

Fenómenos inmunológicos en las vascularitis

Edgar Revollo M.
Departamento de Inmunología – I.B.B.A.

SUMMARY

We investigated part of the immunologic mechanism which intervenes in vascularitis by means of determining gammaglobulins, serum complement, rheumatic factors, cryoglobulins, ESR, Ht, WBC and number of eosinophils. To this effect we examined 70 patients with vascularitis of different origin. The results of our investigation prove that the antigen-antibody reaction triggered in the cells or in the vasculo-capillary lumen, is responsible for the majority of the vascularitis. As a matter of fact, the increase of serum gammaglobulins (87.0% of the cases), the decrease of serum complement rate (85.7%) the positive, rheumatic factors (64.2%), the presence of cryoglobulins in 14.28% of the patients, the increase of ESR (97.1%), the decrease of Ht (88.5%), the increase of WBC (54.2%) and the eosinophilia (72.8%) confirm our statement.

RESUMEN

Se trata de estudiar parte del mecanismo inmunológico desencadenado en las vascularitis mediante la investigación de la gammaglobulina, el complemento sérico, los factores reumatoideos, las crioglobulinas, (V.E.S.) hematocrito, número de leucocitos y de eosinófilos. Para el efecto se investigaron 70 pacientes con vascularitis de diferente etiología.

Por los resultados de nuestra investigación comprobamos que la reacción tipo antígeno-anticuerpo desencadenada en las células o en la luz vasculo-capilar es la responsable de la mayoría de las vascularitis. En efecto, el aumento de las gammaglobulinas séricas (87.0% de casos), la disminución de tasa sérica de complemento (85.7%), los factores reumatoideos positivos (64.2%), las crioglobulinas (14.28%), el aumento de la V.E.S. (97.1%), la disminución del hemocrito (88.5%), la leucocitosis (54.2%) y la eosinofilia manifiesta en el (72.8%) corroboran nuestra aseveración.

INTRODUCCION

El mecanismo tipo antígeno-anticuerpo parece ser el responsable de muchas vascularitis, En efecto, existen

conocimientos clínico alergológicos, serológicos, terapéuticos y principalmente trastornos del sistema inmunitario que nos corroboran tal aseveración como por ejemplo: el aumento de la tasa sérica de las gammaglobulinas, la disminución del complemento sérico, los factores reumatoideos positivos, la existencia de complejos antígeno-anticuerpo circulantes y la presencia en algunos casos de crioglobulinas o anticuerpos calientes. (1-2-4-5)

Es también significativo, el parecido de las lesiones histopatológicas de algunas vacularitis con las encontradas en fenómenos inmunológicos como el Arthus y la enfermedad del suero (3-7).

De la misma forma la necrosis fibrionide del tejido conectivo, propia de algunos procesos autoinmunes, es una lesión característica de los vasos cuando existe una reacción alérgica (2-4-5)

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 70 pacientes con vascularitis de diferentes tipos. (Ver Cuadro No. 2)

La edad de los sujetos en estudio fluctuaba entre los 20 y 60 años.

Y eran de ambos sexos (Ver Cuadro No. 1)

Se investigaron en todos los casos los siguientes parámetros

1. Tasa sérica de gammaglobulina.
2. Tasa sérica de complemento.
3. Factores reumatoideos.
4. Crioglobulinas.
5. El hematocrito
6. El número de leucocitos en sangre periférica.
7. El número de eosinófilos en sangre periférica.

Los métodos y técnicas empleados en el estudio fueron:

1. Las gammaglobulinas: Electrofóresis.
2. El complemento: Método de Kabat y Meyer modificado.
3. Los factores reumatoideos: Latex y Waaler Rose.
4. Crioglobulinas: Método de aglutinación.
5. La velocidad de eritrosedimentación: Método de Westergreen.
6. El hematocrito: Método del Microhematocrito.
7. Los Leucocitos: Recuento en cámara leucocitaria.

8. Los eosinófilos: Recuento en cámara leucocitaria.

RESULTADOS

Los resultados de la investigación son demostrados en los diferentes cuadros.

