

Revista del
Centro Dermatológico Pascua

Volumen
Volume **14**

Número
Number **1**

Enero-Abril
January-April **2005**

Artículo:

Vasculitis cutánea asociada a sepsis

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Centro Dermatológico Pascua

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Vasculitis cutánea asociada a sepsis

Dra. Diana Medina Castillo,* Dra. Norma Cortés Lozano,** Dra. Ma. Teresa Vega González,*** Dr. José de la Cruz López****

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente del sexo masculino de 71 años de edad con diagnóstico de linfoma No Hodgkin difuso de células grandes con inmunofenotipo B, que presenta fiebre, leucocitosis y un cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*, asociado a dermatosis diseminada a extremidades superiores e inferiores constituida por manchas eritematovioláceas. La biopsia reporta vasculitis leucocitoclástica. Se hace el diagnóstico de vasculitis cutánea asociada a sepsis.

Palabras clave: Vasculitis, sepsis, *Staphylococcus aureus*, linfoma no Hodgkin.

ABSTRACT

We report the case of a 71 year-old male with the diagnosis of diffuse large cell non Hodgkin lymphoma with immunophenotype B, who presents with fever, leukocytosis, and a positive culture for Staphylococcus aureus, associated to a disseminated dermatosis characterized by erythematous macules. The biopsy reveals leukocytoclastic vasculitis. With the final diagnosis of vasculitis associated to sepsis.

Key words: Vasculitis, sepsis, *Staphylococcus aureus*, Non-Hodgkin lymphoma.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de padecimientos caracterizadas por la inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos.¹ Se clasifican en primarias, cuando no existe una enfermedad subyacente identificable, y secundarias, cuando ocurren en el contexto de una enfermedad subyacente bien identificada ya sea con evidencia clínica o de laboratorio.²

Entre las vasculitis secundarias, se encuentran las asociadas a enfermedades reumatólogicas como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, dermatomiositis, polimiositis y enfermedad de Behcet; y las asociadas a enfermedades no reumatólogicas como las infecciones bacterianas, las neoplasias y la sarcoidosis.

Todas las infecciones, ya sean bacterianas, parásitarias, micóticas y virales pueden causar vasculitis.³ De

éstas, las infecciones bacterianas severas son responsables de tan sólo el 1.5% de los casos de vasculitis corroborados por biopsia.

En los casos de sepsis, las vasculitis se relacionan a la presencia de fenómenos trombóticos y émbolos sépticos. Cuando la vasculitis se acompaña de púrpura necrótica extensa, estado de choque y alteraciones del estado de conciencia, se conoce como púrpura fulminante, la forma más grave de vasculitis.⁴

El diagnóstico de la vasculitis asociada a enfermedades infecciosas requiere de un alto grado de sospecha, y la realización de hemocultivos, exudado faríngeo, urocultivo y punción lumbar para determinar el foco.^{5,6}

El agente causal más frecuente es el meningococo y con menor frecuencia *Haemophilus sp*, estreptococos, neumococos y estafilococos. El tratamiento empírico se debe iniciar con cefalosporinas y adaptarse de acuerdo a los resultados de los cultivos.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 71 años de edad sin antecedentes de importancia. Inicia dos meses previos a su ingreso al Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), con dolor mesogástrico, plenitud posprandial

* Dermatóloga Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente de 3er año CDP.

*** Dermatóloga, Clínica de Melanoma, Instituto Nacional de Cancerología.

**** Médico Internista y Especialista en Medicina Crítica. Hospital Metropolitano, Grupo Ángeles.

inmediata, distensión abdominal progresiva y pérdida de peso de 8 kg. A su ingreso se encuentra con Karnofsky de 90, palidez de tegumentos 3+, abdomen con tumoración de 10 cm de diámetro en mesogastro, irregular, fija, no dolorosa.

