

# VASCULITIS

Profesora Médica Cecilia Méjico  
Cátedra Clínica Médica II  
Hospital Nacional de Clínicas

# VASCULITIS

La vasculitis es un proceso clínico patológico caracterizado por inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos, que provoca isquemia distal a la lesión en los órganos y territorios irrigados por estos vasos. Puede afectar vasos de cualquier calibre (arterias y venas)



# VASCULITIS

Inflamación difusa  
vascular



Síntomas generales  
.Fiebre  
.Astenia  
.Afección del estado  
general

Oclusión de los  
vasos



Isquemia o infarto visceral



Síntomas Neurológicos,  
dolor abdominal,  
afectación cutánea  
compromiso renal

# VASCULITIS: CLASIFICACIÓN

## PRIMARIAS (Consenso de Chapell Hill)

### *Vasculitis de grandes vasos*

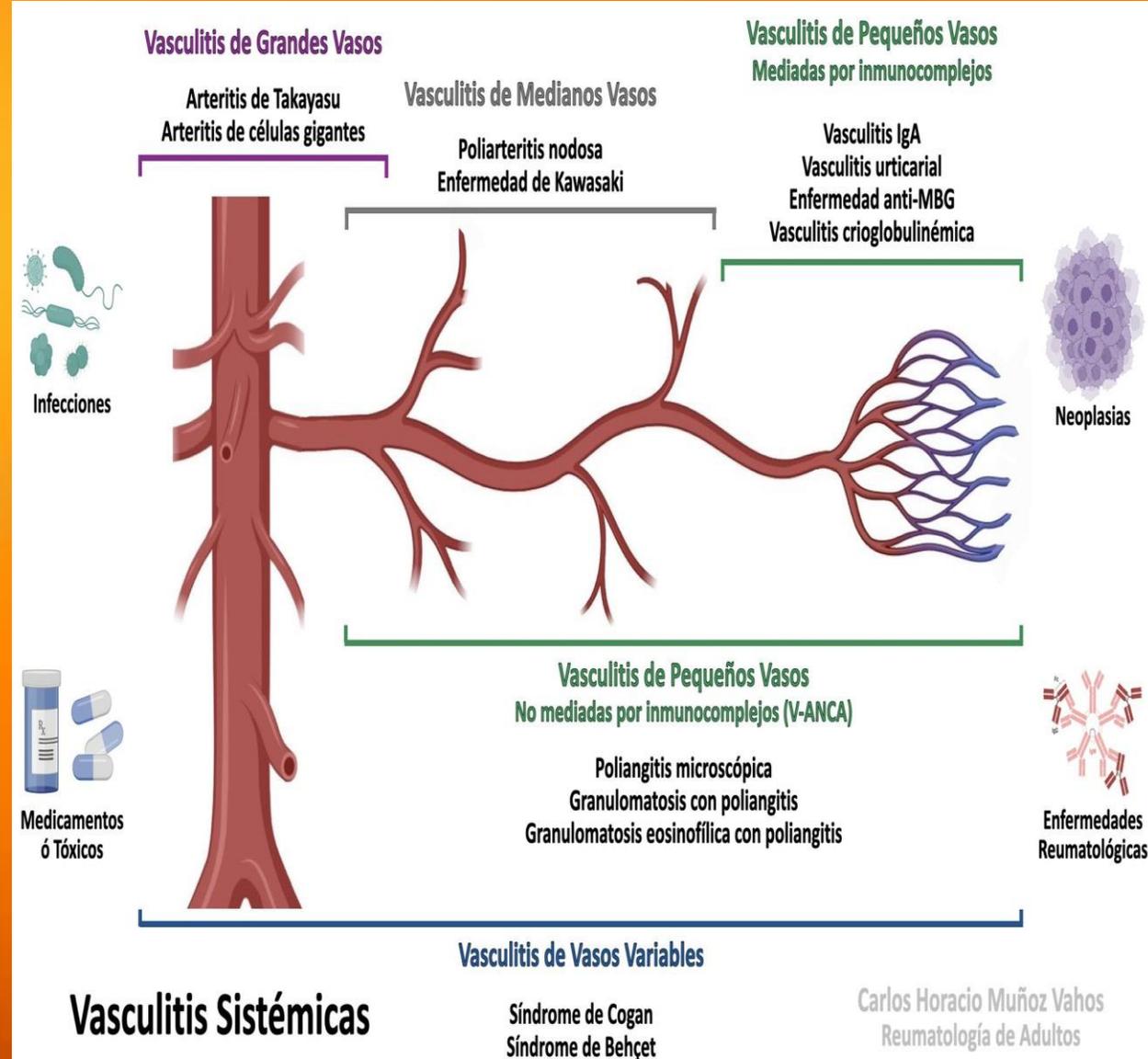
Arteritis de células gigantes (temporal)  
Arteritis de Takayasu

