

Síndromes Vasculíticos.

Definición.

Las vasculitis constituyen trastornos clinicopatológicos caracterizados por inflamación y daño de los vasos sanguíneos. El interior de los vasos suele mostrar lesión y como resultado, surge isquemia de los tejidos que reciben sangre del vaso afectado. Un grupo amplio y heterogéneo de síndromes puede ser consecuencia del proceso mencionado, porque puede haber afectación de vasos sanguíneos de cualquier tipo, calibre y ubicación.

La vasculitis y sus consecuencias, puede ser primaria o la manifestación única de una enfermedad; como otra posibilidad puede ser componente secundario de otro cuadro patológico. Puede circunscribirse a un solo órgano, como la piel o afectar simultáneamente varios sistemas u órganos.

Fisiopatología Y Patogenia.

En términos generales, se supone que casi todos los síndromes vasculíticos son mediados, cuando menos en parte, por mecanismos inmunopatógenos que aparecen en respuesta a algunos estímulos antigénicos. Sin embargo, los datos que apoyan dicha hipótesis en su mayor parte han sido indirectos y pueden reflejar epifenómenos y no la causalidad verdadera. Aún más, no se sabe por qué algunas personas terminarán por mostrar vasculitis en respuesta a algunos estímulos antigénicos, en tanto que otras no lo hacen.

Es posible que en la expresión última y definitiva de un síndrome vasculítico intervengan varios factores; incluyen la predisposición genética, exposiciones y contactos ambientales y los mecanismos reguladores vinculados con la respuesta inmunitaria a algunos antígenos. Entre los mecanismos hipotéticos más notables están la formación de complejos inmunitarios, los anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA; antineutrophil cytoplasmic antibody) y las respuestas patógenas a base de linfocitos T.

- **Formación De Complejos Inmunitarios Patógenos:** El depósito de complejos inmunitarios fue el primer mecanismo patógeno identificado de vasculitis y el más ampliamente aceptado. Sin embargo, no se ha definido en casi todos los síndromes vasculíticos, la participación causal de los complejos mencionados. No es necesario que los complejos circulantes terminen depositándose en los vasos sanguíneos y como consecuencia surja vasculitis y muchos pacientes de vasculitis activa no tienen complejos inmunitarios demostrables circulantes o depositados. Sólo en raras ocasiones se ha identificado en síndromes vasculíticos el antígeno real contenido en el complejo inmunitario.

A medida que el proceso se torna subagudo o crónico, mononucleares infiltran la pared vascular.

El denominador común del síndrome resultante es la disminución del diámetro del vaso y como consecuencia, cambios isquémicos de los tejidos que reciben sangre de él. Algunas variables pudieran explicar por qué solamente algunos tipos de complejos inmunitarios causan vasculitis y por qué ciertos vasos solamente son afectados en pacientes individuales.

- **Anticuerpos Contra El Citoplasma De Neutrófilos:** Los ANCA son anticuerpos dirigidos contra algunas proteínas en los gránulos citoplásmicos de neutrófilos y monocitos. Tales autoanticuerpos aparecen en un elevado porcentaje de personas con granulomatosis activa y poliangeitis (síndrome o enfermedad de Wegener) y poliangeitis microscópica y en un menor porcentaje de pacientes de granulomatosis eosinófila con poliangeitis.
- **Respuestas Linfocíticas Patógenas Y Formación De Granulomas:** El signo histopatológico de la vasculitis granulomatosa ha constituido una prueba en favor de la participación de las respuestas linfocíticas T patógenas y el daño inmunitario mediado por células. Las células del endotelio vascular expresan moléculas de HLA de clase II después de ser activadas por citocinas como el interferón (IFN) γ , lo cual les permite participar en reacciones inmunitarias como la interacción con linfocitos T CD4+ en una forma semejante a como lo hacen los macrófagos presentadores de antígenos. Las células endoteliales secretan IL-1, que puede activar los linfocitos T y desencadenar o propagar procesos inmunitarios in situ dentro del vaso sanguíneo.

Principios generales del diagnóstico.

La vasculitis como entidad diagnóstica suele considerarse en todo paciente con un cuadro sistémico no explicado. Sin embargo, se conocen algunas anormalidades clínicas que al estar presentes solas o en combinación, deben sugerir el diagnóstico de la enfermedad; comprenden púrpura palpable, infiltrados pulmonares y hematuria microscópica, sinusitis inflamatoria crónica, mononeuritis múltiple, fenómenos isquémicos no explicados y glomerulonefritis con signos de ataque de múltiples aparatos y sistemas.

