

REPORTE DE CASO

E. coli con resistencia extendida como marcador en la iniciación de púrpura de Henoch-Schonlein y hemorragia alveolar difusa en el escenario clínico de fracaso fibrinolítico en un trabajador de la salud



Javier Mauricio Giraldo^{a,*}, Johan Devia^a, Christian Giovanni Orjuela^b y Leonardo Rojas^c

^a Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Medicina Intensiva del Tolima, Tolima, Honda, Colombia

^b Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia

^c Medicina Crítica y Cuidados intensivos, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

Recibido el 21 de agosto de 2018; aceptado el 8 de octubre de 2018

Disponible en Internet el 15 de noviembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Púrpura;
Inmunocomplejos;
Sepsis;
Nefropatía;
Vasculitis

KEYWORDS

Purpura;
Immunocomplex;
Sepsis;
Nephropathy;
Vasculitis

Resumen El *shock* séptico al interior de la unidad de cuidados intensivos produce múltiples disfunciones orgánicas de manera aguda, las cuales son diversas y variadas en su presentación y dependen mucho del tipo del huésped, predisposición genética y grado de injuria; sin embargo, algunos agentes etiológicos generadores del síndrome en subgrupos de pacientes están íntimamente ligados con manifestaciones específicas que, de no tenerse en cuenta, podrían pasarse por alto y empeorar el desenlace de nuestros pacientes. Presentamos el caso clínico de una mujer de 39 años de edad con alteración en la inmunidad humoral y en la estructura endotelial, condicionantes de vasculitis de pequeño vaso.

© 2018 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Extended *E. coli* resistance as a marker in the onset of Henoch-Schonlein purpura and diffuse alveolar haemorrhage in the clinical setting of failure of fibrinolysis in a health worker

Abstract Septic shock in intensive care units produces several acute onset organic dysfunctions, which are diverse and varied in their presentation and depends on the host, genetic predisposition and injury. However, some aetiological agents that cause syndromes in certain

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Javiers315uci@hotmail.com (J.M. Giraldo).

patient groups are closely linked with specific settings that if not clearly identified could be worse for the patients. The case is presented of a 39 year-old female with impaired humoral immunity and impaired endothelial structure due to small vessels vasculitis.

© 2018 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Presentación del caso

Paciente de 39 años de edad, trabajadora de la salud en el área de cuidados intensivos como auxiliar de enfermería sin otros antecedentes de importancia. Presenta cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en fiebre cuantificada en 39 °C, malestar general, astenia, adinamia y dolor abdominal epigástrico e hipocondrial asociado a diarrea de características secretoras sin moco ni sangre, por lo que acude a centro de referencia, donde documentan deterioro en los índices de oxigenación que requiere alto flujo y concentración variable. Además, evidencian inestabilidad hemodinámica persistente a pesar de reanimación hídrica, por lo que deciden remitir a UCI. Ingres a cuidados intensivos con tensión arterial de 74/40, frecuencia cardiaca de 130 por minuto, frecuencia respiratoria de 29 por minuto, saturación de 90% con FiO₂ del 50%. Como datos relevantes al examen físico: ruidos cardiacos taquicárdicos a pulso periférico, ruidos respiratorios roncus en ambos campos pulmonares, en miembro inferior derecho se detecta una lesión de 4 × 3 cm de diámetro, ulcerada con tejido necrótico. Se realiza una impresión diagnóstica de insuficiencia respiratoria aguda, *shock* séptico de origen en tejidos blandos y celulitis necrosante. Radiografía de tórax al ingreso evidencia infiltrados alveolares en los cuatro campos pulmonares. Se realiza inducción de secuencia rápida más laringoscopia directa y se evidencia Cormack Lehane III que requiere maniobra BURP. Se aborda la vía aérea sin complicación^{1,2}, se accede a la vía central y se documenta perfil frío y seco, con importante deuda de oxígeno y bajo gasto. Llama la atención la ausencia de predictores agudos de hipoperfusión tisular y de bajo gasto,

Tabla 1 Laboratorios de ingreso

| Hematología | Resultado | Química | Resultado |
|--------------------------|-----------|------------------|-------------|
| Glóbulos blancos | 29.710 | Creatinina | 0,8 mg% |
| Glóbulos rojos | 3.260 | Nitrógeno U | 38 mg% |
| Hemoglobina | 9,5 g/dl | Transaminasa P | 140 u/l |
| Hematocrito | 28% | Transaminasa O | 76 u/l |
| Plaquetas | 139.000 | Bilirrubina dir. | 4,5 mg% |
| Tiempo de protrombina | 24 s | Bilirrubina ind. | 3,1 mg% |
| Tiempo de tromboplastina | 66 s | Amilasa | 109 u/l |
| Proteína C reactiva | 124 mg% | Troponina | 0,039 ng/ml |
| | | Albúmina | 3 g/dl |

dados por normalidad de cociente metabólico anaerobio y de gradiente venoarterial de CO₂^{3,4}.

