Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 585-589.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6610

# Úlcera secundaria a drepanocitosis

## *Leg ulcer in a patient with sickle cell disease.*

Jennyfer Daniela Granizo-Rubio,[1] Sonia Tello-Astudillo,[2] Víctor Hugo Pinos-León,[1] Alejandra Jazmín Granizo-Rubio,[3] Farah Estefania Cuadros-Ulloa[4]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** La drepanocitosis es el tipo de anemia hemolítica más frecuente en la población mundial, su diagnóstico temprano así como la intervención oportuna e individualizada son pilares fundamentales para el pronóstico del paciente, que no es del todo favorable. Las úlceras cutáneas secundarias a drepanocitosis son poco frecuentes y representan una enfermedad a considerarse en el ejercicio diagnóstico de úlceras en pacientes adultos jóvenes.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 32 años, afroecuatoriano, con antecedente de hipertensión y VIH; tenía una dermatosis localizada en la pierna derecha de dos años de evolución, caracterizada por una úlcera de 17 x 14 cm con bordes irregulares, bien delimitados, fondo con tejido de granulación, fibrosis y dolor intenso a la palpación. En los exámenes de laboratorio destacó anemia microcítica hipocrómica, anisopoiquilocitosis e hipocromía. En el estudio histopatológico la dermis mostró edema, hemorragia, numerosos eritrocitos elongados en forma de hoz sugerentes de drepanocitosis. Durante su hospitalización se inició tratamiento contra su enfermedad sistémica junto con curaciones periódicas, con lo que se evidenció evolución favorable parcial de la úlcera.

**CONCLUSIONES:** Las úlceras de miembros inferiores en pacientes jóvenes deben tener un enfoque diagnóstico diferente al de los pacientes adultos mayores; es imprescindible la investigación de infecciones sistémicas, enfermedades autoinmunitarias, hematológicas y traumáticas, entre otras.

**PALABRAS CLAVE:** Úlcera; drepanocitosis; comorbilidad.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Sickle cell disease is the most frequent type of hemolytic anemia in the world population, its early diagnosis and individualized intervention are fundamental pillars for the patient´s prognosis, that is not entirely favorable. Cutaneous ulcers secondary to sickle cell disease are rare and represent a disease to consider in the diagnostic exercise of ulcers in young adult patients.*

***CLINICAL CASE:*** *An Afro-Ecuadorian 32-year-old male patient, with hypertension and HIV, who presented dermatosis located on the right leg for two years characterized by an ulcer 17 x 14 cm with irregular borders, well defined, granulation tissue in the skin ulcer's base and intense pain. Laboratory tests highlighted hypochromic microcytic anemia, anisopoikilocytosis and hypochromia. In the histopathological study, the dermis showed edema, hemorrhage, numerous elongated sickle-shaped erythrocytes suggestive of sickle cell disease. During his hospitalization, he began treatment for his systemic disease along with periodic cures, showing a partial favorable ulcer evolution.*

***CONCLUSIONS:*** *Lower limb ulcers in young patients should have a different diagnostic approach from that carried out in older adult patients, being essential the investigation of systemic infections and autoimmune, hematological and traumatic diseases, among other causes.*

***KEYWORDS:*** *Ulcer; Sickle cell disease; Comorbidity.*

[1] Dermatóloga, Centro Dermatológico de Alta Especialidad DermaAID.
[2] Dermatopatóloga, Laboratorio de Patología, Centro Médico Axxis.
[3] Médico posgradista de primer año de Dermatología, Universidad Tecnológica Equinoccial.
[4] Médico posgradista de segundo año de Dermatología, Universidad Central del Ecuador.

**Recibido:** enero 2021

**Aceptado:** febrero 2021

**Correspondencia**
Jennyfer Daniela Granizo Rubio
rubiodaniela94@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Granizo-Rubio JD, Tello-Astudillo S, Pinos-León VH, Granizo-Rubio AJ, Cuadros-Ulloa FE. Úlcera secundaria a drepanocitosis. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 585-589.

