

# VASCULITIS CUTANEA: CONCEPTOS ACTUALES(\*)

Dra. Virginia Vivas O'Connor\*

Vivas O'Connor, V. Vasculitis Cutánea: Conceptos actuales. Derm Venez 1996; 34: 101-106

## RESUMEN

La vasculitis necrotizante cutánea es un cuadro frecuente en la consulta dermatológica. Puede ocurrir como manifestación de una enfermedad o ser una enfermedad dermatológica pura. En su fisiopatología han sido implicados los complejos inmunes circulantes, los anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo y la hipersensibilidad tipo IV. La manifestación clínica más frecuente es la púrpura palpable, sin embargo gran variedad de nódulos, vesículas, ampollas, pústulas, lesiones urticariformes, livedo, reticular y necrosis, además de síntomas sistémicos pueden estar presentes. Su curso temporal es variable, oscilando entre dos semanas a muchos años. Algunos medicamentos e infecciones pueden desencadenar cuadros de vasculitis cutánea, a la vez que puede observarse a esta última en el contexto de enfermedades sistémicas tales como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg Strauss, poliangitis microscópica, además de presentarse sin causa obvia. En la siguiente revisión se exponen los lineamientos actuales en cuanto a la clasificación, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento de la vasculitis necrotizante cutánea.

## ABSTRACT

Necrotizing cutaneous vasculitis is common in the dermatological praxis. It occur as the manifestation of a systemic disease or limit itself to the skin. the physiopathologic mechanisms imply circulating immune complexes, antineutrophilic cytoplasmic antibodies and type IV hypersensitivity reaction. The most frequent clinical manifestation is palpable purpura, nevertheless, other manifestations such as papules, nodules, vesicles, bullae, pustules, livedo reticularis and necrotic lesions can be present. The time course varies from two weeks to many years. Drugs and infections are common precipitating factors, and systemic diseases such as systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Wegener's Granulomatosis, Churg Strauss syndrome, microscopic polyangiitis may present as a cutaneous necrotizing vasculitis. In some cases, it is difficult to find the cause. The following review exposes the latest notions in classification, physiopathology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of cutaneous necrotizing vasculitis.

## INTRODUCCION

La vasculitis o angiitis necrotizante cutánea es un término que se aplica a cuadros clínicos en los que existe inflamación segmentaria de los vasos cutáneos y necrosis fibrinoide.<sup>(1)</sup> Esto puede ocurrir como manifestación de enfermedad sistémica o estar localizado solo en la piel.<sup>(2)</sup> Su curso temporal puede ser variable, desde dos semanas a muchos años, dependiendo de la causa y la respuesta al tratamiento instaurado.<sup>(3,4)</sup> En el diagnós

tico de una vasculitis cutánea deben investigarse la presencia de las manifestaciones conocidas de vasculitis sistémica para descartar esta última. En algunos casos, a pesar de estar inicialmente ausentes las manifestaciones sistémicas, pueden aparecer durante el curso de la enfermedad.<sup>(9)</sup> La vasculitis pone a prueba la paciencia del médico y el enfermo, por lo tanto requiere de una muy buena relación entre ambos. El paciente debe entender la naturaleza de su problema y el médico no debe esperar curaciones excesivamente rápidas ni debe perder las esperanzas por fracasos terapéuticos. El curso de la enfermedad siem-

pre debe mostrar una tendencia a la mejoría con el tratamiento y no se debe insistir en terapias que no demuestren eficacia.

## CLASIFICACION

Existen diversas clasificaciones de los síndromes de vasculitis, basadas en el calibre del vaso afectado, su apariencia histológica, la frecuencia de alteraciones de órganos específicos, y la presencia de alteraciones en una diversidad de pruebas de laboratorio.<sup>(1)</sup> Una de las clasificaciones más prácticas es la que toma en cuenta el tamaño del vaso afectado.<sup>(2)</sup>

\* Médica Dermatóloga Adjunta al Servicio de Dermatología del Hospital Enrique Tejera, Valencia, Venezuela.

