



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

CUARTO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: **Vasculitis**

ACTIVIDAD: **Resumen**

ASIGNATURA: **Fisiopatología III**

UNIDAD I

CATEDRÁTICO: **Dr. Eduardo Zebadúa Guillén**

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 07 DE MARZO DEL 2021

GENERALIDADES DE VASCULITIS

Definición: Proceso anatomoclínico caracterizado por inflamación y lesión de los vasos sanguíneos, incluso puede presentarse necrosis. Suele haber afección de la luz vascular vinculada con isquemia de los tejidos que reciben su riego sanguíneo del vaso implicado.

Etiología

Agentes infecciosos: (particularmente *S. aureus*) / ambientales (exposición al sílice)

Farmacológicos: Propiltiouracilo, minociclina

Anticuerpos: asociadas a anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (VAA)

Agrupaciones familiares de:

Granulomatosis con poliangitis (Wegener)

Poliangitis microscópica

Enfermedad de Takayasu

Enfermedad de Behçet: Es más frecuente y grave entre individuos portadores del alelo HLA-B51.

Arteritis de células gigantes: Portadores del alelo HLA- DRB1*04

Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss): El alelo HLA-DRB4.

Déficits genéticos de ciertos inhibidores de proteinasas: α 1-antitripsina.

Patogenia: Pueden intervenir diversos mecanismos lesionales (depósito de inmunocomplejos, respuestas patológicas de las células T con activación de los macrófagos, agresión directa de las células endoteliales por anticuerpos, agentes infecciosos o células tumorales, citocinas y moléculas de adhesión celular) que, modulados por factores endocrinos y genéticos, tienen como resultado **la inflamación y el debilitamiento de la pared vascular, la oclusión de su luz y la aparición de necrosis e isquemia tisular.**

Cuadro clínico: Varían según la localización y el tamaño de los vasos afectados.

Generales: fiebre, pérdida de peso, fatiga, malestar general, artralgias o artritis.

Vasculitis de grandes vasos: La claudicación de las extremidades, la ausencia de pulsos, los soplos vasculares, las asimetrías en la presión arterial y la dilatación aórtica.

Vasculitis de tamaño medio: Nódulos cutáneos, úlceras, *livedo reticularis*, gangrena digital, multineuritis y presencia de microaneurismas.

Vasculitis de vasos pequeños: La púrpura palpable, la urticaria, la glomerulonefritis, la hemorragia alveolar, la escleritis, la episcleritis y la uveítis.

Métodos de diagnóstico

Prueba definitiva de la existencia de una vasculitis es la evidencia histológica de la misma → El patrón de necrosis de los órganos afectados, la presencia de granulomas o no y la composición del infiltrado permiten delimitar las posibilidades diagnósticas.

Patrón de afección orgánica y determinados hallazgos de laboratorio.

Clínica: Sobre exposición a fármacos y factores de riesgo para infección por VHB, VHC y HIV.

Identificación de alguna enfermedad reumática subyacente (p. ej., artritis reumatoide, lupus eritematoso).

VASCULITIS DE GRANDES VASOS

ARTERITIS DE TAKAYASU

Definición: Vasculitis granulomatosa que afecta sobre todo a la aorta y sus ramas principales, suele conocerse como síndrome del cayado aórtico y predomina en mujeres (adolescentes y jóvenes) asiáticas durante la segunda y la tercera décadas de la vida.

Agente etiológico: Desconocido

Anatomía patológica: Las lesiones se distribuyen fundamentalmente en la aorta y los troncos supraaórticos. Afectan con frecuencia las arterias pulmonares, femorales, renales, mesentéricas, coronarias y vertebrales. Se caracteriza por un infiltrado linfomonocitario con formación de granulomas y presencia esporádica de células gigantes. En estadios más avanzados hay fibrosis de la túnica media y la luz se halla reducida de manera segmentaria por una hiperplasia de la íntima.

Patogenia: La enfermedad ataca a las arterias de tamaño mediano y grueso, con marcada preferencia por el cayado aórtico y sus ramas; la arteria pulmonar también puede afectarse. El proceso consiste en una panarteritis con infiltrados inflamatorios por mononucleares y, en ocasiones, con células gigantes. Hay intensa proliferación y fibrosis de la íntima, cicatrización y vascularización de la media, así como rotura y degeneración de la lámina elástica. La luz del vaso sufre un estrechamiento acompañado o no de trombosis. Con frecuencia los vasos vasculares están afectados.

Cuadro clínico

Síntomas: Malestar, fiebre, sudores nocturnos, artralgias, anorexia y pérdida de peso.

Signos: Soplos vasculares, disminución de pulsos y claudicación intermitente de extremidades (por la Arteria suclavia), hipertensión arterial (por la estenosis de arteria renal), pérdida de elasticidad aórtica o estenosis de aorta torácica, cefalea y vértigo (carótida común).

