

Vasculitis leucocitoclástica secundaria a infección respiratoria

Álvarez Nebreda, M. L.; Vidan Astiz, M. T.; Marañón Hernández, E. y Serra Rexach, J. A.

Servicio de Geriatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

Las vasculitis leucocitoclásicas son un grupo de procesos que suponen todo un reto para el clínico, dada la heterogeneidad etiopatogénica que presentan y la importancia de su diagnóstico diferencial con otros tipos de vasculitis más severas por su afectación predominantemente sistémica.

En este trabajo presentamos un caso de vasculitis leucocitoclástica secundaria a una infección respiratoria, revisando las posibles causas de este cuadro fundamentalmente cutáneo, así como su diagnóstico y tratamiento. La antibioterapia en esta variante resuelve en pocos días las lesiones purpúricas.

Palabras clave

Vasculitis. Púrpura. Hipersensibilidad. Enfermedades por inmunocomplejos.

Leukocytoclastic angiitis secondary to respiratory infection

SUMMARY

Leukocytoclastic angiitis is a group of diseases which poses a clinical challenge due to their etiopathogenetic heterogeneity and the differential diagnosis with other systemic vasculitides with a more severe clinical course.

We present a case of leukocytoclastic vasculitis secondary to respiratory infection. Possible etiologies, clinical diagnosis and therapeutic possibilities are revised. Antibiotic therapy leads to a clearing of the purpuric lesions in a few days.

Key words

Vasculitis purpura. Hypersensitivity. Immune complex diseases.

Correspondencia: M. L. Álvarez Nebreda. Servicio de Geriatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

Recibido el 12-4-00; aceptado el 14-6-00.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis leucocitoclásicas (de hipersensibilidad o predominantemente cutáneas) se caracterizan por un síndrome vasculítico secundario a una reacción de hipersensibilidad tras la exposición frente a un antígeno exógeno (fármacos, microorganismos o proteínas) o endógeno (ADN, inmunoglobulinas o antígenos tumorales). Existen

TABLA I. Diagnóstico diferencial de las vasculitis leucocitoclásicas según su patogenia (1).

1. *Infección.*
 - Bacteriana (Gram +/-, micobacterias, espiroquetas,...).
 - Por Ricketsiás.
 - Por hongos.
 - Viral.
2. *Daño inmunológico.*
 - a) Por inmunocomplejos.
 - Púrpura de Schönlein-Henoch.
 - Crioglobulinemia.
 - Enf. del suero.
 - Enf. del tejido conectivo.
 - Vasculitis urticarial hipocomplementémica.
 - Síndrome de Goodpasture.
 - b) Enfermedades autoinmunes.
 - Procesos inmunológicos inducidos por una infección (pe. hepatitis B o C, estreptococo...).
 - c) Inducido por fármacos.
 - d) Procesos paraneoplásicos.
 - e) Enfermedad de Behçet.
 - f) Eritema elevatum diutinum.
 - g) Asociado a ANCA:
 - Granulomatosis de Wegener.
 - Panarteritis nodosa (PAN) microscópica.
 - Enfermedad de Churg-Strauss.
 - Algunas vasculitis inducidas por fármacos.
 - h) Desconocidas.
 - PAN.

múltiples causas y mecanismos de producción de las lesiones (tabla I).

La clínica es predominantemente cutánea, aunque pueden afectarse otros órganos de forma más leve que en las vasculitis sistémicas.

Es una vasculitis de pequeño vaso (sobre todo vénulas postcapilares). Existe en ellas *leucocitoclástia* o residuos nucleares procedentes de la cariorrexis de los neutrófilos, que infiltran el vaso y sus alrededores durante la fase aguda. En estadios subagudos y crónicos predominan células mononucleares y a veces eosinófilos. Es frecuente la extravasación de eritrocitos, dando lugar a la púrpura palpable. Ésta aparece en zonas declives como miembros inferiores y región sacra (en pacientes encamados). Las lesiones pueden ser pruriginosas y dolorosas o acompañarse de síntomas generales como fiebre, mialgias y anorexia.