(\*) Trabajo ganador del Premio "Dr. Juan Di Prisco" 1994.

1. Grandes vasos:
  - Arteritis de células gigantes
  - Arteritis de Takayasu

2. Medianos vasos
  - Poliarteritis Nodosa
  - Enfermedad de Kawasaki

3. Pequeños vasos:
  - generalmente vénulas, cuyo calibre determina la clínica, especialmente en la piel.
  - Vasculitis leucocitoclástica cutánea
  - Crioglobulinemia esencial
  - Púrpura de Henoch
  - Schonlein Poliangüitis microscópica
  - Enfermedad de Churg Strauss
  - Granulomatosis de Wegener

complemento, iniciándose así la cascada del complemento, con producción de C5a y C3a, que son potentes quimiotácticos neutrófilos. Estos neutrófilos fagocitan los complejos inmunes, liberando enzimas lisosomales y proteolítica, con el consiguiente daño tisular.<sup>(4,6)</sup> La reacción tiene su pico en 12 horas, siendo los neutrófilos posteriormente reemplazados por monocitos en 24 a 48 horas.

- b) Vasculitis mediada por anticuerpos específicamente dirigidos, tal como en la Enfermedad de Goodpasture (anticuerpos contra la membrana basaj) y en la Enfermedad de Kawasaki (anticuerpos antiendoteliales).
- c) Vasculitis asociada a autoanticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA), tal como la Granulomatosis de Wegener, el Síndrome de Churg Strauss, la Poliangüitis Microscópica, y la vasculitis inducida por el tiouracilo.
- d) Hipersensibilidad tipo IV en la cual los antígenos circulantes sensibilizan a linfocitos T (vasculitis mediada por células T, tal como la ocurrida en el rechazo de injertos), los cuales, al activarse liberan linfoquinas (Factor inhibitorio de migración de macrófagos).<sup>4</sup> Se inicia la transformación de monocitos a macrófagos que producen daño tisular por liberación de enzimas lisosomales, y pueden a su vez transformarse en células epiteloides que participan en la formación de granulomas.<sup>(3,4)</sup>

#### **Infección directa de los vasos:**

Se observa la siembra directa de elementos infecciosos en la pared de los vasos afectados, y se observa en la

meningococcemia, gonococcemia, mucormicosis, fiebre de las montañas rocosas, tuberculosis.<sup>(2)</sup>

#### **Vasculitis de causa desconocida:**

Existe un grupo de vasculitis donde se desconoce la causa de la enfermedad, entre las cuales se encuentran la poliarteritis nodosa, arteritis de Takayasu, arteritis temporal.<sup>(2)</sup>

#### **CLINICA DE LA VASCULITIS CUTANEA**

Es una enfermedad de curso temporal variable, las lesiones individuales tienen una duración entre 1 a 4 semanas<sup>(3)</sup> y al curar dejan hiperpigmentación residual o cicatrices atróficas, mientras que el curso general de la enfermedad oscila entre 2 semanas a muchos años.

La lesión más persistente y constante es la púrpura palpable: es una pápula eritematosa que no blanquea a la diascopia. También puede haber variedad de nódulos, pápulas, pústulas, vesículas o ampollas, úlceras o lesiones urticariformes, además de íviedo reticular y necrosis. La localización de éstas lesiones es predominantemente en los miembros inferiores, pero pueden verse en glúteos y espalda.<sup>(1,3,4)</sup> Las lesiones pueden producir prurito, ardor o dolor. En casos sistémicos, un episodio puede estar acompañado de malestar general, fiebre, artralgias, mialgias, además de los signos y síntomas de enfermedad asociada.<sup>(3)</sup> Es común el compromiso de vasos pequeños en órganos internos, especialmente riñones, nervios periféricos, tracto gastrointestinal y articulaciones<sup>(4)</sup> en casos de vasculitis sistémica.<sup>(2)</sup> Marques y col.<sup>(7)</sup> reportaron en un estudio de 51 pacientes que las lesiones más comunes en piel fueron la púrpura palpable (80%), pápulas eritematosas, vesículas y ampollas

#### **FISIOPATOLOGIA DE LA VASCULITIS CUTANEA**

Según Jennete y col.<sup>(2)</sup> existen tres mecanismos fisiopatológicos fundamentales: daño inmunológico, infección directa de los vasos y un tercer grupo en el cual se desconoce la causa.