Se inician terapias tempranas dirigidas por objetivos y no se descarta lactato de origen pulmonar⁵⁻⁸. Es llevada a escanografía de tórax; se documenta proceso consolidativo multilobar con broncograma aéreo de predominio en regiones centrales (fig. 1). Laboratorios de ingreso registrados en la tabla 1.

Presenta serio deterioro de las escalas pronósticas de disfunción orgánica con PaFiO₂ de 180, necroinflamación más colestasis intrahepática, progresión del riesgo a la injuria renal y disfunción hematológica⁹. Evoluciona con altos requerimientos de cristaloides, sin lograr optimizar presiones de fin de lleno, además del alto aporte vasoactivo para

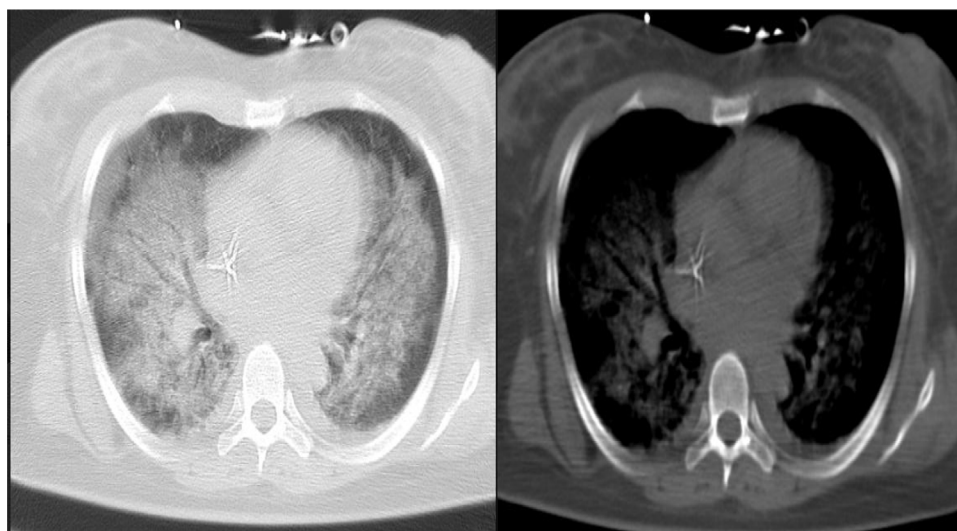


Figura 1 Escanografía de tórax. Infiltrados alveolares en 4 campos pulmonares.

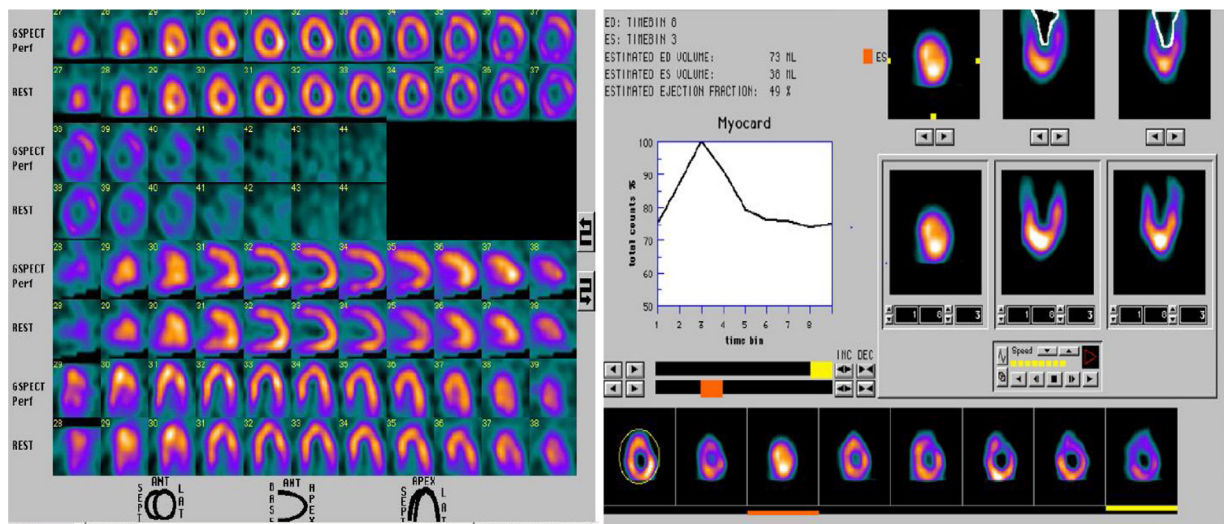


Figura 2 Perfusión miocárdica de isonitritos. Miocardiopatía dilatada con fracción de eyección conservada sin insuficiencia coronaria.