La biopsia cutánea constituye el método diagnóstico fundamental. Se debe realizar un diagnóstico etiológico así como pruebas de función de los principales órganos, que pueden afectarse en las vasculitis sistémicas (riñón, sistema nervioso, etc.).

El tratamiento consiste en erradicar el agente causante, sea éste infeccioso, antigénico... Será expuesto con más detalle en el apartado de Discusión.

CASO CLÍNICO

Varón, de 85 años, que ingresa en el servicio de Geriatría procedente de Urgencias.

Antecedentes personales: EPOC severo, con oxígeno domiciliario desde hace dos meses y múltiples ingresos por reagudización; fractura de cadera hace cuatro años; caída con aplastamiento de varias vértebras lumbares (L1, L3) e incapacidad física posterior; Adenoma de próstata no intervenido; portador de sonda vesical permanente desde hace un año. En tratamiento con oxígeno domiciliario a 1,5 l/minuto, broncodilatadores y omeprazol.

Situación basal: dependiente para las transferencias, el vestido, el uso del WC y el aseo. Come solo. Deterioro cognitivo leve con episodios ocasionales de confusión coincidentes con los ingresos. Vive en Residencia. Movilizado en silla de ruedas desde hace dos años.

Acude remitido por el médico de la Residencia por la aparición de lesiones purpúricas diseminadas, de predominio en miembros superiores, sobre todo en manos, e inferiores. También en cara, región sacra y tronco. Una semana antes había comenzado con un cuadro de infección respiratoria con abundante tos y expectoración verdosa, sin fiebre.

Presentó dolor epigástrico que calmaba con la ingesta y heces oscuras, en alguna ocasión en el mes previo al ingreso.



Figura 1. Arriba: *lesiones macroscópicas*. Abajo derecha: *biopsia cutánea. Vesícula subepidérmica superficial. Infiltración inflamatoria con zonas de extravasación hemática en dermis e hipodermis*. Abajo izquierda: *Hematoxilina-Eosina. Base de la vesícula. Infiltrado por polimorfonucleares fragmentados, en la pared de los vasos, que aparecen fuertemente desestructurados*.

A su llegada a planta: consciente, parcialmente desorientado en espacio. Afebril (36,8°), con TA: 110/60 y frecuencia cardíaca de 80 lpm. Palidez mucocutánea y lesiones petequiales dispersas, algunas agrupadas en forma de pequeños hematomas palpables, de predominio en pies, manos, región sacra y cara (Fig. 1). En la exploración física destaca la auscultación pulmonar con disminución generalizada del murmullo vesicular de ambos campos, roncus y sibilancias dispersos y crepitantes en bases. El tacto rectal mostró restos de heces oscuras no melénicas en ampolla rectal. Resto de la exploración, normal.

Pruebas complementarias: función renal alterada (parámetros anormales: urea: 186, creatinina: 2,8). Anemia de enfermedad crónica (Hb: 8,4, VCM: 84,9, CHCM: 35,2, RDW: 15,5), cifra de plaquetas normal y leucocitosis con desviación izquierda (12.300 leucocitos con el 88% de granulocitos). Hierro: 21, transferrina: 110, CHTF: 139, ferritina: 629, IST: 15. Coagulación normal. Las hemorragias ocultas en heces (2) fueron negativas. El análisis de orina mostró proteínas +, Hb ++ y el sedimento 5-10 hematíes/campo. Los iones en orina fueron normales y el urotípico, negativo.

Gasometría al ingreso: hipoxemia (pO_2 : 71) e hipocapnia (pCO_2 : 30). Rx de tórax con alteraciones compatibles con EPOC, fibrotórax derecho, alteraciones pleuropulmonares en ambos vértices de aspecto antiguo, alteraciones bronquiales de aspecto inflamatorio en bases, infiltrado intersticial en LSI de aspecto crónico y ateromatosis aórtica. El cultivo de esputo fue negativo, la tinción de auramina negativa, el cultivo para micobacterias negativo y la citología de esputo fue descrita como extendido inflamatorio.

