

Características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños

Clinical characteristics, etiology and histopathological findings in cutaneous vasculitis in children.

Luz María Sánchez-Sánchez,¹ Silvia Judith Hernández-Martínez,² Josefina Navarrete-Solís,³ Armando Torres-López¹

Resumen

ANTECEDENTES: El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la existencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos.

OBJETIVO: Determinar las características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, en el que se incluyeron pacientes pediátricos a los que se les realizó biopsia de piel por vasculitis de 2010 a 2018.

RESULTADOS: Se incluyeron 28 pacientes pediátricos a los que se les tomó biopsia de piel por vasculitis. Las causas más frecuentes fueron: enfermedad del tejido conectivo en 9 niños (32.1%), seguida de púrpura de Henoch-Schönlein en 4 (14.3%) y consumo de medicamentos y alergias (14.3%). La púrpura palpable fue la lesión cutánea más frecuente ($n = 10$, 35.7%), seguida de pápulas y lesiones urticariformes en 5 (17.8%) cada una. La afección de pequeños vasos se observó en 20 biopsias (71.4%) y de medianos en 8 (28.5%). La concordancia del diagnóstico inicial con el diagnóstico final fue de 64.2%.

CONCLUSIONES: Las enfermedades del tejido conectivo son las causas más frecuentes de vasculitis cutánea en niños, seguida de púrpura de Henoch-Schönlein. La manifestación dermatológica más frecuente fue la púrpura palpable seguida de lesiones urticariformes y pápulas. La afección a pequeños vasos y la leucocitoclasia son los hallazgos histopatológicos más frecuentes.

PALABRAS CLAVE: Vasculitis cutánea; niños.

Abstract

BACKGROUND: The term vasculitis refers to a group of clinically heterogeneous diseases with a common histological substrate: the presence of inflammatory infiltrate in the vessel wall.

OBJECTIVE: To determine the clinical characteristics, etiology and histopathological findings in cutaneous vasculitis in children.

MATERIALS AND METHODS: An observational, retrospective, descriptive study was performed, included pediatric patients who underwent skin biopsy due to vasculitis from 2010 to 2018.

RESULTS: Twenty-eight pediatric patients who underwent skin biopsy for vasculitis were included. The most frequent causes were connective tissue disease in 9 children (32.1%), followed by Henoch-Schönlein purpura in 4 (14.3%), medications and allergies (14.3%). Palpable purpura was the most frequent skin lesion ($n = 10$, 35.7%),

¹ Departamento de Pediatría.

² Departamento de Patología.

³ Servicio de Dermatología.

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) núm. 25, Instituto Mexicano del Servicio Social, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Luz María Sánchez Sánchez
luzsanchez68@hotmail.com
Dra.LSanchez@kidsdoctor.mx

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Sánchez LM, Hernández-Martínez SJ, Navarrete-Solís J, Torres-López A. Características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 14-21. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5045>

followed by papules and urticaria lesions in 5 (17.8%) each. Small vessel involvement occurred in 20 biopsies (71.4%) and medium in 8 (28.5%). The concordance of the initial diagnosis with the final diagnosis was 64.2%.

CONCLUSIONS: Connective tissue disease are the most frequent causes of cutaneous vasculitis in children, followed by Henoch-Schönlein purpura. The most frequent dermatological manifestation was palpable purpura followed by urticaria lesions and papules. Small vessel involvement and leukocytoclasia are the most frequent histopathological findings.

KEYWORDS: Cutaneous vasculitis; Children.

ANTECEDENTES

El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la existencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. Es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias de la pared de los vasos.^{1,2,3}

El diagnóstico causal de las vasculitis cutáneas constituye un reto, porque pueden ser primarias o la manifestación inicial de enfermedades sistémicas diversas, como vasculitis necrotizante sistémica, enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, infecciones sistémicas o neoplasias.⁴

La piel ofrece una oportunidad para el diagnóstico, al ser una fuente accesible para la realización de un estudio anatomopatológico.⁵