Asume importancia particular descartar enfermedades infecciosas con manifestaciones que se superponen a las de la vasculitis, en función de la localización de los vasos afectados, sus diferentes tamaños y los distintos hallazgos histológicos objetivados en la biopsia. Esta prueba es el método diagnóstico ideal y unida a los otros datos clínicos, analíticos y pruebas de imagen (angiografías, tomografías computarizadas, resonancias magnéticas y tomografías) darán la clave diagnóstica.

Tratamiento. El tratamiento se centra en el control de la inflamación y en el tratamiento de cualquier afección subyacente que pueda estar desencadenando la vasculitis. Se usa muy comúnmente algún corticoesteroide para controlar la enfermedad.

Granulomatosis Con Poliangitis (Síndrome De Wegener).

La granulomatosis con poliangitis es una entidad clinicopatológica peculiar caracterizada por vasculitis granulomatosa de la zona alta y baja de vías respiratorias, junto con glomerulonefritis. Los signos histopatológicos definitorios son vasculitis necrosante de arterias y venas de fino calibre junto con formación de granulomas, intravasculares o extravasculares.

De manera típica, surge la afectación pulmonar en la forma de infiltrados cavitados nodulares bilaterales y múltiples, los cuales en el estudio histopatológico casi siempre revelan la típica vasculitis granulomatosa necrosante. Las lesiones de la zona superior de las vías respiratorias y en particular las que están en senos paranasales y nasofaringe típicamente revelan inflamación, necrosis y formación de granulomas con vasculitis o sin ella.

En su forma más incipiente, la afectación de riñones se caracteriza por glomerulonefritis focal y segmentaria que evoluciona y llega a la glomerulonefritis de evolución rápida con cuerpos semilunares.

Los mononucleares de sangre periférica obtenidos de personas con granulomatosis con poliangitis (Wegener) manifestaron una mayor secreción de IFN- γ , pero no de IL-4, IL-5 o IL-10, en comparación con testigos normales. Además, se observó una mayor producción de TNF- α por parte de mononucleares de sangre periférica y linfocitos T CD4+. Un elevado porcentaje de pacientes con granulomatosis y poliangitis (Wegener) terminan por mostrar ANCA, autoanticuerpos que pudieran intervenir en la patogenia de la enfermedad

En 95% de los pacientes de granulomatosis y poliangitis (Wegener) se advierte afectación de las vías respiratorias altas. El cuadro inicial frecuente incluye signos graves de la zona recién mencionada como dolor y material de drenaje de senos paranasales y secreción purulenta o sanguinolenta por vías nasales, con úlceras en la mucosa nasal o sin ellas.

El estudio de tejido pulmonar es el que mejores resultados diagnósticos brinda y casi invariablemente revela vasculitis granulomatosa. La biopsia de las vías respiratorias altas por lo común revela inflamación granulomatosa con necrosis, aunque a veces no muestra vasculitis.

Es muy grande la especificidad de la existencia o positividad de ANCA contra proteinasa-3 respecto a granulomatosis y poliangitis (Wegener), en particular si existe glomerulonefritis activa. A pesar de ello, la presencia de ANCA debe ser un elemento complementario y con raras excepciones no será sustitutivo del diagnóstico histopatológico.

Con la administración de glucocorticoides se ha logrado moderada mejoría sintomática, con escaso efecto en la evolución definitiva del trastorno. El tratamiento con ciclofosfamida modificó impresionantemente los resultados para el paciente.

Granulomatosis Eosinófila Con Polianguitis (De Churg Strauss).

La granulomatosis eosinófila con polianguitis se caracterizó por asma, eosinofilia periférica e hística, formación de granulomas extravasculares y vasculitis de múltiples aparatos y sistemas.

Afecta arterias musculares de calibre fi no y mediano, capilares, venas y vénulas. Un signo histopatológico característico de esta entidad patológica son las reacciones granulomatosas que pueden surgir en los tejidos o incluso en la propia pared de los vasos. Por lo común se acompaña de la infiltración de los tejidos, con eosinófilos, proceso que aparece en cualquier órgano del cuerpo, aunque prevalece la afectación de pulmones y le siguen en frecuencia ataques de piel, aparato cardiovascular, riñones, sistema nervioso periférico y tubo digestivo.