Daño inmunológico:

- a) Vasculitis mediadas por depósito en las vénulas de complejos inmunes por exceso de antígeno.<sup>(1,3,5)</sup> Posterior a la exposición al antígeno, hay formación de IgG e IgM, las cuales se unen al antígeno formando complejos inmunes circulantes con exceso de antígeno que se depositan en las vénulas. Al fijarse a la superficie de la célula endotelial, la fracción Fc de la inmunoglobulina fija el

(45%). El 63% de los pacientes del mismo estudio presentaron manifestaciones sistémicas (malestar, fiebre, artralgias, dolor abdominal. La causa de la vasculitis cutánea se logró determinar en un 73% de los pacientes, el resto permaneció como vasculitis necrotizante idiopática. Se implicó a los medicamentos como causantes en el 24% de los pacientes, la combinación de infección y medicamentos en un 31 % y solo infecciones en el 6% de los pacientes.

Sin embargo, en muchos pacientes con púrpura palpable es difícil saber si la erupción se asocia a enfermedad concomitante o es el resultado de la administración de medicamentos. Los medicamentos más comúnmente implicados como desencadenantes son los antibióticos en especial la penicilina y las sulfonamidas, diuréticos como las tiazidas y preparados como el suero heterólogo. Última mente han sido implicados diversos fármacos como amiodarona,<sup>(8)</sup> enalapril,<sup>(9)</sup> factores estimulantes de colonias de leucocitos,<sup>(10)</sup> piperazina,<sup>(11)</sup> ciprofloxacina,<sup>(12)</sup> disulfito, claritromicina,<sup>(3)</sup> tiouracilo (el cual produce una vasculitis asociada a ANCA)<sup>(2)</sup> y un pigmento utilizado en la fabricación de cápsulas de carbonato de litio.

En algunos casos, la vasculitis cutánea puede ser precipitada por infecciones por bacterias tales como estreptococo b-hemolítico, estafilococo dorado, micobacterium leprae, neisseria gonorrhoeae,<sup>(17)</sup> virus de la hepatitis B y C,<sup>(14)</sup> Epstein-Barr,<sup>(15)</sup> hanta virus,<sup>(16)</sup> Micoplasma.<sup>(3)</sup>

Entre las enfermedades sistémicas que más frecuentemente presentan vasculitis cutánea se encuentran: la púrpura de Henoch-Schönlein, la crioglobul-

linemia, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, el síndrome paraneoplásico, la enfermedad de Behcet, la hipersensibilidad a drogas. Las vasculitis asociadas a autoanticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA): Poliangiitis microscópica y Síndrome de Churg-Strauss (asociadas a P-ANCA o mieloperoxidase ANCA y la Granulomatosis de Wegener (asociada a C-ANCA o proteinase 3 ANCA) también presentan lesiones de vasculitis cutánea. La vasculitis cutánea ha sido reportada como complicación en 3 pacientes con psoriasis pustulosa<sup>(18)</sup> y asociada a Sarcoidosis.<sup>(19)</sup>

Queda un gran grupo de pacientes con vasculitis necrotizante idiopática. En estos individuos las lesiones vasculares pueden comprometer a una variedad de órganos y sistemas o permanecer confinados a la piel, tal como en la vasculitis nodular y el eritema elevado diutinum, las cuales se consideran variedades clínicas de la vasculitis necrotizante cutánea.<sup>(20)</sup> El síndrome de crioglobulinemia esencial mixta ocurre en mujeres de mediana edad, se caracteriza por púrpura en miembros inferiores, artralgias, enfermedad renal progresiva (lo que empeora el pronóstico). En estos pacientes se encontró al virus de la hepatitis B y C,<sup>(21)</sup> por lo que el término de de crioglobulinemia esencial mixta debería ser reemplazado por el de crioglobulinemia asociada a infecciones, especialmente la de hepatitis B y C.

