

Vasculitis leucocitoclástica por vacuna de la influenza en un paciente trasplantado renal

Influenza vaccine-induced leukocytoclastic vasculitis in a patient with a transplanted kidney

Sr. Director:

El virus de la gripe o influenza (VI) es un virus ARN perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae*. La vacuna contra dicho virus (VVI) está indicada en los grupos con mayor probabilidad de transmitir el VI, desarrollar complicaciones o morir a causa de la enfermedad como es el caso de los trasplantados renales¹. A pesar de ser un procedimiento seguro, de forma excepcional se ha descrito la aparición de vasculitis tras la VVI^{2,3}.

Describimos el caso de una mujer de 77 años de edad, trasplantada renal en 1999, por reflujo urinario bilateral con injerto funcionante. Entre sus antecedentes destacaba: positividad para anticuerpos Hb core total y anticuerpos Hbs y linfoma difuso de células grandes estadio II-B tratado con quimioterapia en 2006, logrando remisión completa hasta la actualidad. Su tratamiento inmunosupresor era rapamicina y micofenolato mofetilo desde hacía más de cinco años. Se le administró la VVI, virus fraccionado (trivalente: cepa similar a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09; cepa similar a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2); cepa similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)). A las 48 h de su administración comenzó a encontrarse mal, presentando dolores articulares, diarrea y febrícula de 37°C. Cuatro días después aparecieron nódulos eritematosos, de 1-2 cm de diámetro, mal delimitados, dolorosos a la presión, localizados en brazos y piernas (fig. 1).

Se realizó biopsia donde se apreció un moderado infiltrado inflamatorio perivascular, con predominio de polimorfonucleares, daño del endotelio y presencia de polvo nuclear, localizado en dermis papilar y reticular con extensión a tejido celular subcutáneo con disposición lobulillar y septal (fig. 2). Se realizaron técnicas de PAS, Grocott y Giemsa, sin que se identificasen microorganismos.

La analítica con estudio de PCR, VSG, complemento, análisis de orina, estudio de inmunidad (ANCA, crioglobulinas, factor reumatoide, ANA) y estudio microbiológico (serología VHC) resultó normal y negativa.

Con estos datos se diagnosticó de vasculitis leucocitoclástica (VL) como reacción post-VVI.

Fue tratada con prednisona 30 mg/24 h en pauta descendente durante 20 días con resolución completa del cuadro.

La mayoría de las vacunas que se emplean en los países europeos con programas específicos de vacunación, incluida España, son vacunas inactivadas: virus enteros, fracciona-

dos o vacunas de subunidades. En torno al 1-10% de las personas que reciben la VVI registran algún tipo de efecto adverso, aunque en su mayoría son leves y autolimitados. Se han descrito diferentes formas de vasculitis asociadas a vacunaciones (enfermedad de Kawasaki⁴, P-ANCA y C-ANCA positivas⁵), pero en el caso de la VVI, la vasculitis cutánea es la forma predominante³, apareciendo mayoritariamente en ancianos y mujeres, condiciones superponibles a la paciente descrita anteriormente. Sin embargo, en la mayoría de los casos descritos no se ha podido demostrar la relación causal entre la inmunización y la VL^{1,6}.



Figura 1 – Nódulos eritematosos y dolorosos a la presión localizados en brazos.

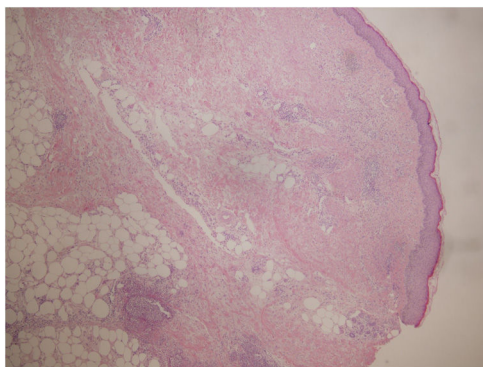


Figura 2 – Hematoxilina-eosina (4X): piel con epidermis sin alteraciones histológicas significativas. Dermis papilar y reticular con moderado infiltrado inflamatorio perivascular. La inflamación se extiende a tejido celular subcutáneo.

