



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Caso clínico

Oxígeno hiperbárico, una alternativa terapéutica novedosa en la vasculopatía livedoide

Hyperbaric oxygen therapy: A novel therapeutic option in livedoid vasculopathy

María Claudia Rodríguez Galvis* y Victoria Lucia Dávila Osorio

Servicio Dermatología, Hospital Militar Central de Bogotá, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

Introducción

La vasculopatía livedoide es una enfermedad poco común caracterizada por la presencia de úlceras dolorosas en los miembros inferiores que pueden cicatrizar dejando atrofia blanca. Tiene un curso clínico crónico con períodos de recurrencia, remisión espontánea y exacerbación. La prevalencia estimada en Estados Unidos es de 1 por 100.000 habitantes por año, afecta personas entre los 15 y 50 años, edad media de 32 años, y afecta más a mujeres que a hombres con una relación 2,4 a 3 mujeres por un hombre¹.

El mecanismo patogénico es desconocido; se cree que se trata de un fenómeno oclusivo por trombosis intraluminal de los vasos de la dermis superficial y profunda. Se ha asociado con estados de hipercoagulabilidad y condiciones autoinmunes que pueden favorecer el fenómeno vasooclusivo². Los hallazgos histopatológicos consisten en oclusión de vasos sanguíneos dérmicos por depósitos de fibrina y trombosis intravascular, hialinización segmentaria y proliferación endotelial. Puede haber infiltrado linfocitario perivascular escaso³. No ocurre una verdadera vasculitis, pues no hay infiltración leucocitaria de la pared del vaso.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de máculas o pápulas, lesiones eritemato-violáceas localizadas en las piernas, especialmente en los tobillos y los pies, que produce ulceraciones dolorosas y pueden cicatrizar dejando atrofia

blanca, además de presencia de telangiectasias y pigmentación parda de distribución reticulada¹.

No existe tratamiento estándar, han sido utilizados antiplaquetarios, anticoagulantes y medicamentos con efectos fibrinolíticos con resultados variables^{1,2}, y en los pacientes que no responden a la terapia convencional, terapias alternativas como la terapia con oxígeno hiperbárico (TOH)⁴⁻⁸.

Caso clínico

Paciente femenina de 16 años de edad, natural de Cartagena, procedente de Bogotá, sin antecedentes previos conocidos, consultó por un cuadro clínico de 2 años de evolución consistente en la aparición de lesiones dolorosas en ambos miembros inferiores con ulceración, cambios de coloración en la piel de ambas extremidades e importante limitación para la marcha. Al examen físico presentaba en la región perimaleolar bilateral úlceras de bordes irregulares bien definidos, con presencia de costra necrótica en la superficie y áreas de pigmento pardo-rojizo con distribución reticulada en la periferia. Con estos hallazgos se realizó una biopsia de las lesiones, en la que se evidenció en la pared de los vasos de la dermis superficial depósito de fibrina, algunos trombos de fibrina en la luz del vaso, y un escaso infiltrado linfocitario, compatible con vasculopatía livedoide (fig. 1). Ante este diagnóstico, y en busca de la causa probable, se realizaron estudios de extensión, sin llegar a evidenciar el posible desencadenante (tabla 1).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariaclaudiar3@gmail.com (M.C. Rodríguez Galvis).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2016.12.002>