CUADRO 1
DATOS BIOLÓGICOS INTERESANTES
EN EL ESTUDIO

EDAD - AÑOS	N.- DE SUJETOS	o/o
20 - 30	10	14.28
31 - 40	25	35.71
41 - 50	20	28.57
- 51	15	21.42
TOTAL DE SUJETOS ESTUDIADOS	70	100 o/o
SEXO	N.- DE SUJETOS	o/o
M	25	35.71
P	45	64.28
TOTAL DE SUJETOS ESTUDIADOS	70	100 o/o

CUADRO 1. Las vascularitis son más frecuentes en individuos con edad comprendida entre los 31 y los 40 años. Los sujetos del sexo femenino predominan en el estudio.

CUADRO 2
CLASES DE VASCULARITIS ENCONTRADAS EN EL ESTUDIO

VASCULARITIS	N.	o/o
I PAN ARTERITIS NODOSA:	6	8.57
II Por HIPERSENSIBILIDAD INMUNO-ALÉRGICA:		
Cutáneas	10	14.28
Sistémicas	9	12.85
Púrpura	4	5.71
III ASOCIADAS A COLAGENOPATIAS :		
Lupus eritematoso difusado (LED) Artritis reumatoidea . . .	8	11.42
Overlap	5	7.14
IV ASOCIADAS A INFECCIONES:		
Tuberculosis	2	2.85
Estreptococia	2	2.85
Estafilococia	1	1.42
V ASOCIADAS A HIPERSENSIBILIDAD MEDICAMENTOSA:		
Estreptomina	2	2.85
Fenilbutazona	5	7.14
VI ASOCIADAS A ENFERMEDADES MALIGNAS:		
CA de hígado	2	2.85
VII ERITEMA NODOSO	4	5.71
TOTAL DE VASCULATITIS ESTUDIADAS	41	100 o/o

CUADRO 2. Predominan en el estudio las vascularitis por Hipersensibilidad Inmuno-Alérgica y las asociadas a Colagenopatias.

DISCUSION:

Las alteraciones del sistema inmunitario manifestadas en unos casos por el aumento y en otros por la disminución de la tasa de algunos factores inmunológicos en la vascularitis, nos demuestran que gran número de tales procesos son debido a conflictos inmunoalérgicos o al contrario, al ser desencadenados por otros factores etiológicos se complican secundariamente con problemas inmunológicos.

Los parámetros investigados por nosotros, han sido cuidadosamente escogidos con el fin de que cada uno de ellos demuestre si es que encontráramos modificaciones en algún sentido, la presencia de algún tipo de hipersensibilidad en las vascularitis estudiadas. Nuestros resultados son significativos, pues al determinar tasas anormales de

gammaglobulinas, de complemento, la presencia de factores reumatoideos, de crioglobulinas, la alteración en el número de eosinófilos y leucocitos, en un gran porcentaje de los enfermos estudiados, estamos corroborando la idea de que el mecanismo fisiopatológico en las vascularitis involucra tanto la hipersensibilidad humoral como la celular.

Cuando por defectos enzimáticos, metabólicos, genéticos o de cualquier otra naturaleza, la respuesta de un organismo frente a una invasión antigénica es débil, se crean anticuerpos en pequeña cantidad correspondiendo con un exceso de antígeno con formación de complejos de talla intermedia, los cuales en lugar de ser eliminados como complejos de gran talla, se fijan en la pared vascular. Esta fijación debe al aumento de la permeabilidad vascular producida por aminas vasoactivas liberadas por

CUADRO 3

VASCULARITIS Y GAMMAGLOBULINAS

VASCULARITIS	No. de CASOS	GAMMA ↑	GAMMA ↓	GAMMA N
PAN	6	4 - 66.6 o/o	-	2 - 33.33 o/o
Por HIPERSENSIBILIDAD INMUNO ALERGICA				
CA de Ingado	2	-	2 - 100 o/o	-
ERITEMA NODOSO:	4	3 - 75 o/o	-	1 - 25 o/o
TOTAL DE VASCULARITIS ESTUDIADAS	70	61 - 87 o/o	6 - 7.14 o/o	4 - 5.71 o/o

CUADRO 3. La mayoría de las vascularitis se presentan con gammaglobulinas aumentadas:
 GAMMA N : Gammaglobulina normal (0.8 - 1.3 gr o/o)
 GAMMA ↑ : Gammaglobulina aumentada
 GAMMA ↓ : Gammaglobulina disminuida

las plaquetas principalmente. Luego, el complemento se activa liberando factores quimiotácticos y se produce un aflujo de polimorfonucleares que infiltran la pared vascular liberando enzimas lisosomiales que desencadenan las lesiones vasculares. Este proceso se puede presentar en forma aislada o ser concomitante con una sensibilización de los linfocitos, los cuales liberan linfoquinas principalmente con función MIF (inhibición de migración de macrófagos) produciendo un aflujo de monocitos y macrófagos productores de enzimas lisosomiales que desencadenan la lesión vascular.

