

II. VASCULARITIS ALERGICAS

Dr. Miguel Angel Guzzante, Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Clínica Médica III.

Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

RESUMEN

En el presente trabajo se efectúa una actualización de las llamadas vascularitis alérgicas. Después de enunciar su definición y clasificación anatómica se aportan los elementos de juicio actuales que tratan de explicar su oscura fisiopatogenia, relatándose el fundamental papel que desempeñan los inmunocomplejos y el complemento y el fundamental rol que en ese sentido le ha correspondido al avance de la inmunología.

Dentro de las vascularitis el autor trata exclusivamente al gran grupo cuyo substrato anatómico lo constituye la necrosis fibrinoide y que, por este motivo, se ha dado en llamar *angeítis* necrotizante.

Se desarrolla una comparación histológica entre los hallazgos de la experimentación animal y las lesiones espontáneas en el hombre que se asemejan al fenómeno de Arthus y a la enfermedad del suero, obtenidas en los primeros. Estas modalidades histológicas son usadas en el presente trabajo para ensayar una clasificación clínica y una descripción de las principales entidades vinculadas por estas lesiones vasculares. Se describen las vascularitis primitivas y las secundarias a entidades clínicas conocidas.

SUMMARY

An up-to-date evaluation of the so called allergic vasculitis is presented in this paper. Following its definition and anatomical classification an effort is made to correlate recent y observed facts with its obscure physiopathogeny.

Attention is called to the fundamental advances achieved by modern immunology, particularly in regard to the rol of immunocomplexes and complement in the pathogeny of this group of diseases.

The autor deals exclusively with one of the main groups within the allergic vasculitis, the so called necrotizing angitis whose anatomical substrate is fibrinoid necrosis. A comparison is made of the histological findings seen in animal experiments and spontaneous occurring lesions in man, the latter ones are similar to the Arthus phenomenon and serum disease observed in animals.

A chemical classification is tempted on the basis of those histological findings, and a description is carried out of the main chemical entities which are in common these vascular lesions. They are also described the primary vasculitis and those secondary to known chemical entities.

VASCULARITIS ALERGICAS

Desde que Lucio, en 1852, hiciera las primeras descripciones de un infiltrado cutáneo en la lepra lepromatosa, y que posteriormente Chávez, a la luz de la anatomía patológica, lo vinculara a una vascularitis necrotizante que afectaba a la dermis e hipodermis, la patología se ha enriquecido sobre el particular y hasta nuestros días con numerosos cuadros heterogéneos que presentan dicho substrato anatómico. Los recientes avances de la inmunología han contribuido a aclarar, aunque no totalmente, su oscura fisiopatogenia.

Con el nombre de *angeítis sistémicas* se designa a un conjunto heterogéneo de afecciones angiopáticas no infecciosas con lesiones espontáneas segmentarias por desarrollarse en una zona del trayecto vascular, generalmente pequeño. Pueden localizarse en uno o en varios sectores del sistema vascular (cutáneo, renal, pulmonar, digestivo, nervioso) para determinar diferentes variantes clínicas.

Pueden afectar la pared de los vasos de diferente calibre, arterias, venas e inclusive capilares. Histológicamente se clasifican en tres variedades fundamentales:

- 1ª *Angéitis necrotizantes*: lesiones de vasos que muestran focos de necrosis fibrinoide con intensos exudados inflamatorios.
- 2ª *Vascularitis trombosantes o tromboangeítis*: muestran vasos con trombosis parcial

o total secundarias a mínimas lesiones inflamatorias o degenerativas de la íntima.

- 3ª *Angéitis granulomatosas*: vasos generalmente de gran calibre cuya pared es invadida por infiltrados inflamatorios gigantocelulares que acompañan a fenómenos necrobióticos, como es clásico en la arteritis temporal de Horton y en el síndrome del arco supraaórtico (Takayasu).

