

11227

96
Zey

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

VASCULITIS LEUCOCITOCLASICA

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DAVID SANCHEZ HERNANDEZ

ASESOR: DR. JOSE HALABE C.

MEXICO DF.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESORES DE TESIS.

-- DR. HAIKO NELLEN H.

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA, HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI.**

-- DR. JUAN TALAVERA

**MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO
XXI.**

-- DR. JOSE HALABE C.

**MEDICO JEFE DE SERVICIO, MEDICINA
INTERNA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES,
CMN SIGLO XXI.**



DR. NIELS WACHER R.

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO
XXI.**



**A LA MEMORIA DE MI PADRE,
HOMBRE RECTO Y HONRADO, ASI TE
RECORDARE SIEMPRE.**

**A MI MADRE, EJEMPLO DE
PACIENCIA Y AMOR.**

**A MIS HERMANOS, CON EL
DESEO QUE QUE TRIUNFEN EN SU VIDA.**

A MIS AMIGOS.

CONTENIDO.

I.- DEFINICION.....	1
II.- HISTORIA.....	1
III.- CLASIFICACION.....	2
IV.-ETIOPATOGENIA.....	5
V.- HISTOLOGIA.....	7
VI.- MANIFESTACIONES CLINICAS.....	8
VII.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	9
VIII.- TRATAMIENTO.....	13
IX.- PURPURA DE HENOCHE SCHONLEIN.....	14
X.- BIBLIOGRAFIA.....	16

VASCULITIS LEUCOCITOCASICA.

I.- DEFINICION:

es la inflamación de vasos de origen primario o secundario; puede tener afección localizada o sistémica. Existe infiltración de la pared vascular por neutrófilos, con leucocitoclasia y necrosis fibrinoide. Afecta principalmente a vasos pequeños.

II.- HISTORIA:

Existen descripciones que se remontan al siglo XVI referentes a procesos de vasculitis, como el reportado por Antoine Saporta en 1554 sobre un aneurisma sifilítico. Joseph Hudson en 1815 describió a un paciente con aortitis sifilítica. Schönlein en 1837 describió la púrpura anafilactoide.

El prototipo de vasculitis sistémica necrótica, la "periarteritis nudosa" fue descrita por A. Kussmaul y R. Maier en 1866. De esta misma patología existen descripciones previas por Michaelis y Martani en 1755, por Pelletan en 1810, por Rokitansky en 1822 y por Virchow en 1863.

Actualmente se considera que el mérito de la primera descripción corresponde a Rokitansky. Kussmaul y Maier describieron las dos formas de periarteritis nudosa, la clásica y la microscópica.

Ferrari en 1903 introdujo el término de "poliarteritis nodosa aguda", resultado de la multiplicidad de vasos involucrados, así como el hecho de que la infiltración en los vasos era transmural y no perivascular, como se describió inicialmente.

Grober en 1925 sugirió que la hipersensibilidad podía ser el mecanismo desencadenante de las lesiones vasculares. Kingler en 1931 describió lo que hoy se considera el primer ejemplo de Granulomatosis de Wegener. En 1936 y 1939 Wegener describió esta patología en su forma clásica. Rich en 1942 describió la angiitis por hipersensibilidad.

Zeek en 1952 propuso el término genérico de angiitis necrotizante, para designar lesiones vasculares tanto venosas como arteriales. El mismo describió 5 tipos de vasculitis, entre ellas la causada por hipersensibilidad, con afección preponderante de vasos pequeños, con vasculitis necrótica de arteriolas y vénulas; podía ser tanto localizada como sistémica y con involucro renal ocasional.

En 1978, Fauci hizo una descripción clinicopatológica extensa de la vasculitis por hipersensibilidad, en la cual definió sus características principales. Muchos de los conceptos establecidos por él en esa fecha, son vigentes en la actualidad.

III.- CLASIFICACION.

Existe una infinidad de clasificaciones para vasculitis. Algunas basadas en su etiología, otras en el mecanismo de lesión, por sus características clínicas, etc.

Destaca la de Zeek en 1952 por haber agrupado en 5 clases las vasculitis. Posteriormente Alarcón-Segovia y Brown en 1964 crearon otra, con las mismas entidades clínicas, sólo con el cambio de dos términos. La propuesta por Fauci en 1978 tiene el mérito de incluir un mayor número de patologías.