Manifestaciones sistémicas: artralgias, mialgias, febrícula y pérdida de peso. En algunos casos puede aparecer un eritema nudoso.

Pruebas complementarias: elevación de la VSG y de los reactantes de fase aguda durante los períodos de actividad.

Métodos de diagnóstico:

- ✓ Sospechar en paciente femenina joven que presenta disminución o desaparición de las pulsaciones arteriales, desigualdad de la presión arterial y soplos arteriales.
- ✓ **Cuadro clínico compatible**
- ✓ **Técnicas de imagen:** Ponen en evidencia las alteraciones características: estenosis vasculares, dilataciones y circulación colateral
- ✓ **Angio-RM:** Exploración de elección que proporciona información no sólo sobre la permeabilidad de la luz vascular sino sobre el grosor y características de la pared arterial, no produce radiación y no es invasiva.
- ✓ Datos de laboratorio característicos: ESR alta, anemia ligera y concentraciones aumentadas de inmunoglobulinas.

Tratamientos

- ✓ **Prednisona**
- ✓ **Fármacos inmunodepresores y tratamiento prolongado con dosis bajas de glucocorticoides:** Metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo.
- ✓ **En casos refractarios:** Bloqueantes de TNF, tocilizumab e incluso al rituximab.
- ✓ **Procedimiento de revascularización:** Angioplastia o cirugía derivativa.

Complicaciones: Accidente vascular cerebral, amaurosis fugaz o permanente, hipertensión pulmonar, cardiopatía isquémica y disfunción valvular aórtica.

ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES/ARTERITIS TEMPORAL

Definición: Llamada también arteritis craneal, es la inflamación de las arterias de mediano y gran calibres. Se extiende de manera característica hasta una o más ramas de la arteria carótida, sobre todo la arteria temporal.

- ✓ Prevalente en personas >50 años. Más frecuente en mujeres que en hombres.

Anatomía patológica: La pared arterial está ocupada por un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y macrófagos que adoptan una organización granulomatosa. Hay presencia de células gigantes multinucleadas. El infiltrado se localiza preferentemente en la adventicia y en la zona de unión entre la íntima y la media con fragmentación de la lámina elástica interna aunque a menudo, abarca

todo el grosor de la pared. La luz vascular se encuentra reducida por una hiperplasia de la íntima.

Etiopatogenia: Desconocida.

- ✓ **Génética:** Alelos DRB1*04 del sistema HLA.
- ✓ El infiltrado inflamatorio se halla compuesto fundamentalmente por macrófagos y linfocitos T de fenotipo CD4 que expresan en proporción variable marcadores de activación inmunológica y exhiben una diferenciación funcional de tipo *helper* 1 (Th1) y 17 (Th17).
- ✓ Expansiones clonales de una minoría de los linfocitos infiltrantes, la enfermedad se produce a consecuencia de una respuesta antigénica específica. La respuesta vascular a los mediadores liberados por los leucocitos infiltrantes es prominente e incluye fenómenos de neovascularización y expresión de moléculas de adhesión endotelial para los leucocitos, procesos que amplifican la inflamación vascular.
- ✓ Finalmente se produce una hiperplasia de la íntima con reducción de la luz vascular

Cuadro clínico

- **Manifestaciones craneales:** La cefalea, dolorimiento en el cuero cabelludo y de algias faciales atípicas o en las zonas occipital o cervical. La claudicación mandibular. **Anomalías en la exploración física de las arterias temporales:** el endurecimiento y la disminución o ausencia de pulso a la palpación de las arterias temporales superficiales u otras arterias craneales constituyen datos clínicos importantes. La pérdida de visión puede ser total (amaurosis) consistir en reducciones del campo visual (hemianopsias o cuadrantanopsias). Defectos visuales permanentes, pérdida de audición y disfunción vestibular.
- **Polimialgia reumática:** Polimialgia reumática, síndrome clínico caracterizado por dolor en las cinturas escapular y pelviana. El dolor se exagera con la movilización y se acompaña de una notable rigidez, especialmente matutina.
- **Manifestaciones sistémicas:** Astenia, anorexia, pérdida de peso y depresión. Fiebre o febrícula.
- **Exploraciones complementarias:** Elevación de la VSG, aumento en la concentración plasmática de las proteínas de fase aguda como la Proteína C Reactiva.

