

## VASCULITIS LINFOMONOCITICA

### Informe de nueve casos

E. EGEE, G. GARAVITO DE EGEE, S. SEVERINI, E. FALS-BORDA, A. ARIZA,  
W. MUNAR, A. IGLESIAS

**Las vasculitis cutáneas constituyen un grupo heterogéneo de cuadros clínicos etiológicamente inespecíficos, la mayoría sin manifestaciones sistémicas. En los últimos tres años, nuestro protocolo de estudio sobre vasculitis cutánea se ha basado en el estudio del tipo de célula comprometida. Para ello estudiamos prospectivamente cincuenta biopsias de piel y encontramos nueve pacientes con infiltrado de tipo mononuclear donde predominan los linfocitos y monocitos a nivel de dermis papilar y reticular. Después de estudiarlos por más de dos años, no hemos encontrado asociación con enfermedades del tejido conjuntivo, linfoma de células T, parapsoriasis, granuloma anular, papulosis linfomatoide, reticulosis pagetoide, reacción tóxica o erupción polimorfa a la luz. Encontramos la vasculitis monolinfocítica asociada a medicamentos en cuatro pacientes, y a urticaria crónica en tres, de los cuales dos tenían infección urinaria y uno bursitis séptica. Además, este tipo de vasculitis se puede asociar a enfermedades del tejido conjuntivo, por lo que pensamos que sea un síndrome y no simplemente un proceso reactivo de la piel a múltiples antígenos. Es posible que para la expresión de los dos subtipos de la enfermedad vascular inflamatoria, el antígeno desencadene un trastorno en la inmunorregulación en aquellos individuos con cierta susceptibilidad genética.**

---

Dr. E. Egea: Inmunólogo, Universidad Libre, Universidad del Norte, Barranquilla. Dra. G. Garavito de Egea: Médico General, Universidad Libre. Dr. S. Severini: Médico Patólogo, Universidad Libre. Dr. E. Fals-Borda: Director Laboratorio Rey-Fals Borda, Barranquilla. Dr. A. Ariza: Dermatólogo, Universidad Libre. Dr. W. Munar: Médico, Director Programa ANAS - Universidad del Norte. Dr. A. Iglesias: Inmuno-Reumatólogo, Universidad del Norte, Barranquilla.

Solicitud de separatas al Dr. Egea.

Acta Médica Colombiana Vol. 12 No. 5 (Septiembre-Octubre)

### INTRODUCCION

Las vasculitis cutáneas constituyen un grupo heterogéneo de cuadros clínicos etiológicamente inespecíficos sin manifestaciones sistémicas. Tradicionalmente se han definido como procesos clínico-patológicos caracterizados por inflamación y daño de los vasos sanguíneos de la piel (vénulas, capilares y arteriolas).

La piel, que es un órgano muy amplio y con buena vascularización, se ve afectada con mucha frecuencia por los diferentes tipos de vasculitis. La expresión cutánea es diversa, dependiendo del tamaño del vaso comprometido, del mecanismo patogénico y posiblemente de la respuesta inmunorreguladora del huésped (1). En los diversos artículos o libros sobre esta patología, las clasificaciones son confusas y pensamos que el hecho de agrupar muchas vasculitis cutáneas como vasculitis por hipersensibilidad, es un cajón de sastre que ha estancado el estudio de algunas vasculitis cutáneas (2-9).

Por lo anterior, en los últimos tres años, nuestro protocolo de estudio de vasculitis cutánea se basa en el tipo de célula comprometida.

### MATERIAL Y METODOS

Estudiamos 50 pacientes, 43 mujeres y 7 hombres, cuyas edades oscilaban entre 15 y 63 años (promedio: 45). De acuerdo con el predominio de las células y con la expresión clínico-patológica, los dividimos en tres grupos: el primero, conformado por 29 pacientes con vasculitis leucocitoclástica, cuya célula inflamatoria predominante es el polimorfonuclear. El segundo, compuesto por 12 pacientes cuya lesión, fundamentalmente, era de tipo eritematoso-nodular (vasculitis nodular), cuyo infiltrado estaba compuesto por polimorfonu-

cleares, monocitos, plasmocitos y linfocitos. Un tercer grupo, lo constituyeron nueve pacientes con linfocitos y monocitos como células predominantes. De estos nueve pacientes, ocho eran mujeres y uno hombre, seis blancos y tres mestizos, con edades entre los 22 y 52 años (promedio 35,6). Todos tenían historia de lesiones cutáneas recurrentes con evolución entre 2 y 32 meses. El estudio clínico patológico de cada uno de estos casos fue revisado por patólogos, dermatólogos, internistas e inmunólogos previo análisis de la historia clínica.

A todos ellos se les practicaron los siguientes exámenes: radiografía de tórax, cuadro hemático, sedimentación globular, electroforesis de proteínas, determinación de inmunoglobulinas (G, M, A y E), crioglobulinas, anticuerpos antinucleares, anti-DNA nativo (10-11), factor reumatoide, proteína C reactiva, fibrinógeno, C3, C4, CH50, complejos inmunes por la técnica del ClqBA (diamedix IC65-test) (12); biopsia de piel y coloraciones especiales con H-E, elástica, fibrina y PTH; estudios de inmunofluorescencia (IF) en los cortes de piel; sólo en cuatro pacientes se investigó HBAg.