Las vasculitis sistémicas y las localizadas suelen afectar la piel y el tejido celular subcutáneo. El espectro clínico es variable, probablemente en relación con la intensidad, el tamaño y la profundidad de los vasos implicados, e incluye: urticaria, púrpura, pápulas purpúricas, eritema, livedo reticularis, nódulos, úlceras, necrosis. El

diagnóstico definitivo de las vasculitis requiere confirmación histopatológica y la adecuada correlación clínico-patológica, así como estudios de extensión. No hay especificidad de las manifestaciones cutáneas y el patrón histológico con el origen.⁶⁻¹¹

Los factores etiológicos de las vasculitis son diversos e incluyen agentes infecciosos (15-20%), enfermedades inflamatorias (15-20%), medicamentos (10-15%) y neoplasias (5%), permaneciendo sin diagnóstico etiológico entre 45 y 55% de los casos.^{4,12}

El tratamiento de las vasculitis cutáneas debe ir encaminado a la causa de fondo que la produjo;¹³⁻¹⁶ sin embargo, en ocasiones el pediatra y el dermatólogo deben establecer el diagnóstico clínico basado en el interrogatorio y una exploración cuidadosa del paciente, e iniciar un tratamiento incluso antes de que se tenga el reporte histopatológico que suele tardar entre dos y tres semanas. Por este motivo es importante determinar las características clínicas e histopatológicas de las vasculitis cutáneas que se reportaron en nuestro hospital, así como la concordancia entre los hallazgos histopatológicos y el diagnóstico clínico, ya que los resultados que se obtengan en este estudio permitirán conocer y determinar las enfermedades más frecuentes

que causan vasculitis en los niños y así poder ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado, incluso antes de tener el resultado de patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, efectuado previa aceptación del protocolo de investigación por el comité local de ética e investigación en salud, en la Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, México. Se incluyeron pacientes pediátricos de uno y otro sexo a los que se les tomó biopsia de piel de 2010 a 2018 y que reportaron vasculitis. Se excluyeron los pacientes con expediente incompleto o extraviado, o que no tuvieron notas médicas que especificaran el diagnóstico clínico o cuyo reporte de biopsia no especificara los hallazgos histopatológicos.

Se revisaron los reportes de las biopsias (hallazgos y diagnóstico histopatológico) y los expedientes de los pacientes donde se especificaba el diagnóstico clínico. Se revisaron las características demográficas (sexo y edad) de la población estudiada, así como las características histopatológicas de las biopsias de piel, incluyendo el tamaño del vaso afectado (pequeño, mediano y grande), el infiltrado en la pared de los vasos (linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, leucocitoclasia), profundidad de la lesión (dermis papilar, reticular, hipodermis), así como la manifestación clínica de la vasculitis, es decir, las lesiones dermatológicas que manifestaron los pacientes (máculas, lesiones livedoides, urticariformes, púrpura palpable, nódulos, vesículas, petequias, pápulas, úlceras o ampollas). Por último, se revisaron las enfermedades asociadas con las vasculitis cutáneas que se reportaron en los expedientes, tomando en cuenta si se trataba de causas primarias o secundarias, entre ellas las enfermedades del tejido conectivo (lupus erite-

matoso sistémico, síndrome antifosfolipídico, esclerodermia, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis idiopática juvenil), por infecciones, medicamentos y alergias.

Se utilizó estadística descriptiva como frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas.

Este estudio se apegó a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. No se requirió carta de consentimiento por ser un estudio retrospectivo.

RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes pediátricos a los que se les tomó biopsia cutánea durante el periodo 2010-2018 que cumplieron los criterios de inclusión, con mediana de edad de 9 años (1-19 años) de los que 12 (40%) eran del sexo masculino y 16 (60%) del femenino.

En relación con las causas de vasculitis cutánea, 7 casos (25%) fueron vasculitis primarias, 20 (71.4%) vasculitis secundarias y un caso (3.6%) tenía otra causa.