En el presente trabajo nos referiremos a las *angeítis* necrotizantes cuyo substrato anatómico fundamental es, como dijimos, la necrosis fibrinoide de la pared vascular y del tejido que la circunda. Los infiltrados inflamatorios que la acompañan son de naturaleza e intensidad variable, pero con predominio de los polinucleares neutrófilos. Por otra parte, es sabido que la necrosis fibrinoide es el prototipo de lesión degenerativa del tejido conectivo provocada habitualmente por una reacción Ag-Ac. No se trata de fibrina de la sangre, sólo sus propiedades tintoriales, eosinofilia, la hacen parecida a la fibrina. Su contenido patológico está constituido por mucosacáridos alterados.

El estudio inmunológico de estas *angeítis* se hace habitualmente empleando técnicas de inmunofluorescencia, que ha demostrado en las lesiones vasculares depósitos de inmunocomplejos (Ag-Ac y complemento). Además, las lesiones de estas afecciones se asemejan en forma considera-

ble al fenómeno de Arthus, lo que ha promovido su estudio a nivel experimental.

Existen numerosas evidencias en el sentido de que las inmunoglobulinas y el complemento a nivel de las lesiones expresan un tipo de respuesta humoral similar a la del fenómeno de Arthus y que los anticuerpos activen el sistema del complemento provocando las lesiones vasculares y los infiltrados vecinos.⁽⁹⁾

Fenómeno de Arthus. Se lo obtiene inyectando reiteradamente, y en el mismo sitio subcutáneo, suero heterólogo a un conejo. Después de varias aplicaciones el sitio en cuestión se hace edematoso, hemorrágico y necrótico. Al comienzo, las células endoteliales se vacuolizan y se separan entre sí; sobre esta lesión vascular se produce aglutinación plaquetaria e infiltración de neutrófilos y discreto edema. Formación de trombos plaquetarios y de material similar a la fibrina. Los polinucleares presentan granulaciones acidófilas en el citoplasma y picnosis en sus núcleos. Luego estos leucocitos se desintegran (leucocitoclasia), observándose en las inmediaciones de las lesiones restos nucleares (polvillo nuclear). Al mismo tiempo, aparecen en la pared de los vasos y en las inmediaciones focos de la llamada necrosis fibrinoide. Los fenómenos trombóticos conducen a la necrosis de los tejidos dependientes de la irrigación vascular. Más tarde comienzan a dominar en el cuadro histológico las células mononucleares y plasmáticas responsables de lesiones de tipo inmunidad celular.

Todo este fenómeno se produce con anticuerpos fijadores de complemento. Los anticuerpos forman con el antígeno complejos circulantes, que en determinadas situaciones se hacen insolubles, precipitando en las mallas vasculares. La unión Ag-Ac fija complemento, cuyos productos de hidrólisis son quimiotácticos para los polinucleares neutrófilos, quienes fagocitan a los complejos inmunes, lo que se traduce por la acidofilia creciente de su citoplasma. Estos complejos ingeridos resultan tóxicos para los leucocitos, los que se desintegran liberando las enzimas de los lisosomas, sobre todo las hidrolasas, que provocan la necrosis de las paredes vasculares y del tejido adyacente.^(3, 4) La penetración de los complejos se hace por citólisis y las lesiones que se producen en las paredes celulares son de 80 a 100 Å. Son producidas por alteraciones en la permeabilidad de las membranas celulares provocando la entrada del anticuerpo y complemento y, de este modo, puede alterar las membranas internas. Mitocondrias, otros organoides y lisosomas se hacen permeables liberando sus enzimas líticas. A menudo la célula estalla (leucocitoclasia), quedando solamente el núcleo.⁽⁵⁾

Todo esto requiere, por un lado, la participación activa del complemento y, a su vez, la presencia de leucocitos. Estos fenómenos han sido estudiados con microscopía electrónica con resultados concordantes.⁽⁴⁾

