

## **Título: Vasculitis Sistémicas Primarias**

### **Autores:**

**Dra. Ana del C. Argüelles Zayas.** Especialista de 2º Grado en Reumatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente.

**DrC. Miguel Estévez del Toro.** Especialista de 2º Grado en Reumatología. Profesor e Investigador Titular.

**DraC. Araceli Chico Capote.** Especialista de 2º Grado en Reumatología. Profesora e Investigadora Titular.

**Dra. Nelsa Casas Figueredo.** Especialista de 2º Grado en Reumatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar.

**DraC. Elena Kokuina** Especialista de 2º Grado en Inmunología. Profesora Auxiliar.

**Servicio de Reumatología**

**Email: [jreuma@hha.sld](mailto:jreuma@hha.sld).**

### **Introducción**

Las vasculitis sistémicas ocurren asociadas a un trastorno primario o pueden ser secundarias a un proceso infeccioso, reacción a medicamentos, malignidad, o enfermedad del tejido conectivo. Las características clínicas dependen de los órganos involucrados en la enfermedad de base y del tamaño de los vasos afectados. La característica común de estas entidades lo constituye el proceso inflamatorio de la pared de los vasos, con destrucción de su arquitectura por el infiltrado celular del proceso inflamatorio y que ha sido asociado, entre otras, con 2 tipos de respuestas inmune humorales: formación *in situ* de complejos o la deposición de inmunocomplejos circulantes, y en otras situaciones por

la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) específicos a componentes de los gránulos del neutrófilo.

Dos patrones fundamentales se observan con el empleo de la inmunofluorescencia indirecta: el perinuclear (pANCA), anticuerpos dirigidos contra la mieloperoxidas citoplasmática, y el citoplasmático (cANCA) específico contra la proteinasa 3. La incidencia de las Vasculitis Sistémica es de 39 por cada millón de habitantes, del Wegener de 8.5 por millón de habitantes, Granulomatosis eosinofilia con poliangeits (Vasculitis de Churg-Strauss) 2.4 por millón de habitante al igual que la Polangeitis Microscópica, en nuestro país no se conocen.

## **Objetivos**

- Detectar los pacientes con Vasculitis Sistémica Tempranamente
- Establecer las investigaciones clínicas a realizar en cada paciente.
- Iniciar rápidamente el tratamiento tan pronto tenga el diagnóstico de vasculitis.
- Recomendar en cada caso las medidas terapéuticas adecuadas

## **Desarrollo**

### **Criterios diagnósticos**

### **Criterios clínicos**

Un proceso vasculítico debe ser sospechado en pacientes que presenten:

- Evento isquémico sin causa que lo justifique o sin factores de riesgo para el mismo.
- Compromiso de varios órganos

- Síntomas o signos de:
  - Mialgia, glomerulonefritis, mononeuropatías
  - Artropatías, alteraciones inflamatorias pulmonares
  - Lesiones cutáneas (púrpuras palpables, úlceras, livedo reticularis)
  - Fiebre de origen desconocido

## **Diagnóstico diferencial**

Ante la sospecha diagnóstica de vasculitis se debe:

- Descartar el curso de procesos infecciosos, trombosis o neoplasias.
- Determinar si el proceso es primario o es secundario a una enfermedad autoinmune como por ejemplo: Lupus Eritematoso Sistémico o la Artritis Reumatoide.

## **Clasificación de las vasculitis sistémicas primarias**

**Según el tamaño de los vasos (Consenso Chapel Hill, revisado en el año 2012):**

### **Vasculitis predominantemente de gran vaso**

- Arteritis de Takayasu
- Arteritis Temporal

### **Vasculitis predominantemente de vaso mediano**

- Poliarteritis nodosa pediátrica
- Poliarteritis cutánea

- Enfermedad de Kawasaki

### **Vasculitis predominantemente de vaso pequeño**

#### Granulomasas

- Granulomatosis con poliangeítis
- Síndrome de Churg-Strauss

#### No granulomasas

- Poliangeítis microscópica
- Púrpura de Schönlein-Henoch
- Vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada
- Urticaria vasculitis hipocomplementémica