En 1980 Alarcón -Segovia crea una nueva clasificación que divide en tres grandes grupos a la vasculitis, basada en sus características histológicas. Puede resumirse en: 1) arteritis de células gigantes, 2) grupo de poliarteritis nodosa; 3) vasculitis de vasos pequeños. Esta es quizá una de las más empleadas en la actualidad, en lo que se refiere a la agrupación por el tamaño del vaso afectado, aunque con modificaciones posteriores. Sin embargo, resulta útil por la facilidad para definir las en base a los hallazgos histopatológicos.

Lie en 1992, las divide en dos grandes grupos: infecciosas y no infecciosas, éstas últimas se subdividen dependiendo del calibre del vaso involucrado.

A.- Clasificación de Zeek, 1952.

- 1) Angiitis por hipersensibilidad.
- 2) Angiitis alérgica granulomatosa.
- 3) Arteritis reumática.
- 4) Periarteritis nodosa.
- 5) Arteritis temporal.

B.- Clasificación de Fauci, 1978.

- 1) Grupo de poliarteritis nodosa.
 - a) poliarteritis nodosa clásica.
 - b) granulomatosis alérgica.
 - c) síndrome de sobreposición de vasculitis necrozante sistémica.
- 2) Vasculitis por hipersensibilidad.
 - a) enfermedad del suero y enfermedad del suero "like".
 - b) púrpura de Henoch-Schönlein.
 - c) crioglobulinemia mixta esencial.
 - d) vasculitis asociada a neoplasia.
 - e) vasculitis asociada a desordenes primarios.
- 3) Granulomatosis de Wegener.
- 4) Granulomatosis linfomatosa.
- 5) Arteritis de células gigantes.
- 6) Tromboangiitis obliterante.
- 7) Misceláneos.

C.- Clasificación de Lie, 1992.

- 1) Angiitis infecciosa.
- 2) Angiitis no infecciosa.
 - a) afección de vasos grandes, medianos y pequeños.
 - arteritis de Takayasu
 - arteritis de células gigantes
 - aortitis de enfermedades del tejido conjuntivo
 - b) afección de vasos medianos y pequeños.
 - tromboangiitis obliterante
 - grupo de poliarteritis nodosa
 - granulomatosis alérgica
 - vasculitis asociadas a enferm. del tejido conjuntivo y sistémicas

- c) afección de vasos pequeños.
- enfermedad del suero
 - púrpura de Henoch-Schönlein
 - crioglobulinemia mixta esencial
 - vasculitis hipocomplementémica
 - asociada a neoplasias

IV.- ETIOPATOGENIA.

La activación de linfocitos B y T permite la eliminación de antígenos (Ag) por activación directa de las células efectoras o en combinación con anticuerpos (Ac) específicos. Las células presentadoras de Ag permiten la activación de los linfocitos T. Los CD4 pueden dividirse en base a las citoquinas que producen. La activación de CD4-TH1 produce secreción de interferón gamma (IF-g) e interleucina 2 (IL-2), mientras que la activación de CD4-TH2 genera IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10.

Los TH1 permiten la formación de células T citotóxicas, que dan lugar a la hipersensibilidad retardada o respuesta inmune tipo IV. Los TH2 regulan la intensidad de la respuesta inmune, por la secreción de IL-10, que inhibe la producción de otras citoquinas. Favorecen además la síntesis de Ig específicos para Ag que requieren altas concentraciones de Ac para poder ser eliminados.

Las IL-3, IL-4 e IL-5 tienen efectos tróficos sobre los linfocitos B, induciendo maduración, proliferación, diferenciación y síntesis de Ig. Los linfocitos B también pueden servir como células presentadoras de Ag, procesándolos y presentándolos a los linfocitos T, secretando además TNF-alfa e IL-6.

La activación de linfocitos T requiere la presencia de monocitos-macrófagos. Después de reaccionar éstos con los Ag, secretan IL-1, IL-6 y TNF que generan: 1) inducción de receptores para IL-2 en los linfocitos T y, 2) aumento en la secreción de IL-2 e IL-4. Estas dos últimas, , sumadas a otras citoquinas, van a activar a otros linfocitos T (retroalimentación positiva).

La interacción de leucocitos -células endoteliales regula la entrada de leucocitos a zonas con inflamación. Moléculas de adhesión expresadas en leucocitos y células endoteliales, van a regular la retención y el egreso de de los leucocitos dentro de los tejidos con estimulación antigénica, retardando así la salida del tejido de esas células.