Se realizó el siguiente protocolo de estudio: la tomografía axial computada (TAC) de abdomen, evidenció una tumoración retroperitoneal, con aorta y cava flotantes y el laboratorio reportó hemoglobina 12.4 g/dL, hematocrito 38.4%, velocidad de sedimentación globular (VGM) 88, hemoglobina corporcular media (HCM) 28.4 ft, leucocitos 7,500/ μ L, linfocitos 22%, monocitos 9%, eosinófilos 2%, basófilos 2%, neutrófilos 65%, plaquetas 273,000/ μ L, glucosa 73.3 mg/dL, urea 79.7 mg/dL, creatinina 2.1 mg/dL, ácido úrico 10.6 mg/dL, albúmina 3.6 g/dL, bilirrubina total 3.4 mg/dL, bilirrubina directa 2.1 mg/dL, bilirrubina indirecta 1.3 mg/dL, TGO 260.5 UI/L, TGP 127 UI/L, LDH 1817.5 UI/L, FA 2446 UI/L, Ca 9, TT 15.6, TTP 27.2"/28.7", TP 12"/12.4". La biopsia de la tumoración reportó un linfoma No Hodgkin difuso de células grandes con inmunofenotipo B.

Un mes posterior a su ingreso presenta mal estado general con Karnofsky 60, distensión abdominal y edema de miembros pélvicos. La TAC de abdomen mostró tumoración que abarcaba desde el hipocondrio izquierdo hasta mesogastro, en cuello masa supraclavicular izquierda de 5 x 5 cm, pulmones con atelectasias e imágenes radiodensas en tórax derecho. El estudio de médula ósea reveló imagen en cielo estrellado. El laboratorio reporta hemoglobina 12.9, hematocrito 40%, VGM 86.9, HCM 28.1, leucocitos 15,600, linfocitos 18.5%, monocitos 9.6%, basófilos 0.6%, segmentados 71.3%, plaquetas 80,000, ácido úrico 17 mg/dL. TGO 105 UI/L, TGP 48 UI/L, FA 2320 UI/L, GGT 221, LDH 3025 UI/L, μ 2MIC 8.6 mg/L. El estudio del líquido cefalorraquídeo fue normal, el frotis de sangre periférica presentó células linfocíticas tipo Burkitt, por lo que se hace el diagnóstico de leucemia-linfoma de células B en fase blástica con infiltración a médula ósea.

El paciente inició tratamiento con quimioterapia (esquema de Hoelzer) y presentó en el 16º día de la quimioterapia fiebre, neutropenia y lesiones eritematovioláceas en codos, muslo izquierdo y rodillas (*Figuras 1, 2 y 3*). Se realizaron hemocultivos seriados en pico febril y cultivo de secreción de paladar y carrillos que resultaron positivos para *Staphylococcus aureus*. La biopsia de las lesiones cutáneas revelaron una vasculitis leucocitoclástica (*Figura 4*). A pesar del manejo antimicrobiano, el paciente continuó con mal estado general y deterioro y 5 días después presentó paro cardiorrespiratorio irreversible.

COMENTARIO

Las personas de edad avanzada o con enfermedades crónicas debilitantes son las que están en mayor riesgo de presentar sepsis, principalmente cuando se encuentran inmunocomprometidas.^{7,8}

Durante la última década, la posibilidad de administrar quimioterapia intensiva, la introducción de nuevas técnicas de trasplante de médula ósea, la aplicación de factores de crecimiento, el uso de catéteres centrales y el avance en las técnicas diagnósticas así como en el tratamiento antimicrobiano ha mejorado el pronóstico de los pacientes con enfermedades hematológicas malignas de más del 70% a menos del 10%. Sin embargo, el aumento en la sobrevida de estos pacientes trae consigo períodos de inmunosupresión profunda, lo que los hace susceptibles a numerosos agentes patógenos y a complicaciones severas como la sepsis.⁹⁻¹¹

Las bacterias Gram positivas, son responsables del 25% de los casos de septicemia en forma aislada y de un 15% más en combinación con bacterias Gram negativas.^{12,13} Entre las bacterias Gram positivas más frecuentemente asociadas a sepsis se encuentran *Staphylococcus aureus* (35%), *Enterococcus sp* (20%), *Staphylococcus coagulasa negativus* (15%), *Streptococcus pneumonia* (10%) y otras bacterias Gram positivas (10%). El foco primario de estas infecciones generalizadas suele ser el tracto respiratorio en el 50% de los casos.