### *Vasculitis de vasos de mediano calibre*

Poliarteritis o panarteritis nodosa (clásica)  
Enfermedad de Kawasaki

### *Vasculitis de vasos pequeños*

Granulomatosis de Wegener  
Síndrome de Churg-Strauss  
Poliangeitis microscópica  
Púrpura de Schönlein –Henoch  
Vasculitis y crioglobulinemia esencial  
Angeítis leucocitoclástica cutánea



# CLASIFICACIÓN: en relación al tamaño del vaso afectado

<b>De Gran Vaso</b>	Arteritis de células gigantes Arteritis de Takayasu
<b>De mediano vaso</b>	PAN Síndrome de Kawasaki
<b>De pequeño vaso</b>	<b>ANCA positivas</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Poliangeítis microscópica (PAM)</li><li>-Granulomatosis con poliangeítis: Wegener</li><li>-Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis: Churg-Strauss</li><li>-Vasculitis limitada al riñón</li></ul> <b>ANCA negativas</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Vasculitis IgA: púrpura de Schölein-Henoch</li><li>-Vaculitis crioglobulinémica</li><li>-Vasculitis cutáneas leucocitoclásticas</li></ul>
<b>vasculitis de vasos variables</b>	Enfermedad de Behçet Vasculitis del síndrome de Cogan

# VASCULITIS: CLASIFICACIÓN

## SECUNDARIAS

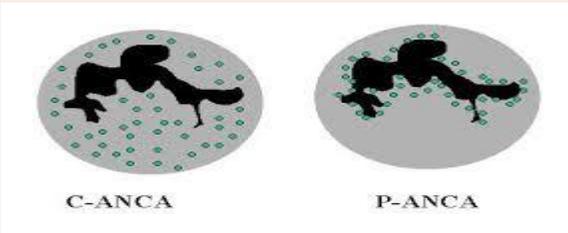
- Vasculitis asociadas con neoplasias
- Vasculitis asociadas con enfermedades del tejido conectivo
- Vasculitis asociadas con fármacos (hidralazina, alopurinol, minociclina, propiltiuracilo)
- Vasculitis asociadas con consumo de drogas
- Vasculitis asociadas con infecciones (VHB-VHC)
- Vasculitis por radiación
- Vasculitis en trasplantes

# PATOGENIA

Las diferentes vasculitis son enfermedades **autoinmunes**. En el caso de las vasculitis **por hipersensibilidad** con frecuencia, aunque no siempre, se puede identificar el estímulo antigénico desencadenante de la enfermedad (fármacos, infecciones víricas o bacterianas, o proteínas heterólogas en el caso de la enfermedad del suero). En el resto de las vasculitis, **la etiología se desconoce** (no se sabe cuál es el estímulo antigénico que desencadena una respuesta anómala del sistema inmune).