La migración leucocitaria inicia con la fijación de linfocitos a las zonas de vénulas altas endoteliales. La inducción de la adhesión va a estar complementada por la actividad de distintas citoquinas.

La primera etapa de interacciones, llamada adhesión reversible, ocurre cuando los leucocitos dejan el torrente sanguíneo y se fijan en el endotelio de las vénulas. Esto va a estar mediado por la molécula selectina -L, del leucocito (LAM-1), que se une a una molécula similar del endotelio (ELAM-1) y al GMP-140, permitiendo la adhesión.

La segunda etapa es la activación del leucocito, que es llevada a cabo por quimiotácticos y/o por citoquinas derivadas de las células endoteliales. Dentro de éstos se encuentran la IL-8-intercrina, el factor activador de plaquetas, leucotrieno B4 y el C5a.

En la adhesión de los linfocitos intervienen las L-selectinas que se adhieren a receptores localizados en las vénulas, además de las 4-alfa-integrinas.

El depósito de inmunocomplejos en los tejidos genera inflamación y daño tisular secundario. IgG e IgM activan, una vez depositadas, la vía clásica del complemento; la IgA activa la vía alterna del mismo. En contraste, la IgE fijada a superficies celulares es capaz de generar la degranulación de los mastocitos, sin intervención de la vía del complemento.

El tamaño de los complejos inmunes es un parámetro importante en cuanto a su toxicidad, a mayor tamaño, mayor daño tisular. La carga eléctrica neta del complejo también interviene en el efecto tóxico. Los de carga positiva tienden a depositarse en los glomérulos renales.

Los mecanismos inmunopatogénicos implicados en las vasculitis son:

- 1) Depósito o formación in situ de complejos inmunes en las paredes vasculares.
- 2) Daño directo mediado por anticuerpos dirigidos contra células endoteliales.
- 3) Citotoxicidad celular mediada por anticuerpos dirigidos contra células endoteliales.
- 4) Actividad de linfocitos T citotóxicos.
- 5) Formación de granulomas.
- 6) Inducido por citocinas, como IL-1 y TNF-alfa.

Dentro de los mecanismos no inmunológicos postulados se encuentran:

- 1) Infiltración por microorganismos en las paredes vasculares.
- 2) Invasión directa de las paredes vasculares por células neoplásicas.
- 3) otros.

V.- HISTOLOGIA.

Afecta vasos de pequeño calibre: arteriolas, capilares y vénulas. Todas las lesiones tienden a estar en el mismo estadio. Puede limitarse a piel o afectar también mucosas, pulmones, cerebro, corazón, tubo digestivo, riñones, músculo.

Hay inflamación y necrosis fibrinoide de las células endoteliales. La infiltración es por neutrófilos, cuyos núcleos se fragmentan a medida que invaden la pared vascular (leucocitoclasia). En las lesiones se encuentran depósitos de inmunoglobulinas (IgM), componentes del complemento (C3), fibrina. Por alteraciones en la permeabilidad capilar se agrega extravasación de eritrocitos y trombosis luminal.

Las biopsias secuenciales han demostrado que inicialmente el infiltrado es de predominio neutrofílico. Después de 120 hrs, posteriores a la formación de la lesión, el infiltrado se hace de predominio linfocitario.

Los depósitos de IgA son sugerentes de Púrpura de Henoch Schönlein.

VI.- MANIFESTACIONES CLINICAS.

La vasculitis leucocitoclásica (VL) inicia con lesiones inespecíficas, que se producen en grupos, las más frecuentes son eritema macular o pápulas de urticaria, las cuales progresan a púrpura. Esta última, además de ser la lesión más común, caracteriza a la vasculitis leucocitoclásica. Es del tipo denominado "palpable". Algunos pacientes evolucionan a una vasculitis urticariosa (de duración mayor a 24 hrs), que puede acompañarse o no de púrpura palpable.

En un porcentaje pequeño de pacientes, la VL se manifiesta como bulas, pústulas, placas inflamatorias, úlceras, lívedo reticular o nódulos subcutáneos.

La afección predomina en miembros pélvicos, de mayor a menor frecuencia: pies, tobillos, muslos, glúteos, manos. Tiende a ser de distribución simétrica. Las lesiones faciales son raras, pero pueden presentarse en conjuntiva, mucosa oral o lóbulo de la oreja. Aparecen 7 a 10 días después de la exposición al antígeno.