S. aureus es responsable de numerosas enfermedades humanas que van desde padecimientos menores como infecciones cutáneas, abscesos e impétigo, hasta enfermedades que ponen en riesgo la vida como la neumonía y la sepsis.¹⁴ La capacidad que tiene *S. aureus* de invadir y sobrevivir dentro de las células endoteliales, se cree que contribuye a su propensión a causar infección endovascular persistente y destrucción endotelial. Se ha demostrado, en estudios *in vitro*, que *S. aureus* es capaz de invadir células endoteliales y permanecer viable en ellas durante más de 72 horas y que la muerte celular que sigue a la invasión bacteriana se debe en parte al fenómeno de apoptosis.¹⁵ La lesión endotelial, principalmente cuando se trata de necrosis, favorece la activación de las cascadas de la coagulación e inflamación, perpetuando el daño.^{16,17}

La vasculitis leucocitoclástica es una respuesta no específica a un gran número de estímulos que incluyen medicamentos y agentes infecciosos. Es resultado del depósito de anticuerpos en las vénulas poscapilares y arteriolas de la piel, generalmente en extremidades. La lesión endotelial conduce a aumento de la permeabilidad vascular,



Figura 1. Vista panorámica de las lesiones en codos y rodillas.



Figura 3. Placas eritematovioláceas en rodillas.



Figura 2. Placas eritematovioláceas en codos.

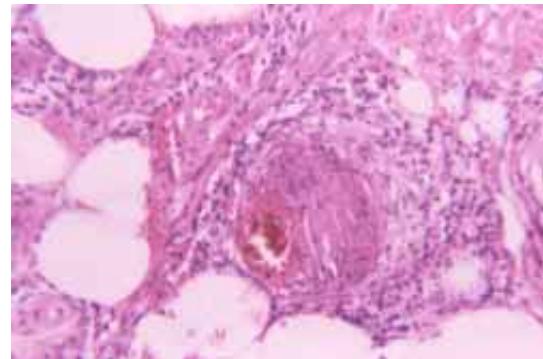


Figura 4. Biopsia de piel que muestra vasculitis leucocitoclásica. (H.E 40X).

debilidad de la pared con formación de aneurismas y hemorragia, proliferación de la íntima y trombosis con obstrucción e isquemia local, resultando en lesiones purpúreas palpables (con afectación venular) o úlceras cutáneas (con afectación arteriolar) que generalmente son simétricas; también se pueden presentar lesiones urticarianas. La principal inmunoglobulina implicada es la IgG. Los complejos inmunes también se pueden depositar en los gómérulos o en las articulaciones.^{18,19}

La vasculitis asociada a enfermedades infecciosas es un padecimiento poco frecuente, representando tan sólo el 1.5% de los casos de vasculitis; y se asocia frecuentemente a septicemia.