Los parámetros normales y de referencia en el estudio son:

- Gammaglobulinas: Tasa normal de 0.8 – 1.3 gr o/o
- Complemento: Tasa sérica 50 – 10 UH al 50o/o

- Waaler Rose: Negativo
- Latex: Negativo
- Crioglobulinas: Negativo
- V.E.S.: 0 – 12 mm
- Hematocrito: 48 – 55 o/o
- Leucocitos: 9.000 – 1.000
- Eosinófilos: 50 – 150

CONCLUSIONES

- En nuestro estudio, las vascularitis en general son más frecuentes en pacientes comprendidos entre 31 y 40 años de edad (35.71o/o).
- Las mujeres son más susceptibles de adquirir este tipo de enfermedades (64.28 5).
- Predominan en el estudio las vascularitis por hipersensibilidad inmuno-alérgica de tipo cutáneo

CUADRO 4

VASCULARITIS Y COMPLEMENTO

VASCULARITIS	No. de CASOS	C ↑	C ↓	C.N.
P. A. N.	6	1 – 16.6 o/o	3 – 50 o/o	2 – 33.3 o/o
ERITEMA NODOSO	4	–	3 – 75 o/o	1 – 25 o/o
TOTAL DE VASCULARITIS ESTUDIADAS	70	1 – 1.43 o/o	60 – 85.71 o/o	9 – 12.85 o/o

CUADRO 4. La tasa sérica de complemento está disminuida en un gran porcentaje de vascularitis estudiadas.
 C N : Complemento sérico normal (50 U H 50 o/o)
 C ↑ : Complemento sérico aumentado (más de 50 U)
 C ↓ : Complemento sérico disminuido (menos de 50 U).

(14.28o/o) y las asociadas a L.E.D. (14.28o/o). Es interesante también la frecuencia de vascularitis por hipersensibilidad inmuno-alérgica de tipo sistémico (12.85o/o) y de vascularitis asociadas a artritis reumatoidea (11.42o/o).

- La tasa sérica de gammaglobulinas está aumentada en la mayor parte de las vascularitis (87o/o). El 100o/o de vascularitis debidas a hipersensibilidad inmuno-alérgica y las asociadas a colagenopatías, presentan aumento de globulinas gamma. En los pocos casos de vascularitis consecutivas a estreptococias y estafilococias encontramos una tasa anormalmente aumentada de gammaglobulinas..
- En el 100o/o de los siguientes casos la tasa sérica de complemento está disminuída:
 - Vascularitis por hipersensibilidad inmuno-alérgica

- Vascularitis asociadas a L.E.D.
- Vascularitis asociadas a overlap autoinmune
- Vascularitis asociadas a estreptococia y estafilococia
- Vascularitis asociadas a cáncer de hígado.

En general el 85.71o/o de las vascularitis en nuestro estudio tiene el complemento disminuído.

En el único caso de P.A.N. donde el complemento está aumentado existía ya una insuficiencia renal.

Sabemos que el complemento sérico es normal en la artritis reumatoideas pero parece que cuando se complican con vascularitis el complemento sérico disminuye (75 o/o en nuestro estudio)