Un fenómeno muy emparentado lo constituye la *enfermedad del suero*, donde los complejos en su mayor tiempo son solubles. Se la reproduce inyectando albúmina a un conejo y, en resu-

men, los parámetros inmunológicos continúan la siguiente secuencia: desaparición rápida del antígeno, aparición de anticuerpos específicos con la formación de complejos y caída del complemento. Los complejos son retirados por el S.R.E., pero una pequeña parte se deposita en el sector subendotelial, dependiendo del tamaño de los mismos. Estos depósitos desencadenan las lesiones características de la enfermedad: arteritis, glomerulitis, artritis, rash. Histológicamente, predomina el infiltrado eosinófilo y también neutrófilos con el fenómeno de leucocitoclasia y edema. Es de interés señalar que estas lesiones histológicas aparecen en la periarteritis nodosa y en el Churg-Strauss.⁽⁹⁾

El fenómeno de *Sanarelli-Shwartzman* ha sido también invocado en la patogenia de las vascularitis. Se lo obtiene inyectando intracutáneamente a un conejo endotoxinas Gram negativas, y a las 24 horas se repite la inyección por vía intravenosa. En el sitio de la primera se produce una lesión purpúrica y necrótica. En la histología: infiltración de polinucleares alrededor de los pequeños vasos, trombos, degeneración de la pared vascular, leucocitoclasia, hemorragia y necrosis. Esto sería mediado a través de una reacción inmune entre la endotoxina y anticuerpos naturales.⁽⁹⁾

Otros autores han vinculado estos procesos a alteraciones de los mecanismos de la coagulación, a la luz de que los neutrófilos contienen factores inhibidores de la fibrinólisis y en las zonas con leucocitoclasia la actividad fibrinolítica es nula. Luego de la formación de fibrina la inhibición local de la fibrinólisis puede pereptuar la lesión y conducir a la necrosis, hecho que se observa sobre todo en los tejidos de lenta circulación, como en la piel, asiento frecuente de lesiones por vascularitis.⁽⁹⁾ Para otros este proceso sería secundario y posiblemente asociado con las alteraciones desencadenadas por los complejos.

Tampoco se descarta en la patogenia la participación de la *inmunidad retardada o celular*, inducida por timolinfocitos que, a favor de la gran cantidad de sustancias liberadas, pueden lesionar la pared de los vasos, produciendo, secundariamente, la infiltración de polinucleares neutrófilos que por ser más numerosos pueden parecer como factores primitivos.

En el hombre y desde que Osler, en 1914, hizo un paralelismo entre la púrpura de Schonlein-Henoch y la enfermedad del suero, y desde que Rinch en 1948 vinculó a esta enfermedad como responsable de periarteritis, se pensó que las alteraciones inmunológicas estuvieran involucradas en su patogenia. Estos hechos se robustecieron en 1953 en que Germuth⁽⁷⁾ señaló que los complejos Ag-Ac formados en presencia de exceso de antígeno eran solubles y, por lo tanto, podían permanecer en la circulación. Posteriormente, Dixon⁽⁶⁾ demostró el rol patogénico de los complejos en dos modelos de animales experimentales. Luego aparecieron una serie de publicaciones en que esta patogenia formaba parte de afecciones clínicas diversas en que se presentaban vasculitis: lupus, glomerulonefritis, malaria,

periarteritis nodosa asociada a hepatitis viral con antígeno australiano positivo, en meningococemias y en la endocarditis subaguda. En todas estas afecciones tanto los hallazgos inmunológicos como los histológicos fueron similares a los modelos experimentales, en especial encontrándose lesiones idénticas al fenómeno de Arthus.⁽⁷⁾

Pero fue Parih, en 1971, quien sistematizó los criterios para invocar la patogenia por complejos inmunes en estos procesos, a saber:

- a) cuadro clínico de vasculitis multifocal difusa (piel, articulaciones, riñón, etc.);
- b) antecedentes, bastante frecuentes, de infección previa;
- c) aspecto histológico que semeja al fenómeno de Arthus;
- d) demostración por inmunofluorescencia de componentes de los complejos en algunas lesiones vasculares.⁽⁸⁾