Las manifestaciones clínicas de la vasculitis dependen en gran medida de los órganos involucrados, y esto, a su vez, está relacionado con el tamaño de los vasos afectados. La clasificación de las vasculitis se basa, por

lo tanto, en el calibre de los vasos afectados, las características histológicas y las características clínicas; ya que éstas tienen influencia en el pronóstico y tratamiento de la vasculitis. Las vasculitis infecciosas afectan vasos de pequeño calibre, al igual que las inducidas por medicamentos o neoplasias, aunque esto no excluye la afectación de vasos de mayor calibre en otros sitios. La biopsia generalmente muestra vasculitis leucocitoclásica.²⁰

Los estudios complementarios incluyen biometría hemática completa, pruebas de función hepática y renal, examen general de orina, hemocultivo, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, complemento y crioglobulinas, electroforesis de proteínas, CPK, VDRL, hepatitis B, C y VIH.²¹

El diagnóstico diferencial se debe hacer con las vasculitis primarias, las enfermedades embólicas como la

endocarditis, el mixoma atrial, los émbolos de colesterol, vasoespasmo, aterosclerosis, displasia fibromuscular y linfoma intravascular; padecimientos trombóticos como la coagulación intravascular diseminada, la púrpura trombocitopénica trombótica, el síndrome antifosfolípido, uso de anticoagulantes, neoplasias y enfermedades del tejido conectivo.

El tratamiento de la vasculitis asociada a infecciones, se basa en la administración de antibióticos adecuados y medidas sintomáticas y de sostén, para evitar la sepsis y el estado de choque. La vasculitis generalmente se autolimita al eliminar el agente causal. Cuando la vasculitis se limita a la piel, generalmente no se requiere un tratamiento específico para las lesiones cutáneas. Los inmunosupresores deben utilizarse con cautela debido a que favorecen la diseminación del proceso infeccioso pero pueden llegar a ser útiles en los casos más severos.²²

BIBLIOGRAFÍA

1. González-Gay MA, García-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27: 729-49.
2. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA et al. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis*. 1990; 33: 1065-1067.
3. Mader R, Keystone EC. Infections that cause vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4: 35-38.
4. Doutre MS, Barete S, Ly S et al. Vasculitis cutáneas y cutaneosistémicas. *Encycl Méd Chir. Dermatologie*, 98-563-A-10. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Paris. 2004.
5. Balk RA. Optimum treatment of severe sepsis and septic shock: evidence in support of the recommendations. *Dis Mon* 2004; 50: 168-213.
6. Marik PE, Varon J. Sepsis: state of the art. *Dis Mon* 2001; 47: 465-532.
7. Balk RA. Severe sepsis and septic shock definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Crit Care Clin* 2000; 16: 179-92.
8. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States, analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-10.
9. Pizzo PA. Current concepts: Fever in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 893-900.
10. Giamarelou H, Antoniadou A. Infectious complications of febrile leukopenia. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 457-82.
11. Safdar A, Armstrong D. Infectious morbidity in critically ill patients with cancer. *Crit Care Clin* 2001; 17: 531-70.
12. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit care Med* 1998; 26: 2078-86.
13. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C. Septic shock in humans: advances in understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy. *Ann Intern Med* 1990; 113: 227-42.
14. Palavecino E. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Lab Med* 2004; 24: 403-18.
15. Menzies BE, Kourteva I. Internalization of *Staphylococcus aureus* by endothelial cells induces apoptosis. *Infect Immunol* 1998; 66: 5994-8.
16. Hotchkiss RS, Karl IE. Endothelial cell apoptosis in sepsis: A case of habeas corpus? *Crit Care Med* 2004; 32: 901-2.
17. Hotchkiss RS, Tinsley KW, Swanson PE et al: Endothelial cell apoptosis in sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30(5 Suppl): S225-8.
18. McReady N. Use of mnemonic to find cause of leukocytoclastic vasculitis: many possible causes. *Skin Allergy News* 2003; 34: 48.
19. Roane DW, Griger DR. An approach to diagnosis and initial management of systemic vasculitis. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1421-30.
20. Lie JT. Histopathologic specificity of systemic vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 883-909.
21. Gibson LE. Cutaneous vasculitis update. *Dermatol Clin* 2001; 19: 603-15.
22. Hunder G. Vasculitis: diagnosis and therapy. *Am J Med* 1996; 100(2A): 37S-45S.