Existe ardor o prurito en las lesiones. Artritis y artralgiás se reportan en el 40% de los casos, parecen ser más comunes en pacientes con afección preexistente del tejido conjuntivo. Se ha observado afección renal en el 12 a 60% de los pacientes con VL. Su manifestación más común es hematuria o proteinuria.

Se ha informado afección neurológica del 5 al 10% de los casos en algunas series, consistente en neuropatía periférica, tanto motora como sensitiva. Ocurre también afección de tubo digestivo, especialmente en los pacientes con Púrpura de Henoch Schönlein.

Consiste en dolor abdominal, náusea, vómito, melena, hematemesis, hemorragia microscópica y, rara vez, pancreatitis. La afección pulmonar es rara.

En laboratorio destacan: leucocitosis moderada con eosinofilia; ésta última es de utilidad para el diagnóstico de granulomatosis alérgica.

Se reporta incremento en la velocidad de sedimentación globular (VSG). Los niveles de complemento son normales o bajos. El factor reumatoide es positivo en el 30% de los casos. Pueden existir crioglobulinas (generalmente del tipo FR - IgM). Los ANA son positivos del 12 al 20% de los casos. Pueden encontrarse inmunocomplejos circulantes en un bajo porcentaje de pacientes.

El diagnóstico definitivo es por biopsia de la lesión.

Los pacientes en que la vasculitis parece estar limitada a piel y en los que la enfermedad persiste de manera crónica, deben vigilarse con regularidad por la posibilidad de que aparezca en ellos enfermedad generalizada. Se recomienda investigar de forma subsecuente el sedimento urinario de estos pacientes, a fin de detectar de forma temprana el involucro renal.

La mayoría de los casos experimentan una sola crisis aguda, que se resuelve de forma espontánea, con duración de semanas a meses (promedio de 4 a 12 semanas). Hasta un 10% experimenta una o varias recurrencias a intervalos de meses o años después del cuadro inicial. Un pequeño porcentaje de casos manifiesta enfermedad crónica, con lesiones recurrentes y coalescentes.

VII.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Las principales patologías

que pueden cursar con vasculitis leucocitoclásica son:

- 1) Fármacos
- 2) Infecciones
- 3) Enfermedades del tejido conjuntivo
- 4) Púrpura de Henoch Schönlein

- 5) Crioglobulinemia mixta esencial
- 6) Vasculitis hipocomplementémica
- 7) Enfermedad del suero
- 8) Fiebre mediterránea familiar
- 9) Secundaria a trasplante
- 10) Neoplasias
- 11) Cirrosis biliar primaria
- 12) Enfermedad inflamatoria intestinal
- 13) Fibrosis retroperitoneal
- 14) Síndrome de Goodpasture
- 15) Deficiencias congénitas de diversos componentes del complemento

En el 50% de los casos no se identifica el agente desencadenante. En la mayoría de los pacientes el trastorno vascular se conserva limitado a piel. Sólo ocasionalmente produce afección sistémica importante, a diferencia de lo observado en la vasculitis necrozante generalizada.

Una de las causas más frecuentes de vasculitis es secundaria a la administración de fármacos. Del 0 al 60% de los casos, dependiendo de la serie consultada, se atribuye a medicamentos o agentes químicos. Los fármacos que con mayor frecuencia se relacionan con VL son: antimicrobianos (sulfas y derivados, penicilinas), diuréticos (tiazidas), antiinflamatorios no esteroideos (aspirina), anticonvulsivantes, anfetaminas, quinidina, heroína.

Otra causa frecuente son las infecciones. Un 10% de los casos presenta infección concomitante a la afección cutánea. Se han identificado antígenos de los microorganismos infectantes, en los inmunocomplejos circulantes (como en los pacientes con infección por *Streptococcus* sp. o por hepatitis B). Las infecciones que con mayor frecuencia se asocian a VL son: angina estreptocócica, por *Staphylococcus* sp.; endocarditis bacteriana aguda y subaguda, tuberculosis, hepatitis B, CMV, virus Epstein Bar; *Plasmodium* sp., *Schistosoma* sp., actinomicetos, fiebre manchada de las Montañas Rocallosas.

Puede haber asociación de VL con enfermedades del tejido conjuntivo. Las más frecuentemente asociadas son: artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de Sjögren (SS). Probablemente se deban a exposición de antígenos nucleares.