Las biopsias de piel se practicaron al inicio del cuadro clínico (3 a 10 días), y sólo a tres pacientes se les repitieron.

A todos los pacientes los hemos mantenido en seguimiento estricto para determinar el curso clínico-patológico de la enfermedad.

## RESULTADOS

Encontramos las siguientes manifestaciones cutáneas: púrpura palpable en dos pacientes; lesiones eritemato-papulares a nivel del tronco, glúteos y miembros inferiores, en cuatro (Figura 1) y urticarias crónicas en tres (Figura 2). Además, se observaron placas eritematosas dolorosas y pruriginosas, tres casos manifestaban dolor "urente", y otros tres presentaron livedo reticular (Figura 3). Cinco pacientes tenían varios tipos de lesiones. No observamos ulceraciones, nódulos, lesiones vesiculobulosas, ni necrosis. En los pacientes con urticaria crónica, se pudo documentar la asociación en dos con infección urinaria y en uno con bursitis séptica. Otro paciente tuvo antecedentes de

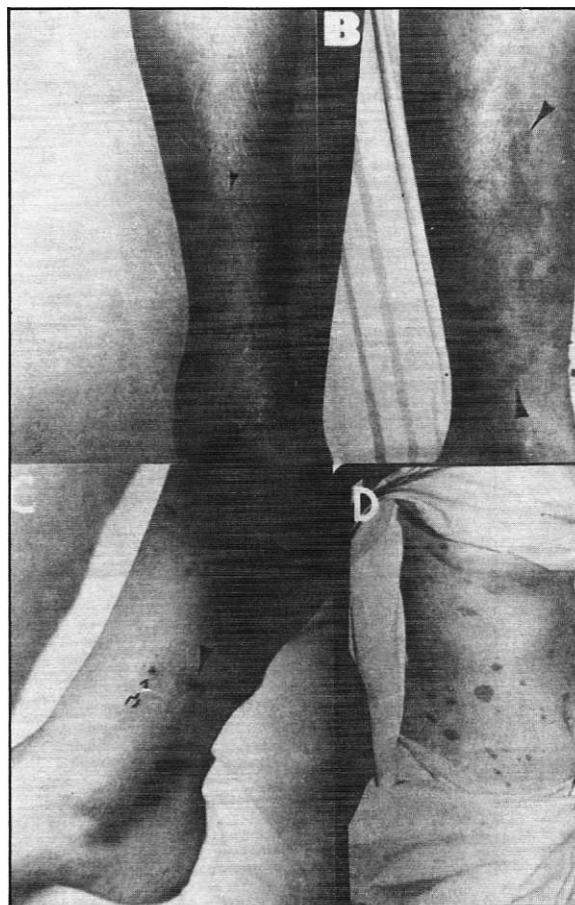
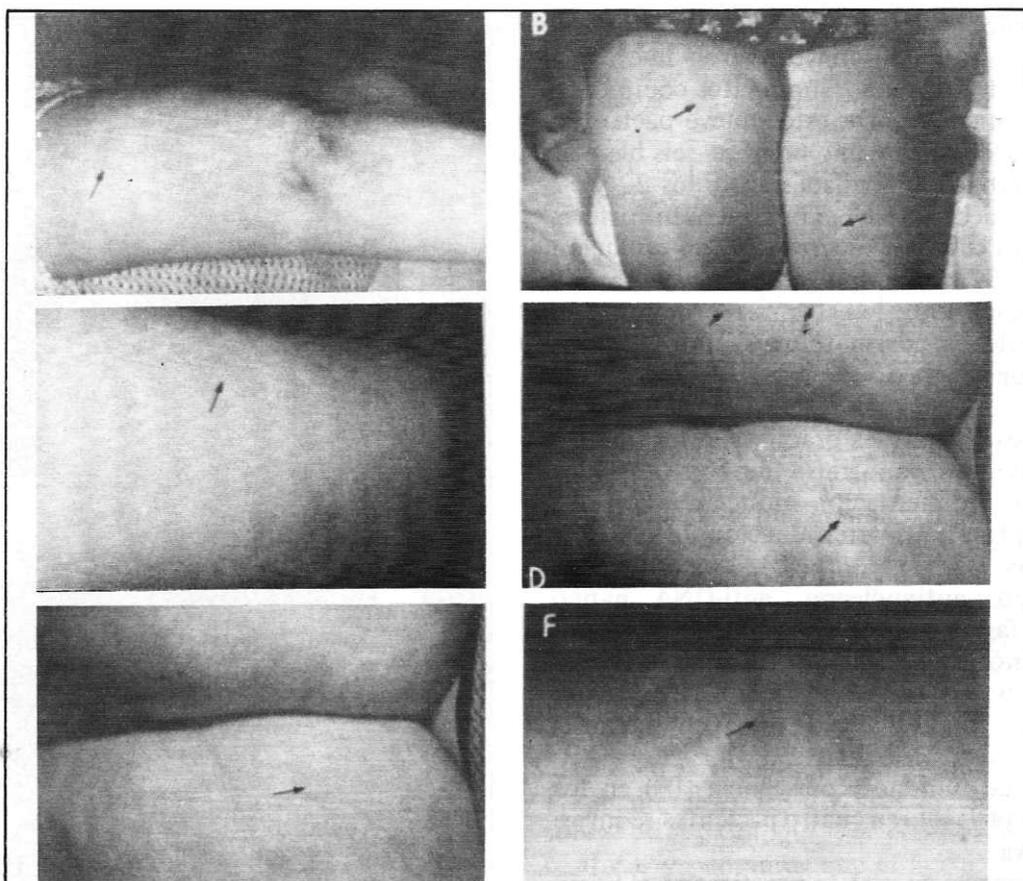