Métodos de diagnóstico: El diagnóstico definitivo se establece **mediante biopsia de la arteria temporal superficial** ante sospecha. Es un procedimiento inocuo y de elevada sensibilidad y especificidad cuando se selecciona cuidadosamente la zona que se va a someter a biopsia. Debe extirparse un fragmento de 2-3 cm y hay que

Se consideran criterios obligatorios: a) edad \geq 50 años; b) dolor bilateral en hombros, y c) elevación de PCR o VSG*	
Rigidez matutina de duración superior a 45 min	2 puntos
Dolor o limitación de la movilidad en las caderas	1 punto
Ausencia de factor reumatoide o anticuerpos antipeptidos citrulinados	2 puntos
Ausencia de afectación de articulaciones periféricas	1 punto

*Para clasificar a un paciente como PMR se requieren al menos 4 puntos de los 6 posibles. Si se consideran datos ecográficos (bursitis, sinovitis o tenosinovitis en un hombro y una cadera [1 punto] o en ambos hombros [1 punto]) se requieren al menos 5 puntos de los 8 posibles.

Tratamientos: Glucocorticoides: Prednisona. Pérdida de visión: Metilprednisolona durante 3 días y aspirina. Debe prevenirse la osteoporosis por glucocorticoides con

aporte de calcio, vitamina D. En los pacientes con recurrencias o complicaciones de los glucocorticoides, la adición de metotrexato.

Complicaciones: Rotura de aneurisma aórtico, accidente vascular cerebral o infarto de miocardio por afección coronaria.

VASCULITIS DE MEDIANOS VASOS

POLIARTERITIS NUDOSA → PAN

Definición: Enfermedad inflamatoria crónica que afecta predominantemente a arterias de tamaño mediano (arterias viscerales principales), y respeta las arteriolas, los capilares y las venas. Cursa sin glomerulonefritis y los ANCA son negativos.

Etiología

- Fue la primera vasculitis necrosante sistémica caracterizada histológicamente por Kussmaul y Maier en 1866.
- **Etiología:** Desconocida
- **Asociado a:** infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y, con menor frecuencia, a infección por el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).
- **Actualmente:** Hay un desarrollo de una vasculopatía inflamatoria que cumple criterios de clasificación de PAN en pacientes con mutaciones con pérdida de función en el gen *CECR1* que codifica la adenosina desaminasa 2 (déficit de ADA-2 o DADA2). Esta enfermedad se transmite con un patrón de herencia autosómica recesiva.

Anatomía patológica

- Se caracteriza por la inflamación de la pared de las arterias de tamaño mediano y pequeño.
- Las lesiones son de distribución segmentaria y predominan en zonas de bifurcación de las arterias.
- **Fase aguda:** Los polimorfonucleares neutrófilos predominan en los infiltrados inflamatorios.
- **Fase crónica:** Predominan los linfocitos y macrófagos.
- La inflamación conlleva una desestructuración de la pared vascular, con necrosis fibrinoide, estenosis de la luz vascular por hiperplasia de la íntima o dilataciones aneurismáticas.
- Una característica de la PAN es la dilatación aneurismática de hasta 1 cm a lo largo de las arterias afectadas.

Fisiopatología: La panarteritis nudosa no lesionan las arterias pulmonares y rara vez abarca las arterias bronquiales. Las características histopatológicas del riñón en la panarteritis nudosa clásica corresponden a la de una arteritis sin glomerulonefritis. En los pacientes con hipertensión, es posible observar datos histopatológicos típicos de glomeruloesclerosis. En ocasiones, la panarteritis nudosa conlleva leucemia de tricoleucocitos; de mecanismos desconocido.

Cuadro clínico:

- **Síntomas sistémicos:** fiebre, pérdida de peso, afección del estado general.

- **Renal:** Insuficiencia renal, hipertensión
- **Musculoesquelético:** Artritis, artralgias, mialgias
- **Sistema nervioso periférico:** Neuropatía periférica, mononeuritis múltiple
- **Aparato digestivo:** Dolor abdominal, náusea y vómito, hemorragia, infarto y perforación
- **Intestinales:** colecistitis, infarto hepático, infarto pancreático
- **Piel:** Eritema, púrpura, nódulos, infartos cutáneos, livedo reticularis, fenómeno de Raynaud
- **Corazón:** Insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio, pericarditis
- **Genitourinario:** Dolor testicular, ovárico o del epidídimo
- **Sistema nervioso Central:** Enfermedad vascular cerebral: alteraciones mentales, convulsiones

Métodos de diagnóstico

- **Debe considerarse la posibilidad de una PAN ante las siguientes situaciones clínicas:** a) fiebre de origen desconocido; b) cuadro de afección multisistémica; c) manifestaciones de isquemia en cualquier localización, especialmente si son múltiples y ocurren en personas jóvenes o sin factores de riesgo vascular; d) mononeuritis múltiple; e) dolor abdominal de causa incierta, y f) hipertensión arterial de inicio reciente.
- **La existencia de glomerulonefritis o púrpura cutánea:** sugiere la existencia de otro tipo de vasculitis sistémica (vasculitis asociadas a ANCA, púrpura de Schönlein-Henoch o crioglobulinemia).
- **Biopsias:** a excepción de órganos sensibles como hígado o riñón.
- **Directa:** Laparoscopia
- **Indirecta:** ecografía para controlar las complicaciones.
- **Angiografía selectiva** del tronco celíaco y de las arterias renales puede ser de gran ayuda diagnóstica, al poner de manifiesto estenosis, irregularidades de la luz, trombosis y microaneurismas.