Se han empleado numerosas técnicas para aislar a los complejos en el suero humano (ultracentrifugación analítica, etc.). Ultimamente se sabe que la presencia de crioglobulinas puede indicar presencia de complejos, siendo un método de detección sencillo. Estas crioglobulinas (precipitan en frío y redisuelven al calor) son inmunoglobulinas que pueden ser de componente único IgG o mixtas (IgG-IgM). Ya en 1966 se describieron una serie de 12 pacientes con crioglobulinemia mixta, 11 de los cuales presentaban signos de vasculitis.⁽⁹⁾ Cream, en 1972, comprueba que 40 % de los afectados de vasculitis cutáneas presentan títulos altos de crioglobulinas de tipo mixto. Las manifestaciones resultaron semejantes a la púrpura de Schonlein-Henoch. Recientemente se han demostrado complejos inmunitarios (pacientes afectados de púrpura hipergammaglobulinémica) de tamaño intermedio entre 7 S y 19 S (púrpura de complejo intermedio) y sin desarrollar manifestaciones viscerales.

Ahora bien, tanto los complejos intermedios como las crioglobulinas mixtas se forman porque una antiglobulina reacciona con su antígeno IgG. La formación de esta antiglobulina podría deberse a una alteración de la IgG al unirse a un virus o bacteria, motivando la aparición de la antiglobulina-anticuerpo o porque una clona anormal de células produciría una inmunoglobulina que resultaría ser una antiglobulina (dicha clona podría ser benigna o maligna).⁽²⁾

No todos los pacientes portadores de crioglobulinas desarrollan vasculitis, de manera que habrá que tener en cuenta los factores predisponentes.

Administrando complejos preformados, el daño vascular es menor que colocando exclusivamente el antígeno, ya que la inmunización activa determina la formación de complejos y de anticuerpos IgE, los que unidos a los basófilos sanguíneos al reaccionar con el antígeno liberan un factor humoral que se agrega a las plaquetas, con liberación de aminas vasoactivas. Así producen aumento de la permeabilidad de los pequeños vasos y permite a los complejos penetrar en la pared.⁽⁵⁾

Otro factor importante es el tamaño de los complejos, habiéndose demostrado que solamente los complejos mayores de 19 S eran capaces de localizarse en los vasos. Los complejos circulantes son rápidamente removidos por el sistema S. R. E.; por tal motivo las vasculitis pueden ser causadas por la formación de un complejo suficientemente grande como para dejar exhausto al S. R. E. o por aquellos persistentes debido a un exceso de antígeno a la incapacidad para producir diferentes anticuerpos que se ligarían a más de un sitio antigénico.

Aunque las vasculitis cutáneas se desarrollan en pacientes con complejos crioglobulinémicos mixtos o por complejos intermedios, la incidencia de la glomerulonefritis es mayor en los primeros por el fracaso del mesangio de eliminar a los complejos más grandes de crioglobulinas. Precisamente la nefropatía lúpica se asocia a la presencia de complejos de alto peso molecular, detectables como crioprecipitados.

En la actualidad se puede, pues, distinguir dos tipos de vasculitis por complejos inmunes: la provocada por complejos de peso molecular intermedio y la inducida por crioglobulinemia con una significativa tendencia, por parte de esta última, a desarrollar glomerulonefritis.

En el hombre, la inyección de complejos crioglobulinémicos en forma subcutánea determina lesiones similares al fenómeno de Arthus.

Resumiendo: factores incuestionables en el desarrollo de vasculitis son la capacidad de los complejos de ligarse al complemento, formación de un componente del complemento con quimiotactismo hacia los polimorfonucleares y la liberación por parte de éstos de sus enzimas proteolíticas.⁽³⁾

Luego de estos conceptos fisiopatogénicos intentaremos una descripción de las principales entidades clínicas donde este proceso participa, circunscribiéndonos al marco de las *angitis necrotizantes*, tema específico de nuestro trabajo.

