

VASCULITIS SECUNDARIA A LA ADMINISTRACIÓN DE ESTREPTOKINASA

Leonardo Iacuzzi*, Ignacio Mackinnon*, Miguel Maxit*, José Brusco**

Introducción

La terapia trombolítica con estreptokinasa sistémica es aceptada como un tratamiento efectivo en el infarto agudo de miocardio¹ (IAM).

Las reacciones alérgicas inmediatas a la estreptokinasa (STK) son comunes, aunque pocas veces obligan a interrumpir la infusión de la droga.

El interés de esta presentación es la manifestación tardía de los efectos adversos de la estreptokinasa en un caso que combina la presencia de lesiones cutáneas por un mecanismo vasculítico, con insuficiencia renal aguda y rabdomiolisis, y que no ha sido descrito en una misma persona en las publicaciones accesibles de los últimos 14 años.

Descripción del caso

Un varón de 75 años, japonés, ingresó el 17 de enero de 1996 al Hospital Privado de Comunidad cursando un IAM anterolateral de aproximadamente 4 hs de evolución con signos de falla ventricular izquierda (grado III en escala de Killip-Kimball).

Como antecedentes presentaba cardiopatía isquémica con cirugía de revascularización aorto coronaria en 1987, disnea habitual grado II e hipertensión arterial.

En unidad coronaria recibió AAS 250 mg, vía oral, STK (Behring) 1.500.000 UI y dinitrato de isosorbide 50 mg en goteo. Se le administró además: enalapril, furosemida, α -metildopa y L-digoxina.

Con buena respuesta clínica egresó al 5^{to} día, sin mediar complicaciones.

Nueve días más tarde, 14 post-STK, fue recibido en el servicio de urgencias con severa astenia de 24 horas de evolución, mialgias y episodios de angor que cedían con nitritos. Se encontraba normotenso y oligúrico. Tenía lesiones livedoides violáceo-eritematosas en tórax inferior (fig. 1), abdomen y miembros inferiores (fig. 1 y 2) que se iniciaron 6 días antes. En el transcurso del día presentó insuficiencia cardíaca descompensada y desarrolló síndrome confusional. No se encontraron signos de isquemia aguda en el electrocardiograma.

Los valores de laboratorio que mostraban una creatinina de la internación previa de 1,4 mg/dl, fueron al ingreso 3,1 y al 8^{vo} día 4,75; la creatinofosfoquinasa

(CPK) al ingreso 425 UI y a las 12 horas 832 UI con isoenzima MB de 4,5 % del total (fig.3). La aldolasa sérica se incrementó de 3,6 UI a 6,09 UI al 11^{vo} día. Volumen de sedimentación globular (VSG): 90 mm/1^{ah}. Crioglobulinas: negativas (neg). VDRL: neg. Anticuerpos anticardiolipina: neg. Recuento de plaquetas: normal. Tiempos de trombina y tromboplastina con kaolin: normales. Un examen de orina completa mostró proteinuria de 370 mg/l, vestigios de sangre en la reacción, con escasos hematíes y leucocituria en el sedimento y al 11^{vo} día glucosuria con glucemias normales.

La biopsia de piel afectada de muslo derecho (fig. 4) describe: necrosis fibrinoide de vasos superficiales de la dermis con mínimo exudado inflamatorio agudo (fig. 5) donde no se observan cristales de colesterol y se ven zonas de clivaje subepidérmico.

Al día siguiente, 6^{to} de internación, recibió un pulso de metil-prednisolona 500 mg, repitiéndose el mismo en los 2 días subsiguientes.

Posterior al tratamiento mejoró el estado clínico y comenzaron a normalizarse los valores de laboratorio y las lesiones de piel. Egresó el 13 de febrero manteniendo corticoides por vía oral. En un control 8 meses más tarde se presentó en buen estado general; la CPK, la aldolasa y la VSG eran normales aunque persistían moderadamente elevados los valores de creatinina plasmática (2,05 mg/dl).

Discusión

Presentamos un paciente que 10 días después de recibir una dosis de estreptokinasa inició manifestaciones cutáneas de tipo *livedo reticularis*, con una biopsia que mostró necrosis fibrinoide de pequeños vasos, lesión sugestiva de reacción por drogas y que agregó insuficiencia renal aguda (necrosis tubular aguda por mioglobinuria?) y rabdomiolisis.