A pesar de lo publicado, esta patología es una reacción adversa infrecuente y en especial en pacientes inmunodeprimidos¹. Solo hemos encontrado un caso de un paciente trasplantado renal, por una nefropatía IgA, que desarrolló una vasculitis IgA tras la VVI⁷. Los autores plantean como hipótesis etiopatogénica, la presencia de autoinmunidad⁷. La paciente descrita en esta carta es una trasplantada renal por reflujo urinario que sufre una VL sin antecedentes de enfermedades autoinmunes.

Esto dota de mayor originalidad al caso ya que no existe ninguna descripción similar con anterioridad.

El mecanismo por el que se produce la vasculitis secundaria a la VVI permanece aún desconocido. La inmunosupresión de la paciente, rapamicina y micofenolato mofetilo, producen un efecto citostático sobre los linfocitos, aunque no de manera absoluta. Además, las vacunas de virus fraccionados o split (segunda generación), que contienen hemaglutinina, neuraminidasa y parte de la nucleoproteína y de la proteína M, inducen inmunidad humoral y son menos reactógenas que las de virus enteros. Y aunque el infiltrado inflamatorio es mayoritariamente neutrofilico, hay casos con predominio eosinofílico⁸ o de mastocitos⁹. Por tanto, y sin descartar otros mecanismos de producción, la VVI podría provocar la activación de células B/T autorreactivas, a pesar del tratamiento inmunosupresor, la formación de anticuerpos y el depósito de complejos inmunitarios dentro de los vasos pequeños, lo que llevaría a la activación del sistema del complemento y reclutamiento de leucocitos. Sin embargo, se podría plantear también la hipótesis de una respuesta inflamatoria a algún componente de la vacuna que se dirige al endotelio y provoca vasculitis de vasos pequeños, causando un daño citopático directo del virus a la célula endotelial. De hecho, se ha descrito un caso de VL tras VVI en la que se realizó una prueba intradérmica, observándose una erupción reticulada alrededor del

sitio de inoculación probablemente causado por linfocinas citotóxicas⁶.

Por otra parte, existen algunos casos de VL en pacientes trasplantados de órgano sólido, donde se considera al sirolimus como agente causal. La relación se establece basándose en la temporalidad del cuadro con respecto a la introducción del fármaco¹⁰. Nuestra paciente llevaba más de cinco años con dicha medicación, lo que nos hace descartar al sirolimus como agente etiológico.

No hay estudios prospectivos sobre el progreso de la vasculitis tras VVI, a un cuadro sistémico con o sin afectación renal. Por esta razón, y teniendo en cuenta la excepcionalidad del caso, creemos dicha rutina no se debe restringir en general en pacientes trasplantados renales.

En conclusión, hasta donde sabemos presentamos el primer caso de VL tras VVI en un paciente trasplantado renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Prada M, Alonso Penanes P, Morales Del Burgo P, Pérez Martínez I, Villa Del Amo MC. Leukocytoclastic vasculitis after vaccination in a patient with inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:402-4.
2. Felicetti P, Trotta F, Bonetto C, Santuccio C, Brauchli Pernus Y, Burgner D, et al. Spontaneous reports of vasculitis as an adverse event following immunization: a descriptive analysis across three international databases. *Vaccine.* 2016;34:6634-40.
3. Watanabe T. Vasculitis Following Influenza Vaccination: A Review of the Literature. *Curr Rheumatol Rev.* 2017;13:188-96.
4. Yung CF, Ma X, Cheung YB, Oh BK, Soh S, Thoon KC. Kawasaki Disease following administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Sci Rep.* 2019;9:14705.
5. Norton B, Kon SP, Perera R, Hull R. Vaccine: friend or foe? Double seropositive vasculitis following influenza vaccination. *Oxf Med Case Reports.* 2019;2019:omz031.
6. Barbarroja-Escudero J, Sánchez-González MJ, Vélez D, Aboín S, Rodríguez-Rodríguez M, Alvarez-Mon M. Leukocytoclastic Vasculitis After Influenza Vaccination: An Allergy Assessment. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28:417-8.
7. McNally A, McGregor D, Searle M, Irvine J, Nicholas Cross Henoch-Schönlein Purpura in a Renal Transplant Recipient With Prior IgA Nephropathy Following Influenza Vaccination. *Clin Kidney J.* 2013;6:313-5.
8. Ichiyama S, Funasaka Y, Yamashita H, Tamura H, Inokuchi K, Saeki H. Leukocytoclastic vasculitis with eosinophilic infiltration associated with thalidomide therapy for multiple myeloma: A case report. *Allergol Int.* 2017;66:497-8.
9. Inamura H, Igarashi Y, Kashiwase Y, Morioka J, Suzuki K, Kurosawa M, et al. Mast cells in cutaneous allergic vasculitis: a case report. *Allergol Int.* 2006;55:343-5.
10. Schaffellner S, Jakoby E, Kniepeiss D, Stadlbauer V, Duller D, Iberer F. Center Experience in Liver Transplantation (LTX): Management of Dermal Side Effects Caused by Sirolimus. *Int Immunopharmacol.* 2005;5:137-40.

