

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7444>

Vasculitis leucocitoclástica como manifestación tardía posterior a la infección por SARS-CoV-2

Leukocytoclastic vasculitis as a later manifestation of SARS-CoV-2 infection.

Génesis Alejandra Cabral-Rodríguez,¹ Javier Pacheco-Calleros,² Christian García-Estrada³

Resumen

ANTECEDENTES: La infección por COVID-19 es principalmente conocida por sus complicaciones pulmonares, aunque también se asocia con manifestaciones extrapulmonares que incluyen síntomas y complicaciones dermatológicas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 67 años de edad con antecedente de infección por SARS-CoV-2 diagnosticada por PCR de exudado faríngeo y nasofaríngeo que requirió apoyo con oxígeno suplementario y tratamiento sintomático y tuvo como manifestación tardía de la infección lesiones purpúricas en la piel que histológicamente se manifestaron como vasculitis leucocitoclástica.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones dermatológicas reportadas en la bibliografía reciente incluyen erupción maculopapular, urticaria, erupción vesicular, petequias, pseudoperniosis, livedo reticularis, isquemia y necrosis distal. Se propone que los médicos deben ser conscientes de que en la era de la pandemia de COVID-19, la vasculitis de vasos de pequeño calibre debe considerarse una manifestación tardía en la infección por SARS-CoV-2.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; vasculitis leucocitoclástica.

Abstract

BACKGROUND: COVID-19 infection is mostly known for its pulmonary complications, although it is also associated with extra-respiratory manifestations, including dermatologic symptoms and complications.

CLINICAL CASE: A 67-year-old male with a history of SARS-CoV-2 infection diagnosed by PCR of pharyngeal and nasopharyngeal exudate, requiring support with supplemental oxygen and symptomatic treatment, who presented as a late manifestation of the infection purpuric lesions on the skin which histologically presented as leukocytoclastic vasculitis.

CONCLUSIONS: Dermatologic manifestations and complications of COVID-19 have been reported in the recent literature and they include maculopapular rash, urticaria, vesicular rash, petechiae, pseudoperniosis, livedo reticularis and distal ischemia and necrosis. Physicians should be aware that in the era of the COVID-19 pandemic, cutaneous small-vessel vasculitis should be considered a late manifestation of SARS-CoV-2 infection.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; Leukocytoclastic vasculitis.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico anatomopatólogo.

³ Internista-neurólogo.

Hospital General de Zona núm. 1, IMSS, Durango, Durango, México.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: agosto 2021

Correspondencia

Christian García Estrada
christianalan.cg@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Cabral-Rodríguez GA, Pacheco-Calleros J, García-Estrada C. Vasculitis leucocitoclástica como manifestación tardía posterior a la infección por SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 142-148.

ANTECEDENTES

El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró el emergente brote de SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*) como una pandemia, que en la actualidad representa una prioridad de salud pública. La infección por SARS-CoV-2 tiene múltiples manifestaciones clínicas con grados variables de gravedad, desde estados asintomáticos hasta la aparición de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.¹ La manifestación más común es la afectación al sistema respiratorio; sin embargo, también se ha evidenciado daño en otros sistemas, como el digestivo, neurológico y cutáneo. Diferentes manifestaciones cutáneas han ocurrido posterior a la infección por SARS-CoV-2. Se han propuesto distintas hipótesis de la patogénesis de las mismas; sin embargo, los mecanismos hasta ahora no están bien aclarados,² además de ser poca la información acerca de la asociación entre ellas y de los hallazgos histopatológicos. Comunicamos el caso de un paciente de 67 años de edad con lesiones purpúricas como manifestación cutánea tardía de la infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR. Se muestran los hallazgos histopatológicos para explicar y comparar con otros casos reportados con el propósito de identificar su incidencia tras la infección por SARS-CoV-2.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica y esquizofrenia. Inició su cuadro clínico en noviembre de 2020 con anosmia, fiebre y disnea de medianos esfuerzos; se realizó PCR de exudado faríngeo y nasofaríngeo para SARS-CoV-2 que resultó positiva. Requirió internamiento hospitalario durante 15 días bajo apoyo de oxígeno suplementario por cánula nasal y tratamiento sintomático con adecuada recuperación de la afectación respiratoria, y fue egresado a domicilio aparentemente