A) Angitis cuyas lesiones remedan a la enfermedad del suero⁽¹⁰⁾

1) *Periarteritis nodosa o enfermedad de Kussmaul y Maier*. Predomina en hombres entre los 25 y 40 años de edad. De pronóstico reservado, no siempre fatal, de evolución subaguda o crónica, generalmente febril y que según el sector vascular que se afecte puede manifestarse por alteraciones polineurítico-miosíticas; gastrointestinales, pancreáticas y mesentéricas; por lesiones renales bien evidentes, o, en ocasiones, por alteraciones a predominio cutáneas (nódulos dermohipodérmicos, hemorragias o gangrena cutánea, úlceras). El proceso asienta en las arterias musculares hipo o subdérmicas. Hay taquicardia, hipertensión arterial. En sangre: anemia, leucocitosis con neutrofilia y ligera eosinofilia.

Histológicamente. Lesiones en vasos arteriales medianos o pequeños, hiliares o intraparenquimatosos y también las venas de igual calibre. Las lesiones predominan en las zonas de bifurcación. Al inicio pequeños focos de necrosis fibrinoide

en la íntima acompañado por intensa reacción inflamatoria, muy edematosa, que se extiende allende la adventicia (peri y panarteritis). *Infiltrados*: abundantes neutrófilos y eosinófilos que lentamente son reemplazados por linfocitos y plasmocitos. Poca leucocitoclasia. La elástica interna puede alterarse con la formación de aneurismas y su consecuente ruptura provocar bruscas hemorragias y hematomas. Las lesiones endoteliales originan trombosis, isquemia y necrosis. En etapas ulteriores los infiltrados se hacen escasos, desaparecen el edema y los trombos se organizan o recanalizan. Se ha demostrado inmunoglobulinas y complemento en las arterias enfermas.

El diagnóstico debe certificarse por biopsia de un músculo doloroso y en ocasiones debe repetirse varias veces. Se sospechará en todo enfermo febril con mononeuritis múltiple, infartos múltiples y nódulos cutáneos.

Con respecto al tratamiento se han ensayado corticoides y citostáticos, además de los antipalúdicos de síntesis e inmunodepresores con resultados poco convincentes.

2) *Granulomatosis alérgica o enfermedad de Churg-Strauss*.⁽¹⁰⁾ Predomina en mujeres en la edad media de la vida. Enfermedad de pronóstico reservado y de evolución subaguda o crónica. Hay antecedentes de asma bronquial, neumonitis de Loeffler y de sinusitis crónica y otros antecedentes alérgicos, tales como fiebre del heno, hipersensibilidad a drogas, etc. Determina lesiones predominantes en las áreas cardíaca y pulmonar. Además, lesiones renales (hematuria, albuminuria, azoemia); neuritis, lesiones nerviosas centrales (hemorragias meníngeas, hemiplejías); lesiones cutáneas (eritemas, pápulas, púrpuras, necrosis, tubérculos y nódulos), todos por procesos inflamatorios dérmicos.

Aparecen brotes de intensa eosinofilia, hasta de 90 %.

Histológicamente. En la piel, exudados inflamatorios ricos en eosinófilos con necrosis fibrinoide extravascular y reacción gigantocelular periférica. No hay lesiones de angitis en la piel; sí en las vísceras, y en los músculos angitis necrotizantes de arterias de mediano y pequeño calibre. Necrosis fibrinoide de la íntima con trombosis y una densa corona de eosinófilos y plasmocitos en la media y en la adventicia. También se ve una miositis intersticial rica en eosinófilos, que debe sugerir de inmediato el diagnóstico. En casos leves las lesiones vasculares pueden ser mínimas y en los graves tomar arteriolas, vénulas y capilares. La *alergia vascular de Harkaw* se caracteriza porque además del cuadro precedente y del cual se lo considera una variante, aparecen derrames pleurales con eosinofilia, poliartritis y poliserositis.

La etiología de estas afecciones es desconocida, tendiéndose a vincularlas con procesos de autoinmunidad (cursan con factores reumatoideos positivos, hipergammaglobulinemia, mejoría relativa con corticoides y depósito de sustancia fibrinoide).

B) Vascularitis alérgicas tipo fenómeno de Arthus

Angitis necrotizante cuyo cuadro histológico remeda al fenómeno de Arthus experimental.