Figura 1. Lesiones eritemato-papulares persistentes a nivel miembros superiores, miembros inferiores y tronco.

estafilococemia dérmica recidivante. En estos sujetos hubo compromiso de tronco y miembros, las lesiones tenían una duración entre 42 y 48 horas y reaparecían en el mismo o en diferentes sitios. Nos llamó la atención una paciente (Figura 3) en la cual las lesiones eritematopapulares, que afectaban especialmente los miembros superiores, persistieron durante casi tres años, a pesar del tratamiento con antagonistas H-1, H-2, colchicina, dapsone y corticosteroides. Esta paciente presentó además artritis de muñecas, rodilla y tobillo derechos; su cuadro dermatológico solo desapareció con la administración de 100 mg/día de ciclofosfamida.

Después de analizar la evolución de los pacientes durante dos años, no encontramos asociación con entidades específicas, tales



**Figura 2.** Lesiones tipo urticaria crónica a nivel de brazos y muslos de dos años de evolución. Estas pacientes tenían infección urinaria crónica.

como enfermedad del tejido conjuntivo, sarcoidosis subcutánea, linfomas de células T, parapsoriasis, pitiriasis liquenoide, granuloma anular, eritema multiforme, papulosis linfomatoide, enfermedad de Mucha-Habermann, reticulosis pagetoide o enfermedad de Woringer-Kolopp, y descartamos la posibilidad de reacción tóxica o erupción polimorfa a la luz. Confirmamos que cuatro de los pacientes utilizaron anticonceptivos 6, 8, 12 y 15 días antes del cuadro cutáneo y dos habían ingerido anorexígenos (clorhidratos de fenproporex).

Realmente fue poco el compromiso sistémico de nuestros casos; sólo tres presentaron artralgias, especialmente en muñecas, codos y rodillas; una paciente presentó artritis a nivel de muñeca, rodilla y tobillos derechos. Dos pacientes acusaron astenia, adinamia y malestar general. No hubo compromiso gastrointes-

tinal, pulmonar, renal, ni neurológico y por ello pensamos que es un cuadro clínico estrictamente cutáneo.

En cuanto al laboratorio, la anomalía más frecuente fue un leve incremento de la sedimentación globular (30 mm/hora) en tres casos y en cuatro de 37, 39, 40 y 41 mm/hora, pero esto no se correlacionó con el curso de la enfermedad, ni con la extensión de la lesión cutánea. Sólo tres pacientes tuvieron anemia normocítica, con hemoglobina que osciló entre 10 y 12 g/dl y fueron aquellos casos que tenían evolución crónica. No detectamos trastornos en el funcionamiento hepático, ni renal. Todas las pruebas inmunológicas tales como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anti-dsDNA, crioglobulinas y H.B.Ag, fueron negativas, excepto en un caso de urticaria crónica que tuvo crioglobulinas positivas en