Tabla 2 Seguimiento de creatinina y plaquetas

| Estancia | Creatinina mg% | Plaquetas |
|----------|----------------|-----------|
| Día 1 | 0,8 | 139.000 |
| Día 2 | 1,7 | 96.000 |
| Día 4 | 1,5 | 39.000 |
| Día 7 | 1,8 | 12.000 |
| Día 8 | 1,5 | 4.000 |
| Día 10 | 1,5 | 2.000 |
| Día 11 | 1,4 | 32.000 |

sostenimiento de perfusión global y regional¹⁰. A pesar de no presentar fiebre durante la estancia, persiste con taquicardia sinusal inapropiada, con marcadores positivos para necrosis miocárdica, por lo que se decide estratificación coronaria con isonitritos reportada en la [figura 2](#). Se descarta miocardiopatía por sepsis ante reporte de medicina nuclear: los valores de troponina I y ritmo eléctrico difieren la solicitud de histonas¹¹.

Persiste con injuria renal leve y grave deterioro hematológico (datos reportados en [tabla 2](#)). En virtud de los hallazgos del examen físico de ingreso, evolución clínica, sedimento urinario con proteinuria en muestra aislada y compromiso multisistémico, se solicita recolección de orina en 24 h y perfil autoinmune completo. Reporte de microbiología con lavado broncoalveolar, hemocultivos coprocultivo y urocultivo, negativos. En hisopado rectal se documenta *E. coli* productora de betalactamasa de espectro extendido inductora de muropéptidos e hiperproductora de AMPc, por lo que se continúa con carbapenémicos. Requiere transfusión de plaquetas por conteo de 2.000 en presencia de hemoptisis, con persistencia de la injuria pulmonar de moderada a severa con PaFiO₂ de 120. Se solicita dímero D e inhibidor de la activación del plasminógeno tisular. Es llevada a perfusión pulmonar por medicina nuclear por pretest clínico para tromboembolia pulmonar con Wells de 7^{12,13} ([fig. 3](#)).

Ante reporte de estudios pulmonares, reporte de microbiología y sospecha de hemorragia alveolar difusa, se decide realizar nuevo lavado broncoalveolar: se documenta un gramo de proteinuria en 24 h, por lo que se decide iniciar pulsos de metilprednisolona por compromiso cardiovascular, pulmonar, renal y hematológico. Se difieren estudios de histopatología e inmunofluorescencia renal o pulmonar por trombocitopenia persistente de 35.000. Tolerante progresivo de vasoactivos con predictores de falla de extubación, y continúa la ventilación mecánica invasiva en sistema de asa cerrada^{14,15}. Se realizan monitorias en asistencia proporcional y se documenta un serio deterioro de la impedancia pulmonar con repercusión en la presión elástica alveolar de fin de espiración^{16,17}.

Reporte de perfil autoinmune, complemento, dímero D e inhibidor de la activación del plasminógeno tisular documentados en las [tablas 3 y 4](#). Se determina severa disregulación en la fibrinólisis, con importante disfunción endotelial sin etiología clara aún. Reporte de hemosiderófagos en lavado broncoalveolar con coloración para hemosiderina y bloque celular compatible con hemorragia alveolar difusa: continuamos la inmunosupresión bajo la sospecha de vasculitis de pequeño vaso. Se inicia proceso de liberación de ventilación mecánica con mejoría de las propiedades pulmonares mecánicas dinámicas y estáticas en pulmón¹⁸, la *compliance* pulmonar es de 65 cm de agua, resistencias de 5 cm/L por segundo, presión positiva al final de espiración intrínseca de 0,8 cm con elastancia de 20 cm de agua y trabajo impuesto de 0,6 J por litro. Tolerante disminución progresiva de asistencia por flujo y por volumen, así como de la fracción inspirada de oxígeno, por lo que se realiza prueba de ventilación única diaria con tubo en t. Se realiza extubación dirigida con cánula de alto flujo para optimizar la inercia por presión y temperatura con pico flujo de 60 y FiO₂ de 32%¹⁹⁻²¹. Evoluciona con estabilidad hemodinámica y tolera la disminución de parámetros de *ventury max* con índices de oxigenación y de ventilación normales. Es llevada a biopsia renal con 55.000 plaquetas y se documenta nefropatía por IgA con depósitos sólidos de inmunocomplejos de tipo C3, lo

