

Universidad del Sureste
Campus Tuxtla Gutiérrez



VASCULITIS

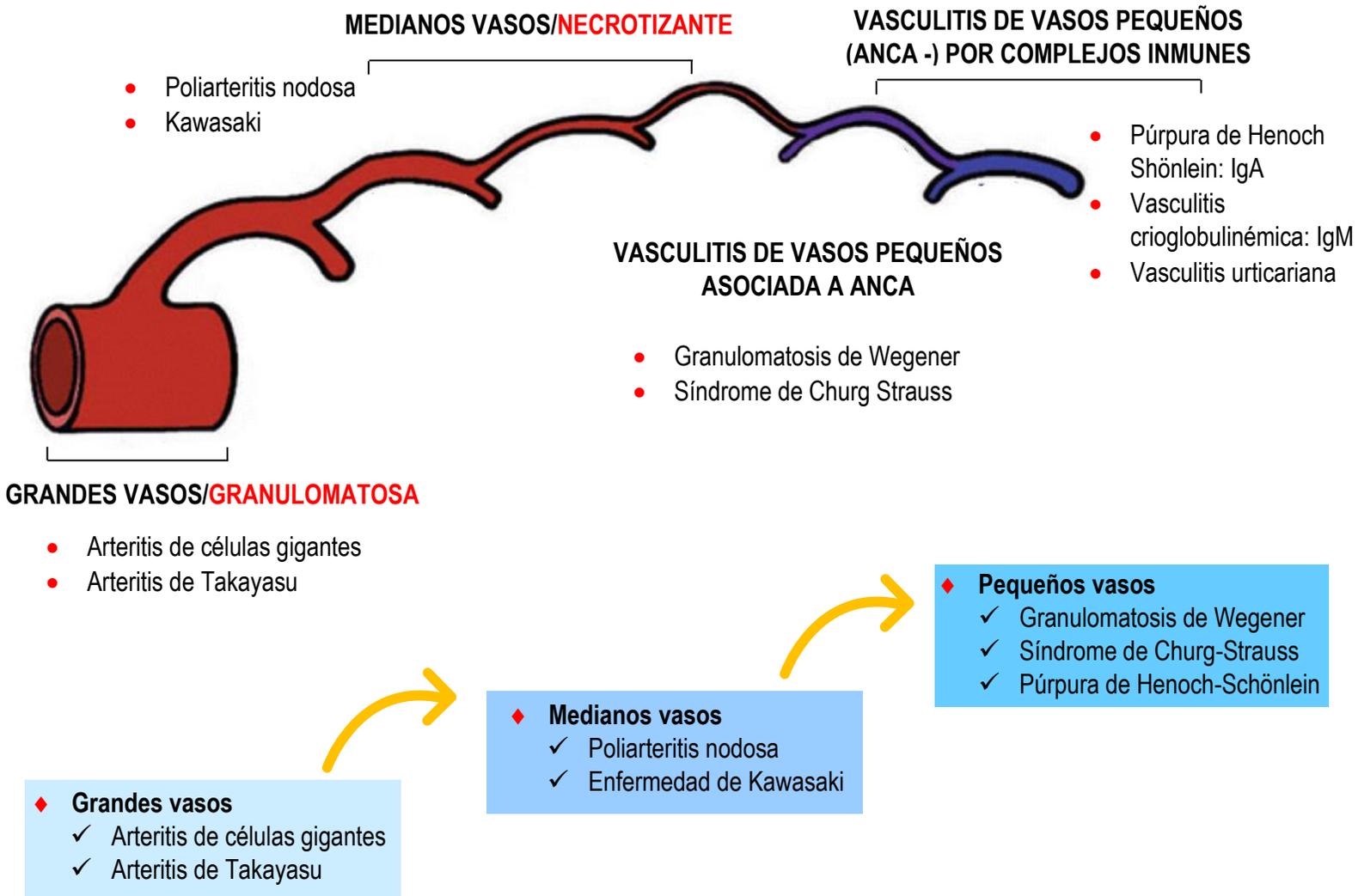
4to Semestre: Fisiopatología III
Por: Viridiana Merida Ortiz
Dr. Eduardo Zebadúa Guillen

Vasculitis

DEFINICIÓN

Grupo de enfermedades caracterizadas por un proceso inflamatorio, en donde la afección es el endotelio.