### **Otras vasculitis**

- Enfermedad de Behçet
- Vasculitis secundaria a infección (incluida poliarteritis nodosa asociada a hepatitis B), malignidad y fármacos, incluyendo vasculitis por hipersensibilidad
- Vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo
- \_ Vasculitis aislada del sistema nervioso central
- Síndrome de Cogan
- No clasificada

## **VASCULITIS DE GRANDES VASOS:**

**Vasculitis de Takayasu:** Afecta la aorta torácica y abdominal, sus ramas principales y las arterias pulmonares, afecta mujeres jóvenes, mayor en los de descendencia asiática. Se caracteriza por presentar: decaimiento, artralgias, claudicación de las extremidades, asimetría de los pulsos y de la tensión arterial en ambos miembros. Puede ocurrir estenosis de la arteria renal (diagnóstico por arteriografía).

**Criterios diagnósticos:** (Se necesitan 3 o más criterios) Colegio Americano de Reumatología (ACR) 1990:

1. < 40 años al inicio enfermedad
2. Claudicación de las extremidades
3. Disminución del pulso en las arterias braquiales.
4. Diferencia > 10 mm Hg entre la tensión arterial diastólica de ambos brazos.
5. Soplo audible sobre la arteria subclavia o aorta abdominal.
6. Anormalidad arteriográfica: estrechamiento y/o oclusión, habitualmente secundaria o focal, sus ramas principales o grandes arterias proximales de los miembros, no debido a aterosclerosis, displasia fibromuscular ni causas similares.

**La arteritis de células gigantes (ACG)**, también llamada arteritis temporal o arteritis de Horton, es una vasculitis sistémica que afecta predominantemente a vasos de mediano y gran calibre. Muestra predilección por las arterias del arco aórtico que irrigan los territorios extracraneales siendo la afectación más característica la de la arteria temporal, rama de la carótida externa. Causa más frecuente de vasculitis: personas >50 años. Síntomas más

frecuentes: Cefalea, claudicación de la masticación, polimialgia, disturbios visuales y fiebre frecuente, VSG acelerada la pérdida de visión es la complicación más seria La polimialgia reumática (PMR) es un trastorno inflamatorio que se caracteriza por dolor y rigidez matutina que afecta a las cinturas escapular, cervical y pelviana. Hay una estrecha relación entre la ACG y la PMR, concurren frecuentemente en un mismo sujeto. Ambas entidades son de etiología desconocida, con predilección por la raza blanca y el sexo femenino y afectan casi exclusivamente a personas mayores de 50 años. La existencia de una respuesta inflamatoria sistémica y la buena respuesta al tratamiento corticoide

### **Criterios diagnósticos (Con tres o más)**

1. Edad de comienzo  $\geq$  50 años,
2. Cefalea de reciente comienzo.
3. Engrosamiento, palpación dolorosa o ausencia latido de la arteria temporal.
4. VSG  $\geq$  50 mm /h
5. Biopsia arteria temporal (US ubica lesión): infiltrado células mono nucleares, formación granulomas conteniendo generalmente células gigantes multinucleadas

### **VASCULITIS PREDOMINANTEMENTE DE MEDIANOS VASOS:**

#### **Poliarteritis nodosa**

-Más frecuente forma idiopática puede asociarse a: Crioglobulinemia, leucemia de células peludas artritis reumatoide, Síndrome Sjögren, hepatitis, presencia en edad media, afecta cualquier órgano.

Manifestaciones más comunes:

-Neuropatía periférica, mononeuritis múltiple, isquemia renal (surge HTA), isquemia intestinal: dolor abdominal, sangrados, dolor testicular, livedus reticularis.