sin secuelas. Un mes posterior a la infección viral acudió a consulta por padecer pápulas violáceas bien delimitadas, palpables, algunas con centro necrótico con dolor al tacto, localizadas en las manos, las extremidades inferiores y las áreas de declive que aparecieron dos días previos a su evaluación médica (**Figura 1**). No se encontraron más alteraciones en la exploración física. Negó la ingesta de nuevos medicamentos desde su egreso hospitalario.

En los estudios paraclínicos iniciales se observó biometría hemática y química sanguínea sin alteraciones, función renal y electrolitos séricos dentro de parámetros de normalidad. La función hepática estaba sin alteraciones. Se documentó deshidrogenasa láctica de 240 UI/L (valor normal: 100-190 UI/L), proteína C reactiva de 10 mg/dL (valor normal: 0-5 mg/dL) y velocidad de sedimentación globular de 25 mm/h (valor normal: en hombres 0-22 mm/h) como únicos hallazgos de relevancia. El urianálisis no mostró signos de hematuria o proteinuria. El perfil inmunológico que incluyó anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) se reportó negativo. Las concentraciones de C3 y C4 fueron normales. Las pruebas serológicas para hepatitis B, hepatitis C y VIH resultaron negativas. La radiografía de tórax mostró un patrón alvéolo-intersticial en ambos campos basales sugerente de secuelas posneumonía por SARS-CoV-2.

Se realizó biopsia de la lesión en la región pretibial derecha de 2.7 x 1.8 x 0.6 cm que mostró como hallazgo histopatológico vasculitis leucocitoclástica con infiltración de células polimorfonucleares en las paredes de los vasos sanguíneos y fragmentación de los núcleos de neutrófilos. Como agregado, se observó filete nervioso con infiltrado inflamatorio agudo (**Figura 2**). Se inició tratamiento con esteroide sistémico (hidrocortisona) con lo que el paciente mostró alivio de la dermatosis después de tres



Figura 1. Púrpura palpable violácea que no palidece a la digitopresión. **A.** Lesiones con centro necrótico. **B.** Lesiones localizadas en las extremidades con predominio en áreas de declive. **C.** Púrpura palpable en el dorso de las manos.

días de tratamiento y fue egresado a domicilio sin complicaciones.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas secundarias a la infección por SARS-CoV-2, en la fase temprana de la infección y de inicio tardío, se han integrado en seis grupos principales: erupción urticariana, erupción morbiliforme, exantema papulovesicular, patrón acral (pseudoperniosis), livedo reticularis y el patrón purpúrico vasculítico,³ la más frecuente es el exantema maculopapular, seguido por la urticaria, la pseudoperniosis, la erupción variceliforme y, en menor proporción, el patrón purpúrico “vasculítico”.⁴

En este paciente se sospechó un patrón purpúrico “vasculítico” debido a que la manifestación clínica inicial fue de una vasculitis de vasos de pequeño calibre ya que se manifestó con púrpura palpable, que se limitaba a la piel de las extre-

midades y áreas de declive, sin afectación de otros órganos. Esta sospecha clínica se confirmó con los hallazgos histopatológicos de vasculitis leucocitoclástica. **Figura 2**

La vasculitis de vasos de pequeño calibre es una reacción de hipersensibilidad tipo III, en la que el depósito de inmunocomplejos activa la cascada del complemento que es el principal factor patogénico que causa daño en la pared de los pequeños vasos.⁵ El periodo de latencia entre la exposición al agente desencadenante y la vasculitis leucocitoclástica puede ser desde 10 días hasta más de 3 semanas, que es el tiempo necesario para producir una cantidad suficiente de anticuerpos que permita la formación de complejos antígeno-anticuerpo para el inicio de la respuesta inmunológica.⁵

La vasculitis de vasos de pequeño calibre se ha asociado con una gran variedad de factores desencadenantes, como fármacos, enfermedades