CLASIFICACIÓN



Tratamiento de las vasculitis en general:

- Prednisona #1
- MTX o Azatioprina #2

Vasculitis SISTÉMICAS

VASCULITIS	ÓRGANO INVOLUCRADO	EDAD	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
VASOS GRANDES			
Arteritis de células gigantes (temporal)	Ramas extracraneales de la carótida, frecuentemente involucran a la arteria temporal.	50-60 años	Fiebre, alteraciones visuales, dolor facial y cefalea.
Arteritis de Takayasu	Aorta y sus grandes ramas.	30-40 años	Más frecuente en jóvenes asiáticos, presión sanguínea marcadamente baja y debilidad de los pulsos en extremidades superiores. Alteraciones visuales y déficit neurológico.
VASOS MEDIANOS			
Poliarteritis nodosa	Renal y visceral	40-60 años	Fiebre, pérdida de peso, hipotensión, dolor abdominal, melena, neuritis periférica, isquemia renal.
Enfermedad de Kawasaki	Arterias coronarias, aorta y sus ramas.	2-4 años	Fiebre, conjuntivitis, descamación, ganglios linfáticos cervicales.
VASOS PEQUEÑOS			
Granulomatosis de Wegener/	Aparato respiratorio superior e inferior,	40-50 años	Neumonitis con nódulos e infiltrados

poliangeitis granulomatosa	riñones.		cavitarios, úlceras en mucosa de nasofaringe, sinusitis crónica, glomerulonefritis.
Poliangeitis microscópica	Piel, pulmón, corazón, riñón, hígado, aparato GI.	50-60 años	Púrpura palpable, hemorragia pulmonar, glomerulonefritis.
Síndrome de Churg-Strauss	Aparato respiratorio, corazón.	50-60 años	Rinitis alérgica, asma, eosinofilia periférica.
Púrpura de Henoch-Schölein	Piel, aparato GI, riñón, articulaciones.	3-8 años	Púrpura, artritis, dolor abdominal, glomerulonefritis.
Angiitis cutánea leucocitoclástica	Piel	No específica	Púrpura palpable, infartos cutáneos, pápulas necróticas, urticaria.
Vasculitis esencial crioglobulinémica	Piel, riñones.	40-50 años	Púrpura palpable recurrente, poliartralgia, glomerulopatía.

Arteritis DE Células GIGANTES

ARTERITIS DE LA TEMPORAL

GENERALIDADES

- Vasculitis crónica granulomatosa de etiología desconocida, que afecta a vasos de calibre medio y grande.
- Predilección por ramas craneales de las arterias originadas en el arco aórtico.
- **Vasculitis sistémica más común en >50 años**
- **Emergencia por el riesgo de CEGUERA SÚBITA**
- Asociada en más del 50% a polimialgia reumática.
 - ✓ Mujeres (más común)
 - ✓ HLA DR4, DR1

CLÍNICA

- **Afectación de los vasos del cráneo:** Cefalea constante bilateral 85% (a nivel de la arteria temporal).
- Claudicación de mandíbula
- Disfagia
- Dolor en la lengua
- **Ceguera:** Por neuropatía isquémica óptica por la oclusión de arterias ciliares posteriores. Se presenta como visión borrosa, diplopía, amaurosis fugaz o pérdida súbita y dolorosa de la visión.
- Fiebre, anorexia, pérdida de peso, fatiga, sudoración nocturna.
- Claudicación de extremidades superiores y fenómeno de Raynaud.
- **Mialgias proximales, rigidez del cuello, cadera y hombros.**

EXPLORACIÓN FÍSICA

- ✓ Anormalidad en la arteria temporal con dolor a la palpación, o disminución de su pulso no debido a aterosclerosis.

LABORATORIO

- VSG elevada
- PCR elevada
- Trombocitosis

GOLD STANDARD

BIOPSIA

- ✓ De la arteria temporal (unilateral)
- ✓ Inflamación granulomatosa con linfocitos, macrófagos y células gigantes multinucleadas.
- ✓ Su realización NO debe retrasar el inicio del tratamiento.

TRATAMIENTO

- Esteroides (altas dosis).

Arteritis DE Takayasu

Sinónimos: Enfermedad sin pulsos, tromboangiopatía oclusiva y síndrome de Martorell.

DEFINICIÓN

Enfermedad inflamatoria, crónica, progresiva e idiopática que afecta principalmente la aorta y sus ramas principales. Vasculitis primaria de grandes vasos.

ETIOPATOGENIA

No ha sido definida con claridad. Se involucran:

- ✓ Infecciones (particularmente tuberculosis)
- ✓ Procesos autoinmunes
- ✓ Susceptibilidad étnica
- ✓ Predisposición genética

- Anticuerpos: **HLA B39, HLA B44, HLA B52, HLA DR6**
- Edad: 2ª y 3ª década de la vida.
- Género: Afecta ambos sexos, predomina en género femenino.