Según Jennette<sup>(2)</sup> la presentación clínica es clave en la orientación diagnóstica: un paciente con evidencia de ingestión de medicamentos y ausencia de síntomas sistémicos no sugiere la afectación sistémica. Al contrario, un paciente sin historia de exposición

a drogas, con presencia de síntomas sistémicos sugiere muy fuertemente la enfermedad sistémica.

## HISTOLOGIA DE LAS VASCULITIS CUTANEA

Lo que caracteriza al término vasculitis es la necrosis fibrinoide de la pared del vaso, y la presencia de infiltrado inflamatorio dentro y fuera de la pared del mismo.<sup>(6,22)</sup> La presencia de trombos es variable. Actualmente se reconocen etapas en la evolución temporal de la histología de la vasculitis, ya que inicialmente el infiltrado es predominantemente neutrofílico y más tardíamente es linfocitario en la misma lesión<sup>(23)</sup>

Según la predominancia del infiltrado pueden verse dos tipos principales:<sup>(6)</sup>

### 1. VASCULITIS NEUTROFILICAS:

1.1. Leucocitoclástica o alérgica

1.2. No leucocitoclástica o séptica

### 2. VASCULITIS LINFOCITICAS

1.1. Vasculitis leucocitoclástica o alérgica:

En ellas existe la presencia de fragmentación nuclear o "polvo" nuclear. Resulta en la mayoría de los casos de depósito de complejos antígenicos con exceso de antígeno, lo cual activa el sistema de complemento y atrae neutrófilos a la pared del vaso, con destrucción de los mismos y fragmentación de sus núcleos, activación de la coagulación y conversión del fibrinógeno o fibrina. Esta secuencia de hechos es siempre respetada, por lo cual al inicio de las lesiones no se observa fibrina. La sola presencia de células inflamatorias en la pared de vasos pequeños no hace el diagnósti-

co de vasculitis, porque puede significar diapedesis, mientras que su presencia en vasos grandes es signo inconfundible de vasculitis.

#### 1.2. No leucocitoclástica o séptica:

Infecciones gonocócicas o meningocócicas presentan compromiso de pequeños vasos además de un infiltrado de predominio neutrofílico, con trombosis y necrosis fibrinoide de la pared de vénulas y arteriolas, con edema de la dermis papilar y extravasación de eritrocitos. Puede llegar a existir necrosis de la epidermis. Si existe compromiso de grandes vasos venosos puede tratarse de una tromboflebitis migratoria, la cual se asocia a enfermedad de Leo Buerger, carcinoma de páncreas, pulmón, estómago, o de vesícula biliar.

#### 2. Vasculitis linfocíticas:

Son muy raras. En este caso se reitera la importancia de la evolución del infiltrado en el tiempo de la misma lesión de vasculitis, el cual es inicialmente neutrofílico, para más tarde pasar a ser predominantemente linfocítico.

#### LABORATORIO

Las causas infecciosas deben ser identificadas al inicio del cuadro clínico, al igual que la exposición a drogas. Si no hay evidencia de ninguna de ellas, debe buscarse una vasculitis sistémica.<sup>(2)</sup> Algunos signos y síntomas que sugieren vasculitis sistémica son mialgias con elevación de enzimas musculares en suero, dolor abdominal acompañado de sangre oculta en heces y/o elevación de enzimas hepáticas o pancreáticas, angina más elevación de enzimas miocárdicas, hematuria y/o proteinuria, mononeuritis múltiple, claudicación en miembros o

en mandíbula, disfunción visual o cerebral por isquemia.