Entre las vasculitis primarias, se reportaron 3 (10.7%) con poliarteritis nodosa, 4 (14.3%) como púrpura de Henoch-Schönlein. De las vasculitis secundarias, 9 (32.1%) pertenecían al grupo de enfermedades del tejido conectivo, la mayor parte correspondía a lupus eritematoso sistémico (4/9) y hubo un caso de cada una de las siguientes enfermedades: síndrome antifosfolipídico, esclerodermia, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo y artritis idiopática juvenil. Las causas infecciosas se documentaron en tres casos (10.7%), medicamentosas en 4 (14.3%) y alérgicas en 4 (14.3%). Un caso se diagnosticó como púrpura fulminante. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Causas de vasculitis cutánea

Vasculitis primaria	
Poliarteritis nodosa	3 (10.7%)
Púrpura de Henoch-Schönlein	4 (14.3%)
Vasculitis secundaria	
Enfermedades del tejido conectivo	9 (32.1%)
Infección	3 (10.7%)
Medicamentos	4 (14.3%)
Alergias	4 (14.3%)
Otros	
Púrpura fulminante	1 (3.6%)

Valores expresados en frecuencias absolutas (porcentajes).

Las lesiones cutáneas que se manifestaron en los pacientes con vasculitis fueron las siguientes: púrpura palpable (n = 10, 35.7%), lesiones urticariformes (n = 5, 17.8%), pápulas (n = 5, 17.8%), petequias (n = 4, 14.3%), máculas eritematosas (n = 3, 10.7%), livedoides (n = 3, 10.7%), nódulos (n = 3, 10.7%) y vesículas, úlceras y ampollas en un paciente (3.6%) cada una. La localización de las lesiones dérmicas fue más común en los miembros inferiores, presentándose en 14 de los casos, lo que representa el 50% de los pacientes. Un paciente podía tener una o más lesiones cutáneas a la vez. **Cuadro 2**

Cuadro 2. Lesiones cutáneas

Máculas eritematosas	3 (10.7%)
Livedoides	3 (10.7%)
Púrpura palpable	10 (35.7%)
Urticariformes	5 (17.8%)
Nódulos	3 (10.7%)
Vesículas	1 (3.6%)
Petequias	4 (14.3%)
Pápulas	5 (17.8%)
Úlceras	1 (3.6%)
Ampollas	1 (3.6%)

Valores expresados en frecuencias absolutas (porcentajes). Un paciente puede tener dos o más tipos de dermatosis.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos reportados en las biopsias cutáneas por vasculitis, 20 (71.4%) eran de pequeños vasos y 8 (28.5%) de vasos de mediano calibre. Una biopsia podía tener diferentes tipos de infiltrado inflamatorio, reportando depósito de linfocitos en 25 biopsias (89.2%), neutrófilos en 16 (57.1%) y eosinófilos en 6 (21.4%). La leucocitoclasia se reportó en 16 biopsias (57.1%) y la necrosis de pared en 14 (50%). La profundidad de la lesión abarcó hasta la dermis papilar en 19 (67.8%), la dermis reticular en 8 (28.5%) y la hipodermis en uno (3.6%). La presencia de ulceraciones fue encontrada en 4 biopsias (14.2%). **Cuadro 3**

En relación con la concordancia del diagnóstico inicial con el diagnóstico final, se encontró que en 18 (64.2%) pacientes los diagnósticos clínicos iniciales antes de la biopsia concordaron con el diagnóstico final después de los resultados de la biopsia cutánea.

Cuadro 3. Hallazgos histopatológicos

Afección de vasos	
Pequeños	20 (71.4 %)
Medianos	8 (28.5%)
Grandes	-
Infiltrado	
Linfocitos	25 (89.2%)
Neutrófilos	16 (57.1%)
Eosinófilos	6 (21.4%)
Leucocitoclasia	16 (57.1%)
Necrosis de pared	14 (50%)
Ulceraciones	4 (14.2%)
Profundidad de la lesión	
Dermis papilar	19 (67.8%)
Dermis reticular	8 (28.5%)
Hipodermis	1 (3.6%)

Valores expresados en frecuencias absolutas (porcentajes). Una biopsia puede tener varios tipos de infiltrado.

En la **Figura 1** pueden verse las características clínicas de pacientes con lupus eritematoso sistémico, alergia a medicamentos y púrpura fulminante.

DISCUSIÓN

El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la existencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. Es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias de la pared de los vasos.¹⁷⁻²⁰



Figura 1. Pacientes con vasculitis cutánea. **A.** Lupus eritematoso sistémico. **B.** Reacción medicamentosa. **C.** Púrpura fulminante.