Interpretamos que el mecanismo de producción de la rabdomiolisis ha sido la isquemia que acompaña a la vasculitis. Sin la biopsia renal no podemos asegurar el origen de la insuficiencia renal aguda, pero creemos que pudo deberse al mecanismo vasculítico², a la acumulación de mioglobina en los túbulos renales³, a la insuficiencia cardíaca descompensada o a la combinación de estos trastornos.

Los diagnósticos diferenciales que deben incluirse en este cuadro, previo al resultado de la biopsia, deberían ser:

*Servicio de Clínica Médica

** Servicio de Dermatología.

Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545 Mar del Plata 7600 Argentina.



Figura 1. *Livedo reticularis* con áreas purpúricas en piel de abdomen y tórax inferior.



Figura 2. *Livedo reticularis* que compromete tronco y miembros inferiores con áreas purpúricas.

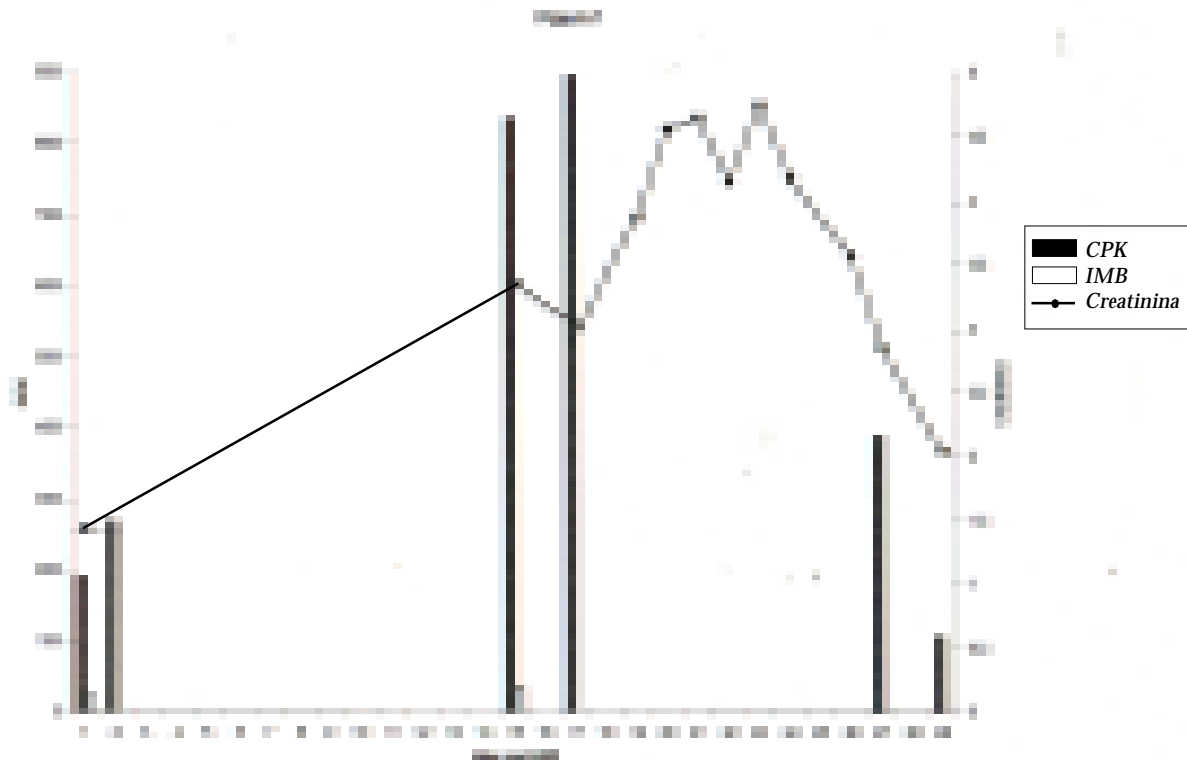


Figura 3. Determinación secuencial de creatinfosfoquinasa (CPK), Isoenzima *MB* (IMB) y creatinina en el suero del paciente en función de los días posteriores al infarto agudo de miocardio (días post IAM). La primera elevación de la CPK corresponde a la isquemia miocárdica, mientras que el pico mayor se debe a la lisis del músculo esquelético.