## ANTECEDENTES

Las úlceras representan un efecto mórbido físico y emocional para el paciente que las padece.[1] Del 70 al 90% de las úlceras diagnosticadas en la consulta dermatológica corresponden a úlceras secundarias a insuficiencia venosa en grupos de edad avanzada.[2] Sin embargo, cuando los pacientes afectados son jóvenes se hace imprescindible descartar causas genéticas, infecciosas, hematológicas, traumáticas, entre otras, porque los síntomas cutáneos pueden convertirse en un marcador de enfermedades subyacentes poco frecuentes.[2,3]

Comunicamos el caso de un paciente afroecuatoriano con una úlcera dolorosa en la pierna derecha de dos años de evolución, cuyo estudio fue la clave inicial para el diagnóstico sistémico de anemia drepanocítica con alteración de la presión arterial y daño renal.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 32 años, afroecuatoriano, originario y residente en Esmeraldas, Ecuador, con antecedente de hipertensión arterial diagnosticada a los 17 años y VIH positivo de diagnóstico reciente; se solicitó interconsulta al servicio de Dermatología por una úlcera de 17 x 14 cm, localizada en la pierna derecha de dos años de evolución, con bordes irregulares, bien delimitados, fondo con tejido de granulación y fibrosis, con exposición muscular acompañada de intenso dolor a la palpación (**Figura 1**). En los exámenes de laboratorio destacó anemia microcítica hipocrómica, anisopoiquilocitosis e hipocromía, CD4: 128 células/mm$^3$, carga viral 58,000 copias/mL y alteración de la función renal.

En el estudio histopatológico se observó el borde y el lecho de la úlcera cubiertos por abundante fibrina con gran cantidad de polimorfonucleares,

**Figura 1**. Úlcera localizada en la pierna derecha de 17 x 14 cm de bordes bien delimitados, fondo con tejido de granulación, fibrina y exposición muscular.

proliferación de vasos congestivos; la dermis tenía edema, hemorragia, numerosos eritrocitos elongados en forma de hoz sugerentes de drepanocitosis; además, siderófagos y abundante infiltrado leucocitario mixto difuso (**Figuras 2 y 3**). Las coloraciones para hongos y bacilos ácido-resistentes fueron negativas.

Con estos hallazgos histopatológicos se solicitó estudio de metabisulfito de sodio para ocasionar la drepanocitosis, que resultó positivo, orientando aún más el diagnóstico de anemia drepanocítica.

Lamentablemente, no fue posible la realización de electroforesis de hemoglobina debido a que nuestro hospital no cuenta con este recurso.

Durante su hospitalización el paciente inició tratamiento de sus enfermedades sistémicas junto


https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6610

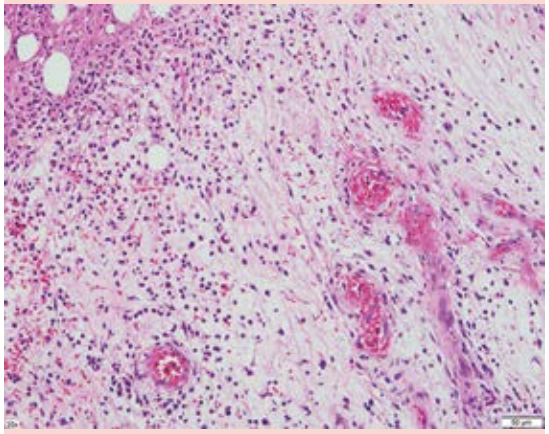

**Figura 2**. Estudio histopatológico. Hematoxilina & eosina 20x. Se evidencia proliferación de vasos congestivos y obstruidos, degeneración fibrinoide de su pared; la dermis muestra edema, hemorragia y numerosos eritrocitos elongados en forma de hoz.

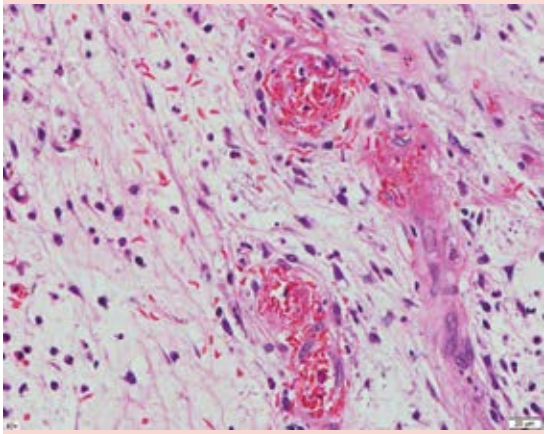

**Figura 3**. Estudio histopatológico. Hematoxilina & eosina 40x. Se observa a mayor detalle la obstrucción vascular y eritrocitos con forma de media luna característicos de la drepanocitosis.

con curaciones periódicas, con lo que se evidenció evolución favorable parcial de la úlcera.