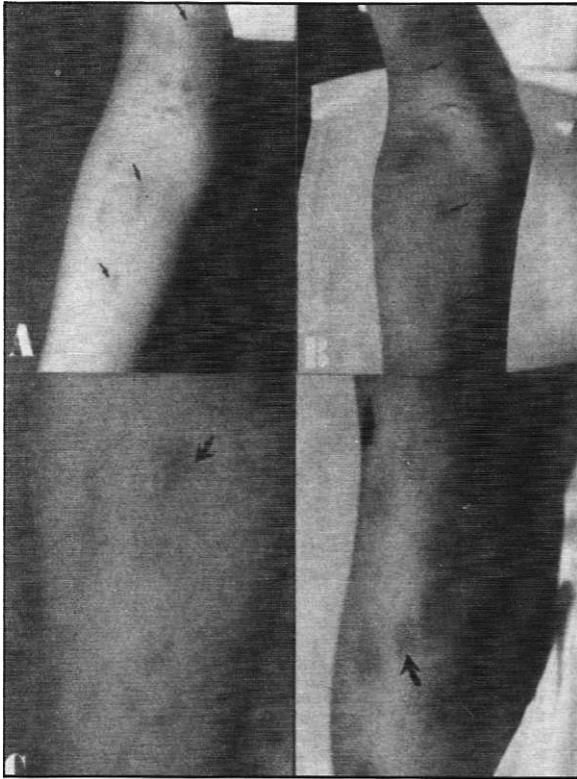
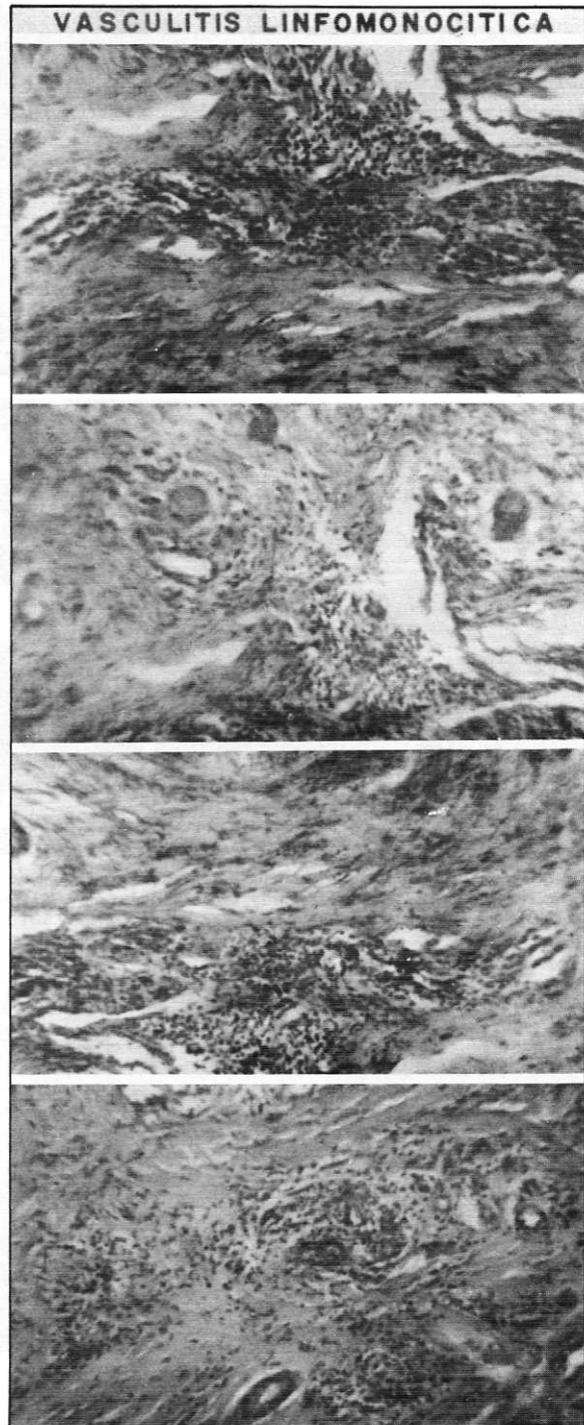


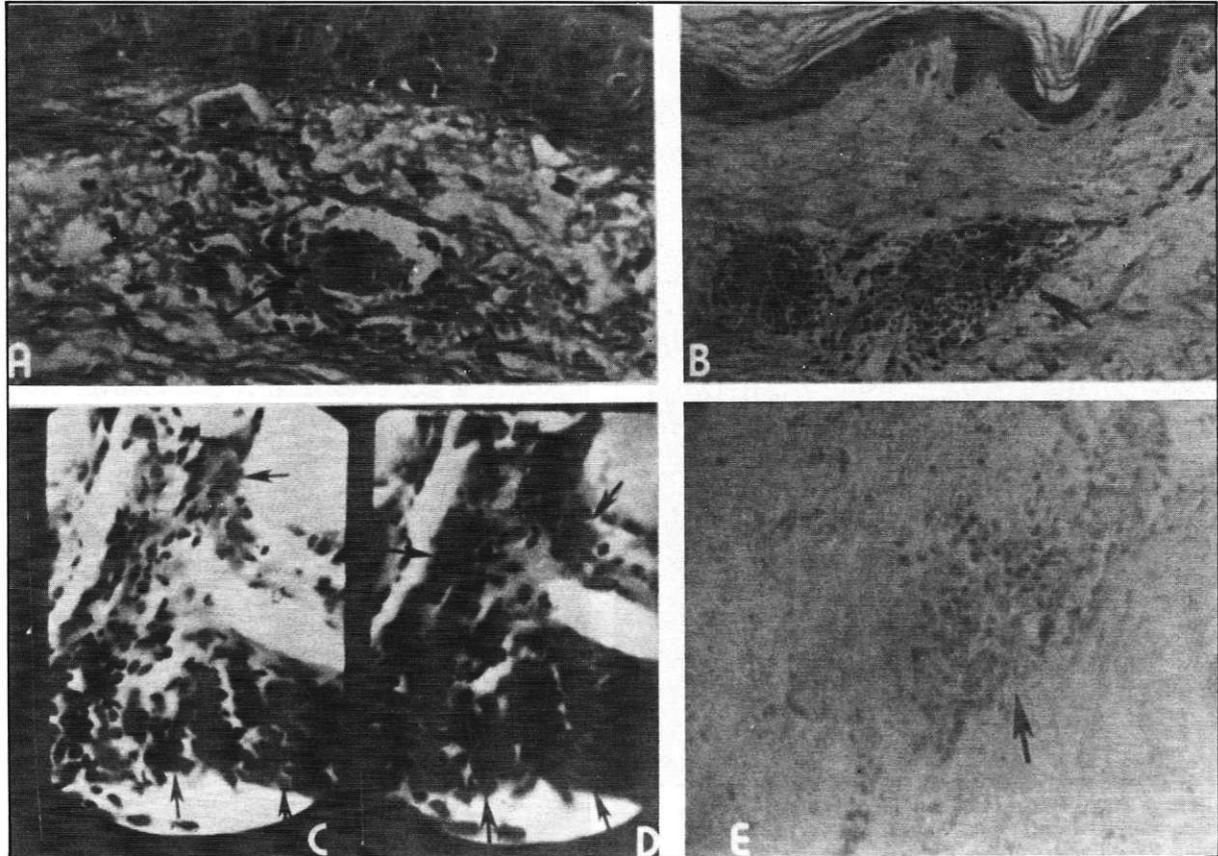
Figura 3. Placas eritematosas en brazos y antebrazos, que se acompañan de dolor urente. Esta paciente presentó artritis en rodilla y tobillo derechos.