0213-9251/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

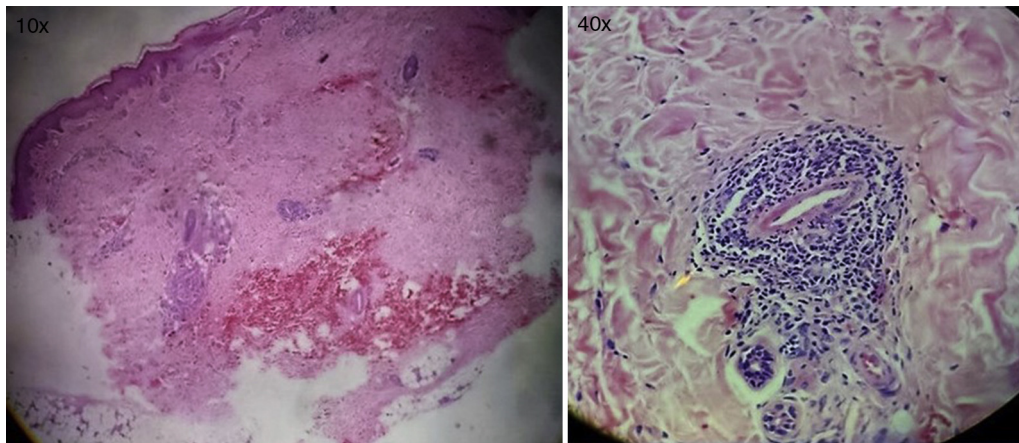


Figura 1 – Imagen de la biopsia de las lesiones de la pierna derecha. Se observan depósitos de fibrina en la pared de los vasos de la dermis superficial, trombos de fibrina en la luz del vaso junto a un escaso infiltrado linfocitario (hematoxilina eosina 10×/40×).

Se inició tratamiento con antiagregantes, inmunomoduladores y corticoides orales, desarrollando efectos secundarios con caída del pelo, aumento de peso y acné, además de no observar mejoría de las lesiones y aumentar del dolor, con mayor compromiso para la marcha. Ante la no mejoría y los efectos secundarios debidos al uso de corticosteroides se decidió suspenderlos e iniciar terapia inmunomoduladora con azatioprina 50 mg/día y hemorreológica con pentoxifilina 400 mg cada 8 horas, tras lo cual siguió sin mejorar y adicionalmente presentó infección de tejidos blandos, para lo que requirió antibioticoterapia sistémica con cefalexina 500 mg cada 6 horas por 7 días. Ante la no mejoría con manejo médico convencional se decidió iniciar tratamiento con terapia con oxígeno hiperbárico como coadyuvante para el tratamiento de la infección y mejorar de la perfusión de las extremidades al aumentar el aporte de oxígeno, revirtiendo la hipoxia. Se indicaron 10 sesiones de oxígeno hiperbárico, una semanal, la primera sesión con 22 PSI por 90 minutos, las

siguientes 9 sesiones con 25 PSI por 60 minutos. Después de 5 sesiones de terapia con oxígeno hiperbárico hubo una notoria mejoría de las lesiones, del dolor, de la limitación para la marcha y de la calidad de la paciente, siendo esta muchísimo más evidente a las 16 semanas de tratamiento, y con persistencia de los resultados a los 6 meses de seguimiento (fig. 2).

Comentario

Las úlceras crónicas son comunes y representan un problema de salud con un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes que las sufren^{9,10}. La vasculopatía livedoide es una causa rara de úlceras crónicas, cuyo mecanismo fisiopatológico no está del todo esclarecido, por lo que no existe una terapia estándar dirigida para el tratamiento de esta entidad. Se ha propuesto que se trata de un fenómeno vasooclusivo por

Tabla 1 – Exploraciones complementarias realizadas para el estudio de la vasculopatía livedoide

Tipo de estudio	Resultado
Doppler venoso de miembros inferiores	Sistema venoso profundo y superficial competente
Perfil autoinmune	FR < 7 Complemento C3 128.8 C4 19.8 Anti SCL70: 0 Anticardiolipinas IgM 2,9 mg/dl Anticardiolipinas IgG 2,3 mg/dl Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativo Anticuerpos antinucleares negativos
Estudios de coagulación	Factor V Leiden 92,3 TPT 31,9 seg TP 12,1 seg
Hemograma	Hb: 14,1 g/dl, HTO: 41,2%, leucocitos 6.008 l/mm ³ , linfocitos 3.110 mm ³ , neutrófilos 1.960 mm ³ , eosinófilos 350 mm ³ , basófilos 20 mm ³ , monocitos 640 mm ³ plaquetas: 350.000 pt/mm ³
Función renal	Creatinina 0,56 mg/dl, NU: 10 mg/dl
Función hepática	AST: 15 U/L, ALT:18 U/L, BT 0,34 mg/dl, BD 0,11 mg/dl, BI 0,23 mg/dl

ALT: alanin aminotransferasa; AST: aspartatato aminotransferasa; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; BT: bilirrubina total; FR: factor reumatoideo; Hb: hemoglobina; HTO: hematocrito; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; NU: nitrógeno ureico; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina.

