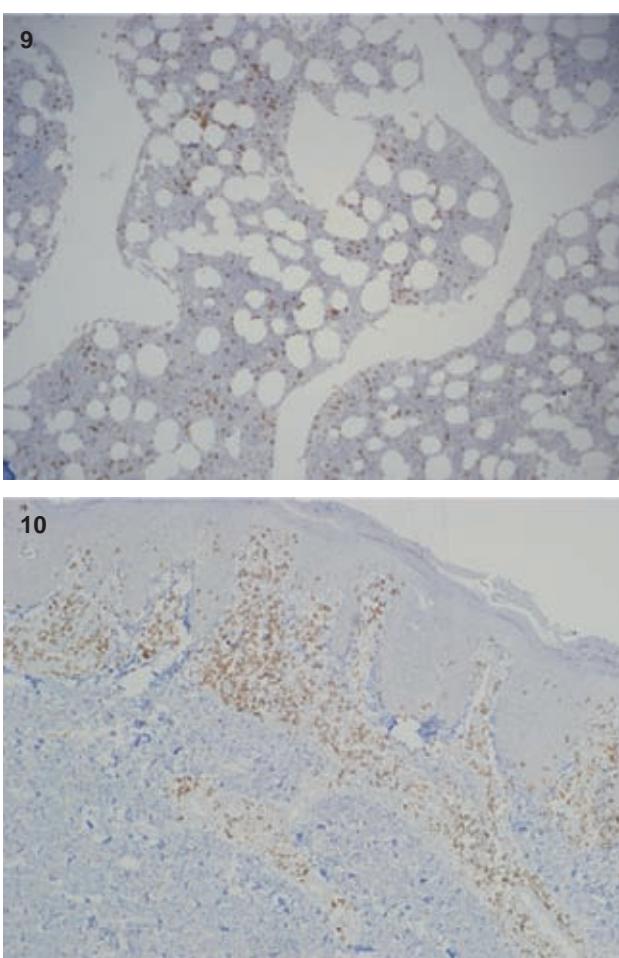
El hallazgo histológico característico es la leucocitoclasia, o la aparición de residuos nucleares de los neutrófilos fragmentados en la fase aguda de la inflamación.<sup>1,4</sup> En los estadios subagudo y crónico predomina el infiltrado mononuclear y, con frecuencia, hay extravasación de he-



**Figuras 4 y 5.** Biopsia de piel tomada del miembro inferior, que muestra un infiltrado inflamatorio neutrofílico perivasicular con afección a la pared de los vasos sanguíneos de pequeño calibre.



**Figuras 6, 7 y 8.** Biopsia de piel tomada de la cara externa del antebrazo izquierdo; se visualiza una epidermis acantolítica psoriasiforme con crestas gruesas, acompañada de un denso infiltrado inflamatorio linfocítico, principalmente perivasculares que llega hasta TCS.



**Figuras 9 y 10.** Positividad de inmunohistoquímica para linfocitos T CD3+

matías que dan lugar a la púrpura palpable; los vasos más afectados son las vénulas poscapilares.<sup>4,7</sup> A diferencia de otros cuadros vasculíticos, todas las lesiones examinadas suelen estar en el mismo estadio evolutivo y es frecuente

la detección de depósitos de inmunoglobulinas y componentes del complemento en las zonas inflamatorias.<sup>3,4,7</sup>

El tratamiento consiste en tratar la enfermedad neoplásica de base.<sup>4,5</sup> En pacientes con manifestaciones sistémicas o lesiones necróticas se recomienda la administración de corticoesteroides sistémicos, a dosis entre 60 a 80 miligramos de prednisona; también en los pacientes con enfermedad rápidamente progresiva y en los que tienen afectación sistémica severa agentes inmunosupresores. La ciclofosfamida, metotrexato, azatioprina y ciclosporina son fármacos de tratamiento de elección.<sup>7,8,9</sup>

La importancia de reportar este caso clínico radica en que la vasculitis es una manifestación paraneoplásica poco frecuente de las neoplasias hematológicas. Si el médico internista conoce esta asociación, contribuirá a la búsqueda de procesos linfoproliferativos como causas relacionadas y, de esta manera, podrá ofrecer un tratamiento oportuno.

## CONCLUSIÓN

La asociación de vasculitis leucocitoclástica cutánea con neoplasias hematológicas es poco conocida. Por lo tanto, el mejor conocimiento de esta relación derivará en un diagnóstico y tratamiento oportunos.

## REFERENCIAS

- Carlson J, Ko-Ron C. Cutaneous vasculitis update: neutrophilic muscular vessel and eosinophilic, granulomatous, and lymphocytic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2007;29:32-43.
- Monisha D, Chhabra R, Hinton S. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis and myelodysplastic syndrome with little or no evidence of associated autoimmune disorders -a case report and a brief review of the literature. *The American Journal of the Medical Science* 2008;4:368-371.

3. Jochanan E, Naschitz M. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Current Opinion in Rheumatology* 2001;13:62-66.
4. Tang-Her J, Chuen H, Cheng-Hsun C, I-Hsin S, Chin-Kan C, Lou-Jih H. Cutaneous lymphocytic vasculitis as the presenting feature of acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2002;24(7):555-557.
5. Clare P, Lio P. Cutaneous manifestations of internal malignancies: an overview. *Dermatol Clin* 2008;26:1-15.
6. Andrew G. skin manifestations of internal disease. *Med Clin N Am* 2009;93:1265-1282.
7. Weenig R, Khosrow M. Dermal and pannicular manifestations of internal malignancy. *Dermatol Clin* 2008;26:31-43.
8. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, et al. Leucocytoclastic vasculitis: an update for clinician. *Scand J Rheumatol* 2001;30:315-322.
9. Morand J, Lightburn E, Richard M, et al. Skin manifestations associated with myelodysplastic syndromes. *Rev Med Intern* 2001;22:845-853.