un título de 1:8. Los niveles de C3, C4y CH50 fueron normales y no encontramos relación de los niveles de ClqBA en el suero de los pacientes ni depósitos de complemento e inmunoglobulinas en los estudios de I.F. La radiografía de tórax fue normal en todos los pacientes.

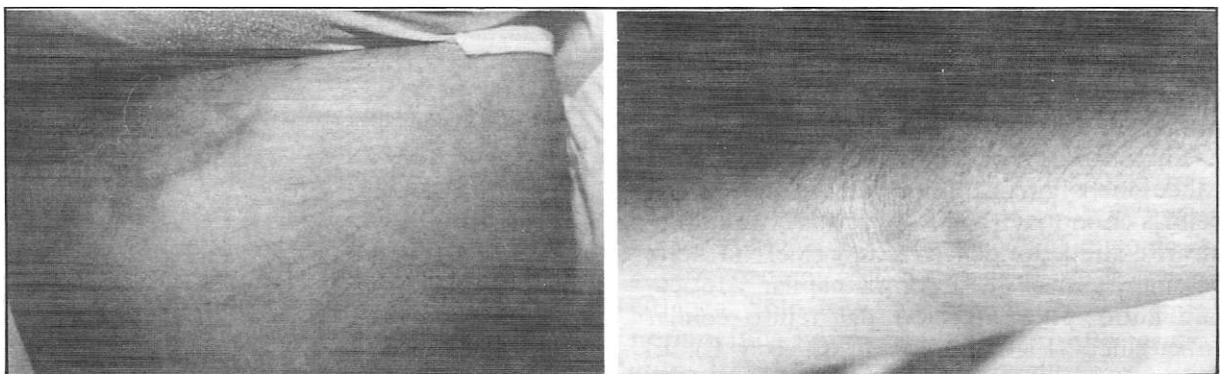
En todas las biopsias de piel y tejido celular subcutáneo encontramos un infiltrado de células mononucleares, linfocitos y mononucleares, alrededor de los vasos, y en el endotelio vascular, a nivel de la dermis papilar y reticular; hubo poca afección del tejido celular subcutáneo (Figura 4, A, B, C, D y E). El infiltrado lo encontramos especialmente a nivel venular post-capilar y arteriolar, además extravasaciones de eritrocitos, necrosis fibrinoide y edema. No encontramos polvo nuclear; sólo escasos polimorfonucleares y eosinófilos. Los estudios por inmunofluorescencia de las biopsias cutáneas fueron negativos. En cambio, en el grupo de las vasculitis leucocitoclásticas,



se encontró en tres de 29 casos un patrón de inmunofluorescencia similar a la banda lúpica.



**Figura 4.** Infiltrado mononuclear en la dermis papilar, además depósito de fibrina (4A y B); en las figuras 4C, D y E el infiltrado compromete la dermis reticular, con acúmulos de células mononucleares. 4E. Se aprecia un infiltrado de células mononucleares en la dermis papilar y reticular, con acúmulos alrededor de los vasos. PTH A: 40X; B: 10X; C, D: 40X; E: HE 40X



**Figura 5.** Se observaron lesiones hipercrómicas como secuelas de una lesión urticariana, 30 días después de la lesión inicial.

El curso de la enfermedad fue agudo en seis pacientes y crónico recidivante en tres. Como secuelas persisten en el sitio de la lesión, manchas hipercrómicas, que desaparecen después de dos a tres meses de tratamiento (Figura

5). La respuesta al tratamiento fue pobre con el uso de los antagonistas de los receptores H1 y H2; todos respondieron a la administración de 15 a 30 mg/día de prednisona, excepto un caso en el cual hubo necesidad de agregar

ciclofosfamida 100 mg/día. Actualmente, los pacientes se encuentran asintomáticos. En los pacientes con antecedente de utilizar anti-conceptivos o fenproporex, el cuadro clínico no mejoró con la sola suspensión de estos medicamentos (Tablas 1 y 2).