Elena González-Guerra^{a,*}, Alberto Conde Taboada^a,
Lucía Campos Muñoz^a, María L. Suárez Solís^b,
Eduardo López-Bran^a
y Ana Isabel Sánchez Fructuoso^c

^a Departamento de Dermatología, Hospital Clínico San Carlos,
Madrid, España

^b Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San
Carlos, Madrid, España

^c Departamento de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid,
España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenagonzalezguerra@yahoo.es

(E. González-Guerra).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.07.005>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado
por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access
bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Colaboración público-privada en la gestión del acceso vascular para hemodiálisis

Public-private collaboration in the gestion of hemodialysis vascular access

Sr. Director:

La fístula arteriovenosa nativa (FAVn) es el acceso vascular (AV) de elección para hemodiálisis (HD) frente a los catéteres venosos centrales (CVC)^{1,2}. Existen factores organizativos y de gestión de recursos^{3,4} que influyen en los resultados. El elevado uso de CVC en las unidades es un problema antiguo^{5,6}, empeorado por la pandemia COVID-19⁷, durante la cual se han pospuesto las cirugías electivas, incluido el AV⁸, y la sanidad pública no consigue resolver los problemas de intervenciones retrasadas en todas las especialidades⁹. La alta proporción de CVC obliga a establecer estrategias para revertir esta situación. Desde julio de 2021 en el centro de Lalín, dependiente del Hospital de Santiago, se estableció un convenio que disponía que el centro era responsable de la creación del AV que no requirieran ingreso hospitalario en los pacientes de su área, incluyendo pacientes de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). El hospital se ocupaba de los AV que requerían ingreso hospitalario (prótesis o superficialización de basilica)^{4,5}, pacientes que se dializaron en el centro de octubre del 2020 a febrero del 2022, 24 (53,3%) eran portadores de CVC. Diez pacientes fueron valorados para FAVn en el centro externo. Cuatro pacientes fueron derivados al hospital de referencia: dos por precisar técnicas con ingreso y dos rechazaron la derivación al centro extrahospitalario. Se realizaron seis FAVn autólogas en el centro externo (dos radiocefálicas y cuatro de codo), todas funcionantes. El tiempo medio para mapeo en el centro externo fue 10,5 días y desde

mapeo a cirugía 11 días, en el hospital fue 73 días. El porcentaje de catéteres disminuyó y el porcentaje de fistulas se incrementó significativamente en pacientes prevalentes en el centro (tabla 1). La cirugía del AV no requiere ingreso ni anestesia general, por lo que puede ser realizada en centros de cirugía ambulatoria fuera de los circuitos hospitalarios, agilizando su realización y no interfiriendo (ni siendo interferida) por patologías más urgentes o complejas. La estrategia de combinar recursos y gestionar las capacidades públicas y privadas de forma conjunta desde el hospital de referencia ofrece una alternativa válida y eficaz para mejorar los resultados en muy poco tiempo, con la mayor seguridad.

Tabla 1 – Porcentaje de pacientes prevalentes portadores de CI/C o FAVn/prótesis al finalizar los dos periodos de estudio

	Periodo 1: 1/octubre/2020 a 30/junio/2021, antes del inicio de la colaboración público-privada	Periodo 2: 1/ julio/2021 a 28/febrero/2022, tras el inicio de la colaboración público-privada	p
Catéter venoso central	26 (55,6%)	12 (26,7%)	< 0,001
Fístulas nativas/ prótesis	20 (44,4%)	34 (73,3%)	

FAVn: fístula arteriovenosa nativa.