

Caso clínico

Vasculitis leucocitoclástica posvacunación contra influenza: Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía

María Cristina García Robledo,* Sagrario Hierro Orozco,* Lucía Achell Nava,* Víctor Jaimes Hernández*

RESUMEN

Se comunica el caso de una paciente de 31 años de edad, que tres días después de la aplicación de la vacuna Vaxigrip® (influenza estacional) manifestó nódulos diseminados dolorosos, que se ulceraron en cuatro días. Por ello, acudió al Servicio de Dermatología del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE, donde se le diagnosticó vasculitis leucocitoclástica secundaria a vacunación. Se mencionan las complicaciones más frecuentes e importantes secundarias a la aplicación de la vacuna contra la influenza, ya que algunas de ellas pueden llegar a ser muy graves y pueden no ser reversibles en todos los casos; además, se advierte qué grupos son más propensos a sufrir dichas complicaciones a fin de prevenirlas.

Palabras clave: vasculitis leucocitoclástica posvacunación, influenza, vacuna Vaxigrip®, síndrome de Guillain-Barré.

ABSTRACT

A case of a 31-year-old female patient who, after three days of the application of Vaxigrip® vaccine (seasonal influenza) reported the appearance of painful scattered nodules which ulcerated in a period of 4 days, reason why she consulted the service of Dermatology at Hospital 20 de Noviembre ISSSTE where she was diagnosed with leukocytoclastic vasculitis secondary to vaccination. This article makes emphasis on the most frequent and significant complications secondary to the application of the influenza vaccine, some of them may become life-threatening and not all cases are reversible, we put special attention to those that are at great risk for these complications in order to prevent them.

Key words: post-vaccination leukocytoclastic vasculitis, influenza, vaccine Vaxigrip®, Guillain-Barre syndrome.

La influenza, una enfermedad altamente infecciosa, se manifiesta en forma esporádica, provoca epidemias en algunas ocasiones y desaparece por un tiempo.

En 1493 en la isla La Española, que hoy se conoce como Santo Domingo, surgió la epidemia de influenza porcina, transmitida por cerdos que trajo Colón a los pueblos americanos, quienes no habían tenido contacto con esa clase de animales.

En 1510 la epidemia de influenza se extendió por toda Europa.

La primera pandemia de influenza bien documentada ocurrió en 1890; se calcula que provocó un millón de muertes.

Entre 1918 y 1919 surgió la pandemia más mortífera de la historia: la “influenza española”, denominada así no porque se haya originado en España, sino porque éste fue el primer país en reportarla, en esas fechas Europa se encontraba en guerra; hoy se calcula que entre 40 y 50 millones de habitantes murieron en todo el planeta debido a la influenza española.

Los tres tipos de virus causantes de influenza –A, B y C– se identificaron y aislaron entre 1933 y 1954.

La “influenza asiática”, cuyo agente causal es el subtipo H2N2, se produjo en 1957 y 1958 y se propagó desde China al resto del mundo. En 1968 y 1969 la pandemia provocada por el subtipo A H3N2 se originó en Hong Kong; se calcula que cada una de ellas causó en el mundo entre uno y dos millones de muertes.

* Servicio de Dermatología del Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE, México, DF.

Correspondencia: Arizona 35-10, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF.

Recibido: enero, 2010. Aceptado: febrero, 2010.

Este artículo debe citarse como: García-Robledo MC, Hierro-Orozco S, Achell-Nava L y col. Vasculitis leucocitoclástica posvacunación contra influenza: comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. *Dermatol Rev Mex* 2010;54(2):80-83.

En los brotes de influenza de origen aviar (detectada en 1996 en gansos chinos) fue identificado un nuevo subtipo: H5N1.

En 2007 se reportaron 315 casos de influenza aviar H5N1.

En 2009 los seres humanos se vieron amenazados por el virus de la influenza subtipo A H1N1.

La mayor parte del mundo identifica a México como el país de origen de la epidemia, pero ésta también pudo originarse en Estados Unidos.¹

VACUNA

La vacuna se obtiene de un subvirión de las cepas A/Victoria/3/75/H3N2 de 600 UI, X-53 (Ft-Dix 741.76) idéntica a la New Jersey/8/76 de 400 UI y B/Hong Kong/8/73 de 400 UI, las cuales se obtienen a su vez de virus inactivados.