VASOS MÁS AFECTADOS

1. **SUBCLAVIA** → Más la izquierda
2. **CARÓTIDA COMÚN** → Más la izquierda
3. **AORTA**

CLÍNICA

- Claudicación de las extremidades
- Diferencia entre la presión arterial de los brazos (>10 mmHg)
- Pulsos disminuidos o ausentes
- Presencia de soplos arteriales
- Carotidinia
- Fiebre
- Pérdida de peso
- Angina
- Disnea
- Cefalea
- Mialgias
- Artralgias
- Isquemia cerebral
- Mareo
- Hipertensión arterial
- Alteraciones visuales
- Tos
- IAM

Retinopatía hipertensiva

1/3 de pacientes

FASES DE LA ENFERMEDAD

FASE AGUDA: Temprana o pre-estenótica o sistémica

- ◆ Previa a la pérdida del pulso
- ◆ Se caracteriza por síntomas inespecíficos:
 - ✓ Fiebre, diaforesis, pérdida de peso, fatiga, artralgias, mialgias.

- ◆ Puede remitir espontáneamente en 3 meses o progresar de forma insidiosa a fase crónica.

FASE CRÓNICA: Tardía, sin pulso o post-estenótica

- ◆ Se caracteriza por estenosis y oclusión que causa signos y síntomas isquémicos:
 - ✓ Disminución o ausencia de pulsos
 - ✓ Soplos vasculares
 - ✓ Hipertensión
 - ✓ Angina
 - ✓ Retinopatía
 - ✓ Regurgitación aórtica
 - ✓ Síntomas neurológicos secundarios a hipertensión o isquemia:
 - Mareo postural
 - Convulsiones
 - Amaurosis
- Si la aorta ascendente está involucrada
- 

DIAGNÓSTICO

3 de los 7 criterios:

1. <40 años
2. Claudicación de extremidades
3. Disminución del pulso de la arteria braquial
4. Presión desigual de los brazos >10mmHg
5. Soplo de la aorta o subclavia
6. **Angiografía (estándar de oro)** con estenosis y oclusión de aorta y/o sus ramas.
7. Elevación de CDG o PCR, anemia leve, hipergamaglobulinemia

TRATAMIENTO

- Prednisona + Metotrexato, azatioprina o ciclofosfamida.
- Quirúrgico: **Angioplastia** (en claudicación, EVC, aneurismas, coartación severa).

POLIARTERITIS Nodosa

DEFINICIÓN

Vasculitis inflamatoria, progresiva, **necrotizante**, focal y segmentaria de etiología desconocida, que afecta vasos de mediano y pequeño calibre, sin afección de arteriolas, capilares y vénulas.

¿QUÉ INVOLUCRA?

- ◆ Articulaciones y músculos 65%
- ◆ Nervios periféricos 63%
- ◆ Riñón 48%
- ◆ Tracto GI 46%
- ◆ Piel 44%
- ◆ SNC, corazón, pulmón 10%

VARIANTES CLÍNICAS

- ◆ Idiopática sistémica (+ en hombres)
- ◆ Asociada a virus de hepatitis B
- ◆ PAN cutánea (+ en mujeres)

En general, es más frecuente en hombres de 40-60 años.

CLÍNICA

- Presentación inicial: Síntomas generales (mialgia, artralgia, fiebre, dolor abdominal, fatiga).
- Manifestaciones dermatológicas: **Nódulos subcutáneos, livedo retroarticular y úlceras.**
- Manifestaciones gastrointestinales: Dolor abdominal anginoso, náusea y vómito.
 - ✓ Complicaciones: Perforación intestinal y trombosis mesentérica.
- Manifestaciones neurológicas: Mononeuritis múltiple, **neuritis periférica**
 - ✓ Asimétrica, motora o sensitiva
 - ✓ Predomina en miembros pélvicos: ciático, peroneo, tibial.
 - ✓ Hipo/hiparestesia, dolor.

PAN asociada a infección por VHB: Enfermedad más grave.

- Presenta con mayor frecuencia: **neuropatía, dolor abdominal, cardiomiopatía, orquitis, hipertensión arterial y elevación de transaminasas.**

Poliartritis nodosa cutánea: No tiene involucro en órganos o sistemas.

- El diagnóstico se puede establecer únicamente cuando se excluye PAN.
- Histología: Vasculitis leucocitoclástica.

DIAGNÓSTICO

- Fase activa de la enfermedad: Leucocitosis, neutrofilia, eosinofilia, anemia, trombocitosis.
- Hipogammaglobulinemia, niveles séricos del complemento elevados.
- EGO: Hematuria y proteinuria.
- **Serología hepatitis y VIH:**

↳ **Infección por VHB precede 12 meses a la poliarteritis.**
Marcadores que reflejan replicación activa: HBeAG y >10 copias/ml.