Cuadro 128-3 Criterios para la clasificación de la poliarteritis nodosa según el American College of Rheumatology (1990)*

Pérdida de peso mayor o igual que 4 kg desde el comienzo de la enfermedad
Livedo reticularis
 Dolor o inflamación testicular
 Mialgias, debilidad o inflamación muscular
 Mononeuropatía o polineuropatía
 PA diastólica > 90 mm Hg
 Elevación del BUN (40 mg/dL) o de la creatinina (> 1,5 mg/dL)
 Presencia del antígeno de superficie o de anticuerpo frente al virus de la hepatitis B
 Arteriografía demostrativa (microaneurismas o trombosis)
 Presencia de infiltración por polimorfocitos en la biopsia de arterias de mediano o pequeño tamaño

*La presencia de tres criterios o más proporciona una sensibilidad del 82,2% y una especificidad del 86,6% para el diagnóstico de la poliarteritis nodosa.

Exploraciones complementarias

- ↑ de los reactantes de fase aguda (VSG y proteína C reactiva)
- Leucocitosis con neutrofilia y sin eosinofilia llamativa, anemia de trastornos crónicos.
- Es común la hipergammaglobulinemia.
- En la PAN asociada a VHB puede haber hipocomplementemia por consumo.
- Los **ANCA y las crioglobulinas** son siempre **negativos**.

Tratamientos

- **Glucocorticoides:** Inicia con prednisona a dosis de 1 mg/kg de peso y día (máximo 60 mg/día) durante 4 semanas.
- **Inmunodepresor:** Azatioprina a dosis de 1,5-2 mg/kg de peso y día.
- Prednisona ciclofosfamida: En afectaciones graves como afección renal, del SNC, cardíaca o digestiva
- **Situaciones muy graves:** Metilprednisolona i.v. durante 3 días.
- **PAN asociada a infección por virus:** Glucocorticoides + tx antiviral específico.
- **VHB:** la asociación de recambios plasmáticos ha demostrado beneficio.

Complicaciones: La enfermedad puede afectar a cualquier órgano, con preferencia del riñón y el corazón en series de autopsia.

- Los fallecimientos se deben a la afección renal, del SNC, digestiva y cardíaca, que se consideran indicadores de pronóstico grave.
- Las infecciones graves y las complicaciones vasculares tardías (accidentes vasculares cerebrales, infarto de miocardio) tienen un protagonismo importante como causa de muerte tras la introducción del tratamiento.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Definición: vasculitis sistémica que afecta a las arterias de tamaño mediano o pequeño, con una proliferación típica de la íntima y un infiltrado de los vasos con células mononucleadas, asociado a un síndrome linfomucocutáneo.

Etiología: Desconocida, puede estar causada por un factor infeccioso en un huésped predispuesto.

- Más prevalente en Asia
- Se presenta antes de los 5 años y es más frecuente en niños que niñas.

Cuadro clínico: Fiebre, exantemas, cambios en extremidades (eritemas, edemas, descamaciones) conjuntivitis, lesiones orales y adenopatías.

Diagnóstico: 4 de los siguientes criterios.

Fiebre persistente (38 °C-40 °C) durante 5 días o más
 Inyección conjuntival bilateral
 Alteraciones en los labios y en la cavidad oral
 Eritema orofaríngeo difuso
 Lengua en «frambuesa»
 Enrojecimiento, sequedad y fisuración labial
 Cambios en extremidades periféricas
 Enrojecimiento de las palmas y plantas de manos y pies, edema indurado en la fase inicial y descamación membranosa de las puntas de los dedos en la fase convaleciente
 Exantema polimorfo en las superficies extensoras de los miembros y el tronco
 Adenopatías cervicales agudas no purulentas

Tratamientos

- Aspirina (100 mg/kg de peso y día, divididos en 4 dosis, durante el período febril inicial que suele ser de 2-3 días y disminución posterior a 3-5 mg/kg de peso y día durante 6-8 semanas).
- Gammaglobulina intravenosa a la dosis de 400 mg/kg de peso y día durante 5 días o una única dosis de 2 g/kg en infusión durante 10 h, tanto en niños como en adultos.
- Si no se produce respuesta con este tratamiento pueden administrarse pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg de peso y día durante 1-3 días).
- Inmunodepresores (ciclofosfamida), pentoxifilina o infliximab.