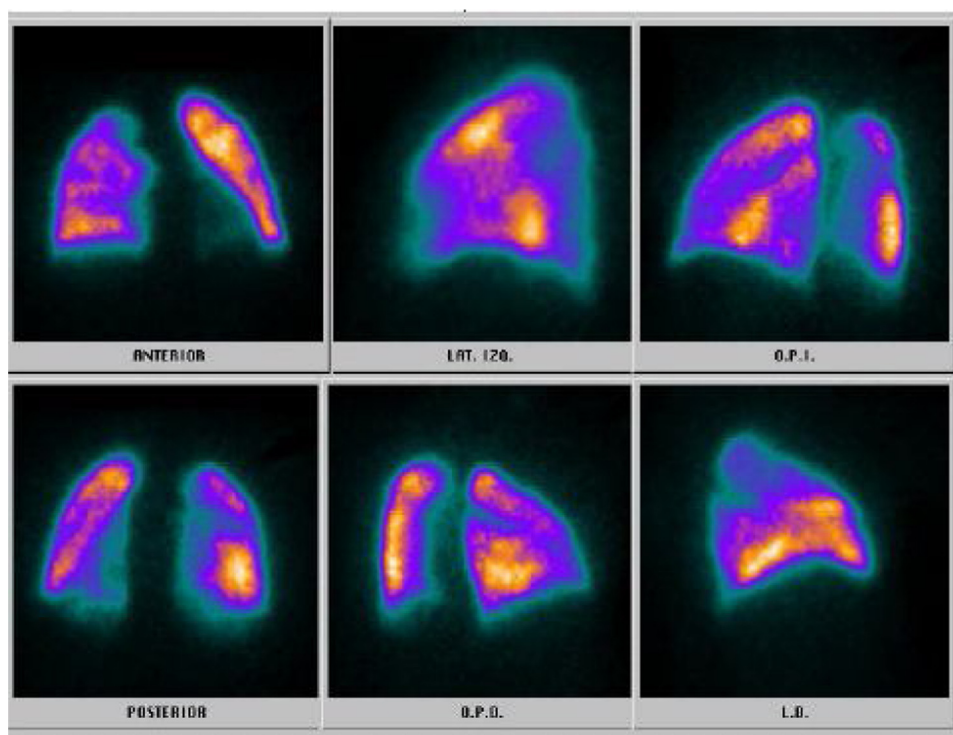


Figura 3 Perfusión pulmonar. Sin defectos segmentarios de distribución vascular.

Tabla 3 Estudios inmunológicos y autoinmunes

| Perfil autoinmune | Resultado |
|---|--------------|
| Anticuerpos antinucleares | No reactivos |
| Antígenos nucleares extraíbles | No reactivos |
| Anticuerpos anticitrulina | No reactivos |
| Factor reumatoide. Test antifosfolípido y antic. lúpico | Negativos |
| Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo | No reactivos |
| C-ANCA y P-ANCA | Negativos |
| Anticuerpos antimúsculo liso | No reactivos |
| Anticuerpos antimitocondriales | No reactivos |
| Porción de lactato y porción de piruvato | Negativos |

que confirma la púrpura de Henoch-Schonlein más vasculitis de pequeño vaso.

Discusión

La vasculitis por IgA, también referida como púrpura de Henoch-Schonlein, se caracteriza por depósitos de inmunocomplejos dominantes de inmunoglobulina A1 que afectan principalmente vasos pequeños y pueden involucrar piel, tracto gastrointestinal, articulaciones y riñón. Es la forma más frecuente de vasculitis en los niños, en los que se reporta una incidencia anual de 3-26,7/100.000. El 10% de la población total es adulta, con una incidencia anual de 0,8-1,8/100.000. Una alta incidencia es reportada en ambos grupos etarios tanto en niños como en adultos masculinos,

Tabla 4 Estudios de hipercoagulabilidad y complemento

| Coagulación | Resultado ng/ml | Referencia |
|---|-----------------|-------------|
| Inhibidor de la activación del plasminógeno tisular | 78,40 | De 1 a 25 |
| Dímero D (ng/ml) | 11,07 | <0,5 |
| Complemento sérico fracción C3 | 63,6 | De 90 a 180 |
| Complemento sérico fracción C4 | 69,4 | De 10 a 40 |

más que en mujeres. La enfermedad es más prevalente en el sureste de Asia y menos frecuente en Europa y Estados Unidos, realmente rara en África y América del Sur²²⁻²⁴. Se han planteado varios puntos condicionantes en su presentación clínica: un estado proinflamatorio desencadenado a partir de la disfunción en la porción FC de las cadenas de IgA con el receptor FC α R1, que genera la activación del receptor CD71 mediado por la transferrina y potenciado por la transglutaminasa 2; este receptor aumenta el depósito de inmunocomplejos en las células del mesangio glomerular (fig. 4)²⁵⁻²⁸. Dichos inmunocomplejos en compañía del complemento a partir de la vía de la properdina y C1q, previamente sensibilizados por un antígeno, están íntimamente relacionados con la nefropatía por IgA al perderse la polianión glomerular. La forma soluble del receptor FC α R1, que se encuentra en las células mieloides mediante exocitosis transmembranaral bajo el nombre de un correceptor sCD89, es el implicado directamente en la progresión de la nefropatía.