Confirmatorio: Biopsia

TRATAMIENTO

INDUCCIÓN

- **1ª línea: Corticoesteroides (Prednisona)**
- **2ª línea: Ciclofosfamida**

-En caso de enfermedad activa persistente o recaída con el uso de corticoesteroides.

*Si hay factores de mal pronóstico, como vasculitis o afección visceral, el tratamiento de 1ª línea será: **Metilprednisolona + Plasmaféresis**, y al término del pulso, se continua esteroide oral.

MANTENIMIENTO

- Corticoesteroides en dosis bajas + Azatioprina 6-12 meses.
Alternativo: Leflunomida o Metotrexato

Asociado a VHB: Lamivudina + plasmaféresis.

Enfermedad DE kawasaki

(SÍNDROME MUCOCUTÁNEO LINFONODULAR)

GENERALIDADES

- Causa más frecuente de cardiopatía adquirida en edades pediátricas.
- Vasculitis multisistémica, aguda, autolimitada, que afecta a vasos de mediano calibre y particularmente **arterias coronarias**
- Etiología desconocida
- 85% en edades de 0-4 años, mayor frecuencia en **HOMBRES**

CLÍNICA

Considerar el diagnóstico ante la presencia de:

- A. Fiebre persistente por 5 días o más** (fiebre con patrón en “agujas”, se presenta en forma remitente con picos $>39^{\circ}\text{C}$, $>40^{\circ}\text{C}$)
- B. Presencia de cuatro o más de los siguientes cinco criterios principales:**
 - **Cambios en extremidades:**
 - ✓ En las primeras 2 semanas: Eritema en palmas y plantas, y edema de manos y pies.
 - ✓ Después de la 2ª semana: Descamación periungueal.
 - **Exantema polimorfo.** Más frecuente: maculopapular.
 - **Hiperemia conjuntival bulbar bilateral sin exudado**
 - **Cambios en labios y cavidad oral:**
 - ✓ Labios eritematosos y agrietados.
 - ✓ Lenguaje en frambuesa.
 - ✓ Hiperemia difusa de la mucosa oral y faríngea.
 - **Linfadenopatía cervical $>1.5\text{cm}$** (habitualmente unilateral)
- C. Exclusión de otras enfermedades con características similares.**

- ◆ Los criterios pueden no encontrarse al inicio del padecimiento; se presentan, en la mayoría de los casos, en la 2ª semana de la enfermedad.
- ◆ Uno o dos meses después del inicio de la fiebre, se observan las líneas de Beau (surcos transversales en las uñas).

AFECCIÓN CARDIOVASCULAR

Ocurre en la fase aguda de la enfermedad.

- Miocarditis 50%
- Derrame pericárdico 30%
- Enfermedad valvular $<1\%$
- Arritmias auriculares o ventriculares

ARTRALGIAS/ARTRITIS

- Pequeñas articulaciones: 1ª semana (interfalángicas).
- Grandes articulaciones: 2ª semana

DIAGNÓSTICO

- Ningún estudio de laboratorio se considera criterio diagnóstico.
- Se deben realizar: BH, VSG, PCR, albúmina en suero, electrolitos séricos, AST, ALT, bilirrubinas.
 - ✓ Anemia normocítica normocrómica
 - ✓ Elevación de VSG, PCR
 - ✓ Leucocitosis con neutrofilia
 - ✓ Aumento de plaquetas $1000000/\text{mm}^3$
 - ✓ Albúmina sérica $<3.5\text{ g/dl}$ es factor de riesgo para desarrollo de aneurismas.

- Examen microscópico del sedimento urinario en busca de piuria.
- Estudio de LCR solo en casos de sospecha de complicación infecciosa a nivel del SNC.
- EKG a todo paciente con sospecha de EK
- Ecocardiograma transtorácico a todo paciente con sospecha de EK, para detectar complicaciones.

TRATAMIENTO

IGIV (gammaglobulina intravenosa)

Dosis: 2gr/kg

Administrar al realizarse el diagnóstico y preferentemente antes de los 10 días del padecimiento.

- Si el paciente tiene >10 días de evolución, administrar en:
 - ✓ Persistencia de la fiebre
 - ✓ Titulaciones altas de reactantes de fase aguda
 - ✓ Presencia de aneurismas, detectadas al momento del diagnóstico clínico
- Si el paciente tiene >15 días de evolución, con aneurisma, sin fiebre ni elevación de reactantes de fase aguda, NO se recomienda el tratamiento IGIV.