El hallazgo más constante es la elevación en la velocidad de sedimentación globular en la vasculitis necrotizante cutánea y en la urticaria vasculitis, no así en la urticaria sin vasculitis. Otras manifestaciones laboratoriales son las dependencias de las enfermedades subyacentes, como por ejemplo crioglobulinas, las cuales se ven en enfermedades del colágeno y en pacientes con hepatitis B y C presentándose como una vasculitis necrotizante cutánea y se acompaña de anomalías en las pruebas de funcionalismo hepático. El sistema de complemento puede estar normal, elevado o disminuido en pacientes con vasculitis necrotizante cutánea. Está disminuido en pacientes con enfermedades del colágeno, en las cuales se activa la vía clásica y alterna del complemento, consumiéndose sus factores.<sup>(24)</sup> En la crioglobulinemia asociada a infecciones y urticaria vasculitis también existe hipocomplementemia, aunque en ésta última el complemento puede estar normal.<sup>(22)</sup> Finalmente, el mayor grupo de pacientes con vasculitis cutánea idiopática tienen el complemento normal, especialmente aquellos en los cuales el factor precipitante fue un medicamento. En éste último grupo, también puede observarse una hipercomplementemia.

La evaluación de un paciente con vasculitis cutánea debe incluir lo siguiente:

1. Historia clínica: episodios anteriores, duración, fiebre, artralgiás, pérdida de peso, dolor abdominal, hematuria o alteraciones respiratorias, infecciones recientes o crónicas como la hepatitis B o C.
2. Documentar y suspender la ingesta de medicamentos.

3. Biopsia de piel: para determinar las características histopatológicas y establecer el tipo de vasculitis.

#### 4. Laboratorio:

- Hematología completa: anemia, alteraciones en el conteo y fórmula blanca.
- Plaquetas: alteraciones en su forma o en su número.
- Examen de orina: presencia de infecciones o signos de función renal alterada.
- Examen de heces: búsqueda de sangre oculta o elementos parasitarios.
- Velocidad de sedimentación globular: elevación de la misma es frecuente en vasculitis sistémicas.
- Sistema de complemento: el consumo de sus factores se observa en enfermedades del colágeno.
- Anticuerpos antinucleares: se encuentran presentes en enfermedades del colágeno, además de estar presentes en el 2% de la población general.
- Factor reumatoideo: positivo en artritis reumatoidea.
- Crioglobulinas séricas: solo presentes en caso de crioglobulinemia, frecuentemente asociados a la hepatitis B y C.
- Serología para hepatitis B y C.
- Autoanticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA): solo presentes en algunas vasculitis sistémicas de mal pronóstico.

- Perfil renal: diagnóstico de compromiso renal en algunas vasculitis sistémicas.

- Perfil hepático: diagnóstico de compromiso hepático en algunas vasculitis sistémicas.

5. Rx de Tórax: se pueden observar alteraciones a nivel del mediastino en algunas vasculitis sistémicas como la granulomatosis de Wegener.

## INMUNOFLORESCENCIA

A pesar de la idéntica apariencia histológica de los diversos tipos de vasculitis de pequeños vasos dérmicos, es posible detectar diferencias importantes a través de la inmunofluorescencia. Las vasculitis asociadas a ANCA no exhiben depósitos sustanciales de inmunoglobulinas o complemento, mientras que aquellas vasculitis mediadas por complejos inmunes sí presentan dichos depósitos. La composición de los depósitos puede sugerir el tipo de vasculitis, tal es el caso de la Púrpura de Henrich-Schonlein, donde el depósito es de IgA.

## TRATAMIENTO

En las vasculitis cutáneas puras o leucocitoclásticas (de hipersensibilidad), los síntomas de prurito pueden ser aliviados con antihistamínicos tipo H<sub>1</sub>, como la hidroxizina o la ciproheptadina,<sup>(25)</sup> pero no tienen efecto alguno en la evolución de la enfermedad. Las úlceras cutáneas se manejan generalmente con medidas locales. Cuando la enfermedad se asocia a un evento precipitante, tal como la infección o un medicamento, esto debe tratarse y retirarse la medicación, trayendo esto como consecuencia la resolución de las lesiones. Si existe enfermedad sistémica, ésta deberá ser identificada y tratada.