La epidemiología varía ampliamente de acuerdo con la población estudiada, probablemente en relación con la prevalencia de factores asociados o desencadenantes, y otros factores geográficos, genéticos y ambientales.^{21,22,23}

En este trabajo, la población estudiada tuvo una mediana de edad de 9 años (intervalo: 1 a 19 años), similar a lo reportado por Carbajal y colaboradores²⁴ en el Instituto Nacional de Pediatría donde estudiaron pacientes con vasculitis con mediana de edad de 6 años (intervalo: 1 a 17 años).

En cuanto al género, 60% de las biopsias correspondían a mujeres. Carbajal y colaboradores,²⁴ en su estudio de vasculitis en niños, reportan que 56% correspondía a mujeres, mientras que Chanussot-Deprez¹¹ reportó predominio del sexo femenino en 71.8% y Ruelas-Villavicencio y colaboradores reportaron 70%,²⁵ por lo que nuestros porcentajes están entre estas cifras, similar a lo reportado en otros estudios. Esto se debe a que la causa más frecuente de las vasculitis cutáneas son las enfermedades del tejido conectivo que predominan en el sexo femenino.

El diagnóstico definitivo de las vasculitis requiere confirmación histopatológica y la adecuada correlación clínico-patológica, así como estudios de extensión. No hay especificidad de las manifestaciones cutáneas y el patrón histológico con el origen. En la actualidad no existe un sistema ideal único para clasificar a las vasculitis. El mayor avance en la clasificación es reconocer el tamaño de los vasos implicados, así como el tipo de infiltrado inflamatorio, los mecanismos de la fisiopatología, como inmunofluorescencia directa y la determinación de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA).¹⁵⁻¹⁹ En cuanto al tamaño de los vasos afectados, en este trabajo predominó la afectación de los pequeños vasos en 71.4% de los casos; el resto fueron de medianos vasos. Esto tiene relación con la causa

más frecuente de vasculitis cutánea, que son las enfermedades del tejido conectivo que afectan vasos de pequeño calibre.

Las vasculitis cutáneas pueden ser de origen primario (idiopático) o secundario a otros padecimientos, la manifestación inicial de enfermedades sistémicas diversas, como vasculitis necrotizante sistémica, enfermedades del tejido conectivo, como lupus eritematoso sistémico, infecciones sistémicas o neoplasias.²² Las vasculitis secundarias a enfermedades del tejido conectivo suelen ser recurrentes, con periodos libres de síntomas. La frecuencia promedio reportada es de 20% (0-53%).² Estudios previos reportaron una serie de 160 casos con vasculitis leucocitoclástica en la que 10% de los casos se asoció con enfermedades del colágeno reumáticas, mientras que otras series reportaron hasta 20%;¹¹ mientras que en nuestra serie de casos 32.1% de las vasculitis cutáneas fueron secundarias a enfermedades del tejido conectivo reumáticas, especialmente el lupus eritematoso sistémico.

La púrpura de Henoch-Schönlein es la vasculitis más frecuente en la edad pediátrica (preescolares y escolares), más que en adultos. Afecta a pequeños vasos de muchos sistemas y se acompaña de púrpura palpable, dolor abdominal, poliarteritis y nefritis. En un estudio realizado en México, recopilaron información de 131 niños con vasculitis en un periodo de 20 años, reportando que la púrpura de Henoch fue la primera causa de vasculitis en 83% de los casos, seguida por la enfermedad de Kawasaki, poliarteritis nodosa y síndrome de Takayasu.²⁴

En este estudio la púrpura de Henoch-Schönlein fue la segunda causa de vasculitis, probablemente debido a que la unidad en donde se llevó a cabo el estudio es un centro de referencia de tercer nivel y la púrpura de Henoch-Schönlein es una enfermedad que se detecta y se trata en segundo nivel. No hubo pacientes con diagnóstico

de Kawasaki porque esta enfermedad se basa en criterios clínicos y la valoración cardiológica, por lo que a los pacientes no se le efectúa biopsia de piel. La poliarteritis nodosa afectó a 3 pacientes (10.7%), comparado con 4.5% de lo reportado por Carbajal y colaboradores.²⁴