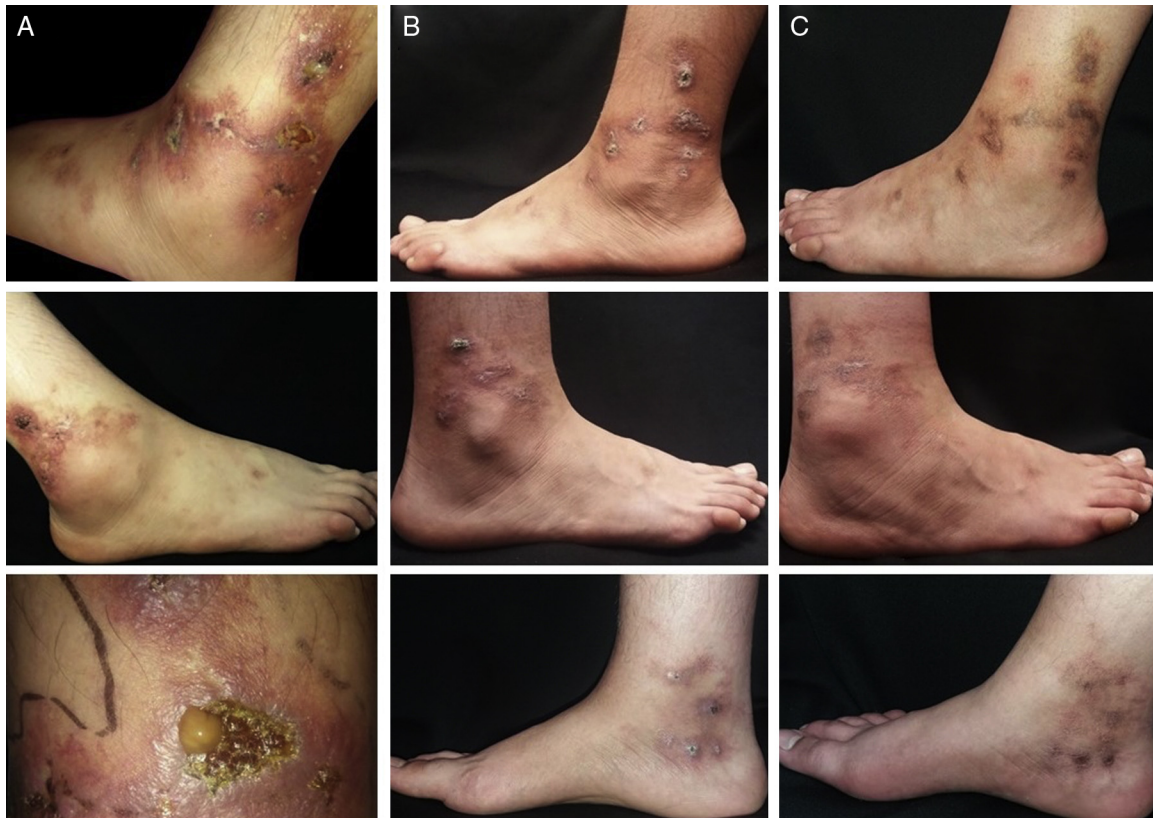


Figura 2 – A. Lesiones al inicio de la terapia con oxígeno hiperbárico. En la región perimaleolar bilateral se aprecian úlceras de bordes irregulares bien definidos, con presencia de costra necrótica en la superficie y áreas de pigmento pardo-rojizo con distribución reticulada en la periferia. B. Úlceras a las 5 semanas postratamiento. C. Úlceras a las 16 semanas de iniciado el tratamiento.

trombosis intraluminal de los vasos de la dermis superficial y profunda, y se ha asociado con estados de hipercoagulabilidad por disminución de la actividad fibrinolítica, con menos liberación de activador tisular del plasminógeno y mayor agregación plaquetaria, además de condiciones autoinmunes que pudieran favorecer este fenómeno².