C) Vascularitis alérgicas primitivas

No vinculables a una etiología definida ni a enfermedad. Comprenden:

1) *Vascularitis alérgica Cutis* (enfermedad de Geugerot-Ruiter). Presenta lesiones predominantemente dermatológicas y mínima repercusión visceral (asma, microhematurias, artralgiar, trastornos digestivos, lesiones electrocardiográficas transitorias). Se presenta como: *alergide nodular* (enfermedad trisintomática de Geugerot) con nódulos, púrpura y eritema polimorfo. Se pueden agregar lesiones ampollares, placas infiltrativas o ulceraciones. Los nódulos son pequeños, duros, redondeados, de bordes nítidos sin edema periférico de superficie normal o rosada. Algunas veces son más voluminosos e hipodérmicos.

Estas lesiones se localizan en cualquier parte de la superficie cutánea, en especial los miembros inferiores, apareciendo en formas que duran de 15 a 60 días. La evolución puede ser de años. Cada brote provoca fiebre con cefaleas y artralgiar o se presenta asintomáticamente. Poca repercusión general, sólo astenia, adelgazamiento, palidez. Predomina en el sexo femenino y en la edad media. El pronóstico es, en general, favorable y mejor cuanto más severas sean las lesiones cutáneas. La patogenia alérgica a favor de un proceso microbiano focal, sería indudable.⁽¹⁰⁾

En el tratamiento debe ensayarse la desensibilización con autovacunas cuando se obtienen los gérmenes de las lesiones y los corticoides son de utilidad en los brotes.

Arteriolitis alérgica Cutis (Ruiter). Aquí las lesiones son predominantemente purpúricas y petequiales y las lesiones predominan en los vasos cutáneos superficiales. Se la vincula a infecciones focales, aunque la eliminación de los gérmenes no siempre elimina el proceso. Algunas veces las sulfodrogas ponen en actividad la enfermedad; otras veces no se reconoce la ingesta de medicamentos. Se han observado casos provocados por insecticidas. La predilección de las lesiones por los miembros inferiores se explica por la irregularidad de la corriente sanguínea en estos sitios. El diagnóstico diferencial de estas afecciones debe hacerse con la *periarteritis nodosa cutánea benigna*, donde se afectan las arteriolas de tipo muscular hipodérmico y las lesiones son nodulares y pueden ulcerarse. Además, las otras angitis que hemos analizado en los párrafos anteriores (P. N.) dan gran compromiso del estado general.

3) *Eritema elevatum et diutinum*.⁽¹⁰⁾ Las lesiones típicas son placas infiltrativas más o menos elevadas, de 5 a 6 centímetros de diámetro. Se disponen en anillos, circinaciones o líneas de color rosado o amarillo con aspecto de xantomas, en la proximidad de las grandes o pequeñas articulaciones, y son pruriginosas. La superficie

puede ser lisa, rugosa o hemorrágica. Tiene evolución crónica, dura 5 a 10 años y cursa con brotes. Ulceraciones en boca y artralgias con poca sintomatología general. *Etiológicamente* se lo ha vinculado a gota, reumatismos, infecciones, reticulosis o desencadenado por drogas.

D) Vascularitis alérgicas generalizadas (cutáneo-visceral)

Las formas clínicas más destacadas son:

Púrpura anafilactoide de Schonlein-Henoch. Es un proceso reaccional de los vasos pequeños de la piel, articulaciones, mucosa digestiva y riñón, consecutivos a reacciones que provienen de focos infecciosos, sueros, otros medicamentos o alimentos, y que ataca preferentemente a niños o adultos jóvenes.

Tras un comienzo brusco con malestar y fiebre aparecen las manchas purpúricas pequeñas o múltiples o como placas amplias que pueden ocupar grandes extensiones del tegumento con localización electiva en miembros inferiores, hipogastrio y nalgas. Artralgias con hemartrosis (púrpura reumática). A veces cólicos intestinales con diarrea y enterorragias (púrpura abdominal de Henoch). También vesículas, ampollas, necrosis y ulceraciones, urticaria y edema angioneurótico. En *riñón*: hematuria por glomerulitis, albuminuria que a veces evoluciona con nefritis o nefrosis, uremia y esclerosis renal. Raramente se comprometen los capilares de la pleura, pericardio e iris.