CUADRO 5

FACTORES REUMATOIDEOS Y VASCULARITIS

	No. de CASOS	WAALER ROSE		LATEX 1	
		(+)	(-)	(+)	(-)
P.A.N.	6	3 - 50 o/o	3 - 50 o/o	3 - 50 o/o	3 - 50 o/o
Por HIPERSENSIBILIDAD INMUNO-ALÉRGICA:					
Cutáceas	10	9 - 90 o/o	1 - 10 o/o	8 - 80 o/o	2 - 20 o/o
Sistémicas	9	9 - 100 o/o	-	9 - 100 o/o	-
Púrpura	4	3 - 75 o/o	-	3 - 75 o/o	-
ASOCIADAS A COLAGE					
NOPATIAS:					
L.E.D.	10	7 - 70 o/o	3 - 30 o/o	6 - 60 o/o	4 - 40 o/o
A.R.	8	8 - 100 o/o	-	8 - 100 o/o	-
Overlap autoinmune	5	5 - 100 o/o	-	5 - 100 o/o	-
ASOCIADAS A INFECCIONES:					
Tuberculosis	2	-	2 - 100 o/o	-	2 - 100 o/o
Estreptococia	2	1 - 50 o/o	1 - 50 o/o	1 - 50 o/o	1 - 50 o/o
Estafilococia	1	-	1 - 100 o/o	-	1 - 100 o/o
ASOCIADAS A HIPERSENSIBILIDAD MEDICAMENTOSA:					
Estreptomina	2	-	2 - 100 o/o	-	2 - 100 o/o
Fehilbutazona	5	-	5 - 100 o/o	-	5 - 100 o/o
ASOCIADAS A ENFERMEDADES MALIGNAS:					
CA de hígado	2	-	2 - 100 o/o	-	2 - 100 o/o
ERITEMA NODOSO	4	-	4 - 100 o/o	3 - 75 o/o	1 - 25 o/o
TOTAL DE VASCULARITIS ESTUDIADAS.	70	45 - 64.2 o/o	25 - 35.7 o/o	45 - 64.2 o/o	25 - 35.7 o/o

CUADRO 5. El test de Waaler Rose y el test de Latex son positivos en la mayor parte de las vascularitis estudiadas.

En los casos de Cáncer de hígado el complemento está disminuído seguramente por su mala producción en el hígado.

- Los factores reumatoideos son positivos en el 64.2o/o de los casos tanto en el Waaler Rose como en el Latex.

Son positivos en el 100o/o de los casos de:

- Vascularitis sistémicas por hipersensibilidad inmuno-alérgica.
- Vascularitis asociada a artritis reumatoidea.
- Vascularitis asociada a síndrome de overlap autoinmune.

Son positivos en el 50 o/o de los casos de:

- P.A.N.
- Vascularitis asociada a estreptococia.

Son negativos en el 100o/o de:

CUADRO 6

CRIOGLOBULINAS Y VASCULARITIS

VASCULARITIS	No. de CASOS	CRIOGLOBULINAS (+) (-)	
ASOCIADAS A HIPERSENSIBILIDAD INMUNO-ALÉRGICA:			
Cutáneas			
Sistémicas			
Púrpura			
ASOCIADAS A COLAGENOPATÍAS:			
ASOCIADAS A INFECCIONES:			
Tuberculosis			
Estreptococia			
Estafilococia			
ASOCIADAS A HIPERSENSIBILIDAD MEDICAMENTOSA:			
Estreptomina			
Fenilbutazona	3	—	3 — 100 o/o
ASOCIADAS A ENFERMEDADES MALIGNAS:			
CA de hígado	2	—	2 — 100 o/o
ERITEMA NODOSO	4	1 — 25 o/o	3 — 75 o/o
TOTAL DE VASCULARITIS	70	10	14.28 o/o 60 — 85.71 o/o

CUADRO 6. Notamos que las crioglobulinas estan ausentes en gran número de vascularitis.

- Vascularitis asociadas a tuberculosis
- Vascularitis asociadas a hipersensibilidad medicamentosa.
- Vascularitis asociadas a cáncer de hígado

- Las crioglobulinas son positivas solamente en el 14.28o/o de los casos en general.

Tenemos un buen porcentaje de vascularitis por hipersensibilidad inmuno-alérgica (53.3o/o) y asociadas a colagenopatías (50o/o) donde las crioglobulinas están presente.

En el 100o/o de los casos de vascularitis asociadas a infecciones, a hipersensibilidad medicamentosa y a enfermedades malignas no hemos encontrado crioglobulinas.

- En el hemograma hemos encontrado alteraciones en relación a la velocidad de eritrosedimentación, al hematocrito, al número de leucocitos y eosinófilos:

- Existe un aumento en la V.E.S. en el 97.1o/o de los casos.

- Encontramos una disminución del hematocrito en el 88.5o/o de las vascularitis.

- Una leucocitosis en el 54.2o/o, notamos que el porcentaje de leucocitosis en las vascularitis asociadas a colagenopatías es muy bajo.