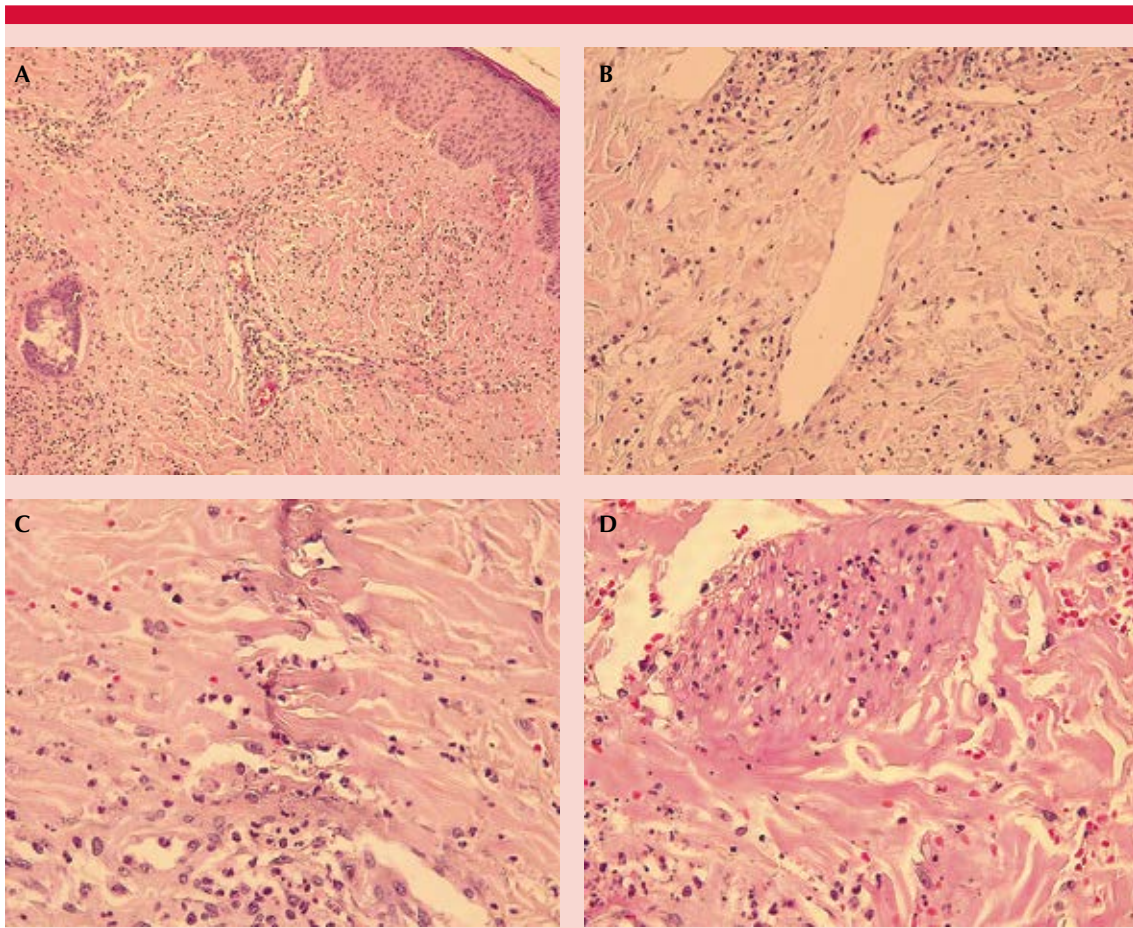


Figura 2. Biopsia de piel con tinción con hematoxilina-eosina. **A.** 10x/0.25. Vista panorámica: epitelio estratificado, plano queratinizado sin alteraciones. Vasos sanguíneos de pequeño calibre con infiltrado inflamatorio agudo. El tejido conectivo muestra importante infiltrado inflamatorio. Anexos cutáneos sin alteraciones. **B.** 20x/0.40. Vasos sanguíneos de pequeño e intermedio calibre con infiltrado inflamatorio agudo que afecta todo el espesor de la pared, en la luz se observa polvo nuclear incipiente. **C.** 40x/0.65. Vasos de pequeño calibre con infiltración en todo el espesor de la pared por neutrófilos en donde se observa destrucción de vasos sanguíneos con polvo nuclear en el tejido conectivo. **D.** 40x/0.65. Se observa filete nervioso con infiltrado de células polimorfonucleares.