### **Criterios diagnósticos**

- **(Tres o más )**

- -Perdida peso > 4 kg
- -Livedus reticularis
- -Dolor o molestias testiculares
- -Mialgias
- -Debilidad muscular/molestias en piernas
- -Mono o poli neuropatía
- -HTA (diastólica > 90 mm Hg)
- -Urea o creatinina elevada
- -Ag B de la hepatitis (+)
- -Biopsia pequeñas y medianas arterias: conteniendo polimorfo nucleares
- -Arteriografía patológica: micro aneurisma o trombosis

### **Enfermedad de Kawasaki**

Vasculitis aguda de pequeño-mediano vaso, autolimitada y que ocurre predominantemente en niños de 6 meses a 5 años. La razón varón: mujeres de 1,5-2:1. La principal complicación es la afectación de las arterias coronarias. Es la causa más común de cardiopatía adquirida en niños de países desarrollados. Más frecuente en países asiáticos, la mayor incidencia

Cursa con fiebre Conjuntivitis, linfadenopatías, rash eritematoso descamativo, mucositis oral, Artritis. Pueden ocurrir: miocarditis, formación aneurismas, infarto miocardio (IMA)

### **Criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki (EK)**

Fiebre de  $\geq 5$  días\* y presencia de al menos 4 características principales:

1. Cambios en extremidades:
  - Fase aguda: eritema de palmas y plantas, edema de manos y pies
  - Fase subaguda: descamación periungueal de dedos de manos y pies
2. Exantema polimorfo
3. Inyección conjuntival bilateral no exudativa
4. Cambios en labios y mucosa oral: labios eritematosos y fisurados, lengua aframbuesada e hiperemia oral y faríngea
5. Adenopatía cervical ( $> 1,5$  cm de diámetro) habitualmente unilateral

Exclusión de otras enfermedades con características clínicas similares

\*Los pacientes con al menos 5 días de fiebre y  $< 4$  criterios principales

(Kawasaki incompleto) pueden diagnosticarse de EK cuando se detecten

Anomalías coronarias. En presencia de  $\geq 4$  criterios principales, se puede realizar el diagnóstico de EK el día 4 de enfermedad.

### **Poliarteritis nodosa cutánea**

Es una forma de PAN que afecta característicamente las arteriolas pequeñas cutáneas, las vénulas poscapilares o ambas. A menudo se asocia con infecciones estreptocócicas. Las manifestaciones cutáneas son habitualmente nódulos dolorosos y livedo reticularis. Pueden



aparecer también manifestaciones osteomusculares inespecíficas como artralgias y mialgias. Algunos pacientes responden bien solo al tratamiento con AINE, mientras que la mayoría necesita tratamiento con prednisona. Aunque benigna, suele tener un curso crónico recidivante. En todo niño con diagnóstico de PAN cutánea se debe vigilar la aparición manifestaciones sistémicas.

### **VASCULITIS PREDOMINANTEMENTE DE PEQUEÑOS VASOS:**

**-GRANULOMATOSIS CON POLIANGEITIS (GRANULOMATOSIS DE WEGENER) de EULAR/  
Anca c POSITIVO.**

Caracterizada por destrucción tabique nasal, estenosis traqueal

Puede haber: Glomerulonefritis, sinusitis, epistaxis, úlceras en mucosas, sospecha de hemorragia pulmonar, otitis media, tos, hemoptisis, disnea, epiescleritis, uveítis, destrucción ocular, poliartralgia o artritis simétrica, uveítis o proptosis ocular, mononeuritis múltiple

**Criterios de clasificación para la granulomatosis con poliangeítis (granulomatosis de Wegener) de EULAR/**

Al menos 3 de los 6 criterios siguientes:

1. Histopatología: inflamación granulomatosa en la pared arterial o en el área peri o extravascular
2. Afectación de la vía aérea superior: secreción nasal crónica purulenta o sanguinolenta o epistaxis/costras recurrentes; perforación del septo nasal o deformidad de la nariz en silla de montar; sinusitis crónica o recurrente

3. Afectación laringeo-traqueo-bronquial: estenosis subglótica, traqueal o bronquial
4. Afectación pulmonar: presencia de nódulos, cavidades o infiltrados fijos en la radiografía de tórax o TC torácica
5. ANCA positivos: positividad para ANCA por inmunofluorescencia o ELISA (ANCA o PR3/c)
6. Afectación renal: proteinuria  $> 0,3$  g/24 h o cociente albúmina/creatinina  $> 30$  mmol/mg en muestra de orina de primera hora de la mañana; hematuria ( $> 5$  hematíes/campo o cilindros hemáticos en el sedimento de orina o  $\geq 2+$  en tira de orina); glomerulonefritis necrosante pauciinmune.