Complicaciones

- Se desarrollan aneurismas de las arterias coronarias, que suelen aparecer durante la fase de convalecencia (a partir de la segunda semana de enfermedad), con una mortalidad total de alrededor del 2,5%, en general relacionada con la rotura de dichos aneurismas durante la tercera o cuarta semana de la enfermedad.
- Aquellas personas que han pasado la enfermedad en la edad infantil pueden desarrollar en la edad adulta estenosis coronarias que finalizan en isquemia miocárdica.

VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS

GRANULOMATOSIS DE WEGENER/POLIANGELITIS GRANULOMATOSA

Definición: Vasculitis granulomatosa necrosante que afecta preferentemente a vasos de tamaño mediano y pequeño de cualquier localización.

Características

- Manifestación más frecuente es la afección de las vías respiratorias superiores e inferiores y de los glomérulos renales
- La afección otorrinolaringológica es característica. Pueden hallarse afectados los nervios periféricos, el sistema nervioso central, el sistema digestivo, la piel y las articulaciones.

Agente etiológico

Etiología: Desconocida.

Consumo de cocaína y con la exposición a sílice: Es probable que un antígeno extraño inhalado y/o propio localizado en las vías respiratorias sea el factor desencadenante de una respuesta inmunológica anómala, que origina la síntesis de anticuerpos dirigidos contra el citoplasma de los neutrófilos, con especificidad frente a la proteinasa **3 (PR3)**, y un patrón de tinción citoplasmática granular (c-

ANCA). El desarrollo de estos anticuerpos se ha relacionado con la colonización por *Staphylococcus aureus*.

Fisiopatología: La afectación pulmonar aparece de modo normal en forma de múltiples infiltrados nodulares cavitados y bilaterales. Las lesiones de las vías respiratorias superiores, en especial las de los senos paranasales y la nasofaringe, por lo general revelan inflamación, necrosis y formación de granulomas con o sin vasculitis. Las lesiones renales se caracterizan por una glomerulitis local y segmentaria que puede evolucionar a una glomerulonefritis de rápido avance, con formación de semilunas. Junto con la clásica tríada de afectación renal y de vías respiratorias superiores e inferiores, prácticamente todos los órganos del cuerpo pueden estar afectados por la vasculitis, los granulomas o por ambas lesiones.

Las células mononucleares de sangre periférica con granulomatosis con poliangeitis (de Wegener) muestran mayor secreción de IFN- γ , pero no de IL-4, IL-5 o IL-10. Además, está aumentada la producción de factor de necrosis tumoral α por los mononucleares de sangre periférica y por los linfocitos T CD4+.

Los monocitos de los pacientes con granulomatosis con poliangeitis (de Wegener) producen cantidades superiores de IL-12. Estos datos indican un modelo desequilibrado tipo linfocitos T colaboradores 1 (TH1, helper T) de citocinas de linfocitos T.

Anatomía patológica:

- ➔ Los rasgos histopatológicos característicos son la vasculitis necrosante de arterias y venas de pequeño calibre y la formación de granulomas que pueden ser intravasculares o extravasculares
- ➔ El patrón histológico característico está constituido por la tríada de vasculitis, granulomas y necrosis, aunque existe heterogeneidad en su intensidad en los distintos órganos afectados.
- ➔ Las lesiones histológicas de las vías respiratorias y del parénquima pulmonar se caracterizan por la presencia de granulomas necrosantes confluentes, con células epitelioides y células gigantes multinucleadas o de cuerpo extraño.

Cuadro clínico

- ✓ **Cuadro general:** de astenia, anorexia y pérdida de peso.
- ✓ **Lesiones en las vías respiratorias superiores:** Dolor y secreción de los senos paranasales, secreción purulenta o sanguinolenta por vía nasal, con o sin úlceras de la mucosa nasal.
- ✓ **Lesiones pulmonares:** se manifiestan en forma de infiltrados asintomáticos o por tos, hemoptisis, disnea y dolor precordial.
- ✓ **La afectación ocular:** puede variar entre una conjuntivitis leve y una dacriocistitis, epiescleritis, escleritis, esclerouveítis granulomatosa, vasculitis de los vasos ciliares y lesiones retroorbitarias ocupantes de espacio que dan lugar a proptosis.