autoinmunitarias, neoplasias e infecciones.⁵ En este paciente como factor desencadenante se identificó la infección por SARS-CoV-2 considerando la relación temporal entre ésta y la aparición de las manifestaciones cutáneas. Se postula que el daño vascular en la infección por SARS-CoV-2 ocurre debido a la respuesta inmunitaria contra el depósito de antígeno viral. Se

cree que los antígenos del SARS-CoV-2 pueden promover el desarrollo de anticuerpos, formando complejos antígeno-anticuerpos que se dirigen contra el endotelio vascular de la piel y provocan la aparición de la vasculitis leucocitoclástica.⁵ Las lesiones cutáneas secundarias a la infección por SARS-CoV-2 exhiben cambios vasculíticos con infiltración linfocítica inflamatoria peri-

vascular, esto se relaciona con la elevación de IFN tipo 1 y la elevación de múltiples citocinas proinflamatorias.⁶

Múltiples casos de dermatosis con exantema purpúrico “vasculítico” posterior a la infección por SARS-CoV-2 se han reportado (**Cuadro 1**). Tahir y su grupo reportaron el caso de un hombre de 47 años que manifestó púrpura palpable que desapareció tras el tratamiento con esteroide tópico.⁷ Mayor-Ibarguren y colaboradores mencionan el caso de una mujer de 83 años

que, posterior a la infección por SARS-CoV-2, manifestó púrpura palpable con hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica que se alivió con prednisona oral.⁸ Camprodón-Gómez y su grupo comunicaron el caso de un hombre de 29 años con reporte de anticuerpos elevados IgG e IgM contra SARS-CoV-2 al momento de la manifestación de la púrpura palpable con hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica.⁵ Ramadan y su grupo comunicaron el caso de una paciente de 63 años de edad que manifestó púrpura palpable en las extremidades

Cuadro 1. Casos comunicados de dermatosis con exantema purpúrico posterior a la infección por SARS-CoV-2

Referencia	Sexo	Edad (años)	Método diagnóstico	Manifestaciones clínicas	Terapia administrada	Notas
Thair ⁷	Masculino	47	PCR de exudado nasofaríngeo para SARS-CoV-2	Púrpura palpable con centro necrótico en las extremidades inferiores y la mucosa oral	Betametasona tópica al 0.12%	La biopsia de piel mostró infiltrado perivascular neutrofílico
Mayor-Ibarguren ⁸	Femenino	83	Prueba de anticuerpos cualitativos para SARS- CoV-2 IgG e IgM positivos	Púrpura palpable con pápulas serohemáticas en las extremidades inferiores	Prednisona 30 mg	La biopsia de piel mostró infiltrado perivascular neutrofílico y depósito de fibrina
Camprodón-Gómez ⁵	Masculino	29	Prueba de anticuerpos cualitativos para SARS- CoV-2 IgG e IgM positivos	Púrpura palpable con centro necrótico y ampollas serohemáticas en el abdomen y ambas piernas	Corticosteroide no especificado	Antecedente de sífilis primaria, en terapia con tenofovir y emtricitabina
Ramadan ⁹	Femenino	63	No especificado	Púrpura palpable en las extremidades inferiores y decoloración de los dedos de los pies con posterior necrosis de los dedos de los pies	Nifedipino, sildenafil, paracetamol y gabapentina	Panel viral positivo para coronavirus OC43. No tuvo diagnóstico histopatológico de vasculitis
Iraji ¹⁰	Masculino	49	Por clínica y hallazgos en tomografía con opacidad en vidrio esmerilado en parches aislados acompañada de nódulos	Púrpura palpable en el abdomen y las extremidades inferiores	Cloroquina y azitromicina	Biopsia de piel con infiltrado inflamatorio perivascular neutrofílico

inferiores y decoloración de los dedos de los pies con posterior necrosis de los pies con panel viral positivo para coronavirus OC43.⁹ Iraj y colaboradores reportaron el caso de un paciente de 49 años de edad con púrpura palpable con posterior hallazgo tomográfico de opacidad en vidrio esmerilado en parches aislados además de una biopsia de piel con hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica.¹⁰