## DISCUSIÓN

La incidencia de úlceras en los miembros inferiores en pacientes con anemia drepanocítica o de células falciformes es del 8 al 10% en pacientes homocigotos.[4]

En cuanto a los procesos que promueven la formación de úlceras en los pacientes con anemia drepanocítica se ha descrito que los factores vasculares como proinflamatorios serían los responsables del curso crónico de las mismas.[5,6]

Bowers y su grupo consideran a las úlceras en miembros inferiores un biomarcador de disfunción vascular, que se correlaciona con una concentración elevada de dimetilarginina asimétrica en plasma, ICAM-1 e IL-1 beta, y la inhibición del óxido nítrico, lo que produce los signos de inflamación localizada que observamos en esta enfermedad.[7-10]

Además, la vasooclusión producida por los eritrocitos deformados, la deficiencia de antitrombina III y la coexistencia de insuficiencia venosa están directamente relacionadas con la aparición de úlceras.[6,11]

Los componentes fisiopatológicos mencionados son vistos como futuras dianas terapéuticas que implican el alivio de la vasculopatía, la trombofilia y el estrés oxidativo.[5,12]

El paciente diagnosticado con anemia drepanocítica puede manifestar úlceras agudas y crónicas;[4] en la mitad de los casos el paciente tendrá una única úlcera a lo largo de su vida, el dolor intenso en el sitio de la herida es una de las características más notables de este tipo de úlceras y tiene como causa la disfunción neurogénica existente.[13,14]

Algunas ocasiones se observan úlceras recurrentes y pequeñas, conocidas como úlceras

del tartamudo, que pueden ser incapacitantes en algunos casos.[5]

Cuando un paciente con anemia drepanocítica manifiesta úlceras cutáneas puede tener altos índices de hemólisis asociados con un patrón de daño orgánico, como lo ocurrido en nuestro paciente que tenía datos de anemia y daño renal.[15] Asimismo, está demostrado que el curso crónico de esta enfermedad repercute en la calidad de vida.[3,16]

Dos de los factores predictivos más importantes en la recurrencia de estas úlceras son el tiempo de evolución (mayor de 9 semanas) y el área mayor a 9 $cm^2$.[17] En el caso comunicado, el daño inmunológico infeccioso es otro factor que afecta la evolución de la enfermedad cutánea.

El diagnóstico diferencial de las úlceras cutáneas en general dependerá de varios factores, entre los que se destacan la situación geográfica y epidemiológica del paciente, su edad, estado inmunológico y otras comorbilidades. Como parte del espectro hemato-genético de las enfermedades que se manifiestan clínicamente por la formación de úlceras crónicas deben considerarse también la talasemia, esferocitosis hereditaria, deficiencia de piruvato cinasa y anemia diseritropoyética congénita.[18,19]

En cuanto al tratamiento, el pilar fundamental siempre será el control sistémico de la enfermedad de base, que debe acompañarse del cuidado local de las heridas, por lo que se recomienda realizar curación avanzada, identificar y tratar infecciones asociadas, uso de compresión para evitar estasis venosa[17] e, incluso, oxigenoterapia transdérmica continua porque disminuye la hipoxia del tejido, promueve formación de colágeno y fibroblastos y la reepitelización.[20]

El caso comunicado deja como conclusión que las úlceras de miembros inferiores en pacientes jóvenes deben tener un enfoque diagnóstico diferente al de los pacientes adultos mayores; es imprescindible la investigación de infecciones sistémicas, enfermedades autoinmunitarias, hematológicas, traumáticas, entre otras.

La drepanocitosis es una enfermedad hematológica que puede producir múltiples complicaciones, que en muchas ocasiones no se identifican al no realizar un abordaje integral de diagnóstico, como sucedió en nuestro paciente quien tenía hipertensión arterial desde temprana edad sin filiación, además de daño renal y una úlcera cutánea dolorosa y de gran dimensión; todos estos síntomas se relacionan con el cuadro hematológico de base.

El tratamiento siempre debe individualizarse considerando el estado general y comorbilidades existentes, es de vital importancia asociar tratamientos sistémicos y tópicos; sin embargo, a pesar de estas medidas, el pronóstico de las úlceras drepanocíticas suele ser tórpido.