# ETIOPATOGENIA

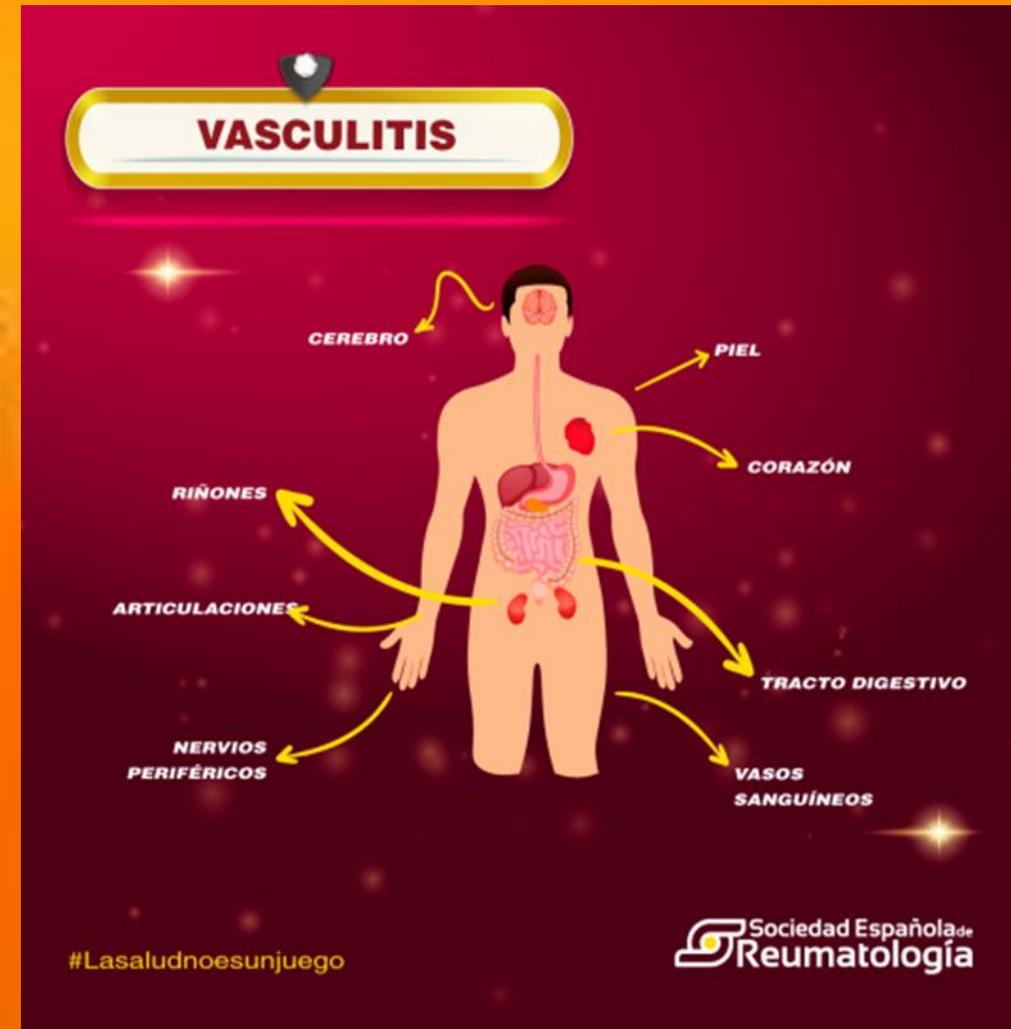
1. Lesión vascular directa (por bacterias, virus, anticuerpos)
2. Inmunológico
  1. Tipo I (IgE)
  2. Tipo II (citotóxico)
  3. Tipo III (Inmunocomplejos)
  4. Tipo IV (medida por linfocitos T)
3. Otras causas

<b>Tipo I</b>	Vasculitis alérgica o anafiláctica	Niveles séricos y tisulares de IgE elevados. En la fase vasculítica se caracteriza por infiltración angiocéntrica de los vasos por eosinófilos	-Vasculitis asociadas a estados atópicos -Urticaria vasculitis -Síndrome de Churg-Strauss.
<b>Tipo II</b> (citotóxica o citolítica)	a) Vasculitis mediadas por ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos)  	Capaces de activar los neutrófilos y las células endoteliales, así como inducir la apoptosis acelerada de los neutrófilos.	-Granulomatosis con poliangeitis (Wegener) -Poliangeitis microscópica -Síndrome de Churg-Strauss
	b) Anticuerpos anti-células endoteliales (AECA)	Los AECA pueden causar vasculitis por daño directo o por activación del complemento	-Enfermedad de Behçet -Enfermedad de Takayasu