No hay certeza de la patogenia exacta de la enfermedad, pero su vínculo neto con el asma y sus manifestaciones clinicopatológicas que incluyen eosinofilia, granuloma y vasculitis se orientan hacia la posibilidad de fenómenos inmunológicos aberrantes.

En circunstancias óptimas se hace gracias a la biopsia en una persona con las manifestaciones clínicas características, pero puede ser muy difícil la confirmación histológica porque no aparecen simultáneamente los signos patognomónicos.

Para que se confirme el diagnóstico de granulomatosis eosinófila con polianguitis (Churg-Strauss), debe mostrar signos de asma, eosinofilia en sangre periférica y manifestaciones clínicas congruentes con la vasculitis.

El pronóstico de la granulomatosis eosinófila con polianguitis es insatisfactorio y la sobrevida quinquenal publicada, es de 25%. Con tratamiento el pronóstico es favorable y en un estudio se detectó una cifra de sobrevida actuarial a los 78 meses, de 72%. La ecocardiografía debe realizarse en todos los pacientes recién diagnosticados, porque puede influir en las decisiones terapéuticas. Los glucocorticoides solos al parecer son eficaces en muchos pacientes.

Polianguitis Microscópica.

Es una vasculitis necrosante con escasos complejos inmunitarios (o sin ellos) que afectaban vasos finos. La glomerulonefritis es muy común en la polianguitis microscópica y suele aparecer capilaritis pulmonar.

El hecho de que no existe inflamación granulomatosa en la polianguitis microscópica la diferencia de la granulomatosis con la polianguitis (Wegener).

La tinción inmunohistoquímica indica un escaso depósito de inmunoglobulina en la lesión vascular en la poliangitis microscópica, lo cual sugiere que la formación de complejos inmunitarios no interviene en la patogenia del síndrome. La lesión renal que aparece en la poliangitis microscópica es idéntica a la observada en la granulomatosis con poliangitis (Wegener) y a semejanza de esta última entidad, la poliangitis microscópica se vincula grandemente con la presencia de ANCA, que pudiera intervenir en la patogenia del síndrome.

La poliangitis microscópica y la granulomatosis con poliangitis (Wegener), por su predilección a afectar vasos finos, comparten signos clínicos similares. La enfermedad puede comenzar en forma gradual y sus síntomas iniciales incluyen fiebre, pérdida de peso y dolor musculoesquelético. Sin embargo, el cuadro suele ser agudo.

El diagnóstico se basa en las pruebas histológicas de vasculitis o glomerulonefritis pauciinmunitaria en una persona con características clínicas compatibles con afectación de múltiples aparatos y sistemas. La poliangitis microscópica tiene relación con la presencia de ANCA, pero ningún estudio ha corroborado la sensibilidad y la especificidad de dichos autoanticuerpos en tal enfermedad.

La estrategia terapéutica es igual a la utilizada contra la granulomatosis con poliangitis (Wegener) para una descripción detallada de este régimen terapéutico), las personas con la enfermedad que puede causar la muerte inmediatamente, deben ser tratadas con la combinación de prednisona y administración diaria de ciclofosfamida o con rituximab.

Poliarteritis Nudosa.

Es una vasculitis necrosante que afecta múltiples órganos y en particular arterias musculares de calibre fino y mediano, en que es característica la afectación de arterias renales y viscerales. El trastorno en cuestión no abarca las arterias pulmonares, aunque puede abarcar los vasos bronquiales; no se observan granulomas, eosinofilia significativa ni diátesis alérgica.

Las lesiones son segmentarias y tienden a abarcar bifurcaciones y ramas de las arterias. Pueden propagarse en sentido circunferencial para abarcar venas vecinas. Sin embargo, en la poliarteritis nudosa no se advierte afectación de vénulas y en caso de haberla sugiere poliangitis microscópica. En la fase aguda de la enfermedad los neutrófilos polimorfonucleares infiltran todas las capas de la pared vascular y áreas perivasculares, lo cual origina proliferación de la íntima y degeneración de la pared de los vasos. Los mononucleares infiltran el área conforme evolucionan las lesiones y llegan a fases subaguda y crónica.

Signos y síntomas inespecíficos constituyen los datos característicos de la poliarteritis nudosa. En más de la mitad de los pacientes hay fiebre, adelgazamiento e incluye síntomas imprecisos como debilidad, malestar general, cefalea, dolor abdominal y mialgias que evolucionan rápidamente hasta un cuadro fulminante.