Entre las contraindicaciones de la vacuna se encuentran reacciones de hipersensibilidad a las proteínas de huevo o pollo, fiebre y trastornos neurales activos.

Sus efectos adversos pueden ser trombocitopenia transitoria, linfadenopatía, prurito, exantema eritematoso, urticaria, edema angioneurótico y choque, así como parestesias, síndrome de Guillain-Barré, neuritis, neuralgia, convulsiones y encefalomiелitis.²

COMUNICACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 31 años de edad, médico y sin antecedentes de importancia para su padecimiento, el

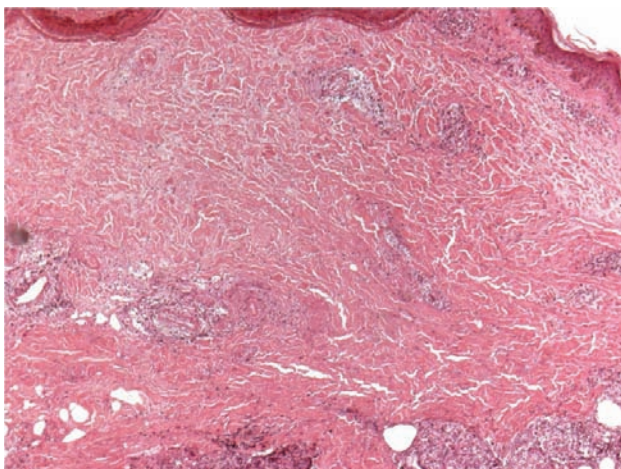


Figura 1. Hematoxilina y eosina.

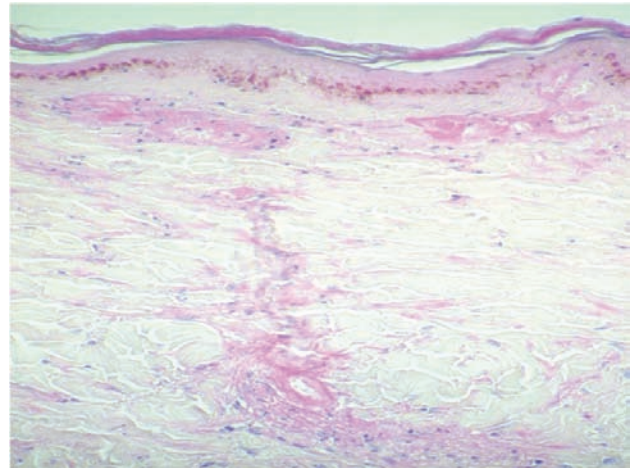


Figura 2. PAS.

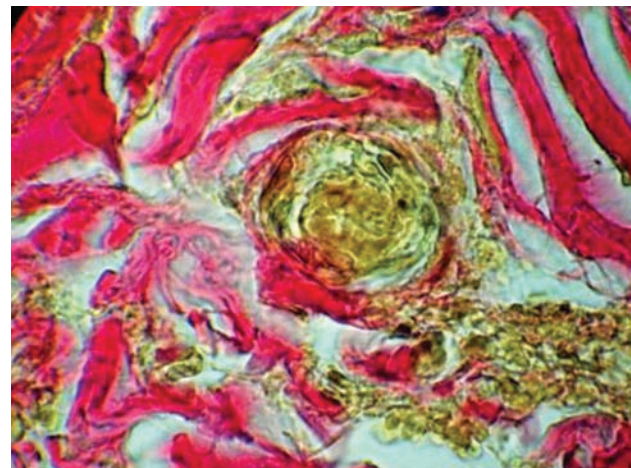


Figura 3. Fibras elásticas.

cual inició con malestar general, mialgias y artralgias tres días después de la aplicación de la vacuna Vaxigrip®.

En las extremidades la paciente mostró nódulos disseminados dolorosos –que se ulceraron en cuatro días–, dolor en el sitio de aplicación de la vacuna, disestesias en el miembro torácico izquierdo con parestesias e hipersensibilidad a cambios de temperatura y disminución de la fuerza, por lo que acudió al Servicio de Dermatología del Hospital 20 de Noviembre.