<b>Tipo III</b>	Mediada por inmunocomplejos	El depósito de inmunocomplejos da lugar a la activación del complemento y liberación de los componentes C <sub>3</sub> y C <sub>5</sub> , que producen quimiotáxis de neutrófilos y liberación de enzimas proteolíticas que dañan la pared vascular.	<ul style="list-style-type: none"><li>-Vasculitis leucocitoclástica cutánea</li><li>-Síndrome de Schönlein-Henoch</li><li>-Poliarteritis nodosa</li></ul>
<b>Tipo IV</b>	Citotóxica: vasculitis mediada por linfocitos T	Vasculitis granulomatosas que se caracterizan -- presencia en la pared de los vasos de infiltrados inducidos por linfocitos T, especialmente T <sub>h</sub> 1, que serían responsables por medio de la producción de interferon- $\gamma$ , de la acumulación de macrófagos que fagocitarían las fibras elásticas	<ul style="list-style-type: none"><li>-Arteritis de la temporal.</li></ul>

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Sintomatología es muy variada
- Manifestaciones locales y generales (fiebre, astenia, disminución de peso)



## Manifestaciones cutáneas de vasculitis

- Púrpura palpable  
(mayor frecuencia)
- Petequias
- Equimosis
- Máculas
- Pápulas
- Nódulos
- Urticarias

- Úlceras
- Necrosis
- Isquemia digital
- Vesículas
- Pústulas
- Ampollas
- Livedo reticularis

# Características clínicas de las vasculitis sistémicas

Vasculitis	Órgano Involucrado	Edad (años)	Características clínicas
<b>Vasos pequeños</b>			
Síndrome Churg-Strauss	Aparato respiratorio, corazón	50-60	Rinitis alérgica, asma, eosinofilia periférica
Angitis cutánea leucocitoclástica	Piel	Ninguna	Púrpura palpable, infartos cutáneos, papulas necróticas, urticaria.
Vasculitis esencial crioglobulinémica	Piel, riñones	40-50	Púrpura palpable recurrente, poliartralgia, glomerulonefritis.
Purpura de HenochSchönlein	Piel, aparato gastrointestinal, riñones, articulaciones.	3-8	Púrpura, artritis, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, glomerulonefritis.
Poliangiítis microscópica	Piel, pulmón, corazón, riñón, hígado, aparato gastrointestinal.	50-60	Púrpura palpable, hemorragia pulmonar, glomerulonefritis.
Granulomatosis de Wegener	Aparato respiratorio superior e inferior, riñones.	40-50	Neumonitis con nódulos e infiltrados cavitarios, úlceras en mucosa de nasofaringe, sinusitis crónica, glomerulonefritis

# Características clínicas de las vasculitis sistémicas

Vasculitis	Órgano involucrado	Edad (años)	Características clínicas
<b>Vasos medianos</b>			
Enfermedad de Kawasaki	Arterias coronarias, aorta y sus ramas.	2-4	Fiebre, conjuntivitis, descamación, ganglios linfáticos cervicales.
Poliarteritis nodosa	Renal y visceral.	30-40	Fiebre, pérdida de peso, hipertensión, dolor abdominal, melena, neuritis periférica, isquemia renal
<b>Vasos grandes</b>			
Arteritis de células gigantes (temporal)	Ramas extra craneales de la carótida, frecuentemente involucran a la arteria temporal.	50-60	Fiebre, alteraciones visuales, dolor facial y cefalea, claudicación mandibular
Arteritis de Takayasu	Aorta y sus grandes ramas	30-40	Más frecuente en jóvenes asiáticas, presión sanguínea marcadamente baja y debilidad de los pulsos en extremidades superiores. Alteraciones visuales y déficit neurológico.