El diagnóstico de poliarteritis nudosa se basa en la demostración de los hallazgos característicos de vasculitis en material de biopsia de órganos afectados. En caso de no contar con tejido de fácil acceso para la biopsia, basta para hacer el diagnóstico la demostración arteriográfica de los vasos afectados.

Sin tratamiento, el pronóstico de la poliarteritis nudosa es extraordinariamente insatisfactorio y el índice publicado de supervivencia quinquenal se sitúa entre 10 y 20%. La persona por lo común muere como consecuencia de complicaciones del tubo digestivo, en particular infartos y perforaciones intestinales y causas cardiovasculares. La administración de antivirales representa una parte importante del tratamiento y se les ha utilizado en combinación con glucocorticoides y plasmaféresis.

Arteritis De Células Gigantes Y Polimialgia Reumática.

Es una inflamación de arterias de calibre mediano y grande. De manera característica abarca una o más ramas de la arteria carótida y en particular la rama temporal. Sin embargo, es una enfermedad sistémica que puede afectar arterias en múltiples sitios, particularmente la aorta y sus principales ramas. Se caracteriza clínicamente más a menudo por el conjunto de fiebre, anemia, aceleración de ESR y cefaleas en un paciente cercano a los 50 años de vida.

La arteria temporal es el vaso afectado más a menudo en la arteritis de células gigantes, pero los pacientes frecuentemente presentan vasculitis sistémica de múltiples arterias de calibre mediano y grandes, que a veces pasa inadvertida. En la imagen histopatológica, la enfermedad es una panarteritis con infiltrados inflamatorios a base de mononucleares dentro de la pared vascular, con formación frecuente de células gigantes.

El diagnóstico de arteritis de células gigantes y el síndrome clinicopatológico que ella genera suelen ser sugeridos en la esfera clínica por la presencia de fiebre, anemia y aceleración de ESR con síntomas de polimialgia reumática (o sin ellos) en un paciente >50 años y se confirma por estudio histopatológico de una biopsia de la arteria temporal

Los objetivos del tratamiento en la arteritis de células gigantes son aplacar los síntomas y de mayor importancia, evitar la pérdida visual. La estrategia terapéutica de dicha entidad patológica y las manifestaciones que ocasiona son extraordinariamente sensibles a la administración de glucocorticoides.

Arteritis De Takayasu.

Es una enfermedad inflamatoria y estenótica de arterias de mediano y grueso calibre, que muestra de manera característica, predilección neta por el cayado aórtico y sus ramas. Los primeros comprenden malestar general, fiebre, diaforesis nocturna, artralgias, anorexia y pérdida de peso, que se pueden manifestar meses antes de que lo haga la afectación de vasos.

Muestra predilección por el cayado aórtico y sus ramas, aunque también puede afectar la arteria pulmonar. Es una panarteritis con infiltrados inflamatorios de mononucleares y ocasionalmente células gigantes. Se advierte una gran proliferación y fibrosis de la íntima, cicatrices y vascularización de la capa media y rotura y degeneración de la lámina elástica.

En esta enfermedad se sospecha la intervención de mecanismos inmunopatógenos, aunque no se ha dilucidado su naturaleza precisa. Al igual que ocurre con algunos de los síndromes vasculíticos, se ha demostrado la presencia de complejos inmunitarios circulantes, aunque no hay certeza de su importancia en la patogenia.

La presencia de la arteritis de Takayasu debe sospecharse decididamente en una mujer joven en quien surge disminución o ausencia de pulsos periféricos, desigualdades en la tensión arterial y soplos arteriales.

El diagnóstico es confirmado por el perfil característico en la arteriografía, que incluye irregularidad de las paredes vasculares, estenosis, dilatación posestenótica, formación de aneurismas, oclusión y manifestaciones de incremento de la circulación colateral.

La combinación de corticoterapia (contra signos y síntomas agudos) y una estrategia quirúrgica intensiva, como arterioplastia o ambos tipos de intervenciones en los vasos con estenosis, ha mejorado extraordinariamente el pronóstico y disminuido la mortalidad al aminorar el riesgo de accidente cerebrovascular, corregir la hipertensión por estenosis de arteria renal y mejorar el flujo sanguíneo a vísceras y extremidades isquémicas.

Vasculitis Henoch Schönlein.

Es una inflamación de vasos finos que se caracteriza por púrpura palpable (muy a menudo distribuida en los glúteos y extremidades pélvicas), artralgias, signos y síntomas de tubo digestivo y glomerulonefritis.