Según Berg,<sup>(22)</sup> debe comenzarse con antihistamínicos. Si no hay respuesta, debe asociarse la indometacina (5 a 20 mg/Kg/día). Si se observa mejoría, debe mantenerse este tratamiento. Si no hay respuesta, y hay signos de enfermedad sistémica, debe suspenderse la indometacina y añadirse colchicina, dapsona o hidroxicloroquina. Si se obtiene una mejoría, debe mantenerse este tratamiento, de lo contrario, debe añadirse esteroides sistémicos y comenzar a bajar la dosis de los mismos al obtener una buena respuesta clínica. Debe usarse la gammaglobulina IV a dosis única de 1 mg/Kg como ahorradora de corticosteroides.<sup>(26)</sup> Si a pesar de este tratamiento no se observa una buena respuesta, debe suspenderse la colchicina, hidroxicloroquina o dapsona y añadirse azatioprina. Como coadyuvante en todo tratamiento, puede utilizarse la pentoxifilina a dosis de 1.200 mg/día.

En algunas vasculitis sistémicas existen tratamientos de elección, tales como la ciclofosfamida a dosis de 3 - 4 mg/Kg/día, decreciendo a 1 - 2 mg/Kg/día además de corticoterapia durante las primeras semanas en la Granulomatosis de Wegener.<sup>13</sup> Debe mantenerse 1 año después de la desaparición de los signos de actividad clínica y biológica. Se deben mantener los leucocitos alrededor de 3.000 por mm<sup>3</sup> con 30 a 50% de neutrófilos<sup>(3)</sup>. La Azatioprina es una alternativa menos eficaz que debe usarse cuando hay intolerancia a la ciclofosfamida (neutropenia y cistitis hemorrágica).<sup>(22)</sup> La poliarteritis nodosa responde muy bien a los corticosteroides sistémicos. En la Enfermedad de Kawasaki, se usa la gammaglobulina en una dosis única de 2 mg/Kg. A pesar de posibles efectos indeseables, tales como reacciones alérgicas y meningitis aséptica, la gammaglobulina

debe ser considerada antes del inicio de los inmunosupresores en esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFIA

1. Soter N. Cutaneous Necrotizing Vasculitis. En: *Dermatology in General medicine*. Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K Eds. Mc Graw Hill. Vol 1 p. 1501-1510, 1933.
2. Jennette C. Vasculitis Affecting the Skin. a Review. *Arch Dermatol* 1994; 130: 899-96.
3. Price, N. Sams M. Vasculitis. *Dermatol Clin* 1983; 4: 475-459.
4. Resnick A, Burton N. Vasculitis in Children. *Int J Dermatol* 1985; 3: 139-145.
5. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff H, Winkelmann R. *Dermatology*. Springer Verlag. p 621, 1991.
6. Ackermann B. *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases*. Lea & Febiger. Henry Kimpton Pub. London, p. 333-38, 1978.
7. Marques C, Sereyo U, Domingues J, Sequera J, Baptista A. Leukocytoclastic vasculitis. Review of 51 cases. *Acta med Port* 1995; 8: 15-22.
8. Dootson G, Byatt C. Amiodarone induced vasculitis. *Clin Exp. Dermatol* 1994; 19: 422-424.
9. Carrington P, Sanusi I, Zahradka S, Winder P. Enalapril associates erythema and vasculitis. *Cutis* 1993; 51(2): 121-123.
10. Johnson M, Grimwood R. Leucocyte colony stimulating factors. A review of associated neutrophilic dermatoses and vasculitides. *Arch Dermatol* 1994; 13(1): 77-81.
11. Balzan M, Cacciatollo J. Hypersensitivity vasculitis associated with piperazine therapy (letter). *Br. J. Dermatol* 1994; 131(1): 133-134.
12. Wagh S, Karmarker D, Rajput C. Ciprofloxacin induced hypersensitivity vasculitis syndrome (letter). *Indian J Pediatr* 1993; 60(4): 610-611.
13. de Vega T, Blanco S, López C, Pascual E, Sanchez M, Zamarron A. Clarithromycin induced leukocytoclastic vasculitis (letter). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1993; 12(7): 563.