# POLIARTERITIS NODOSA (PAN)



# PAN

- Vasculitis inflamatoria progresiva, necrotizante y segmentaria que afecta vasos de mediano y pequeño calibre.
- **Compromete:** riñón, corazón, tracto gastrointestinal, SNP, piel y articulaciones.
- No afecta pulmón y bazo.

# PAN

## Etiología

- Desconocida
- Se admite mediación inmunitaria en su patogenia
- Presencia de antígenos de hepatitis B en 20-30 %

# PAN: Anatomía Patológica

- Inflamación necrosante de arterias de mediano y pequeño calibre.
- Lesiones segmentarias, afectan mas a las bifurcaciones.
  - **Fase aguda**: infiltración por neutrófilos, necrosis fibrinoide con reducción de la luz vascular
  - **Fase crónica**: células mononucleares
  - **Fase de curación**: depósito de colágeno y mayor oclusión vascular.
- Dilatación aneurismática en las arterias afectadas.
- Compromiso de muchos órganos, los hallazgos patológicos reflejan la intensidad de la lesión y las alteraciones isquémicas resultantes.

# Manifestaciones clínicas

## Manifestaciones generales inespecíficas

- Fiebre (70%)
- Malestar general
- Astenia
- Marcada pérdida de peso

## Afección articular

- Poliartritis no deformante con predominio de grandes articulaciones extremidades

# Manifestaciones clínicas

## Neuropatía periférica (75%)

- Puede ser manifestación inicial
- Mononeuritis múltiple
- Polineuropatía sensitivo-motora

## SNC (5 - 45%)

- Poco frecuente
- Disfunción cerebral o cerebelosa (vasculitis difusa)
- Déficit motores focales (isquemia, hemorragia, infarto)
- **Síntomas:** cefalea, cuadros confusionales, trastornos psiquiátricos, crisis comiciales

# Manifestaciones clínicas

Afección gastrointestinal (40%)

- **Síntomas**

- Dolor abdominal por isquemia mesentérica
- Náuseas, vómitos, constipación, hematemesis o melena por cuadros suboclusivos, perforaciones o úlceras

- **Hígado**

- Hepatitis, hematoma o infarto hepático masivo
- Frecuente en PAN asociada a VHB o VHC

# Manifestaciones cutáneas (25-60%)



**Livedo reticularis**



**Úlceras**



**Nódulos subcutáneos**



**Púrpura palpable**

# Manifestaciones clínicas

Afección renal  
(60-80%)

- Consecuencia de isquemia, hemorragia o infarto
  - **Clínica**
  - Dolor lumbar
    - - infarto renal
    - - rotura microaneurismas      hematoma perirrenal
  - Síndrome nefrótico completo
  - Insuficiencia renal aguda
  - Proteinuria
  - Hematuria: macro o microscópica
  - Cilindros celulares
- La lesión renal predominante es arteritis sin glomerulonefritis

# Manifestaciones clínicas

## Afección coronaria

- Arritmias
- Clínica de cardiopatía isquémica con o sin insuficiencia cardíaca
- Pericarditis (poco frecuente)
- HTA: secundaria a afección vascular o nefropatía