- ✓ **Las lesiones cutáneas:** Pápulas, vesículas, púrpura palpable, úlceras o nódulos subcutáneos.
- ✓ **Alteración cardíaca:** Pericarditis, vasculitis coronaria o miocardiopatía.
- ✓ **Manifestaciones del sistema nervioso:** Neuritis de los pares craneales, mononeuritis múltiple y, en raras ocasiones, vasculitis o granulomas cerebrales.
- ✓ **Nefropatía**

Cuadro 128-5 Criterios diagnósticos de la granulomatosis de Wegener según el *American College of Rheumatology* (1990)*

Inflamación nasal u oral: úlceras orales, con o sin dolor, o secreción nasal purulenta o hemorrágica
 Alteraciones de la radiografía de tórax: nódulos, cavitación o infiltrados no migratorios ni fugaces
 Alteraciones en el sedimento urinario: microhematuria (> de 5 hematíes por campo) o cilindros hemáticos
 Presencia de inflamación granulomatosa en la biopsia: inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en la región perivascular o extravascular de una arteria o arteriola

*La presencia de dos criterios o más proporciona una sensibilidad del 88,2% y una especificidad del 92% para el diagnóstico de granulomatosis de Wegener.

Métodos de diagnóstico

- ✓ **Biopsia:** Demuestra una vasculitis granulomatosa necrosante.
- ✓ **Biopsia en:** Tejido pulmonar, vías respiratorias superiores, renal
- ✓ **Especificidad:** Positividad de antiproteinasa 3 ANCA es muy alta en la granulomatosis con poliangeitis (de Wegener), sobre todo si hay glomerulonefritis en actividad.

Tratamientos:

- ✓ Según la gravedad de la enfermedad (formas localizadas, generalizadas o graves)
- ✓ Glucocorticoides y ciclofosfamida (la dosis de ciclofosfamida se debe ajustar según la creatinina del paciente).
- ✓ Control de las manifestaciones clínicas: La VSG y los valores séricos de ANCA.
- ✓ En pacientes con formas localizadas o sin afectación renal: se pueden administrar metotrexato.
- ✓ Terapia biológica anti-CD20 (rituximab).
- ✓ Ante infección por *P. jirovecii*: se aconseja hacer profilaxis con trimetoprim y sulfametoxazol.

Complicaciones

- ✓ Sin tratamiento: el pronóstico es ominoso, con una supervivencia media de 5 meses tras el desarrollo de la afección renal y una mortalidad del 90% a los 2 años.
- ✓ Mortalidad por infección por *P. jirovecii*

POLIANGITIS MICROSCÓPICA

Definición: En 1948 adoptó el término poliangitis microscópica al reconocer la presencia de glomerulonefritis en los pacientes con panarteritis nudosa. En 1992, Vasculitis adoptó el término “poliangitis microscópica” para referirse a una vasculitis necrosante con escasos complejos inmunitarios que afecta los vasos de pequeño calibre (capilares, vénulas o arteriolas).

- ✓ La ausencia de inflamación granulomatosa en la poliangitis microscópica la distingue de la granulomatosis con poliangitis (de Wegener).

Etiología

Edad promedio: 57 años.

Más frecuente en varones que en mujeres.

Fisiopatología: La vasculitis que se observa en la poliangitis microscópica tiene proclividad por capilares y vénulas además de arterias de mediano y pequeño calibres.

Cuadro clínico: La poliangitis microscópica y la granulomatosis con poliangitis (de Wegener) comparten un cuadro clínico similar.

- ✓ **Inicio de manera gradual:** Fiebre, pérdida de peso y dolor musculoesquelético.
- ✓ Glomerulonefritis, generando insuficiencia renal.
- ✓ **Hemoptisis:** constituye el primer síntoma de una hemorragia alveolar.
- ✓ **Otras manifestaciones:** son mononeuritis múltiple y vasculitis digestiva y cutánea.
- ✓ Algunas veces se observan características inflamatorias como velocidad de eritrosedimentación alta, anemia, leucocitosis y trombocitosis.

Diferenciales: En la poliangitis microscópica, no suele haber alteraciones de las vías respiratorias superiores ni nódulos pulmonares, de manera que, cuando aparecen, sugieren granulomatosis con poliangitis (de Wegener).

Métodos de diagnóstico: Datos histológicos de vasculitis o glomerulonefritis pausiinmunitaria en un paciente con un trastorno compatible.

- ✓ **Tinción inmunohistoquímica:** revela depósitos escasos de inmunoglobulinas en la lesión vascular de la poliangitis microscópica, lo cual sugiere que la formación de complejos inmunitarios no contribuye a la patogenia de este síndrome.

- ✓ Aparecen ANCA en los pacientes con poliangitis microscópica y predominan los anticuerpos antimieloperoxidasa.
- ✓ No existen estudios que establezcan la especificidad y la sensibilidad con ANCA.

Tratamientos: Hoy día, la estrategia terapéutica de la poliangitis microscópica es igual que la de la granulomatosis con poliangitis (de Wegener).