Esteroides

- Evitar el uso de esteroides de forma rutinaria, en el tratamiento inicial de EK.
- **IGIV + esteroides como 1ª línea en:** Resistencia a la IGIV.
Metilprednisolona por 3 días y posteriormente prednisolona oral.

Tratamiento de elección: IGIV + AAS, no más de 6-8 semanas.

- En pacientes con alteraciones cardíacas, utilizar hasta que se resuelva el aneurisma o disminuya el riesgo de trombosis.
- Diferir vacunación de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela de 6-11 meses en quienes recibieron altas dosis de IGIV.

Medicamentos alternos

- Se puede utilizar en EK refractaria:
 - ✓ Metotrexato
 - ✓ Ciclosporina

COMPLICACIONES

- Aneurismas
- Estenosis y trombosis coronaria
- Isquemia e infarto miocárdico:
 - ✓ El riesgo más alto de infarto ocurre en el 1er año a partir del inicio de la enfermedad.
 - ✓ La causa más frecuente de mortalidad es el infarto de miocardio por trombosis de aneurisma

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis sistémica, necrosante y granulomatosa, que afecta el tracto respiratorio superior e inferior, así como el riñón.

Afectan vasos pequeños por su asociación con los anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA) son llamadas vasculitis ANCA positivas y es la más frecuente.

Manifestaciones clínicas

La tríada clásica es la afección del tracto respiratorio superior e inferior, así como del riñón.

Las manifestaciones del pulmón y del riñón al momento del diagnóstico nos indican una forma generalizada de la enfermedad y se asocian a un peor pronóstico.

- Afección del tracto respiratorio superior e inferior: La estenosis subglótica y la estenosis del árbol bronquial son menos frecuentes, aunque graves; los síntomas son disfonía, disnea, estridor o sibilancias.
- Afección renal:
 - ✓ La glomerulonefritis pauci inmune se presenta en más de 75%
 - ✓ La insuficiencia renal grave al inicio de la GW se observa de 11 a 17%.
 - ✓ La glomerulonefritis focal y segmentaria es la lesión renal característica con cilindros granulares (55%) y eritrocitarios (14%)
 - ✓ La insuficiencia renal crónica se observa de 11 a 32%
- Afección ocular:
 - ✓ 20 a 50% de los casos e incluye desde conjuntivitis
 - ✓ Queratitis (12 a 20%),
 - ✓ Epiescleritis, escleritis (12 a 27%)
 - ✓ Uveítis (2 a 7%)
 - ✓ Neuritis óptica (12 a 16%).
- Afección cutánea: Las más frecuentes son la púrpura palpable, vesículas, pápulas, costras, úlceras.
- Afección musculoesquelética: se caracterizan por artritis no erosiva, artralgias y mialgias y se asocian con mayor frecuencia a vasculitis leucocitoclástica.
- Afección neurológica: se caracteriza por infartos cerebrales, hemorragia, cerebritis, meningitis crónica, déficit focal o crisis convulsivas, diabetes insípida o cefaleas crónicas.
- Afección cardíaca: pericarditis, insuficiencia cardíaca, miocarditis y vasculitis coronaria.
- Afección gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea, hemorragia y perforación intestinal.

Diagnóstico y clasificación

- Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo: Los ANCA son autoanticuerpos dirigidos contra constituyentes de los gránulos de los neutrófilos con una alta especificidad (98%).
- Biopsia de pulmón
- Estudios histopatológicos de piel
- Estudios histopatológicos de riñón

Cuadro II. Criterios de clasificación para la granulomatosis de Wegener (ACR 1990)*

1. Inflamación oral o nasal:	Úlceras dolorosas o no dolorosas, descarga nasal purulenta o sanguinolenta
2. Alteraciones en la radiografía de tórax:	Radiografía de tórax con nódulos, infiltrado fijo o cavidades
3. Anormalidades urinarias:	Microhematuria (eritrocitos >5) cilindros hemáticos
4. Biopsia con infiltrado granulomatoso:	Cambios histológicos con infiltrado granulomatoso en la pared de una arteria o en área perivascular o extravascular (arteria o arteriola)

Se necesitan al menos dos criterios para el diagnóstico de GW, con una sensibilidad de 88% y especificidad de 92%.
ACR=American Collage of Rheumatology.

Tratamiento

Para el tratamiento es necesaria una fase de inducción a la remisión con CFX más GC, y una fase de mantenimiento con otros inmunosupresores como azatioprina, metotrexate, micofenolato de mofetilo, leflunomida.