En la exploración física se observó dermatosis disseminada en las extremidades superiores e inferiores y conformada por nódulos dolorosos de varios tamaños y por áreas de ulceración; algunas de éstas con necrosis central; con signos vitales en parámetros normales, hipotrofia palmar izquierda, aumento de la sensibilidad al calor en el miembro torácico izquierdo y fuerza de 3/5 ipsilateral.



Figura 4. Imagen clínica.



Figura 5. Imagen clínica.

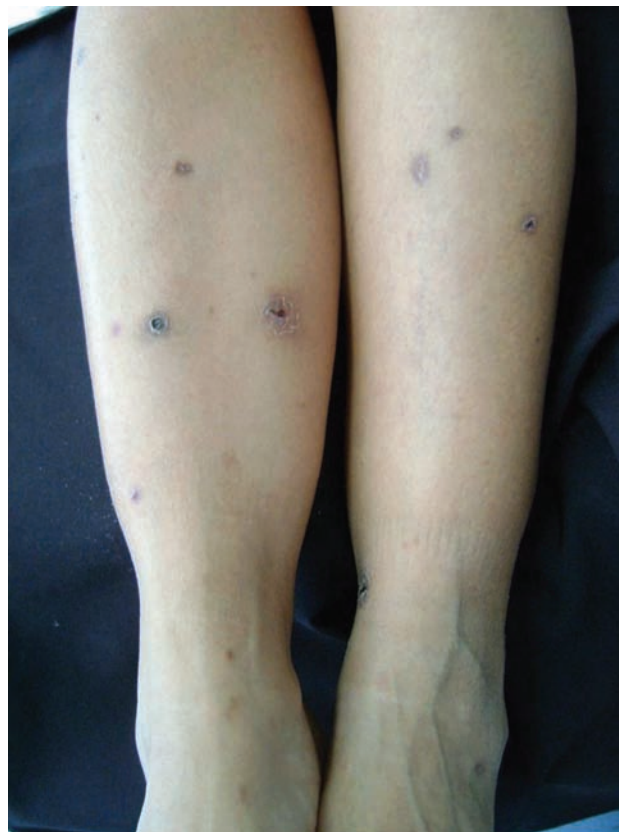


Figura 6. Imagen clínica.

Los estudios de laboratorio solicitados reportaron: hematuria +, proteinuria +, velocidad de sedimentación globular de 30 mm, biometría hemática con leucocitos de 13.6, neutrófilos de 90.8%, linfocitos de 12.2% y TORCH (toxoplasmosis, otros microorganismos, rubéola, citomegalovirus, herpes simple) negativo.

En la biopsia de piel, teñida con hematoxilina y eosina, se encontró: capa córnea, dermis superficial, media y profunda con infiltrado inflamatorio en parches de predominio perivascular y engrosamiento de las paredes vasculares; se observó –a diferentes profundidades– que las paredes de los vasos sanguíneos se habían engrosado, así como hialinización con predominio de polimorfonucleares y polvo nuclear; se realizó tinción de PAS que evidenció pérdida de afinidad tintorial y

vasos sanguíneos ocluidos y engrosados en sus paredes; con tinción para fibras elásticas también se observó afección de vasos superficiales, medios y profundos con infiltrado inflamatorio en sus paredes.

Con base en lo anterior, se diagnosticó vasculitis leucocitoclástica posvacunación.

Se inició el tratamiento con prednisona a dosis de 30 mg cada 24 horas, con lo que hubo respuesta total a las tres semanas y se inició la reducción progresiva de la dosis.

DISCUSIÓN

Desde 1974 existen en la bibliografía 10 casos reportados de vasculitis leucocitoclástica posvacunación, entre los cuales se halla el caso de una mujer de 74 años de edad que una semana después de ser vacunada manifestó lesiones nodulares ulceradas, que dieron lugar a áreas de necrosis. También exhibió elevación de inmunoglobulina A, proteinuria y hematuria, se le realizó una biopsia de piel en la que se encontró vasculitis leucocitoclástica.