Complicaciones: La supervivencia a cinco años de los pacientes con poliangitis microscópica tratada es de 74% y la mortalidad es consecutiva a hemorragia alveolar o daño de los aparatos digestivo, cardiovascular o renal.

SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS

Definición: Llamado también angitis y granulomatosis alérgicas. Se caracteriza por la presencia de asma, eosinofilia hística y periférica, formación de granulomas extravasculares y vasculitis de varios órganos y sistemas

Agente etiológico

- ✓ **Etiología:** Desconocida.
- ✓ Más frecuente en mujeres que en varones, en la cuarta o quinta década de la vida.
- ✓ Presencia de anticuerpos dirigidos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA).

Fisiopatología: esta enfermedad, su relación tan estrecha con el asma y sus manifestaciones clinicopatológicas, como eosinofilia, granulomas y vasculitis, indican que se trata de un fenómeno inmunitario aberrante. Los granulomas vasculares y extravasculares están formados por un núcleo central de eosinófilos rodeado de células epiteliales dispuestas en empalizada y células gigantes multinucleadas.

Anatomía patológica:

- ✓ Abarca las arterias musculares de pequeño y mediano calibres, capilares, venas y vénulas.
- ✓ **Característica histopatológica:** Formación de reacciones granulomatosas en los tejidos o incluso dentro de las paredes vasculares; por lo general, conlleva infiltración hística de eosinófilos. Este proceso ocurre en cualquier órgano del cuerpo, con mayor predilección por pulmones, seguidos de piel, aparato cardiovascular, riñones, sistema nervioso periférico y aparato digestivo.
- ✓ Puede afectar a cualquier órgano, pero, predomina la afección pulmonar.
- ✓ Las lesiones extrapulmonares se hallan con mayor frecuencia en tracto digestivo, nervios periféricos, corazón y piel.

Cuadro clínico

Síntomas frecuentes: Mialgias, la fiebre y la pérdida de peso.

- ✓ **Fase inicial o prodrómica:** el asma es la manifestación predominante. La progresión de asma a vasculitis en menos de 3 años conlleva un peor pronóstico.
- ✓ **Segunda fase de la enfermedad:** se caracteriza por la presencia de eosinofilia y manifestaciones derivadas de la infiltración eosinófila tisular, tales como neumonía eosinófila crónica o gastroenteritis y pancreatitis eosinofílica.
- ✓ **Tercera fase de la enfermedad (vasculítica):** Derrame pleural con contenido elevado de eosinófilos.
 - a) **Afección cardíaca:** Insuficiencia cardíaca refractaria o de infarto de miocardio por vasculitis.
 - b) **Lesiones cutáneas:** Presencia de nódulos cutáneos en codos y cuero cabelludo debidos a granulomas extravasculares necrosantes con infiltración eosinófila, o púrpura en extremidades inferiores debida a vasculitis leucocitoclástica.
 - c) **Afección gastrointestinal:** Dolor abdominal, diarrea, enterorragia u obstrucción intestinal por formación de granulomas intraluminales voluminosos; vasculitis mesentérica con perforación intestinal, colecistitis y pancreatitis.
 - d) **Afectaciones neurológicas:** Mononeuritis múltiple.
 - e) **Afección renal:** Glomerulonefritis, necrosante focal.
 - f) **Artritis no erosiva.**
 - g) **Afección ocular:** Epiescleritis, uveítis o afección retiniana.
 - h) **Granulomas:** en pene, próstata y uréteres, que causan prostatismo o uropatía obstructiva.

Exploraciones complementarias

- **Fase aguda de la enfermedad:** Presencia de eosinofilia periférica con valores que oscilan entre $5-10 \times 10^9$ eosinófilos/L (500- 1000/mL).
- Elevación de los reactantes de fase aguda, anemia y valores elevados de IgE.
- **ANCA:** positivos en el 60% de los pacientes, y en el 70% de los casos presentan especificidad antimieloperoxidasa (MPO). Su positividad es más común en pacientes con glomerulonefritis necrosante, mientras que en pacientes con ANCA negativos predomina la afección cardíaca. Los valores de complemento suelen ser normales y con frecuencia se detecta FR positivo a título bajo.

Métodos de diagnóstico

- ✓ Biopsia ante un cuadro clínico de sospecha.
- ✓ Confirmación histológica: es difícil, puesto que las características patognomónicas no aparecen de manera simultánea. Para establecer el

diagnóstico, el paciente debe tener datos de asma, eosinofilia en sangre periférica.

- ✓ Siempre deben solicitarse los ANCA.
- ✓ El diagnóstico diferencial debe incluir otras vasculitis sistémicas, especialmente PAN y GPA, y el síndrome hipereosinofílico primario, que también puede cursar con afección pulmonar y cardíaca.