Figura 4. Imagen de un área purpúrica en piel de muslo (área biopsiada).

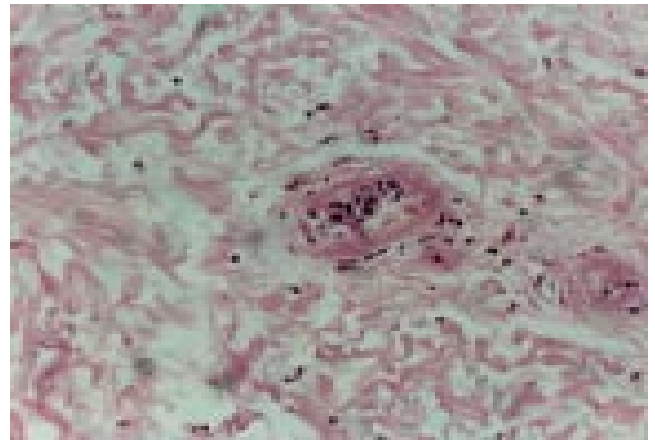


Figura 5. HyE 100x. Piel de muslo con necrosis fibrinoide de arteria y arteriola de la dermis. La reacción inflamatoria es escasa.

a) la embolia colessterínica como consecuencia del riego de material rico en colesterol a partir de las placas ateromatosas ulceradas del árbol arterial⁴ tras la administración del fibrinolítico,

b) la vasculitis leucocitoclástica, por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo III⁵,

c) un síndrome similar al de la enfermedad del suero que fue descrito en 5 casos^{6,7,8}, aunque en nuestro paciente los edemas fueron escasos y las artralgias estuvieron ausentes y

d) la necrosis fibrinoide de arteriolas y arterias de pequeño calibre, que fue lo que presentó nuestro paciente.

Si bien se informaron casos de lesiones cutáneas que resolvieron espontáneamente^{9,10}, en este paciente, hubo una respuesta clínica casi inmediata al tratamiento con corticoides.

Al igual que Payne y col.² nosotros no sabemos si las reacciones presentadas por nuestro paciente pueden ser prevenidas por glucocorticoides, pero enfatizamos la necesidad de monitorear la función renal luego del tratamiento con STK, así como una cuidadosa vigilancia de la piel.

BIBLIOGRAFÍA

1. *ISIS-3 Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirine alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1992;339:753-70.*
2. *Payne ST, Hosker HSR, Allen MB et al. Transient impairment of renal function after streptokinase therapy. Lancet 1989;2:1398.*
3. *Montgomery HE, McIntyre CW, Almond MK, et al. Rhabdomyolysis and multiple system organ failure with streptokinase. Comment in: BMJ 1995;311:1472.*
4. *Queen M, Biern HJ, Moe GW, Sugar L. Development of cholesterol embolization syndrome after intravenous streptokinase for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990;65:1042-3.*
5. *Bindels AJ, See TL, Peters WG. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis in relation to streptokinase. Neth J Med 1992;40:76-9.*
6. *Noel J, Rosenbaum LH, Gangadharan V et al. Serum sickness-like illness and leukocytoclastic vasculitis following intracoronary arterial streptokinase. Am Heart J 1987; 113:395-7*
7. *Lantin JP, Gattesco S, Duclos A, Zanchi A, Schaller MD, Pecoud A, Aubert V. Anaphylactoid purpura like vasculitis following fibrinolytic therapy: role of the immune response to streptokinase. Clin Exp Rheumatol 1994;12:429-33.*
8. *Alexopoulos D, Raine AEG, Cobbe SM. Serum sickness complicating intravenous streptokinase therapy in acute myocardial infarction. Eur Heart J 1984;5:1010-1012.*
9. *Smithson JE, Kennedy CTC, Hughes S. A new skin lesion associated with intravenous streptokinase. Comment in BMJ 1993;306:973.*
10. *Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo J. Cutaneous small-vessel vasculitis. J Am Acad Dermatol 1998;39:667-87.*

Agradecemos al Dr. Alberto Sundblad la discusión y enseñanza de la biopsia.