- La eosinofilia existe en el 72.8 o/o de las vascularitis sea cual su etiología y en el 100o/o de vascularitis por hipersensibilidad inmuno-alérgica.

En definitiva podemos afirmar que gran parte de las vascularitis no solamente en las consecutivas a trastornos inmuno-alérgicos presentan alteraciones en parámetros inmunológicos que son testigos del desencadenamiento de una hipersensibilidad celular o humoral, lo que significa que casi todas las vascularitis se deben a mecanismos inmunológicos.

CUADRO 7

DATOS SIGNIFICATIVOS DEL HEMOGRAMA Y VASCULARITIS

VASCULARITIS	No. de CASOS	V.E.S. ↑	Ht. ↓	LEUCOCITOS	EOSINOILIA
P.A.N.	6	5 – 83.3 o/o	4 – 66,6 o/o	4 – 66,6 o/o	5 – 83,3 o/o
Por HIPERSENSIBILIDAD INMUNO-ALERGICA:					
Cutáneas	10	10 – 100 o/o	8 – 80 o/o	7 – 70 o/o	10 – 100 o/o
Sistémicas	9	9 – 100 o/o	9 – 100 o/o	8 – 88,8 o/o	9 – 100 o/o
Púrpura	4	4 – 100 o/o	4 – 100 o/o	3 – 75 o/o	4 – 100 o/o
ASOCIADAS A COLAGENOPATIAS:					
L.E.D.	10	10 – 100 o/o	10 – 100 o/o	3 – 30 o/o	9 – 90 o/o
A.R.	8	8 – 100 o/o	6 – 75 o/o	2 – 25 o/o	4 – 50 o/o
Overlap autoinmune	5	5 – 100 o/o	5 – 100 o/o	1 – 20 o/o	4 – 80 o/o
ASOCIADAS A INFECCIONES:					
Tuberculosis	2	2 – 100 o/o	2 – 100 o/o	1 – 50 o/o	1 – 50 o/o
Estreptococia	2	2 – 100 o/o	2 – 100 o/o	2 – 100 o/o	–
Estafilococia	1	1 – 100 o/o	–	1 – 100 o/o	–
ASOCIADAS A HIPERSENSIBILIDAD MEDICAMENTOSA:					
Estreptomina	2	2 – 100 o/o	2 – 100 o/o	1 – 50 o/o	1 – 50 o/o
Fenilbutazona	5	5 – 100 o/o	5 – 100 o/o	2 – 40 o/o	1 – 20 o/o
ASOCIADAS A ENFERMEDADES MALIGNAS:					
CA de Hígado	2	1 – 50 o/o	2 – 100 o/o	1 – 50 o/o	1 – 50 o/o
ERITEMA NODOSO	4	4 – 100 o/o	3 – 75 o/o	2 – 50 o/o	2 – 50 o/o
TOTAL DE VASCULARITIS ESTUDIADAS	70	68 – 97.1 o/o	62 – 88.5 o/o	38 – 54.2 o/o	51 – 72.8 o/o

CUADRO 7. En un gran porcentaje de vascularitis la velocidad de eritrosedimentación está aumentada, el hematocrito disminuído, hay leucocitosis y eosinofilia.

V.E.S. ↑ : Velocidad de ritrosedimentación
Ht ↓ : Hematocrito

BIBLIOGRAFIA

- 1.– BROUER, J.C. CLAUVEL, J.P., DANON F. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. Am. J. Med. 57. 775. 1974.
- 2.– CHRISTIAN, C.L. Immune complex disease. New J. Med. 280. 878, 1969
- 3.– CLAUVEL, J.P., TOURAINE, N., BERNARD, J. Púrpura rhumatoide de l'adult. Nouv. Rev. Fr. Hemat. 12,117,1972
- 4.– CREAM, J.J. Immune complex disease Brit. J. Derm. 85., 189, 1971.
- 5.– KOFFLER, D., AGNELLO, V., THOBURN, R. Systemic lupus erythematosus. Prototype of inmuns complex nephritis in man. J. Exp. Med. 134.169-1971.
- 6.– TREPO, CH., THIVOLET, J. Antigene australien hepatite a virus et pariarterite noueuse. Press. Med. 78. 1575, 1970.
- 7.– WINKELMANN, R.K. Clinical and pathologic findings in the skin in ana phylactoid purpura (allergic angitis). Proc. Mayor. Clin. 33. 277, 1958.