El TAC craneal, las hormonas tiroideas, la vitamina B₁₂ y el ácido fólico fueron normales.

El TAC torácico visualizó las alteraciones pleuroparenquimatosas ya descritas en la Rx de tórax, no encontrando ninguna imagen sugerente de neoplasia ni adenopatías hilares ni mediastínicas. El árbol bronquial era permeable. La esofagogastroscopia mostró gastritis crónica y erosiones duodenales en fase de remisión. El TAC abdominal fue normal. Los marcadores tumorales (CEA, CA 125, CA 19.9, Alfa fetoproteína y PSA) fueron normales.

Los hemocultivos (2) resultaron negativos. El dímero D estaba aumentado (1.500 ng/ml) seguramente como consecuencia de las lesiones purpúricas.

Se realizó biopsia de las lesiones cutáneas, cuyo informe fue «infiltrado inflamatorio en el que predominan los neutrófilos, que con frecuencia muestran fragmentación de sus núcleos y se acompañan de hematíes extravasados. Se disponen preferentemente rodeando y ocupando las paredes de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre».

El diagnóstico fue vasculitis leucocitoclástica probablemente secundaria a infección respiratoria y se trató con levofloxacino, oxigenoterapia, broncodilatadores y omeprazol. Requirió también transfusión de dos concentrados de hematíes.

La insuficiencia renal que presentaba el paciente era probablemente prerrenal y esto se demuestra porque no empeoró ni en los momentos de mayor actividad de la enfermedad, lo que sería de esperar en el caso de una vasculitis necrotizante, y porque mejoró hasta la completa normalización de la función renal tras la hidratación.

Tras el tratamiento antibiótico empírico mejoró rápidamente el cuadro respiratorio y desaparecieron las lesiones cutáneas.

DISCUSIÓN

El paciente presenta una *púrpura palpable*. Sus causas pueden ser (3):

1. Vasculitis leucocitoclástica:

- Por infección localizada, respiratoria en este caso. Es la causa más probable del cuadro.
- Por una neoplasia oculta (sobre todo linfoides o retículoendoteliales).
- Por sepsis.
- Endocarditis.
- Crioglobulinemia mixta esencial.
- Vasculitis asociada al lupus, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren.
- Púrpura de Schönlein-Henoch.

– Vasculitis inducida por fármacos (alopurinol, tiacidas, oro, sulfamidas, fenitoína, penicilina, claritromicina, ofloxacino, etc.).

– Enfermedad del suero.

2. Coagulación intravascular diseminada.

3. Vasculitis necrotizante: suelen afectar con mayor frecuencia al riñón, aparato locomotor, sistema nervioso periférico y aparato digestivo (en el caso de la PAN) y en otros casos producen asma, infiltrados pulmonares y eosinofilia (enfermedad de Churg-Strauss).

4. Otros:

- Granulomatosis de Wegener (sinusitis, infiltrados pulmonares y afectación renal).
- Meningococemia aguda.
- Infección gonocócica diseminada (s. artritis-dermatitis).
- Fiebre de las Montañas Rocosas.
- Ectima gangrenoso.

El diagnóstico que más se aproximaba al cuadro del paciente fue «púrpura palpable en el contexto de una vasculitis por hipersensibilidad secundaria a infección respiratoria». Se realizó biopsia de las lesiones cutáneas (prueba fundamental para el diagnóstico de vasculitis) (3) y el estudio anatomo-patológico confirmó esta sospecha (1, 4). El tratamiento antibiótico resolvió la vasculitis.

En general, el origen infeccioso (vírico, bacteriano o parasitario) del cuadro se demuestra en menos del 30% de los casos (2). En cuanto a las secundarias a una infección vírica, como hepatitis B y C, citomegalovirus o parvovirus, el tratamiento antiviral permite un mejor control de la vasculitis (2).