En la AR la vasculitis más frecuente es la de vasos pequeños, con leucocitoclasia y afección predominante en piel. La sinovial y nódulos reumatoideos pueden manifestar vasculitis. Los pacientes de AR con erosión articular importante, afección nodular y FR positivo, pueden desarrollar vasculitis diseminada fulminante (involucrando arterias musculares de mediano calibre, arteriolas y grandes venas). El mecanismo subyacente a las lesiones es el depósito de complejos inmunes.

Hasta el 20% de los pacientes con LES desarrollan vasculitis cutánea durante el curso de su enfermedad. Afecta predominantemente vasos pequeños. Puede ocurrir vasculitis sistémica o difusa en SNC.

El SS manifiesta también vasculitis cutánea de dos tipos definidos: a) el 50% de éstos pacientes tiene un patrón de infiltrado neutrofílico predominante, con títulos elevados de FR, hipocomplementemia, hipergamaglobulinemia y títulos elevados de Ac anti-Rho.

b) vasculopatía caracterizada por infiltrado de células mononucleares, inmunoglobulinas y complemento normales, títulos bajos de FR y anti-Rho.

La crioglobulinemia mixta esencial presenta diversos grados de vasculitis. En la mayoría no se identifica enfermedad subyacente alguna. La lesión histológica típica es de VL. Hay complejos inmunes formados principalmente por factor reumatoide del tipo IgM (crioprecipitables), que reacciona de forma directa con IgG normales endógenos (de ahí su nombre). O sea, es una reacción de hipersensibilidad a antígenos endógenos. El cuadro clínico es de malestar general, púrpura palpable, linfadenopatía, artralgias, hepatoesplenomegalia. Los pacientes que desarrollan glomerulonefritis (GN) tienen un peor pronóstico y se ha descrito que la enfermedad progresa a pesar del empleo de esteroides y citotóxicos.

La enfermedad del suero actualmente es rara. Se describió como la formación de complejos inmunes por la exposición a un antígeno heterólogo. Se ha descrito una reacción llamada "enfermedad del suero like", como la que ocurre con drogas no proteicas (penicilinas y sulfas). Se caracteriza por fiebre, urticaria, artralgias, adenopatía, que aparecen 7 a 10 días después de la exposición primaria o 2 a 4 días en la exposición secundaria. En ocasiones raras puede ocurrir vasculitis generalizada grave o alteraciones renales importantes.

El 5% de las vasculitis es secundario a neoplasias. Son principalmente del tipo de la VL y PAN (ésta última se asocia principalmente con la leucemia de células "peludas").

Las neoplasias asociadas con mayor frecuencia son: enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, síndromes mielodisplásicos, leucemia mielógena crónica, mieloma múltiple y micosis fungoide. El mecanismo de patogenia no se ha definido. Se postula que las células malignas directa o indirectamente actúan como agentes sensibilizantes, ya sea por la presencia de antígenos tumorales y/o liberación de citoquinas que tienen efecto destructivo endotelial.

Existe una vasculitis granulomatosa en SNC asociada a enfermedades linfoproliferativas, en la cual la lesión vascular se encuentra en áreas no invadidas por el tumor. Probablemente este asociada a reacción de hipersensibilidad al tumor o a antígenos tumorales.

El síndrome de Goodpasture se manifiesta con la tríada clásica de glomerulonefritis, hemorragia pulmonar y Ac antimembrana basal. Predomina en jóvenes; la afección pulmonar se manifiesta como disnea leve, hemoptisis e hipoxia.

Forma parte del diagnóstico diferencial la Granulomatosis de Wegener, que se caracteriza por una vasculitis granulomatosa, con afección del tracto respiratorio tanto superior como inferior y glomerulonefritis. Por otro lado la PAN es una vasculitis necrotizante multisistémica, que involucra arterias musculares de mediano y pequeño calibre, en la cual la afección de arterias renales y viscerales es característica.

VIII.- TRATAMIENTO.

Se inicia con el retiro o suspensión del agente causal, así como el tratamiento específico para la enfermedad subyacente (en la VL secundaria). La mayoría de los pacientes experimenta sólo malestar mínimo o moderado y tiene una remisión espontánea; es de curso autolimitado.

La duración es variable, con promedio de 4 a 10 semanas. No requiere tratamiento alguno. Los antihistamínicos pueden aliviar la sintomatología. Mialgias, artralgias y malestar general suelen mejorar con AINES.