DISCUSION

La vasculitis cutánea, como síndrome clínico puede ser parte de un grupo heterogéneo de entidades clínicas aisladas. Usualmente está asociada a otras enfermedades sistémicas tales

como: enfermedad del colágeno, neoplasias, infecciones (bacterias, virus, parásitos), síndromes misceláneos como hepatitis crónica activa, enfermedades inflamatorias de intestino, cirrosis biliar primaria, síndrome de Goodpasture o relacionarse con diferentes antígenos (medicamentos, proteínas extrañas y picaduras de insectos). El mecanismo patogénico implicado en la lesión vascular de los grupos antes mencionados es inmunológico; el más importante y mejor definido es el que proviene del depósito de complejos inmunes (1-9).

Tabla 1. Vasculitis linfomonocítica. Aspectos clínico-patológicos.

	Púrpura palpable	Placas eritemato-papulares	Urticaria crónica	Livedo reticular
Evolución en meses.	3 a 14	32	2 a 26	7 a 24
Sexo	2 F	4 F	2 F - 1 M	3 F
Prurito	No	Sí	Sí	No
Dolor Urente	No	Si (4 pacientes)	Si (3 pacientes)	No
Infección Asociada		1 caso de pielonefritis	1 caso bursitis séptica (E. Aureus) 1 cistitis crónica.	No
Antecedente de ingestión de: clorhidrato Fenproporex Anticonceptivos	2	1 2	1	No
Artralgias/Artritis	1	1	1	
Compromiso (sistema nervioso central, renal, cardio-pulmonar, gastrointestinal)	No	No	No	No
Histopatología infiltrado Linfocitario Dermisapilar-reticular	Sí	Sí	Sí	No
Sedimentación globular 30 mm/hora 45 mm	1 1	1 2	1 1	No
Proteínas reactantes de fase aguda - Pcr, $\alpha_2$ , beta y gamaglobulinas, Fibrinógeno	2	3	3	
Secuelas de las lesiones dermatológicas	Sí Manchas Hipercrómicas Desaparecen 2-3 meses	Sí Manchas Hipercrómicas Desaparecen 2-3 meses	Sí Manchas Hipercrómicas Desaparecen 2-3 meses	No

Tabla 2. Vasculitis linfo-monocítica. Clasificación.

	Primaria o Idiopática	Secundaria
Etiología	¿Antígeno desencadenante?	Multifactorial
Medicamentos	Puede inducir la expresión del cuadro clínico	Sí
Trastornos de la Inmunorregulación	Celular (Cutáneo) ?	Celular (Cutáneo) ?
Enfermedades del tejido conjuntivo (Lupus, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren primario, enfermedad mixta)	No	Sí
Infecciones	Pueden inducir la expresión del cuadro clínico	Sí
Asociada a neoplasias, linfoma de células T., leucemia linfocítica	No	Sí
Asociada a enfermedades dermatológicas.	No	Sarcoidosis subcutánea, parapsoriasis, pitiriasis liquenoide, enfermedad de Mucha-Haberman Papulosis linfomatoide enfermedad de Woringer Kolopp, eritema multiforme.

En estos casos, la célula inflamatoria es el neutrófilo, pero la manifestación cutánea de los diferentes cuadros clínicos vasculíticos es de tipo polimorfo.

Hasta 1976, no se había establecido una diferencia en cuanto al patrón celular de las vasculitis cutáneas. Sotery y cols. (13) pudieron demostrar dos tipos de patrón celular implicados en la producción de una vasculitis necrotizante. En ambos grupos, las vénulas estuvieron más comprometidas que las arterias y en aquellos sujetos con hipocomplementemia se observó un infiltrado perivenular compuesto principalmente por neutrófilos, depósitos de fibrina y polvo nuclear; en el otro grupo, con normocomplementemia, el infiltrado de tipo perivenular era de linfocitos en diversas etapas de activación, todos los pacientes tenían un curso clínico crónico recidivante caracterizado en 13 por púrpura palpable, y en tres urticarias crónicas. En la mayoría de los pacientes hubo una asociación con vasculitis reumatoide, crioglobulinemia idiopática y crioglobulinemia secundaria a síndrome de Sjögren primario. En seis pacientes no se encontró la causa de las vasculitis y en dos, ésta se asoció a medicamentos. Previamente, en 1973, McDuffie y col. (14) informaron sobre los primeros cuatro

pacientes que tenían una erupción como urticaria que mostraron una vasculitis en la biopsia y la denominaron vasculitis urticariana. En todos ellos hubo hipocomplementemia.

En 1971 y 1978, Agnello y cols. (15-17), describieron cuatro casos, similares a los informados por McDuffie, en mujeres de edad mediana con urticaria recurrente, artralgias, artritis, enfermedad renal leve, hipocomplementemia y una precipitina IgG anti-Clq en el suero.