Es fundamental a la hora de filiar el cuadro vasculítico la integración de los datos clínicos y de laboratorio (4, 5). El estudio debe incluir la determinación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), anticuerpos antinucleares (ANA), complemento, hemorragias ocultas en heces, serología de hepatitis B y C, factor reumatoide, hematuria y proteinuria (4). También hay que ver si existe afectación sistémica mediante las pruebas de función propias de cada órgano.

La determinación de los ANCA es importante para descartar procesos como la enfermedad de Churg-Strauss (ANCA perinuclear) o la enfermedad de Wegener (ANCA citoplásico) (3). También lo es el depósito vascular de IgA (púrpura de Schönlein-Henoch) o las crioglobulinas séricas (4).

La importancia de un buen diagnóstico estriba en los diferentes tratamientos que se aplican a cada patología. Muchas vasculitis leucocitoclásticas son episodios aislados que se resuelven espontáneamente en semanas o pocos meses. Un 10% tienen una enfermedad recurrente

a intervalos de meses o años. En ausencia de enfermedad sistémica el tratamiento es sintomático. A diferencia de las vasculitis necrotizantes y el Wegener, que responden espectacularmente a prednisona más ciclofosfamida a pesar de ser más graves, las vasculitis leucocitoclásticas tienen una respuesta variable al tratamiento. Si se identifica un estímulo antigénico debe ser eliminado. Si es secundaria a un fármaco, éste ha de ser retirado. Si se trata de una infección, el antibiótico resuelve el cuadro (3). En un estudio realizado sobre pacientes con vasculitis secundaria a un proceso linfo o mieloproliferativo, la quimioterapia hizo que disminuyera el número de lesiones purpúricas (6).

Si la enfermedad cutánea es severa mejor usar corticoides a dosis bajas (prednisona 1 mg/kg/día) (3). Si se afecta la función de otros órganos, se tratará como las vasculitis necrotizantes. En algunos cuadros fulminantes ha funcionado la plasmaféresis.

Existe algún caso de vasculitis exclusivamente cutánea en que se ha usado la dapsona con éxito (3).

Lotti (7) incluso propone AINES, agentes fibrinolíticos, ácido aminocaproico, inmunosupresores o anticuerpos monoclonales si fuera necesario.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor M. Rabadán, del Servicio de Hematología del hospital Gregorio Marañón, por su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnhill RL, Busam KJ. Vascular diseases. En: Elder D, et al, eds. Lever's. Histopathology of the skin. Cap. 8, 8.th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 188-202.
2. Levesque H, Marie I. Infection and vascular purpura. J Mal Vasc 1999; 24:177-82.
3. Fauci AS. Síndromes de las vasculitis. En: Fauci AS, et al, eds. Harrison. Principios de Medicina Interna. Cap. 319, 14.th ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 1998. p. 2171-84.
4. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. N Engl J Med 1997;337: 1512-23.
5. Jennette CJ, Milling DM, Falk RJ. Vasculitis affecting the skin. Arch Dermatol 1994;130:899-906.
6. Greer JM, Longley S, Edwards NL, Elfenbein GJ, Panush RS. Vasculitis associated with malignancy. Experience with 13 patients and literature review. Medicine (Baltimore) 1988;67:220-30.
7. Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL. Cutaneous small-vessel vasculitis. J Am Acad Dermatol 1998;39(5 Pt 1):667-87; quiz 688-90.

INFORMACIONES DE ESPAÑA

Escuela de Pastoral de la Salud Nuestra Señora de la Esperanza

Nacimiento. La Escuela de Pastoral de la Salud nació hace cinco años, tras ser engendrada la idea en el seno de la Comisión de Formación del Departamento de Pastoral de la Salud de la Conferencia Episcopal Española. La idea de crear una nueva Escuela de Pastoral ha sido asumida por la FERS (Federación Española de Religiosos/as Sanitarios).