Si la afección cutánea es grave o resulta en una disfunción orgánica importante puede iniciarse esteroide de inmediato, oral, a dosis de 1mg/kg/día de prednisona. Se hará disminución gradual y rápida de la posología a fin de lograr el control clínico con la menor dosis posible, en intervalos lo menos frecuente que se pueda.

Los pacientes que desarrollan afección crónica, generalmente requieren y responden a dosis moderadas de esteroide. De no lograrse el control sintomático puede emplearse colchicina, con dosis inicial de 0.6 mg/día, con aumento progresivo de la misma. Una limitante para la administración de dosis altas es la aparición frecuente de molestias gastrointestinales, principalmente diarrea, con dosis mayores a 1.2mg/día.

Algunos pacientes pueden controlarse con dapsona. Se inicia con dosis de 50mg/día. Debe tomarse en cuenta el riesgo de alteraciones pulmonares o cardiovasculares secundarias a su empleo. En individuos con deficiencia de G-6PD puede generar una crisis hemolítica grave, que ponga en peligro su vida. Deberá vigilarse de forma periódica la biometría hemática (para detectar leucopenia o agranulocitosis secundaria), así como la función hepática. Ha de incrementarse hasta 200mg/día antes de considerar una falta de respuesta al tratamiento. La administración de dosis altas puede producir anemia importante, metahemoglobinemia y, cuando es prolongada, neuropatía periférica. Los mejores resultados se obtienen con los paciente de eritema elevado continuo.

Los pacientes refractarios a esteroide, pueden recibir de forma agregada citotóxicos como la ciclofosfamida, a dosis de 2mg/kg/día, con vigilancia estrecha del número de leucocitos totales y neutrófilos (3000 y 1500 cls, respectivamente, como límite inferior).

IX.- PURPURA DE HENoch - SCHONLEIN.

Dedicamos un apartado especial a esta patología por ser una VL típica, pero con afección sistémica. Es el prototipo de vasculitis por inmunocomplejos. Su mayor frecuencia es en niños, de 4 a 7 años de edad, aunque se observa también en lactantes y adultos jóvenes.

Típicamente involucra piel, intestino y riñón. El 80% de los casos presenta la tríada de dolor abdominal, purpura y artritis. La erupción se manifiesta como púrpura palpable típica, en partes bajas de las piernas, pies y glúteos. El 75% de los casos pediátricos y el 50% de los adultos cursa con fiebre. La artritis se presenta en el 75%, independientemente de la edad; generalmente va precedida por artralgiás.

Hay afección intestinal en el 50% de los casos, que se manifiesta como dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea o constipación, hematemesis, melena, sangrado microscópico en heces. Son complicaciones raras e importantes la intususcepción y hemorragia intestinal masiva, presentes hasta en el 5% de los casos.

La afección renal, que en la mayoría de los casos consiste en glomerulonefritis leve, se manifiesta como hematuria, proteinuria o síndrome nefrótico.

En laboratorio destaca un aumento en la IgA sérica, complemento normal, leucocitosis moderada.

La biopsia renal muestra GN proliferativa segmentaria o difusa.

La inmunofluorescencia directa de piel revela depósitos de IgA (en paredes vasculares, es diagnóstica), IgG, C3, fibrinógeno y complejos inmunes.

Es de curso autolimitado, generalmente de evolución benigna. Un 5 a 10% presenta recaídas, que se manifiestan como GN aguda.

El diagnóstico diferencial es con: LES, PAN, endocarditis bacteriana, glomerulonefritis postinfecciosa, crioglobulinemia mixta esencial.

El tratamiento es sintomático. Puede emplearse esteroide: prednisona 1mg/kg/día. En pacientes con GN rápidamente progresiva, pueden emplearse inmunodepresores.

X.- BIBLIOGRAFIA.