Existe una serie de informes en los cuales la asociación de vasculitis cutánea y urticarias está bien documentada; algunos casos cursan con angioedema, laringeo y manifestaciones articulares. El mecanismo patogénico implicado al parecer es de depósitos de complejos inmunes, inmunoglobulinas y complemento en la pared de los vasos a lo largo de la unión dermo-epidérmica (18-21) Sánchez y cols.

(22), al estudiar 40 pacientes con vasculitis urticariana, pudieron establecer dos grupos: uno, con hipocomplementemia y otro, con normocomplementemia, pero en la mayoría de los casos se asoció una enfermedad sistémica. En 1983, Farkas Natbony y cols. (23), estudiaron en forma prospectiva el tipo celular implicado en la lesión de 43 pacientes con

urticaria crónica; este grupo se caracterizó por el acúmulo de células mononucleares y mastocitos desgranulados en la piel; no se pudo demostrar vasculitis ni explicar el estímulo responsable del infiltrado celular, que en la mayoría de los casos se asoció a una enfermedad sistémica.

Massa y Su (24), estudiaron 71 biopsias de la Clínica Mayo, durante un período de cuatro años y medio; trataron de establecer algunos criterios para el diagnóstico y plantearon la posibilidad de que la vasculitis linfocítica probablemente no sea una entidad clínico-patológica sino más bien un proceso reactivo de la piel.

Recientemente Alexander y cols. (25), han descrito dos patrones histopatológicos en la lesión vascular inflamatoria de ratones MRL/Mp—+ /+ y ratones MRL/Mp — lpr/lpr; uno conformado por vasculitis neutrofílica asociada a hipocomplementemia y alteraciones serológicas, y el otro por vasculitis de tipo mononuclear con hallazgos serológicos negativos; posiblemente la expresión histopatológica de estos dos tipos de vasculitis es modulada por la presencia del gene lpr. Molina y col. (26) del mismo grupo de investigadores encontraron estos dos tipos de lesión inflamatoria vascular en el síndrome de Sjögren primario. En los pacientes en los que la célula implicada era el neutrófilo, había múltiples manifestaciones serológicas como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-Ro (SS-A), e hipergamaglobulinemia; pero cuando la célula implicada era de tipo mononuclear, eran casi siempre seronegativos con respecto a los anticuerpos mencionados y además normocomplementémicos.

Egea y cols. (27), plantearon la posibilidad de reconocer en la vasculitis linfomonocítica un síndrome en el cual están implicadas causas tales como medicamentos, infección crónica, urticaria crónica y enfermedades del tejido conectivo. Posiblemente sea una respuesta de tipo inmunitario celular a diversos antígenos, por ello, la ausencia de hipocomplementemia y de depósitos de complejos inmunes en los informes hasta hoy publicados. Se requieren muchos estudios de tipo inmunológico para aclarar mejor su patogenia, pero al parecer,

esta respuesta linfocitaria celular sea de tipo cooperadora, ya que es la célula predominante en la piel de algunas enfermedades sistémicas con compromiso cutáneo. Con la ayuda de los anticuerpos monoclonales tales como anti-leu-1, anti-leu-4, anti-leu-2, anti-leu-3, anti cadenas livianas y pesadas de los isotipos de inmunoglobulinas, anti-la, OKT-6 y el 63 D3 en piel fijada con acetona, podemos caracterizar los fenotipos celulares implicados en la patogénesis de las vasculitis linfo-monocítica y analizar su inmunorregulación.

#### SUMMARY

Skin vasculitis constitute a heterogeneous group of non-specific clinical pictures without systemic involvement. Among 50 skin biopsies studied prospectively, 9 cases of mononuclear infiltration [ lymphocytes and monocytes predominantly ] of the dermis were found. These patients were followed for over 2 years; during this period of observation none of them developed evidence of systemic disease. This monolymphocytic vasculitis was associated to drug intake in 4 patients and to chronic urticaria in 3 [ 2 of them with urinary tract infection and 1 with septic bursitis ]. It is known that this vasculitis could be associated to collagen vascular disease; based upon this fact the authors believe that it represents a specific syndrome rather than a simple skin reaction to many antigens. It is proposed that for expressing this inflammatory vascular disease the antigen should disturb the immunoregulation of those individuals with genetic susceptibility, tibility.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- IGLESIAS GAMARRA A, MENDEZ O, VALLE R, OSORIO E. Vasculitis necrotizantes y síndromes asociados. Salvat Editores Colombiana S.A. 1982.
- 2.- ALARCON-SEGOVIA D. The necrotizing vasculitis, *Med Clin North. Am* 1977; 61:241-260.
- 3.- FAN PT, DAVIS JA, SOMER T, et al. A clinical approach to systemic vasculitis. *Semin Arthritis Rheum* 1980; 9:248-303.
- 4.- CALLEN JP. Cutaneous vasculitis and its relationship to systemic disease DM. 1981; 28: 1-48.
- 5.- GUILLIAM JN, SMILEY JD. Cutaneous necrotizing vasculitis and related disorders. *Ann Allergy* 1976; 37: 328-329.
- 6.- SAMS WM Jr. Necrotizing vasculitis. *J Am Acrol Dermatol* 1980; 3: 1-13.