### **Granulomatosis eosinofilia con poliangeits (Vasculitis Churg-Strauss)**

#### **Anca p POSITIVO**

Características distintivas: Rinitis alérgica, asma, eosinofilia, sinusitis e infiltrados pulmonares

Son comunes: Neuropatía periférica, arteritis coronaria, afectación gastrointestinal.

Menos frecuente: Nódulos y cavidades en el pulmón no suele existir glomerulonefritis

#### **CRITERIOS DIAGNOSTICOS**

##### **(Cuatro o más)**

1. Historia de asma.
2. Eosinofilia periférica  $>10\%$ -Historia de alergia excepto a medicamentos
3. Mono/poli neuropatía atribuible a vasculitis
4. Infiltrados pulmonares migratorios transitorios en Rx Anormalidad clínica:
5. Historia de dolor agudo o crónico perinasal o por Rx de senos perinasales
6. Histología: infiltrados de eosinófilos en áreas extravasculares y granulomas. En arteria o arteriola o vénula

## 7. ANCA p positivo

### **-Poliangeítis microscópica**

Características distintivas: la hemorragia pulmonar y la glomerulonefritis.

ANCA p positivo

### **CRITERIOS DIAGNOSTICOS**

1. Histológico. Infiltración panmural por neutrófilos y menos frecuente por células mononucleares y eosinófilos Necrosis fibrinoide y destrucción pared del vaso Trombosis y aneurismas en sitios bifurcación de los vasos con inmunodepósitos escasos o ausentes; afecta vasos de pequeño calibre (capilares, vénulas o arteriolas )
2. Puede existir arteritis necrotizante con afección de arterias de pequeño y mediano calibre
3. Presencia de glomerulonefritis necrotizante y capilaritis pulmonar
4. Presencia de p ANCA

**Vasos afectados: Vasculitis de los pequeños vasos (arteriolas y vénulas pos-capilares)**

**Vasculitis asociada a inmunocomplejos**

**Angeítis leucocitoclástica cutánea**

### **Definición**

En la práctica clínica se clasifica como angeítis leucocitoclástico cutáneo (ALC) a las vasculitis de vasos pequeños con afectación fundamentalmente cutánea y nula o muy escasa afectación sistémica. De ahí que en la nueva clasificación de Chapel Hill aparezca como una vasculitis de órgano único, en este caso la piel. Anteriormente, como en la terminología del

ACR, se utilizó la denominación vasculitis de hipersensibilidad, puesto que se suponía que eran ocasionadas por un antígeno a través de un mecanismo de hipersensibilidad. Dentro de los agentes precipitantes más frecuentes se encuentran las infecciones de vías aéreas superiores y los fármacos, principalmente los antibióticos (fundamentalmente betalactámicos) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aunque cualquier fármaco puede desencadenarla.

### **Manifestaciones clínicas y pruebas complementarias**

Se caracteriza por lesiones cutáneas (100%) simétricas y el hallazgo clínico más común es la purpura palpable. Otras veces, las lesiones serán en forma de eritema, urticaria, úlceras, nódulos, vesículas o pústulas. Se localizan en zonas declives como las extremidades inferiores, la espalda y los glúteos. Puede haber varios brotes, pero lo habitual es que solo haya un episodio con lesiones que duran alrededor de 1 semana y, generalmente, no más de 1 mes. La hiperpigmentación cutánea puede ser una secuela. Hasta en la mitad de los casos puede haber síntomas y signos articulares como artralgias o artritis no erosiva ni deformante. Ocasionalmente puede acompañarse de malestar general, fiebre, anorexia o mialgias. La analítica de rutina y la elevación de los reactantes de fase aguda son inespecíficas. Los anticuerpos antinucleares (ANA), el factor reumatoide (FR) y las crioglobulinas son habitualmente negativos o positivos a títulos bajos. Los ANCA son negativos. Tras la realización de la biopsia cutánea los criterios de Michel et al resultan muy útiles para diferenciar una ALC de la purpura de Schönlein-Henoch (PSH)