## Afección genital

- Orquitis
- Orquiepididimitis
- Prostatitis

# Vasculitis de vasos retinianos

Hemorragias o  
exudados



DIAGNÓSTICO

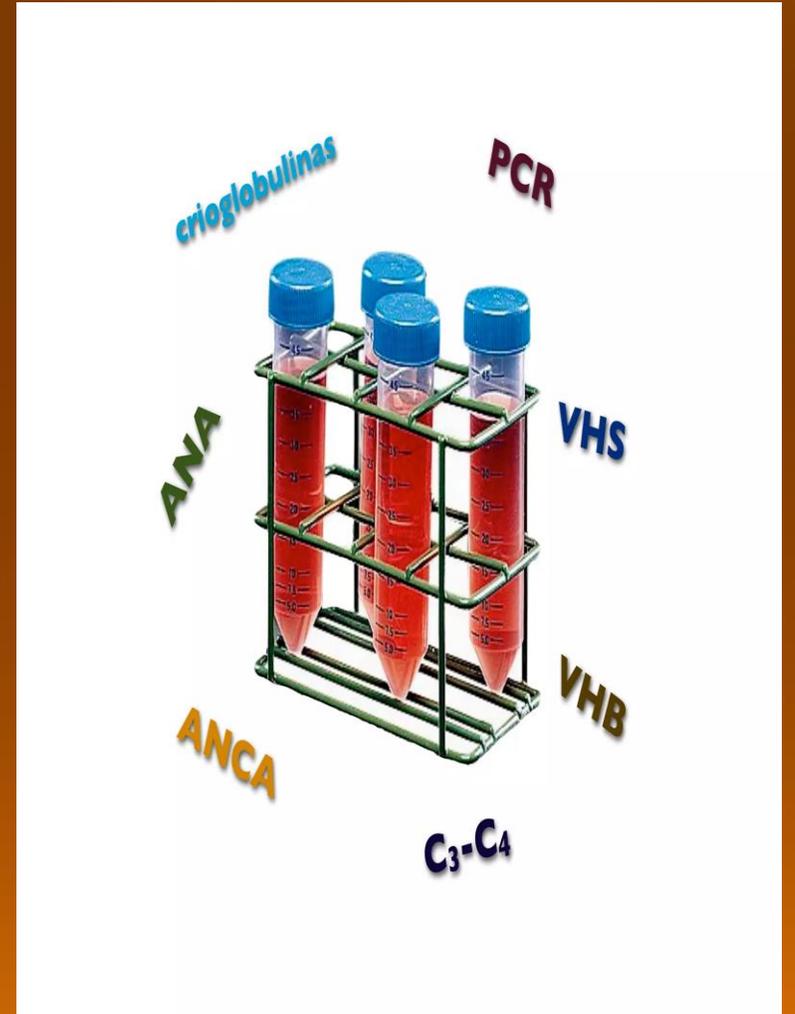
# PAN: Diagnóstico

- Cuadro clínico
- Biopsia (confirmación histológica)
- Angiografía (estenosis, irregularidades de la luz, trombosis, microaneurismas)
- Estudios complementarios de imagen

# Pruebas de Laboratorio

No existen parámetros de laboratorio específicos

- Aumento VSG y proteína C reactiva
- Leucocitosis neutrófila
- Anemia moderada de trastornos crónicos
- Inmunocomplejos circulantes
- Complemento (C3-C4)
- Marcadores de VHB
- ANCA con especificidad antimieloperoxidasa sugestivos de PAM



# Criterios diagnósticos-de PAN

## American College of Rheumatology

**La presencia de 3 criterios o más: Sensibilidad 82,2 % y Especificidad 86,6% para diagnóstico de PAN**

1-Pérdida de peso >4kg desde el comienzo de la enfermedad

2-Livedo reticularis

3-Dolor o inflamación testicular

4-Mialgias, debilidad o inflamación muscular

5-Mononeuropatía o polineuropatía

6-Hipertensión arterial diastólica >90 mmHg

7-Elevación del nitrógeno ureico (>40mg/dl) o de la creatinina (>1,5 mg/dl)

8-Presencia del antígeno de superficie o de anticuerpo frente al virus de la hepatitis B

9-Arteriografía patológica (microaneurismas o trombosis)

10-Presencia de infiltración por polimorfonucleares en la biopsia de arterias de mediano o pequeño tamaño

# PAN: Pronóstico

## Mejor pronóstico

- Lesiones exclusivamente cutáneas

## Peor pronóstico

- Edad más avanzada
- Intensidad de la afección visceral (compromiso cardíaco, renal, SNC, vasculitis intestinal)

# Factores de mal pronóstico

1- Edad > 65 años

2- Proteinuria >1g/día

3- Insuficiencia renal con creatinina sérica >1,58 mg/dl

4- Afección del tracto gastrointestinal

5- Cardiomiopatía

6- Afección del sistema nervioso central

TRATAMIENTO

# TRATAMIENTO

**Objetivos** del tratamiento de las vasculitis sistémicas son:

- Inducir remisión de la enfermedad activa
- Mejorar la sobrevida
- Limitar la morbilidad relacionada con la enfermedad
- Mantener la remisión