Existen estudios que soportan la TOH como alternativa terapéutica para el tratamiento de úlceras crónicas⁹, pero solo hay casos aislados y series cortas como alternativa de tratamiento para la vasculopatía livedoide⁴⁻⁸. La TOH consiste en la administración de una fracción de oxígeno cercano al 100%, aumentando la presión sanguínea y con ello la oxigenación del tejido dañado, revirtiendo la hipoxia. El mecanismo por el cual se benefician estos pacientes de la TOH se basa en la estimulación de la actividad fibrinolítica vascular y aumento del activador tisular del plasminógeno y el activador uroquinasa del plasminógeno, evitando así la formación de trombos. Además puede acelerar la proliferación vascular o angiogénesis, acelerar la proliferación de los fibroblastos y aumentar el depósito de colágeno, favoreciendo el proceso de reparación de las úlceras. Disminuye las lesiones por reperfusión causadas en el tejido y tiene actividad bacteriostática y bactericida. Se ha asociado además con aceleración del proceso de formación de tejido de granulación y cicatrización de las heridas⁵. Restaura la

adecuada oxigenación y perfusión del tejido con muy buena tolerancia y pocos efectos adversos. En el caso de nuestra paciente se descartaron fenómenos autoinmunes y coagulopatía asociada. Al no encontrar etiología alguna que explicara el fenómeno vasoclusivo, y ante la no respuesta a la terapia antiagregante plaquetaria, hemorreológica e inmunomoduladora, y basándonos en la evidencia encontrada en la literatura, se decidió inicio de TOH, logrando a las 5 semanas de tratamiento una notoria mejoría de las lesiones, del dolor, de la limitación para la marcha y de la calidad de vida de la paciente, demostrando el efecto beneficioso de la TOH en el tratamiento de una entidad de difícil manejo, como es la vasculopatía livedoide, constituyéndose en una alternativa terapéutica eficaz y segura para el tratamiento de úlceras crónicas refractarias a manejo médico convencional. Sin embargo, hacen falta estudios con un adecuado diseño metodológico y un adecuado número de pacientes para poder dar una recomendación a favor basada en la evidencia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Criado PR, Rivitti EA, Sotto MN, de Carvalho JF. Livedoid vasculopathy as a coagulation disorder. *Autoimmun Rev*. 2011;10:353–60.
2. Yang CH, Shen SC, Hui RC, Huang YH, Chu PH, Ho WJ. Association between peripheral vascular endothelial dysfunction and livedoid vasculopathy. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:107–12.
3. Dabiri G, Damstetter E, Chang Y, Baiyee Ebot E, Powers JG, Phillips T. Coagulation disorders and their cutaneous presentations: Diagnostic work-up and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:795–804.
4. Yang CH, Ho HC, Chan YS, Liou LB, Hong HS, Yang LC. Intractable livedoid vasculopathy successfully treated with hyperbaric oxygen. *Br J Dermatol*. 2003;149:647–52.
5. Juan WH, Chan YS, Lee JC, Yang LC, Hong HS, Yang CH. Livedoid vasculopathy: Long-term follow-up results following hyperbaric oxygen therapy. *Br J Dermatol*. 2006;154:251–5.
6. Banham ND. Livedoid vasculopathy successfully treated with hyperbaric oxygen. *Diving Hyperb Med*. 2013;43:35–6.
7. Bhutani S, Verma R, Verghese G. Livedoid vasculopathy managed with hyperbaric oxygen therapy. *Med J Armed Forces India*. 2012;68:389–91.
8. Bollmann PW, Shimada AK, Michalany NS, Manhani AR, Giglio AD. Livedoid vasculopathy: Fast involution after anticoagulant and hyperbaric oxygen therapy. *Einstein (Sao Paulo)*. 2011;9:212–5.
9. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St. James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;24:CD004123.
10. Polo Gascón MR, de Carvalho JF, de Souza Espinel DP, Barros AM, Alavi A, Criado PR. Quality-of-life impairment in patients with livedoid vasculopathy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:1024–6.