## **Vasculitis IgA (Schonlein-Henoch)**

Es una enfermedad benigna y habitualmente autolimitada. La duración media de los síntomas es de 3 a 4 semanas y hasta un tercio de los niños tienen al menos una recurrencia. El signo característico y más frecuente es la púrpura palpable no trombopénica (96%), seguido de artralgia/artritis (64%), dolor abdominal (66%), hemorragia gastrointestinal (28%), afectación renal (39%), edema subcutáneo (42%) y orquitis (5%). Las lesiones de púrpura se concentran en zonas declives, como las zonas distales de extremidades inferiores y las nalgas, aunque pueden encontrarse en brazos, cara y pabellón auricular. Pueden aparecer bullas o lesiones necróticas. El síntoma gastrointestinal más frecuente es el dolor abdominal, seguido de los vómitos. Entre un 10 y un 40% de los pacientes puede presentar clínica gastrointestinal antes de la aparición de las lesiones cutáneas.

### **Criterios de clasificación de la púrpura de Schönlein-Henoch de EULAR**

1. Púrpura palpable o petequias (no relacionada con trombopenia) de predominio en extremidades inferiores y presencia de al menos uno de los siguientes criterios:
2. Dolor abdominal difuso tipo cólico con inicio agudo
3. Biopsia con depósitos de IgA
4. Artritis y/o artralgia
5. Afectación renal: hematuria (> 5 hematíes/campo o cilindros hemáticos en el sedimento de orina o  $\geq 2+$  en tira de orina) y/o proteinuria(> 0,3 g/24 h o cociente albúmina/creatinina > 30 mmol/mg en muestra de orina de primera hora de la mañana)

Si la púrpura tiene una distribución atípica se requiere la demostración de depósitos de IgA en la biopsia.

Si al menos se cumplen 3 criterios se clasifica correctamente de PSH en el 87,1% y con 2 o menos, de VH en el 74,2% Tomado de Michel et al, 1992.

### **Vasculitis por crioglobulinas**

Vasculitis que se caracteriza por la presencia de crioglobulinas, que son inmunoglobulinas que precipitan con el frío y se redisuelven con el calor. Se distinguen 3 grupos de crioglobulinemias según la clonalidad y el tipo de inmunoglobulina:

.tipo I (monoclonal), tipo II (monoclonal y policlonal) tipo III (policlonal).

-La tipo I está integrada por un solo tipo de inmunoglobulina (IgG o IgM), supone el 10-15% de los casos de crioglobulinemia y se asocia habitualmente a procesos linfoproliferativos de células B.

-Los tipos II y III también se las denomina "mixtas", porque están integradas por IgG e IgM. Las crioglobulinemias mixtas se asocian con procesos infecciosos (60-90% de los casos con infección por VHC), autoinmunes (principalmente síndrome de Sjögren y lupus) y neoplásicos, y en un 10% de casos son idiopáticas (crioglobulinemia mixta esencial).

### **Manifestaciones clínicas y pruebas complementarias**

El porcentaje de pacientes con crioglobulinas circulantes que desarrolla síntomas es variable, entre un 2 y un 50%. Manifestaciones más frecuentes en el debut clínico son las cutáneas y la manifestación cutánea más habitual son los episodios intermitentes de purpura palpable en extremidades inferiores (50-80%). La purpura palpable es más frecuente en los pacientes con un criocrito > 5%, complemento C4 bajo con C3 normal y presencia de FR. la

purpura es más frecuente en la tipo II, que presenta habitualmente un criocrito mas elevado y consumo de complemento, en comparación con la tipo III. El 70% presenta artralgias y, en menor medida, artritis. También puede haber linfadenopatias y hepatosplenomegalia. La clínica neurológica más frecuente es la neuropatía periférica sensitivomotora o una mononeuritis múltiple, ictus, convulsiones y coma. La nefropatía abarca desde la microhematuria hasta una insuficiencia renal. La presencia de crio globulinas es el dato de laboratorio característico.

Para el diagnostico de crioglobulinemia son hallazgos típicos

-se exige un criocrito > 1%.

-El FR positivo

- y el descenso del C4

.