# TRATAMIENTO

La estrategia de tratamiento adaptada a:

- Gravedad de la enfermedad
- Presencia de hepatitis B asociada
- Identificación de factores de mal pronóstico
- Condiciones generales del paciente

# PAN: TRATAMIENTO

- Glucocorticoides: Metilprednisolona
- Ciclofosfamida
- Otros agentes citotóxicos: Azatioprina, Metotrexato
- Plamaféresis
- Terapia biológica --Anticuerpos monoclonales: Ritixumab -- alternativa de tratamiento en PAN refractaria a tratamiento convencional, debidamente documentada (reactivación de enfermedades por virus)
- Fármacos antivirales (Lamivudina: 100 mg/día – vía oral)---tratamiento de la PAN asociada a VHB

# Tratamiento

- Los **corticoesteroides** → opción terapéutica de **primera línea** en el manejo de pacientes con PAN que no tienen hepatitis B asociada, tanto en la fase de **inducción** como en la **fase de mantenimiento de la remisión**.

# Glucocorticoides

**Metilprednisolona**

**Dosis: 1-2-mg/kg/día repartidos en 3-4 tomas equivalentes-vía oral**



**Respuesta favorable**



**Dosis matutina diaria---días alternos----disminuir paulatina hasta la suspensión**

# Tratamiento

**Forma grave** (afección renal, SNC, cardíaca, digestiva)

Asociar **Ciclofosfamida**

Dosis: 2 mg /kg/día

(ajuste dosis según situación hematológica)

Bolos Metilprednisolona

Dosis: 1 g diario vía EV durante 3 días



Sin respuesta favorable



Ciclofosfamida

Bolo EV mensual

Dosis: 750 m2 superficie corporal

**Plasmaféresis** asociada a tratamiento inmunosupresor o en pacientes con vasculitis renal que presentan enfermedad rápidamente progresiva, para mejorar la sobrevida

# Tratamiento

**Formas fulminantes**



Comenzar con  
tratamiento combinado  
de **glucocorticoides** y  
**ciclofosfamida** en bolos  
EV

Interrumpir los  
Corticoides al año si  
no se observa  
recaídas

# Tratamiento

PAN resistente a  
corticoesteroides



pulsos de  
Ciclofosfamida y  
Azatioprina  
(2 mg/kg/día-vía oral-  
durante 6-12-meses)

Mantenimiento de la  
remisión de la enfermedad



se recomienda la  
combinación de  
corticoesteroides en dosis  
bajas más Azatioprina,  
Leflunomida o  
Metotrexato.

El paciente consulta con manifestaciones sospechosas de vasculitis

Confirmar el diagnóstico

Datos de laboratorio

Manifestaciones clínicas

Biopsia

Angiografía en caso necesario

Asignación adecuada a un síndrome vasculítico específico

Establecer el tipo y extensión de la enfermedad

Síndrome característico (como granulomatosis de Wegener, PAN, arteritis de Takayasu)

Buscar el antígeno nocivo

Buscar la enfermedad subyacente

Tratar la vasculitis

Eliminar el antígeno

Tratar la enfermedad subyacente

Desaparición del síndrome

No es necesario hacer más

Tratar la vasculitis

Paciente con  
sospecha clínica de vasculitis

↓  
Confirmación del diagnóstico

Examen clínico  
Estudios analíticos

→ Descartar causa  
infecciosa

Biopsia  
Estudios radiológicos

↓  
Establecer el patrón y  
la extensión de la  
enfermedad

↙  
Clasificar dentro  
de un síndrome  
primario:  
Arteritis temporal  
G. Wegener  
Churg-Straus  
PAN

↓  
Tratar

↘  
Establecer el agente  
desencadenante

Antígeno ↓ Enfermedad  
exógeno subyacente

↓  
Retirar y  
tratar

↓  
Tratar

# **Poliarteritis nodosa**

# PAN-Algorithmo tratamiento