- 7.- ANDREWS BS, CAINS G, Mc INTASH J, PETTS V, PENNY R. Circulating and tissue Immune complexes in cutaneous vasculitis. *J Clin Lab Immunol* 1979; 1: 311-320.
- 8.- GOWER RG, SAMS WM Jr, THORNE EG, KOHLER PF, CLAMAN HN. Leukocytoclastic vasculitis: Sequential appearance of Immunoreactants and cellular changes in serial biopses. *J Invest Dermatol* 1977; 69: 477-484.
- 9.- MULLICK FG, Mc ALLISTER HA Jr, WAGNER BM, FENOGLIO JJ Jr. Drug related vasculitis: Clinico-pathologic correlations in 30 patients. *Hum. Pathol* 1979; 10:313-325.
- 10.- GINSBURG B, KEISER H. A millipore filter assay for antibodies to native DNA in sera of patients with systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1973; 16:119-206.
- 11.- RUBIN RL, JOSLIN FG, TAN EM. A solid-phase radio immuno assay for antihistone antibodies in human sera: comparison with an immunofluorescence assay. *Scand J Immunol* 1982; 15:63-71.
- 12.- ZUBLER RH, LANGE G, LAMBERT PH, MIESCHER PA. Detection of Immune complexes in on heated sera by a modified 125 I-Clq binding test. Effect to heating on the binding of Clq by immune complexes and application of the test to systemic lupus erythematosus. *J Immunol* 1976; 116:232-240.
- 13.- SOTER NA, MIHM MC Jr, GIGLI I, DVORAK HF, AUSTEN KF. Two distinct cellular patterns in cutaneous necrotizing angiitis. *J Invest Dermatol* 1976;66: 344-350.
- 14.- MC DUFFIE FC, SAMS WM Jr, MALDONADO JE, ANDREINI PH, CONN DL, SAMAYOA EA. Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis: possible immune complex syndrome. *Mayo Clinic. Proc* 1973;48:340-348.
- 15.- AGNELLO V, RUDDY S, WINCHESTER RJ, CHRISTIAN CL, KUNKEL HG. Hereditary C2 deficiency in systemic lupus erythematosus and acquired complement abnormalities in an unusual SLE related syndrome. *Birth Defects* 1971; 11:312-317.
- 16.- AGNELLO V, KOFFLER D, EISENBERG JW, WINCHESTER RJ, KUNKEL HG. Clq precipitins in the sera of patients with systemic lupus erythematosus and other hypocomplementemic states: characterizations of high and low molecular weight types. *J Exp Med* 1971; 134: 228s-241s.
- 17.- AGNELLO V. Association of systemic lupus erythematosus and SLE-like syndromes with hereditary and acquired complement deficiency states. *Arthritis Rheum* 1978;21 supl; 146-152.
- 18.- FEIG PU, SOTER NA, YAGER HM, CAPLAN L, ROSEN S. Vasculitis with urticaria, hypocomplementemia, and multiple system involvement. *J.A.M.A.* 1976; 236:206 5-2068.
- 19.- GEHA RS, AKL KF: Skin lesions, angioedema, eosinophilia, and hypocomplementemia. *J Pediatr* 1976; 89: 724-727.
- 20.- PHANUPHAK P, KOHLER PF, STANDORD RG, et al. Vasculitis in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65:436-444.
- 21.- MONROE EW, SCHULZ CI, MAIZE JC, et al. Vasculitis in chronic urticaria: An Immunopathologic study. *J Invest Dermatol* 1981; 76:103-107.
- 22.- SANCHEZ NP, WINKELMANN RK, SCHROETER AL, DICKEN CH. The clinical and histopathologic spectrums of urticarial vasculitis: Study of four cases. *J. Am Acad Dermatol* 1982; 7: 599-605.
- 23.- FARKAS NATBONY S, PHILLIPS ME, ELIAS JM, GOODFREY HP, KAPLAN AP. Histopathologic studies of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:132-139.
- 24.- MASSA MG, SU WPD: Lymphocytic vasculitis: is it a specific clinicopathologic entity? *J Cutaneous Pathol* 1984;11:1132-139.
- 25.- ALEXANDER EE, MOYER C, TRAVLOS GS, ROTH JB, MURPHY ED. Two histopathologic types of inflammatory vascular disease in MRL/MP autoimmune mice. Model for human vasculitis in connective tissue disease. *Arthritis Rheum* 1985;28:1146-1155.
- 26.- MOLINA R, PROVOST TT, ALEXANDER EE. Two types of inflammatory vascular disease in Sjögren's syndrome. Differential Association to rheumatoid factor and antibodies to Ro (SS-A) and with hypocomplementemia. *Arthritis Rheum* 1985; 28:1251-1258.
- 27.- EGEA E, SEVERINI S, GONZALEZ M, DAZA J, IGLESIAS A. Vasculitis linfofocítica: estudio de 6 casos. *Acta Med Col* 1984; 9 (supl. No. 5):33.