La histopatología mas frecuente de la biopsia renal es la GMN membranoproliferativa con depósitos intraluminales de trombos PAS (tinción con ácido periódico Schiff) positivo y por inmunofluorescencia (IF), depósito de IgM, IgG y C3.

**Debe sospecharse una crioglobulinemia mixta en:**

- paciente con vasculitis cutánea,

- paciente con hipoclompementemia

- alteración de las pruebas de función hepática.

**Vasculitis urticariformes hipocomplementémica**

**Definición**

Consiste en lesiones cutáneas urticariformes de más de 24 h de duración acompañadas de hipocomplementemia y de anticuerpos IgG anti-C1q. La etiología es desconocida y unas veces se presenta aislada y otras asociada a LES, enfermedad del suero, síndrome de Sjögren, vasculitis necrosante sistémica, infecciones (VHB, mononucleosis, coxsackie, enfermedad de Lyme), gammapatía monoclonal IgM (síndrome de Schnitzler), crioglobulinemias, neoplasias, enfermedad inflamatoria intestinal, Guillain-Barre, síndrome de Muckle Wells y exposición solar, al frío, fármacos e incluso el ejercicio. La patogenia se cree mediada por inmunocomplejos.

### **Manifestaciones clínicas y pruebas complementarias**

Clínicamente, la vasculitis urticariforme hipocomplementémica (VUH) comprende desde solo lesiones cutáneas hasta una enfermedad sistémica grave. Las lesiones cutáneas cursan con quemazón y dolor y pueden acompañarse de angioedema en cara, manos, artralgias o artritis, dolor abdominal, nefropatía, etc. A pesar de que el nombre actual del síndrome aparece con la denominación de hipocomplementémica, lo cierto es que la vasculitis urticariforme también puede ser normocomplementémica.

La VUH, a diferencia de la normocomplementémica, se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti célula endotelial y anti-C1q y por un cuadro clínico más sistémico. En la analítica puede haber FR positivo y en la VUH hay descenso del CH50, C3 y/o C4. Si los ANA son positivos hay que descartar un LES. Ante una VUH, también es muy importante descartar una neoplasia.



## **Vasculitis de vaso de tamaño variable**

### **Síndrome de Cogan**

#### **El síndrome de Cogan**

es una entidad rara y de origen desconocido, descrita por primera vez como una entidad independiente, en 1945, por David Cogan<sup>1</sup>, como una asociación de una queratitis intersticial no luética

-síntomas audiovestibulares que semejan un síndrome de Ménière.

Este síndrome suele afectar a adultos jóvenes de raza caucásica y a ambos sexos por igual. La queratitis intersticial suele ser sintomática en forma de dolor ocular, fotofobia u ojo rojo. En estos casos, la exploración puede evidenciar un infiltrado corneal granular próximo al limbo. Otras formas de afección ocular son: epiescleritis, escleritis, retinitis, neuritis óptica, glaucoma o edema de papila. En alguna ocasión la afección ocular puede llevar a amaurosis. En la mayor parte de los casos se afectan ambos ojos en el curso de la enfermedad y los síntomas oculares son la primera manifestación en un 37-45% de los pacientes. Las manifestaciones audiovestibulares incluyen síntomas similares al síndrome de Ménière (inicio brusco de náuseas, vómitos, tinnitus y vértigo), acompañados de una pérdida auditiva gradual. La afección suele ser bilateral y, en ausencia de tratamiento, la pérdida auditiva se torna irreversible en el curso de 3 a 5 años<sup>7</sup>. En función de la presentación clínica, se distinguen dos formas

#### **Criterios: el síndrome de Cogan típico (que cumple los siguientes)**

-queratitis no sifilítica sin iritis ni conjuntivitis;

-síntomas audiovestibulares similares a los del síndrome de Ménière e intervalo entre ambas manifestaciones de menos de 2 años)

**Síndrome de Cogan atípico** incluye a los pacientes con manifestaciones oculares tales como:

-epiescleritis, escleritis, coroiditis, trombosis de la arteria retiniana; síntomas audiovestibulares diferentes del síndrome de Ménière e intervalo entre síntomas oculares y audiovestibulares superior a los 2 años).