Las vasculitis causadas por infecciones o por medicamentos corresponden en otras series a casi 60% de todos los casos. Por lo general, son episodios únicos, con alivio espontáneo.¹² En esta serie, la frecuencia de vasculitis por medicamentos fue de 14.3%. La baja asociación con reacciones medicamentosas podría explicarse porque la mayor parte de las veces que se manifiesta vasculitis por medicamentos, no se realiza biopsia porque se relaciona el cuadro clínico con el antecedente de ingesta medicamentosa. Los medicamentos que con más frecuencia causan vasculitis o reacciones medicamentosas son los anticonvulsivos, algunos antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, antimicóticos, antifúngicos y otros, dependiendo de la susceptibilidad de cada persona.²² En los cuatro pacientes que manifestaron reacción a medicamentos, en 3 (75%) fueron secundarios a anticonvulsivos y uno a cefalosporina. Otras reacciones alérgicas, no relacionadas con medicamentos, ocurrieron en forma de lesiones urticariformes en 14.3% de los casos y en algunas de ellas no pudo documentarse la causa de la reacción alérgica.

Las infecciones fueron causa de vasculitis en 10.3% de los casos, muy similar a lo reportado en el estudio de Ruelas y su grupo que también reportó una prevalencia de 10%, aunque ese estudio fue de pacientes adultos.²⁵ Uno de nuestros pacientes tuvo una púrpura fulminante no asociada con sepsis, que es un padecimiento poco frecuente y de evolución tórpida, que por lo general termina en amputaciones, afortunadamente este paciente evolucionó de manera favorable y respondió al tratamiento médico sin

requerir amputación, pero tuvo una trombosis venosa profunda femoral que fue tratada con heparina de bajo peso molecular y evolucionó hacia la mejoría.

La localización de las lesiones dérmicas fue más común en los miembros inferiores, presentándose en 14 casos, lo que representa 50% de los pacientes. Concuera con los resultados del estudio realizado por Ruelas-Villavicencio y colaboradores en 59 pacientes mexicanos que reportó que en 52% de los casos se manifestaron lesiones vasculíticas en las extremidades inferiores.²⁵

La vasculitis cutánea se manifestó como púrpura palpable en las extremidades inferiores en 10/28 pacientes (35.7%); en otros reportes, 51% de los pacientes con vasculitis cutánea manifiestan esta púrpura palpable.¹⁹ Las lesiones urticariformes ocurrieron en 17.8%, por lo que consideramos que los pacientes con lesiones urticariformes que no responden al tratamiento convencional deben ser biopsiados.

Se denomina lesión leucocitoclástica o necrosante la que muestra la inflamación de neutrófilos polimorfonucleares en los pequeños vasos. Desde el punto de vista histológico, el patrón inflamatorio más observado (57.1%) fue el leucocitoclástico, muy similar a lo reportado en otros estudios.²⁵

En cuanto a la correlación entre el diagnóstico clínico inicial y el diagnóstico final, que fue mediante la confirmación histopatológica por medio de la biopsia de piel, en nuestra serie de casos hubo una concordancia del 64.2%, es decir, en 18 de 28 de los casos estudiados coincidieron los diagnósticos iniciales (basados en las características clínicas de las lesiones cutáneas, los antecedentes y factores patológicos concomitantes en cada paciente) con los diagnósticos finales.

Cabe señalar que pocas enfermedades implican tanta dificultad diagnóstica como la vasculitis, debido a la gran variabilidad de sus manifestaciones clínicas y los factores causales, por lo que este trabajo orienta hacia las enfermedades más frecuentes que pueden iniciar con vasculitis cutánea en los niños y siempre debe realizarse un estudio extenso para determinar enfermedades sistémicas subyacentes, como las enfermedades del tejido conectivo y también considerar los antecedentes, como la administración de medicamentos que pueden condicionar reacciones alérgicas o tóxicas en la piel.

CONCLUSIONES

En nuestra población de pacientes pediátricos sometidos a biopsia de piel por vasculitis, las enfermedades del tejido conectivo fueron la primera causa de vasculitis, seguida por púrpura de Henoch-Schonlein, medicamentos y alergias. Las manifestaciones cutáneas más frecuentes fueron la púrpura palpable, lesiones urticariformes y pápulas. La afección a pequeños vasos y la leucocitoclasia son los hallazgos histopatológicos más frecuentes. La concordancia entre el diagnóstico clínico inicial y el diagnóstico final (después del estudio histopatológico) fue de 64%, lo que corrobora la dificultad en el diagnóstico causal de las vasculitis cutáneas.