14. Mastrodonardo M, Loconsole F, Conte A, Rantuccio F. Cutaneous vasculitis caused by drug additives. *J Am Acad Dermatol* 1994; 3 (5 Pt 2): 854-855.
15. Daoud M, Gibson L, Daoud S, el Azhary R. Chronic hepatitis C and skin diseases: a review. *Mayo Clin Proc* 1995; 70(6):559-564.
16. Tsai T, Chen R, Su 1, Lee S, Tien H. EpsteinBarr virus associates lymphoproliferative disorder of granular lymphocytes presenting initially as cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30 (2 Pt 2): 339-344.
17. Pether , Thurlow , Palferman T, Lloyd G. Acute Hanta-virus infection presenting as hypersensitivity vasculitis with arthropathy *Infect* 1993; 26(1): 75-77.
18. Wong S, Marks R. Cutaneous Vasculitis in Psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994; 74(1) 57-60.
19. Aractingi S, Cadranel J, Milleron B, Saiag P, Malepart M, Dubertret L. Sarcoidosis associated with leukocytoclastic vasculitis. A case report and review of the literature. *Dermatology* 1993; 187(1): 50-53.
20. Le Boit P, Cockerell C. Nodular lesions of erythema elevatum diutinum in patients infected with the human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(6): 918-922.
21. Pakula A, Garden J, Toth S. Cryoglobulinemia and cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with hepatitis C virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28 (5 Pt 2): 85-853.
22. Berg R, Kantor G, Bergfeld W. Urticaria Vasculitis. *Int J Dermatol* 1988; 27: 468-472.
23. Zax R, Hodge S, Callen J. Vasculitis leucocitoclástica cutánea. *Arch Dermatol* (Ed. Esp 199; 1(3): 155-159.
24. Sanchez N, Winkelmann R, Schroeter A. The clinical and histopathological spectrums of urticaria) vasculitis: study of forty cases. *J. Am Acad Dermatol* 1982; 7: 599605.
25. Marty H, Mazzuchelli L. Cutaneous Vasculitis: how to recognize, interpret, treat it? *Schweiz-Rundsch Med Prax* 1994; 83(9): 24-245.
26. Gedalia A, Corea H, Kaiser M, Sorensen R. Case report: steroid sparing effect of intravenous gammaglobulin in a child with necrotizing vasculitis. *Am J Med Sci* 1995; 226-228.

Garcia A, Fulton J.

"Cosmetic Denervation of the muscles of facial expression with botulinummitoxin *Dermatol. Surg.* 1996, 22: 39-43

## DENERVACION, REJUVENECIMIENTO

La toxina botulinica ha sido usada para el hemiespasmio facial, estrabismo y blefarcespasmio. Recientemente ha sido propuesta para el tratamiento de las líneas de expresión. Nosotros hemos extendido este programa de tratamiento para otros músculos faciales de la expresión. La toxina botulínica se inyecta en el músculo facial para producir una pérdida temporal del tono muscular. El objetivo fue completar un estudio de la dosis respuesta, tiempo y cantidad necesaria de toxina para cada grupo muscular. Dos a 5 Uds. de toxina por músculo fue una adecuada dosis. Las toxinas reconstituidas al momento de la inyección del tono muscular se extiende hasta por 1 año.

La toxina botulínica es efectiva como terapia coadyuvante en el rejuvenecimiento facial y es costo-efectiva.

**Dra. Esther Olavarrieta T.**