### **Behçet**

La enfermedad de Behçet (EB) es conocida como una enfermedad multisistémica crónica de causa desconocida, que se caracteriza por un curso recurrente, evoluciona en brotes y que acarrea un compromiso inflamatorio de los vasos sanguíneos de todos los calibres, de los cuales depende la sintomatología que presenta. Recibe su nombre en honor al dermatólogo turco Hulusi Behçet Tiene una distribución mundial; sin embargo, es más frecuente en los países correspondientes con la antigua ruta de la seda (Irán, Irak, Uzbekistán, Turkmenistán, China y Turquía) y menor en el norte de Europa y Estados Unidos. Afecta principalmente a adultos jóvenes entre la 3da y 4ra década de la vida. En relación con el sexo se describe un predominio del sexo femenino en países de América y del sexo masculino en Asia.

La sintomatología más conocida de esta enfermedad es la presencia de aftas o úlceras orales y/o genitales, las cuales llegan a ser el elemento más significativo de la enfermedad, generalmente común la presencia de otras afectaciones cutáneas como son los eritemas nudosos, lesiones acneiformes y pseudofoliculares. Otras manifestaciones comunes son las

lesiones oculares dadas sobre todo por la presencia de uveítis anterior y /o posterior, también podemos encontrar, aunque en menor por ciento la presencia de manifestaciones neurológicas, vasculares, cardiorrespiratorias, digestivas, renales y psicológicas.

En el examen físico, además de la presencia de las manifestaciones antes mencionadas, destaca la presencia de la positividad de la prueba de la patergia, que aunque no es patognomónica de la enfermedad.

### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

Criterio Obligatorio	Definición	Puntos
Úlceras orales recurrentes	Aftas menores, aftas mayores ó úlceras herpetiformes, en Mucosa oral con un mínimo de 3 episodios, durante un año	1
Úlceras genitales recurrentes	Úlceras o cicatrizaciones aftosas en zonas genitales Observada por el médico o el paciente.	1
Lesiones oculares	Uveítis anterior o posterior o presencia de células in vitro en Examen con lámpara de hendidura o vasculitis retiniana diagnosticada por un oftalmólogo.	
Lesiones cutáneas	Eritema nudoso, foliculitis, lesiones papulopustuloas, nódulo Acneiformes observada por el médico en paciente post adolescentes no tratados con corticoides.	1

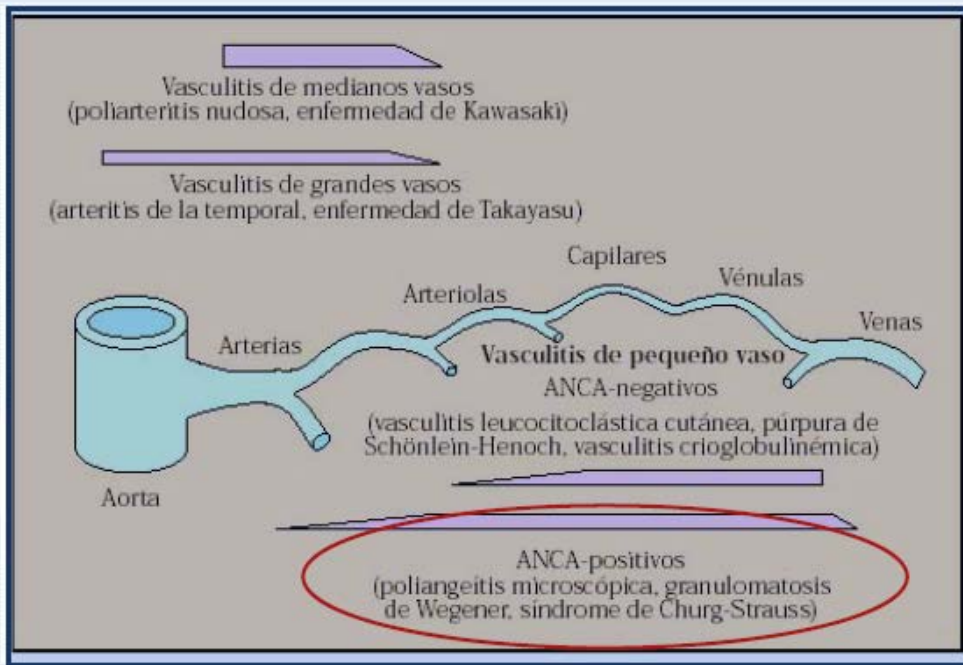
Test de Patergia positivo	Hipersensibilidad cutánea caracterizada por la aparición de una La aparición de una pústula estéril, 24 a 48h después de la punción cutánea con una aguja observada por un médico.	1
---------------------------	--	---