El director es el religioso camilo H. José Carlos Bermejo, doctor en teología pastoral sanitaria por el Camillianum de Roma. Junto con él y la secretaria, Pilar Ramos, un equipo de responsables de diversas entidades implicadas en la pastoral de la salud, constituye el «equipo asesor» y responsable del funcionamiento de la Escuela: el Departamento de Pastoral de la Salud de la Conferencia Episcopal Española, la Delegación Diocesana de Pastoral Sanitaria de Madrid, el Secretariado Interprovincial de los Hermanos de San Juan de Dios y el Centro de Humanización de los Religiosos Carmelitas.

Finalidad. La Escuela de Pastoral de la Salud Nuestra Señora de la Esperanza nace con el deseo de contribuir a la renovación de la presencia de la Iglesia en el mundo de la salud ofreciendo una formación cualificada para responder a la demanda creciente de formación por parte de los agentes de pastoral sanitaria y de los profesionales sanitarios cristianos.

Con el programa de formación que se imparte se pretende preparar nuevos agentes de pastoral para los diferentes sectores del mundo de la salud y ofrecer a los profesionales sanitarios y voluntarios la posibilidad de profundizar sus conocimientos y renovar sus motivaciones.

Destinatarios. Los destinatarios de la Escuela son todos aquellos que deseen prepararse para ser agentes de pastoral sanitaria, bien sea en hospitales, parroquias, asociaciones u otros ámbitos o instituciones, así como

los profesionales de la salud, voluntarios y cuantas personas se interesen por ayudar mejor a los que sufren.

Plan de estudios. El plan de estudios, esmeradamente preparado para ser desarrollado en un bienio, cuatro horas a la semana, los martes por la tarde, de 16,30 a 20,30, contempla la Pastoral de la Salud desde sus diferentes perspectivas: bíblica, teológica, antropológica, psicológica, sociológica, ética, espiritual, histórica, litúrgica, sacramental... Un conjunto de materias que ofrecen conocimientos teórico-prácticos a cargo de expertos del sector.

Entre los profesores se cuenta con expertos en Sagrada Escritura, Teología, Pastoral, Bioética, Antropología, Psicología, Sociología, Liturgia y Sacramentos, Medicina, etc. Un hermoso abanico de disciplinas se dan cita para preparar buenos agentes de pastoral.

Las materias que imparte la Escuela son: Antropología teológica; Enfermedad, sufrimiento y muerte en la Sagrada Escritura; Teología de la Salud; Teología del sufrimiento, de la enfermedad y de la muerte; Relación pastoral de ayuda; Bioética; Liturgia y sacramentos en la enfermedad; Espiritualidad del agente de pastoral de la salud; Pastoral de la salud; Psicología del enfermo y de sus cuidadores; Sociología de la salud; Pastoral con enfermos terminales, cuidados paliativos y elaboración del duelo; Los servicios religiosos en el hospital; Consagración religiosa y servicio a los enfermos; Psicopatología y pastoral; Historia de la acción de la iglesia en el mundo de la salud y de la enfermedad; Pastoral especializada (con ancianos, enfermos mentales, enfermos de sída, disminuidos psíquicos...). El voluntariado socio-sanitario y la pastoral de la salud; El profesional sanitario cristiano; La programación pastoral y el trabajo en equipo; La sanidad en España; La pastoral de la salud en otras confesiones y La atención pastoral a los alejados.

Sede. La sede de la escuela es el aula de la FERS, en la madrileña calle de Ríos Rosas, nº 9. En la sede de la escuela funciona la secretaría los días lectivos, es decir, los martes por la tarde, de 16,30 a 20,30, teléfono 91 339 22 37, mientras que para cualquier otra información o gestión se atiende desde la secretaría de la FERS, situada en la calle Santa Engracia, 131, 2.^º, teléfono 91 441 14 33 y fax 91 441 97 26.