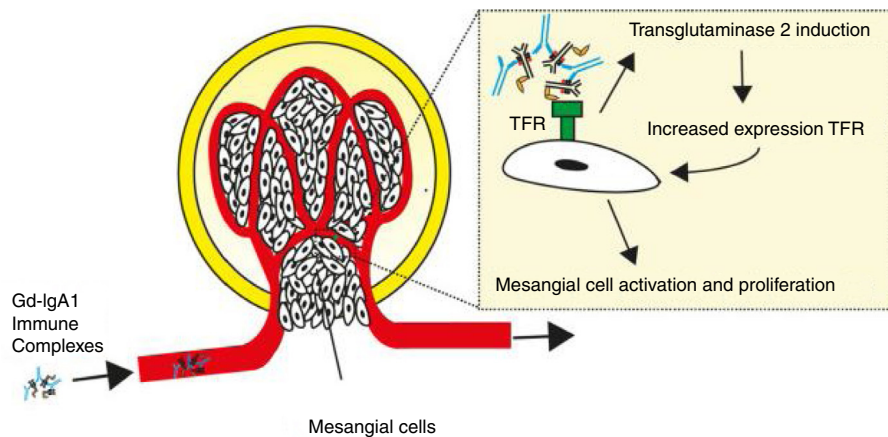


Figura 4 Activación del receptor CD71 por transferrina potenciado por transglutaminasa 2.

El depositamiento de inmunocomplejos en las células mesangiales del glomérulo genera cambios estructurales en las cadenas de IgA relacionados con la glicosilación del ácido siálico, galactosa y galactosamina. Tanto la forma adquirida como las delecciones cromosomales relacionadas con déficit de galactosaminasa constituyen un punto de inflexión en la producción de autoanticuerpos del tipo IgG contra inmunocomplejos de IgA, considerados estos los desencadenantes de la vasculitis. El receptor $FC \alpha R1$ también está íntimamente ligado con el reclutamiento de neutrófilos mediante la activación del *immunoreceptor tyrosin activated motif*, aumentando la formación de especies reactantes de oxígeno y propiciando la liberación de lactoferrina, mieloperoxidasa, arilsulfatasa y catepsina G; esta última, en compañía del leucotrieno B4 (LTB4), aumenta exponencialmente la migración de los polimorfonucleares y precipita la aparición de vasculitis²⁹⁻³¹.

Se han identificado adicionalmente autoanticuerpos anti-células endoteliales direccionados mediante interacciones de fosfolípidos de membrana y b2glicoproteína 1 que activan el factor de necrosis tumoral α y la interleucina 8, lo cual genera estimulación sobre los *neutrophils extracellular trap*, aumenta su reclutamiento y empeora la vasculitis. Conociendo los diferentes escenarios clínicos fisiopatológicos de la púrpura y de la nefropatía por IgA, se han planteado diferentes mecanismos desencadenantes de dicha enfermedad a partir de la frecuencia asociada con infecciones microbianas. Algunos de estos microorganismos poseen residuos de algalactosidasa en sus superficies celulares. Davin et al. seleccionaron grupos de pacientes pediátricos con Henoch-Schonlein (10 casos), nefropatía por IgA (7 casos), faringitis de causa no clara (7 casos) y depósitos mesangiales de IgA sin hematuria (6 casos) y observaron títulos de autoanticuerpos antigalactosidasa con rangos de diluciones entre 1:20 y 1:80 en 9 de los 11 pacientes con depósitos de IgA con micro- o macrohematuria; 9 de 19 con alguna otra enfermedad renal evolutiva (5 con glomerulonefritis aguda y 4 con enfermedad de cambios mínimos) y en la mayoría de los sujetos se encontraron aislamientos de *E. coli*³².

Se han identificado inmunocomplejos circulantes en el 46% de 73 pacientes con nefropatía primaria por IgA, en

los que la porción sólida del inmunocomplejo es C1q se encuentra principalmente ligada a IgA y menos frecuentemente a IgE e IgM en quienes la manifestación principal es la macrohematuria. Sin embargo, el nivel sérico elevado de IgA en el 38,7% de los pacientes no se correlacionó con los inmunocomplejos en la inmunofluorescencia. Se documentaron similares hallazgos en pacientes con Henoch-Schonlein y glomerulonefritis por IgA asociada a cirrosis hepática con o sin *shunt* portosistémicos y en todos ellos se documentaron patógenos de flora intestinal, principalmente *E. coli*, y títulos de anticuerpos contrapatógenos de vía respiratoria, como micoplasma pneumoniae, influenza y herpes virus³³. Moyano et al. reportaron un paciente masculino de 63 años de edad con anomalías neurológicas, sangrado gastrointestinal e insuficiencia renal aguda, con historia reciente de púrpura de Henoch-Schonlein, determinada un año atrás mediante biopsia percutánea del riñón, en quien aislaron cepas de *E. coli* en cultivos de orina, condicionante de uretritis: consideraron este patógeno como el causante de la reactivación de la enfermedad³⁴.