En esos casos se logró comprobar la relación temporal causa-efecto; de ellos, cinco tuvieron púrpura palpable; cinco, nódulos en las piernas y la espalda, y tres, vasculitis en pequeños vasos; se consideró que todas estas manifestaciones fueron producidas por una activación inmunológica anormal.³

En la bibliografía también existen informes de pacientes con vasculitis linfocítica posvacunación, como es el caso de una mujer de 54 años de edad que cuatro días después de la aplicación de la vacuna manifestó vasculitis linfocítica en pequeños vasos, depósitos de inmunoglobulina G (IgG) y C3 en los vasos dérmicos, elevación de IgG sérica y anticuerpos en las paredes de los vasos sanguíneos dérmicos.

El mecanismo etiopatogénico aún se desconoce; sin embargo, se cree que está mediado por inmunocomplejos y por inmunidad humoral.⁴

A mediados de 2009 se reportó el caso de un hombre de 72 años de edad con dermatosis neutrofílica, quien 12 horas posvacunación recibió atención médica por manifestar dolor en las manos causado por vesículas y ampollas hemorrágico-purulentas y áreas eritematosas en las palmas y los dedos.

Estudios genéticos revelaron alteraciones en HLA-DRB1, en particular, en la variante HLA-DRB1*04, lo que sugiere que cierta predisposición genética –además de la interacción entre los antígenos de la vacuna y HLA-DRB1*04– origina reacción autoinmunitaria.⁵⁻⁶

En informes de casos de púrpura de Henoch-Schönlein secundaria a la aplicación de la vacuna se ha encontrado aumento de anticuerpos a la vacuna, el cual se cree que es originado por inmunocomplejos.⁷

Entre otros efectos adversos, hay casos de síndrome de Guillain-Barré, de encefalitis y meningitis en 0.07 pacientes por 100,000 sujetos de la población general; no en todos los casos la vasculitis leucocitoclástica es reversible y llega a ser crónica en 2 por cada 10 mil casos por año.⁸⁻¹⁰

También se han reportado neuropatía del plexo braquial, mielitis transversa aguda, neuritis óptica y neuropatía craneal, en la que la manifestación clínica más frecuente es la parálisis facial.¹¹

Existe evidencia de que la vacuna no es inocua. Por ello, debe ser evaluada en pacientes con antecedentes de alteraciones neurológicas o de vasculitis; durante las dos primeras semanas posvacunación se recomienda estar alerta a la aparición de cualquier síntoma, por más banal que parezca.

Los informes de efectos adversos y complicaciones son procesos aislados pero significativos para tomarlos en cuenta; es posible que con las campañas de vacunación masiva haya múltiples casos.

Este caso de vasculitis leucocitoclástica fue reversible, pero deberá mantenerse en vigilancia, ya que algunas secuelas, como el síndrome de Guillain-Barré, no son reversibles en todos los casos.

REFERENCIAS

1. Carrillo AM. Pandemias de influenza e historia. *Gac Fac Med UNAM* 2009;604:11-12.
2. Baras B, Bouveret N, Devaster JM, et al. A vaccine manufacturer's approach to address medical needs related to seasonal and pandemic influenza viruses. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2008;2:251-260.
3. Tavadia S, Drummond A, Evans CD, et al. Leucocytoclastic vasculitis and influenza vaccination. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:154-156.
4. Hu SC, Ke CL, Chen GS, et al. Parallel correlation of immunofluorescence studies with clinical course in a patient with influenza vaccine-induced lymphocytic vasculitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(4):463-465.
5. Wolf R, Barzilai A, Davidovici B. Neutrophilic dermatosis of the hands after influenza vaccination. *Int J Dermatol* 2009;48:66-68.
6. Pérez C, Tinture T, Loza E. Giant cell arteritis after influenza vaccination. *Arch Intern Med* 2005;160:849-858.
7. Patel U, Bradley JR, Hamilton DV. Drug points: Henoch-Schönlein purpura after influenza vaccination. *Br Med J* 1988;296(6639):1800.
8. Hull JHK, Mead SH, Foster OJ, et al. Severe vasculitic neuropathy following influenza vaccination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1504-1509.
9. Fenichel GM. Neurological complications of immunization. *Ann Neurol* 1982;12:119-128.
10. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, et al. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *Drug Saf* 2009;32(4):309-323.
11. Al-Mutairi N, Al-Fouzan A, Nour-Eldin O. Fixed drug eruption due to influenza vaccine. *J Cutan Med Surg* 2004;8(1):16-18.