- 1) Kuzrock R, Cohen PR: Mucocutaneous paraneoplastic manifestations of the hematologic malignancies. *Am J Med* 1995;99:207-16.
- 2) Aractingi S, Cadrawel J, Milleron B : Sarcoidosis associated with leukocytoclastic vasculitis. *Dermatology* 1993;187:50-53.
- 3) Masri-Fridling GD, Mc Neely M: Subtle cutaneous purpura masking leukocytoclastic vasculitis with severe renal involvement. *Dermatology* 1993;187:882-4.
- 4) Wuthrich B, Kagi MK, Hafner J: Disulfite induced acute intermittent urticaria with vasculitis. *Dermatology* 1993;187:290-2.
- 5) Lie JT: Vasculitis 1815 to 1991: classification and diagnostic specificity. *J Rheum* 1992;19(1):83-89.
- 6) Fauci AS: The spectrum of vasculitis. *Ann Intern Med* 1978;89:660-76.
- 7) Lie JT: Systemic and isolated vasculitis: a rational approach to classification and pathologic diagnosis. *Pathol Annu* 1989;24:25-114.
- 8) Churg J, Churg A: Idiopathic and secondary vasculitis: a review. *Mod Pathol* 1989;2:144-60.
- 9) Alarcon-Segovia D: Classification of the necrotizing vasculitides in man. *Clin Rheum Dis* 1980;6:223-231.
- 10) De Shazo RD: The spectrum of systemic vasculitis: a classification to aid diagnosis. *Postgrad Med* 1975;58:78-84.
- 11) Waldeherr R, Eberlein-Gonska M, Noronha IL: Histopathological differentiation of systemic necrotizing vasculitides. *APMIS* 1990;98(suppl 19):17-28.
- 12) Hunder GG, Arend WP, Bloch DA: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1065-67.
- 13) Cohen-Tervaet JW, Kallenberg C: Neurologic manifestations of systemic vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:915-40.
- 14) Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-1128.

- 15) Cohen-Tervaet JW, Limbur PC, Elema VD: Detection of autoantibodies against myeloid lysosomal enzymes: a useful adjunct to classification of patients with biopsy proven necrotizing arteritis. *Am J Med* 1991;91:59-66.
- 16) Lie JT. Nomenclature and classification of vasculitis: plus ça change, plus c'est la même chose. *Arthritis Rheum* 1994;37(2):181-86.
- 17) Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K: Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1994;37(2):187-92.
- 18) Tamir A, Wolf R, Brenner S: Leukocytoclastic vasculitis: another coumarin induced hemorrhagic reaction. *Act Derm Venereol* 1994;74(2):138-9.
- 19) Orfila C, Lepert JC, Modesto A: Henoch-Schönlein purpura in a patient with diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1994;24(3):509-14.
- 20) Jain KK: Cutaneous vasculitis associated with granulocyte colony stimulating factor. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(2 Pt 1):213-15.
- 21) Tsuchida T, Forve M, Kashiwado T, Ishibashi Y. Bullous systemic lupus erythematosus with cutaneous mucinosis and leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(2 Pt 2):387-90.
- 22) Lowry MD, Hudson CF, Callen JP: Leukocytoclastic vasculitis caused by drug additives. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(5 Pt 2):854-6.
- 23) Jantunen E, Soppi E, Neittaanmaki H, Lahtinen R: leukocytoclastic vasculitis and AR: clinicopathological patterns of 35 patients. *J Intern Med* 1993;234(3):331-4.
- 24) Hundt M, Zielinska-Skowronek M, Schmith RE: FC gamma receptor activation of neutrophils in cryoglobulin induced leukocytoclastic. *Arthritis Rheum* 1993;36(7):974-82.
- 25) Helton J, Loveless M, Withe CR: Cutaneous acanthamoeba infection associated with leukocytoclastic vasculitis in an AIDS patient. *Am J Dermatopathol* 1993;15(2):146-9.
- 26) Pakula AS, Garden JM, Roth SI: Cryoglobulinemia and cutaneous leukocytoclastic vasculitis with hepatitis C virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1993;28(5 Pt 2):850-3.
- 27) Kagimoto S: Duodenal findings on ultrasound in children with Henoch-Schönlein purpura and gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16(2):178-82.

- 28) Lacour JP, Castanet J, Perrin C: Cutaneous leukocytoclastic vasculitis and renal cancer: two cases. *Am J Med* 1993;94(1):104-8.
- 29) Aggarwal M, Manske CL, Lynch PJ, Paller MS: Henoch-Schönlein vasculitis as a manifestation of IgA associated disease in cirrhosis. *Am J Kidney Dis* 1992;20(4):400-2.
- 30) Mangold MC, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with active Wegener's granulomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(4):579-84.
- 31) Torres RA, Lin RY, Lee M, Barr MR. Zidovudine induced leukocytoclastic vasculitis. *Arch Intern Med* 1992;152(4):850-3.