Recientemente, en el oriente de Nepal se llevó a cabo un estudio durante un año en grupos etarios pediátricos con una población de 206 pacientes ingresados por los servicios de urgencias y se determinó como causa más frecuente de ingreso por enfermedad renal las glomerulonefritis agudas (37%), el síndrome nefrótico (26%), la infección urinaria (21%), la injuria renal aguda (17,9%), la uropatía obstructiva (1,9%) y la enfermedad crónica renal (1,2%). Dentro de las glomerulonefritis, las postinfecciosas fueron las más frecuentes, con un 32,9%, seguidas de nefritis lúpica en un 4% y de Henoch-Schonlein en un 0,8%. Los cultivos de orina fueron positivos en un 9,22%, con aislamientos de *E. coli* en un 57,9%, lo que demuestra, tanto en grupos pediátricos como en adultos, una estrecha relación entre *E. coli* y Henoch-Schonlein³⁵. Existe una relación muy estrecha entre *E. coli* y púrpura de Henoch-Schonlein como detonante: desde la similitud antigénica concebida por residuos de galactosidasas en sus superficies hasta la coincidencia aminoacídica, muy similar a las encontradas en la producción de inmunocomplejos contra las células endoteliales previamente sensibilizadas por $\beta 2$ -glicoproteína 1 determinantes

Tabla 5 Causas de hemorragia alveolar difusa

| Con capilaritis pulmonar | Sin capilaritis pulmonar |
|---|---|
| Granulomatosis de Wegener | Hemosiderosis pulmonar idiopática |
| Poliangeítis microscópica | Lupus eritematoso sistémico |
| Capilaritis pulmonar aislada | Síndrome de Goodpasture |
| Conectivopatías | Lesión alveolar difusa |
| Crioglobulinemia mixta | Anhidrido trimetilico |
| Síndrome de Behçet | Estenosis mitral |
| Púrpura de Henoch-Schonlein | Alteraciones de la coagulación |
| Glomerulonefritis pauciinmunitaria | Enfermedad venooclusiva |
| Glomerulonefritis con depósito de inmunocomplejos | Hemangiomas |
| Inducida por drogas | Linfangioleiomiomatosis/esclerosis tuberosa |
| Rechazo agudo en trasplante | |

en el daño renal y en la severidad de la vasculitis. Sin embargo, Mahmood et al. reportaron en la literatura el caso clínico de un adulto de 63 años edad con glomerulonefritis por inmunocomplejos, vasculitis leucocitoclástica y crioglobulinas positivas y aislamiento de estafilococo aureus, que simulaba muy de cerca nefropatía por Henoch-Schonlein. Sin embargo, la inmunofluorescencia evidenciaba depósitos de IgA y C3 dominantes con glomerulonefritis proliferativa y jorobas subepiteliales que, asociadas con la presentación de bacteriemias y abscesos, determinaron la presencia de glomerulonefritis asociada a estafilococo, lo cual amerita un manejo totalmente diferente³⁶. Con base en los criterios del Colegio Americano de Reumatología para púrpura de Henoch-Schonlein, se aporta una sensibilidad del 87,1% con especificidad del 87,7%³⁷. Sin embargo, un muy pequeño grupo de pacientes escapa a estos lineamientos, no solo por la edad sino también por la ausencia de púrpura, como se ha descrito en la literatura, por lo que se hace necesaria una alta sospecha diagnóstica. Es por esto por lo que la biopsia renal y las manifestaciones pulmonares pueden resultar muy útiles en las presentaciones atípicas como la de nuestra paciente³⁸. Además de la estrecha relación entre carga antigénica microbiológica y Henoch-Schonlein, también se han reportado en la literatura desencadenantes farmacológicos como condicionantes de la enfermedad, tal es el caso de lisinopril, vancomicina, rivaroxabán e incluso bacilos de Calmette y Guerin intravasculares para el tratamiento de cáncer superficial³⁹⁻⁴².