Evoluciona por brotes cada vez que entran en juego los diversos factores etiológicos y que en la mayoría de los casos son muy difíciles de demostrar.

En la explicación de su *patogenia* se han referido numerosos hechos: aumento de la heparina y disminución de los trombocitos en el momento de una inyección desencadenante; hallazgo de inmunocomplejos y complemento en los vasos dañados; invocación del fenómeno de Sanarelli, apareciendo como muy probable en un número considerable de casos. Por el momento no se puede evaluar totalmente la importancia de las infecciones y medicamentos en el desencadenamiento. Se ha encontrado acumulación granular en los vasos dérmicos y en el mesangio renal, además de C3, properdina y fibrina de IgA. Aún no está esclarecido el acúmulo de ésta sabiendo que cumple funciones de resguardo inmunológico a nivel de las mucosas. Probablemente se llegue, en casos de infecciones mucosas reiterativas, a una superproducción de IgA y complejos de IgA circulantes y potenciados por antígenos bacterianos o alérgenos medicamentosos, pueden activar complementos desencadenando una inmunovascularitis.⁽¹⁾

El *pronóstico* es bueno, salvo si aparece nefritis crónica que puede ser fatal.

En las lesiones aparecen elementos característicos e iguales al fenómeno de Arthus. Para el *tratamiento* se indica reposo, corticoides, rutina, ácido ascórbico. En las nefritis, antipalúdicos de síntesis e inmurán. Cuando se sospecha infec-

ción por AELO, se recurre a los antibióticos y vacunas.

Cabe acotar que en los casos crónicos y recidivantes se han observado transformaciones hacia las colagenosis.

Granulomatosis de Wegener

Es una variante de la vasculitis tipo fenómeno de Arthus en la que la angéitis necrotizante de los pequeños vasos se asocia con infiltrados inflamatorios, tan abundantes que en sectores pueden enmascarar la lesión vascular. Estos infiltrados, ricos en polinucleares necrobióticos y la tendencia obstructiva vascular explican las lesiones granulomatosas y ulcerosas. Predomina en la edad media, pero también en adolescentes y ancianos.

Clínicamente se presenta como:

- lesiones granulomatosas necrotizantes del tracto respiratorio superior (nariz, senos paranasales, nasofaringe, glotis) o del tracto inferior (pulmones) o ambos a la vez. Cuando lo hace en las vías superiores, se manifiesta como *granuloma gangrenoso mediotfacial*, que puede ser producido también por reticulosis;
- glomerulitis renal, con insuficiencia;
- lesiones cutáneas que se manifiestan como *pioderma gangrenoso*, púrpuras, túberculos y nódulos;
- lesiones en otros órganos, como próstata, testículos y ganglios linfáticos.

Todo esto suele acompañarse de manifestaciones de enfermedad y leucocitosis.

Para explicar la localización predominante en el aparato respiratorio se aduce que el mismo sería el primero atacado por el alérgeno sensibilizante, probable germen, y que las vías respiratorias serían el órgano de choque.

El *pronóstico* es grave. La muerte depende de insuficiencia renal. Se han conseguido resultados más alentadores empleando para su tratamiento citostáticos y azatioprina.

Dermatitis nodular necrótica

Cuadro que se presenta con lesiones pápulo-pustulosas o purpúricas que rápidamente evolucionan a la formación de escaras y pequeñas ulceraciones. Hay una forma grave, con imágenes histológicas tipo Arthus, y manifestaciones viscerales graves muchas veces en conexión con endocarditis aguda o subaguda o con fenómenos trombóticos de grandes vasos venosos. Y una forma *crónica* y *benigna*, relacionada a una etiología tuberculosa abacteriana en estas lesiones, pero alojada en otros órganos de la economía; en sus lesiones aparece angéitis necrotizantes de vasos pequeños y polinucleares con escasa tendencia leucoclásica e infiltrados.