Es de llamar la atención la particularidad del hallazgo de la afectación del filete nervioso en nuestro paciente, ya que representa una manifestación histopatológica no documentada en casos previamente comunicados. Esta infiltración apoya la hipótesis del potencial neuropatogénico del virus a nivel central y periférico.

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas es fundamentalmente sintomático y en la mayor parte suelen remitir a medida que avanza la evolución de los cuadros clínicos de la infección por SARS-CoV-2.¹¹

CONCLUSIONES

Las manifestaciones cutáneas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 han mostrado aumento en el reporte de casos comunicados en los últimos meses, clasificándolos de acuerdo con sus hallazgos clínicos.

Con base en lo expuesto en los reportes de casos se propone a la vasculitis de vasos de pequeño calibre como una manifestación tardía en la infección por SARS-CoV-2. En nuestro paciente se sospechó tal asociación debido a que las manifestaciones cutáneas corresponden a las reportadas en otros casos, al igual que el tiempo tras la infección y su aparición. Si bien no hay manera de establecer causalidad entre la infección y las manifestaciones cutáneas por la ausencia de un biomarcador específico, la temporalidad y la ausencia de otros factores

desencadenantes aumentan la posibilidad de relación entre ambas. Aún no se ha logrado identificar con exactitud la relación de estas lesiones con el estado de gravedad de los pacientes. Continúan las investigaciones para identificar la asociación entre estas manifestaciones cutáneas y su mecanismo fisiopatológico implicado, pero es importante para la población general y el personal sanitario saber identificarlas y otorgar un tratamiento oportuno en caso de requerirse.

REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395 (10223): 497-506. doi:10.1016/s0140-6736(20)30183-5
2. González-González F, Cortes-Correa C, Peñaranda-Contreras E. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: clinical characteristics and possible pathophysiologic mechanisms. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112: 314-321. doi:10.1016/j.adengl.2021.01.024
3. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 2021; 237: 1-12. doi:10.1159/000512932.
4. Cano-Aguilar LE, Hernández-Zepeda C, Vega-Memije ME. Manifestaciones cutáneas primarias por el virus de síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Revisión de la literatura. *Dermatología CMQ* 2020; 18: 129-135.
5. Camprodon-Gómez M, González-Cruz C, Ferrer B, Barberá MJ. Leucocytoclastic vasculitis in a patient with COVID-19 with positive SARS-CoV-2 PCR in skin biopsy *BMJ Case Reports* 2020; 13: e238039. doi: 10.1136/bcr-2020-238039.
6. McGonagle D, Bridgwood C, Ramanan AV, Meaney J, et al. COVID-19 vasculitis and novel vasculitis mimics. *Lancet Rheumatol* 2021; 3: e224-e233. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30420-3.
7. Tahir A, Sohail Z, Nasim B, Parmar NV. Widespread cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection. *Int J Dermatol* 2020; 59: 1278-1279. doi:10.1111/ijd.15106.
8. Mayor-Ibarguren A, Feito-Rodríguez M, Quintana-Castaneda L, Ruiz-Bravo E, et al. Cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e541-e542. doi:10.1111/jdv.16670.
9. Ramadan SM, Kasfiki EV, Kelly C, Ali I. An interesting case of small vessel pathology following coronavirus infection. *BMJ Case Reports* 2020; 13: 1-4. doi:10.1136/bcr-2020-237407.

10. Irají F, Galehdari H, Siadat A, Jazi S. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis secondary to COVID-19 infection: A case report. Clin Case Rep 2021; 9: 830-834. doi:10.1002/ccr3.3596.
11. Romo-Domínguez KJ, Saucedo-Rodríguez EG, Hinojosa-Maya S, MercadoY, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2020; 33: s10-s32. doi: 10.35366/96668.