Conclusiones

Durante el desarrollo de la sepsis severa y el choque séptico se presentan disfunciones orgánicas específicas que suelen preceder desenlaces en diferentes escalas de severidad pronóstica. Sin embargo, debemos estar muy atentos, ya que clínicamente es imposible diferenciar estas injurias de otras manifestaciones generadas a partir de la constitución filogenética de ciertos microorganismos, sobre

todo, cuando la incidencia, prevalencia y distribución por grupos etarios en ciertas enfermedades no es la usual, tal como la presentó nuestra paciente. Es por eso por lo que debemos discriminar todas las causas de disfunción hematológica mediante abordajes definidos y precisos, teniendo en cuenta que no es infrecuente la sobreposición de diagnósticos en este tipo de presentaciones, como se evidenció al asociarse hemorragia alveolar difusa en el contexto de vasculitis de pequeño vaso (tabla 5)⁴³.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rosenblatt WH, Abrons RO, Sukhupragarn W. Airway Management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, et al. Clinical anesthesia. 6a ed Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009. P. 751-77.
- Finucane B, Tsui BC, Santora A. The difficult airway. En: Principles of airway management. 4.ª ed. Nueva York: Springer; 2011. p. 361-414.
- Vincent JL. Veno-arterial PCO₂ gradient. En: Vincent JL, Carlet J, Opal SM, editores. The sepsis text. Boston, Massachusetts: Kluwer Academic Publishers; 2002. p. 339-52.
- Teboul JL, Monnet X. Clinical use of venoarterial PCO₂ difference in septic shock. En: Vincent JL, editor. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlín Heidelberg Nueva York: Springer-Verlag; 2003. p. 574-82.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.
- Brown SD, Clark C, Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. J Crit Care. 1996;11:2-8.
- Routsi C, Bardouniotou H, Delivoria-Ioannidou V, Kazi D, Roussos C, Zakyntinos S. Pulmonary lactate release in patients with acute lung injury is not attributable to lung tissue hypoxia. Crit Care Med. 1999;27:2469-73.
- Gasparovic H1, Plestina S, Sutlic Z, Husedzinovic I, Coric V, Ivancan V, et al. Pulmonary lactate release following cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32:882-7. Epub 2007 Sep 29.
- Balk R, Goyette R. Multiple organ dysfunction syndrome in patient with severe sepsis: More than just inflammation. International Congress and Symposium series 249. London Royal Society of Medicine Press Limited. 2002:39-60.
- León I, Gómez H, Montenegro G, Gómez A. Perfusión tisular: evidencia médica, estrategia clínica. Objetivos terapéuticos en el choque. Bogotá: edDistribuna.; 2010. p. 169-89.
- Giraldo J, Beltrán E, Barranco E, Rojas L. Lesión cardíaca en paciente con sepsis pulmonar secundaria a E. coli productora de betalactamasa de espectro extendido. ACCI. 2016;16(4):294-299.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. Ann Intern Med. 2001;135:98-107.
- Iles S, Hodges AM, Derley JR. Clinical experience and pre-test probability scores in the diagnosis of pulmonary embolism. QJM. 2003;96:211-5.

14. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995;332:345–50.
15. Carteaux G, Mancebo J, Mercat A, Dellamonica J, Richard JC, Aguirre-Bermeo H, et al. Bedside adjustment of proportional assist ventilation to target a predefined range of respiratory effort. *Crit Care Med*. 2013;41:2125–32.
16. Giraldo J, Badillo E, Pacheco J, Beltrán E, Barranco E. Liberación de la ventilación mecánica direccionada con sistema de asa cerrada en asistencia proporcional en paciente con síndrome de dificultad respiratoria del adulto de origen extrapulmonar. *ACCI*. 2015;15:138–42.
17. Giraldo J, Badillo E, Pacheco J, Rodriguez J, Giraldo R, Beltrán E. Liberación de la ventilación mecánica direccionada por sistemas de asa cerrada en asistencia proporcional en paciente con síndrome de dificultad respiratoria del adulto secundario a tuberculosis pulmonar y sida. *Acta Colomb Cuidado Intensivo*. 2017;17:139–44.
18. Hedenstierna G. Respiratory physiology. En: *Miller's Anesthesia*. Filadelfia: Elsevier; 2010. p. 361–92.
19. Ricard JD. High flow nasal oxygen in acute respiratory failure. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78:836–41.
20. Scala R. High-flow nasal oxygen therapy: One more chance for extubation? *Respir Care*. 2014;59:609–12.
21. Kallstrom TJ. AARC clinical practice guideline: Oxygen therapy for adults in the acute care facility, 2002 revision and update. *Respir Care*. 2002;47:717–720.
22. Piram M., Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schonlein): Current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;(25):171–178.
23. Roberts P.F., Waller T.A., Brinker T.M., Riffe I.Z., Sayre J.W., Bratton R.L., et al. Henoch-Schonlein purpura: A review article. *South Med J*. 2007;100:821–824.
24. Gardner-Medwin J.M., Dolezalova P., Cummins C., Southwood T.R. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet*. 2002;360:1197–1202.
25. I.C. Moura, M.N. Centelles, M. Arcos-Fajardo, D.M. Malheiros, J.F. Collawn, M.D. Cooper, et al. Identification of the transferrin receptor as a novel immunoglobulin (Ig)A1 receptor and its enhanced expression on mesangial cells in IgA nephropathy. *J Exp Med*. 2001;194:417–425.
26. Van Zandbergen G, Westerhuis R, Mohamad NK, van de Winkel JG, Daha C, van Kooten MR. Crosslinking of the human Fc receptor for IgA (FcalphaRI/CD89) triggers FcR gamma-chain-dependent shedding of soluble CD89. *J Immunol*. 1999;163:5806–5812.
27. Tissandie E, Morelle W, Berthelot L, Vrtovnik F, Daugas E, Walker F, et al. Both IgA nephropathy and alcoholic cirrhosis feature abnormally glycosylated IgA1 and soluble CD89-IgA and IgG-IgA complexes: Common mechanisms for distinct diseases. *Kidney Int*. 2011;80:1352–1363.
28. Berthelot L, Papista C, Maciel TT, Biarnes-Pelicot M, Tissandie E, Wang PH, et al. Transglutaminase is essential for IgA nephropathy development acting through IgA receptors. *J Exp Med*. 2012;209:793–806.
29. Aleyd E, Heineke MH, van Egmond M. The era of the immunoglobulin A Fc receptor FcαRI; its function and potential as target in disease. *Immunol Rev*. 2015;268:123–38. <http://dx.doi.org/10.1111/imr.12337>.
30. Aleyd E, van Hout MW, Ganzevles SH, Hoeben KA, Everts V, Bakema JE, et al. IgA enhances NETosis and release of neutrophil extracellular traps by polymorphonuclear cells via Fc alpha receptor I. *J Immunol*. 2014;192:2374–2383.
31. Van der Steen L, Tuk CW, Bakema JE, Kooij G, Reijkerkerk A, Vidarsson G, et al. Immunoglobulin A: Fc(alpha)RI interactions induce neutrophil migration through release of leukotriene B4. *Gastroenterology*. 2009;137:2018–2029.
32. Davin JC, Malaise M, Foidart J, Mahieu P. Anti-alpha-galactosyl antibodies and immune complex in children with Henock Schonlein purpura or IgA nephropathy. *Kidney Int*. 1987;31:1132–9.
33. Woodroffe AJ, Gormly AA, McKenzie PE, Wootton AM, Thompson AJ, Seymour AE, et al. Immunologic studies in IgA nephropathy. *Kidney Int*. 1980;18(3):366–374.
34. Moyano MJ, Alvarez J, Millán A, Amor J. A cause of ureteritis in Henock Schonlein purpura. *Nephrology*. 2006;26:623–5.
35. Yaday SP, Shah GS, Mishra OP, Baral N. Pattern of renal diseases in children: A developing country experience. *Saudi J Kidney Dis Transp*. 2016;27:371–6.
36. Mahmood T, Puckrin R, Sugar L, Naimark D. Staphylococcus-associated glomerulonephritis mimicking Henock Schonlein purpura and cryoglobulinemic vasculitis in a patient with an epidural abscess: A case report and brief review of the literature. *Can J Kidney Health Dis*. 2018;5:2054358118776325. doi: 10.1177/2054358118776325.
37. Mills JA, Michel BA, Calabrese LH, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1114–21.
38. Jarasvarapam C, Lertdomphonwanit C, Pirojsakul K, Worawichawong S, Angkathunyakul N, Treepongkaruna S, et al. Henoch-Schönlein without purpura: A case report and review literature. *J Med Assoc Thai*. 2016;99:441–5.
39. Chung EY, Chen J, Roxburgh S. A case report of Henoch-Schonlein purpura and IgA nephropathy associated with rivaroxaban. *Nephrology*. 2018;23:289–90. <http://dx.doi.org/10.1111/nep.13058>.
40. Shah NH, Kline KP, Shukla MK. A dirty cause of vancomycin-mediated Henoch-Schonlein purpura: Oxygen tubing is not a foley. *BMJ Case Report*. 2017;20:2017. pii: bcr-2017-219988. 10.1136/bcr-2017-219988.
41. Tsukada H, Miyakawa H. Henoch Schönlein purpura nephritis associated with intravesical bacillus Calmette-Guerin (BCG) therapy. *Intern Med*. 2017;56(5):541–544. doi: 10.2169/internalmedicine.56.7494. Epub 2017 Mar 1.
42. Moots RJ, Keeling PJ, Morgan SH. Adult Schönlein-Henoch purpura after enalapril. *Lancet*. 1992;340:304–5.
43. Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:12–7.