Vasculitis alérgicas sintomáticas

Vinculadas a una enfermedad establecida:

- Vinculadas a *enfermedades del colágeno*. Lesiones purpúricas y necróticas desarrolladas en

el lupus; eritemas típicos de la fiebre reumática; en menor frecuencia, en artritis reumatoidea y otras colagenosis.

2) *Vinculadas a procesos infecciosos graves.* Endocarditis; septicemias; fiebre tifoidea, escarlatina; rickettsiosis (tifus), meningitis, tuberculosis. La lepra de Lucio es una lepra infiltrativa cutánea difusa, sin lepromas, no afecta a los ojos. Es un eritema necrotizante por vascularitis aguda por mecanismo tipo Sanarelli, con daño vascular tóxico intenso.

3) *Vinculadas a alergia por drogas o sueros.* Destaca la *angeítis por hipersensibilidad de Zeek* que es un cuadro agudo, febril, con lesiones cardiopulmonares y esplenomegalia. Afecta también riñones, páncreas y tracto digestivo, que evoluciona a la muerte en pocos días por claudicación renal. Hay formas más leves (microhematuria). Se presenta por ingestión de diferentes drogas, aspirina, fenotiazinas, sulfonamidas, penicilinas, antibióticos, quinidina, en especial sulfamidas. Hay antecedentes de hipersensibilidad a medicamentos. *Histológicamente:* necrosis fibrinoide de pequeños vasos pulmonares; eritro alta, eosinofilia.

4) *Vinculadas a picaduras de insectos, mordeduras de serpientes y parasitosis.*

5) *Vinculadas a enfermedades de naturaleza no establecida:* Waldeström; Sjöfrem. Hipertensión maligna.

Dermatosis con angeítis exudativa y necrotizante

Afectan al sector cutáneo del sistema vascular periférico.

1) *Eritrocianosis supramaleolar y eritema pernio.*

2) *Eritema nodoso atípico recidivante.*

3) *Hipodermítis lipogranulomatosas idiopáticas.* Incluye una familia de hipodermítis espon-táneas: sarcoide hipodérmico, eritema indurado de Bazin; paniculitis de Weber-Christian y la periarteritis nodosa benigna cutánea.

4) *Angeítis livedoide* (lívido reticular necrotizante). Se localiza en los miembros inferiores, predomina en la mujer y en épocas estivales. Aparecen áreas rojo violáceas que se ulceran y que duran meses. Se trata con ácido nicotínico.⁽¹²⁻¹³⁾

BIBLIOGRAFIA

1. Asamer, H.: Dtsch. Med. Wschr., 99; 33, 1658, 1974.
2. Capra, J.; Winchester y Kunkel: Arthritis and Rheumatism, 12, 67, 1969.
3. Cocharane, C. G.; Haukins: Journal of Experimental Medicine, 1971.
4. Cream, J. J.: Clinical and Experimental Immunology, 10, 117, 1972.
5. Cream, J. J.: Rasegna, Vol. 9 Nº 2; 35, 1977.
6. Dixon, F. J.: American Journal of Medicine, 44, 493, 1968.
7. Germuth; Valdez; Senterfit; Poliak: Johns Hopkins Medical Journal, 122, 137, 1978.
8. Lospaluto, J.; Donvuard, B.; Miller, W.; Ziff, M.: American Journal of Medicine, 32, 142.
9. López, G.: Archivos Argentinos de Dermatología, Tomo XXIII, Nº 2, 1973.
10. Pierini, Abulafia, Wainfel: Primera Bibliografía de Dermatología. Año 0, Nº 19, 1970.
11. Sargent, A. V.; Klasen, G. K.; Rose, B.: American Journal of Medicine, 48, 54, 1970.
12. Magnin, P. H.; Duhm, G.; Casas, J. G.: Revista Argentina de Dermatología, Nº 177, abril-junio 1978.
13. Winkelmann; Schoeter; Kierland: Mayo Clinic Proceedings; Vol. 49, Nº 10, octubre 1974.