Suele observarse en niños y muchos de los pacientes tienen 4 a 7 años de edad; sin embargo, la enfermedad a veces aparece en lactantes y en adultos.

El mecanismo patógeno supuesto es el depósito de complejos inmunitarios, se ha sugerido la participación de diversos antígenos inductores que incluyen infecciones de las vías respiratorias altas, algunos fármacos, alimentos, picaduras de insectos y vacunaciones. De hecho, la IgA es la clase de anticuerpos que se identifica más a menudo en los complejos inmunitarios y su intervención se ha demostrado en las biopsias renales de los pacientes con este trastorno.

El diagnóstico se basa en signos y síntomas clínicos. La biopsia es útil para confirmar la vasculitis leucocitoclástica con depósito de IgA y C3 por inmunofluorescencia.

El pronóstico es excelente, rara vez los pacientes fallecen y sólo en 1 a 5% de los niños el trastorno evoluciona y llega a la nefropatía terminal. Casi todos los enfermos se recuperan del todo y algunos no necesitan tratamiento. Aunque cuando se necesitan glucocorticoides, ha sido útil el uso de prednisona.

Vasculitis Crioglobulinémica.

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas monoclonales o policlonales precipitables con el frío. La crioglobulinemia puede acompañar a la vasculitis sistémica caracterizada por púrpura palpable, artralgias, debilidad, neuropatía y glomerulonefritis.

En las biopsias de piel con vasculitis crioglobulinémica se advierte un infiltrado inflamatorio que rodea y abarca la pared de los vasos, con necrosis fibrinoide, hiperplasia de células endoteliales y hemorragia. Frecuentemente hay depósitos de inmunoglobulina y complemento.

El dato fundamental de la vasculitis crioglobulinémica es la presencia de crioprecipitados circulantes; casi siempre se identifica factor reumatoide y puede ser una pista útil para detectar la enfermedad si no se identifica crioglobulina. Es importante buscar en todos los pacientes signos de infección por virus de la hepatitis C, al investigar la presencia de anticuerpos contra hepatitis C y el RNA de dicha enfermedad viral.

Pocas veces la persona con vasculitis crioglobulinémica muere como consecuencia aguda y directa de la enfermedad, pero la presencia de glomerulonefritis es un signo de mal pronóstico en los puntos finales globales. En publicaciones ocasionales se ha reportado la utilización de plasmaféresis y fármacos citotóxicos, observaciones que no han sido confirmadas y su empleo conlleva riesgos significativos.

Vasculitis Cutáneas Idiopáticas.

se define en forma general como la inflamación de los vasos sanguíneos de la dermis. Las vasculitis cutáneas, a causa de su heterogeneidad, han tenido muy diversos términos que incluyen vasculitis por hipersensibilidad y angitis leucocitoclástica cutánea. A pesar de ello, la vasculitis cutánea no constituye una enfermedad específica sino una manifestación que surge en diversas situaciones.

El signo histopatológico típico de la vasculitis cutánea es la presencia de la inflamación de vasos finos. Los vasos afectados más a menudo son las vénulas poscapilares y con menor frecuencia hay ataque de capilares y arteriolas. La vasculitis de este tipo se caracteriza por leucocitoclasia, término que denota la presencia de los restos nucleares residuales provenientes de los neutrófilos que infiltraron los vasos y zonas vecinas durante las etapas agudas. En las fases subaguda o crónica predominan los mononucleares; en algunos subgrupos se advierte infiltración por eosinófilos.

El signo definitorio de la vasculitis cutánea idiopática es el predominio de la afección de la piel. Las lesiones cutáneas pueden aparecer típicamente en la forma de púrpura palpable; sin embargo, otras manifestaciones de la vasculitis en la piel se identifican como son máculas, pápulas, vesículas, ampollas, nódulos subcutáneos, úlceras y urticaria repetitiva o crónica.

El diagnóstico de vasculitis cutánea se plantea por la demostración de inflamación de vasos, en la biopsia. Un principio diagnóstico importante en personas con vasculitis cutánea es la búsqueda del origen de la inflamación, es decir, si proviene de un agente exógeno como un fármaco o una infección o un cuadro endógeno como sería la enfermedad primaria oculta

El tratamiento por lo común comienza con el uso de prednisona, 1 mg/kg/día y en la medida de lo posible, se disminuirá rápidamente la dosis de manera directa por interrupción del uso o por conversión a un régimen en días alternos y al final, interrupción definitiva.