Tratamiento

- ✓ **Glucocorticoides:** inicialmente a dosis de 1 mg/kg de peso y día. Deben mantenerse al menos durante 1 año a dosis bajas.
- ✓ **Inmunodepresores:** Azatioprina o metotrexato. Cuando existe afección neurológica, cardíaca o digestiva.
- ✓ **En formas graves:** ciclofosfamida durante un mínimo de 6 meses, para después sustituirla por azatioprina hasta completar un mínimo de 18 meses de tratamiento.
- ✓ **En formas refractarias:** Rituximab.

Complicaciones

- ✓ La afección cardíaca y la gastrointestinal son indicadores de mal pronóstico.
- ✓ Las secuelas más frecuentes son dolor y parestesias debidos a neuropatía periférica.

PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖLEIN/ PÚPURA ANAFILACTOIDE.

Definición: Es una vasculitis por complejos inmunes (IgA), constituyen un grupo heterogéneo de vasculitis de vaso pequeño.

- ➔ Se caracteriza por la presencia de púrpura palpable (distribuida principalmente en las nalgas y los miembros inferiores), artralgias, signos y síntomas del tubo digestivo y glomerulonefritis.

Agente etiológico:

- **Depósito de complejos inmunitarios:** IgA
- **Antígenos desencadenantes:** infecciones de las vías respiratorias superiores, diversos fármacos, alimentos, picaduras de insectos e inmunizaciones.
- Suele observarse en niños, lactantes y adultos.
- incidencia máxima en la primavera.

Fisiopatología: Se ajustan al modelo patogénico de enfermedad por complejos inmunes. El depósito o formación in situ de complejos inmunes en los vasos activaría la cascada del complemento cuyos productos quimiotácticos atraerían a los neutrófilos que, al activarse, liberan enzimas proteolíticas y radicales libres capaces de lesionar la pared de los vasos.

Anatomía patológica: Lesiones incipientes: Infiltrado inflamatorio, constituido principalmente por neutrófilos, que afecta de manera preferente a las vénulas poscapilares, arteriolas y venas. Es frecuente la glomerulonefritis, que adopta distintas modalidades según el proceso de base.

Cuadro clínico

- ✓ Afectación cutánea invariable.
- ✓ Vasculitis leucocitoclástica que se manifiesta clínicamente en forma de púrpura palpable.
- ✓ Flictenas hemorrágicas
- ✓ Livedo racemosa
- ✓ Úlceras necróticas.
- ✓ Otras afecciones
 - a) **Astrointestinal:** se manifiesta clínicamente en forma de dolor abdominal difuso, generalmente de tipo cólico, y es posible detectar la presencia de sangre oculta en las heces; raramente se complica con perforación o invaginación.
 - b) **Oligoartritis**
 - c) **Afección renal:** Consiste en una glomerulonefritis focal y segmentaria o mesangial que se manifiesta clínicamente en forma de hematuria, en general microscópica, y proteinuria discreta. Mediante inmunofluorescencia es posible detectar depósitos de IgA1 y C3 en el mesangio y en los vasos de otros tejidos afectados. La afección renal, indistinguible de la nefropatía por IgA.

Métodos de diagnóstico:

- ✓ Se basa en los signos y los síntomas clínicos.
- ✓ **Laboratoriales:** Muestran una leucocitosis leve, un recuento de plaquetas normal y, en ocasiones, eosinofilia.
- ✓ **Factores del complemento:** en el suero son normales y la IgA está elevada.
- ✓ **Biopsia cutánea:** es de utilidad para confirmar una vasculitis leucocitoclástica con depósito de IgA y C3 en el estudio con inmunofluorescencia.

Suelen observarse depósitos de IgA1, tanto en la piel como en el glomérulo, y en las crioglobulinemias, depósitos de inmunoglobulinas del mismo isotipo que las crioglobulinas circulantes y complemento.

Tratamientos

- ✓ **Reposo y administración de AINE** en caso de artralgias intensas o artritis, especialmente en pacientes pediátricos.
- ✓ **Glococorticoides**
- ✓ **Prednisona:** En dosis de 1 mg/kg de peso al día, se ha demostrado que es útil para reducir el edema hístico, las artralgias y el dolor abdominal. No

mejora las lesiones cutáneas ni renales y tampoco acorta la duración de la enfermedad activa ni disminuye la probabilidad de recurrencia.

- ✓ **Dapsona:** De 50 a 100 mg/día.
- ✓ **Otros fármacos:** Colquicina o pentoxifilina.

Complicaciones

- ✓ La mortalidad es muy rara y entre 1 y 5% de los niños sufre nefropatía terminal.
- ✓ Pronóstico benigno, especialmente en los niños.
- ✓ Afección visceral grave (renal y gastrointestinal, pulmonar o neurológica).