REFERENCIAS

1. Calvo-Penadés I. Clasificación de las vasculitis en el niño. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (4): 263-6.
2. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrua C, Pujol RM. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005. doi. 10.1097/01.bor.0000145519.68725.5a.
3. Ardoin SP, Fels E. Vasculitis syndromes. In: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor N, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011: 161.
4. Ramirez GA, Weyand C, Vaglio A, Manfredi AA. Editorial: Vascular inflammation in systemic autoimmunity. *Front Immunol*. 2016. doi. 10.3389/fimmu.2016.00471.

5. Crowson AN, Mihm MC Jr, Magro CM. Cutaneous vasculitis: A review. *J Cutan Pathol* 2003. doi. 10.1034/j.1600-0560.2003.00033.x.
6. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003. doi. 10.1067/mjd.2003.212.
7. Stone JH, Nousari HC. "Essential" cutaneous vasculitis: what every rheumatologist should know about vasculitis of the skin. *Curr Opin Rheumatol*. 2001. doi. 10.1097/00002281-200101000-00005.
8. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, et al. The American College of Rheumatology. Development of classification and response criteria for the classification of vasculitis, patients and methods. *Arthritis Rheum*. 1990. doi. 10.1002/art.1780330803.
9. Jennette JC, Falk TJ, Bacon PA, Basu N, et al. 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013. doi. 10.1002/art.37715.
10. Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheum Dis Clin Am* 2002; 28 :625-654.
11. Chanussot-Deprez, Vega-Memije ME, Flores-Suárez L, Ríos-Romero C, et al. Etiología de las vasculitis cutáneas: utilidad de una aproximación sistémica. *Gac Méd Méx* 2018; 154: 62-67.
12. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults: associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine* 1998. doi. 10.1097/00005792-199811000-00007.
13. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous pseudovasculitis. *Am J Dermatopathol* 2007. doi. 10.1097/01.dad.0000245195.35106.3c
14. Carlson A. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology* 2010. doi. 10.1111/j.1365-2559.2009.03443.x.
15. Ricotti C, Kowalczyk JP, Ghersi M, Nousari CH. The diagnostic yield of histopathologic sampling techniques in PAN-associated cutaneous ulcers. *Arch. Dermatol*. 2007. doi. 10.1001/archderm.143.10.1334.
16. Pulido-Pérez A, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernández R. Vasculitis cutáneas. *Actas Dermosiliogr*. 2012. doi. 10.1016/j.ad.2011.06.001.
17. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol*. 2008. doi. 10.2165/00128071-200809020-00001.
18. Miller A, Chan M, Wiik A, Luqmani RA. An approach to the diagnosis and management of systemic vasculitis. *Clin Exp Immunol*. 2010. doi. 10.1111/j.1365-2249.2009.04078.x.
19. Gibson L. Cutaneous vasculitis update. *Dermatol Clin*. 2001. [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(05\)70303-X](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(05)70303-X).
20. Watts RA, Scott DG. Classification and epidemiology of the vasculitides. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1997. doi. 10.1016/s0950-3579(97)80043-x.
21. Jennette JC, Falk RJ. Do vasculitis categorization systems really matter? *Curr Rheumatol Rep*. 2000. doi. 10.1007/s11926-000-0044-4.
22. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol*. 2005. doi. 10.1097/01.dad.0000181109.54532.c5.
23. Scott DG, Watts RA. Classification and epidemiology of systemic vasculitis. *Br J Rheumatol* 1994. doi. 10.1093/rheumatology/33.10.897.
24. Carbajal-Rodríguez L. Las vasculitis. Frecuencia en un hospital de tercer nivel. *Acta Pediatr Méx*. 2003; 24 (5).
25. Ruelas-Villavicencio AL, García HL, Reyes GE, Flores SLF, Orozco TR. Causas de vasculitis cutánea en 59 pacientes mexicanos. Experiencia en un centro de tercer nivel. *Dermatología Rev Mex*. 2011; 55 (6).