## REFERENCIAS


1. Umeh NI, Ajegba B, Buscetta AJ, Abdallah KE, et al. The psychosocial impact of leg ulcers in patients with sickle cell disease: I don't want them to know my little secret. PLoS One 2017; 12 (10): 1-13. doi. 10.1371/journal.pone.0186270.
2. Ramos S, Méndez E, Labat A, Peyré A, et al. Úlceras de pierna: Causas infrecuentes. Rev Med Uruguay 2001; 17 (1): 33-41.
3. Connes P, Lamarre Y, Hardy-Dessources MD, Lemonne N, et al. Decreased hematocrit-to-viscosity ratio and increased lactate dehydrogenase level in patients with sickle cell anemia and recurrent leg ulcers. PLoS One 2013; 8 (11): 6-10. doi. 10.1371/journal.pone.0079680.
4. Paladino S. Úlcera de membros inferiores na anemia falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter 2007; 29 (3): 288-290.
5. Delaney KMH, Axelrod KC, Buscetta A, Hassell KL, et al. Leg ulcers in sickle cell disease: Current patterns and practices. Hemoglobin 2013; 37 (4): 325-32. doi. 10.3109/03630269.2013.789968.
6. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. J Clin Invest 2017; 127 (3): 750-60. doi. 10.1172/JCI89741.



https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6610

7. Ndiaye M, Niang SO, Diop A, Diallo M, et al. Ulcères de jambe au cours de la drépanocytose: étude rétrospective de 40 cas. Ann Dermatol Venereol 2016; 143 (2): 103-7. https://doi.org/10.1016/j.annder.2015.12.004.
8. Bowers AS, Reid HL, Greenidge A, Landis C, et al. Blood viscosity and the expression of inflammatory and adhesion markers in homozygous sickle cell disease subjects with chronic leg ulcers. PLoS One 2013; 8 (7): 1-9. doi. 10.1371/journal.pone.0068929.
9. San Miguel-Hernández A, San Miguel R, Iglesias-García R, Alonso N. Utilidad clínica de la dimetilarginina asimétrica (ADMA), en diferentes patologías: aterosclerosis, hipertensión y enfermedad renal. Diálisis y Trasplante 2008; 29 (1): 29-41. doi. 10.1016/S1886-2845(08)70617-9.
10. Vélez-Castrillón S, Camargo JF, Correa PA, Anaya J. Bases moleculares de la familia de la interleuquina-1. Rev Col Reumatol 2004; 1 (11): 11-39.
11. Nguyen VT, Nassar D, Batteux F, Raymond K, et al. Delayed healing of sickle cell ulcers is due to impaired angiogenesis and CXCL12 secretion in skin wounds. J Invest Dermatol 2016; 136 (2): 497-506. doi. 10.1016/j.jid.2015.11.005.
12. Rojas-Martínez A, Calderón E, Vidal MA, Arroyo F, et al. Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor. Rev Soc Esp Dolor 2015; 22 (4): 165-167. https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462015000400004.
13. Altman IA, Kleinfelder RE, Quigley JG, Ennis WJ, et al. A treatment algorithm to identify therapeutic approaches for leg ulcers in patients with sickle cell disease. Int Wound J 2016; 13 (6): 1315-24. doi. 10.1111/iwj.12522.
14. Ladizinski B, Bazakas A, Mistry N, Alavi A, et al. Sickle cell disease and leg ulcers. Adv Skin Wound Care 2012; 25: 420-428. doi. 10.1097/01.ASW.0000419408.37323.0c.
15. Senet P, Blas-Chatelain C, Levy P, Manea EM, et al. Factors predictive of leg-ulcer healing in sickle cell disease: a multicentre, prospective cohort study. Br J Dermatol 2017; 177 (1): 206-11. doi. 10.1111/bjd.15241.
16. Dubert M, Elion J, Tolo A, Diallo DA, et al. Degree of anemia, indirect markers of hemolysis, and vascular complications of sickle cell disease in Africa. Blood 2017; 130 (20): 2215-23. doi. 10.1182/blood-2016-12-755777.
17. Schliemann S, Fünfstück V, Kirschner P, Goetze S, et al. Unclear ulcerations on the lower extremities in a 30-year-old man. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14 (2): 189-92. doi. 10.1111/ddg.12720.
18. Minniti CP, Kato GJ. Critical Reviews: How we treat sickle cell patients with leg ulcers. Am J Hematol 2016; 91 (1): 22-30. doi. 10.1002/ajh.24134.
19. Trent JT, Kirsner RS. Leg ulcers in sickle cell disease. Adv Skin Wound Care 2004; 17: 410-6. doi. 10.1002/ajh.21838.
20. Massenburg BB, Himel HN. Healing of chronic sickle cell disease-associated foot and ankle wounds using transdermal continuous oxygen therapy. J Wound Care 2016; 25 (2): S23-7. doi. 10.12968/jowc.2016.25.Sup2.S23.