Lesiones Vasculares	Trombosis arteriales, venosas o aneurismas	1
---------------------	--	---

El diagnóstico se realizará con el criterio obligatorio, más 3 puntos.

**(Esta hoja quedo en blanco año poder trasladar el gráfico existente en la próxima página, pues se trata de una fotografía escaneada)**  
**El Editor.**

# Vasos afectados



## Pruebas diagnósticas básicas o confirmatorias, o ambas

- Hemograma completo con diferencial
- Velocidad sedimentación globular
- Creatinina
- Transaminasa glutamicoaxalámica (TGO)
- Transaminasa glutamica pirúvica (TGP)
- GGT
- Ionograma
- T4, TSH
- Conteo global de eosinófilos.
- Estudio del sedimento urinario: Addis de 2 h
- Electrocardiograma

### Para descartar afección pulmonar

- Rx de tórax
- Prueba funcional respiratoria -TAC pulmón

### Si sospecha de enfermedad auto inmune

- Estudios inmunológicos: ANA, Factor reumatoide.

### Estudios encaminados según órgano dañado:

- Electro miografía para ver si existe polineuropatía
- Biopsia de piel si lesiones cutánea
- Biopsia del nervio sural si existe poli neuropatía
- Biopsia del epidídimo en caso panarteritis nodosa con toma testicular
- Biopsia renal si existe proteinuria
- Biopsia pulmonar transbronquial en caso de Churg- Strauss

### Clínica sugestiva de afección cardiaca

- Ecocardiograma
- Alteración en el electrocardiograma
- Alteración en la silueta cardiaca en la Rx de tórax

### Pruebas encaminadas a descartar procesos infecciosos asociados

- VIH, VHC
- Antígeno hepatitis B
- Anticuerpo hepatitis C
- Exudado faríngeo

Exploraciones encaminadas a evaluar órganos específicos de acuerdo a la focalización

( según el vaso afectado):

- Estudios angiográficos
- Doppler carotideo y vertobasilar
- Flujometria en miembro inferior

## Recomendaciones terapéuticas

La intensidad de la terapia inicial está determinada por los órganos afectados, el tratamiento tiene que ser individualizado en cada paciente aunque los siguientes aspectos pueden ser una guía general para su manejo y depende del tipo de vasculitis:

### Vasculitis por hipersensibilidad

- Identificar un antígeno como desencadenante para poder eliminar como un medicamento, infección etc.
- Si se identifica exposición antigénica con su sola eliminación el cuadro suele resolverse y mientras se utilizara tratamiento sintomático del tipo analgésico o antihistamínico:
  - Analgésico: Duralgina (Tab. 300 mg). Dosis: 1 tableta cada 8 h, vía oral, si dolor articular
  - Anti-histamínico: Benadrilina (Tab. 25 mg). Dosis: 1 tab cada 8 h, vía oral.
  - Los casos más graves con afectación cutánea diseminada o afectación en algún órgano debe recibir:
    - Prednisona (Tab. 5 mg o 20 mg). Dosis única o fraccionada: a 0.5 mg/Kg/día vía oral, disminuyendo progresivamente la dosis según el cuadro se resuelva
    - En los refractarios se puede utilizar
    - Dapsone (Tab. 50 mg). Dosis: de 50 mg a 200 mg diarios, vía oral.



## **Púrpura de Schölein- Henoch**

- Tratamiento similar al anterior
- Si afectación renal o gastrointestinal requieren tratamiento con glucocorticoides: Prednisona (Tab. 5 y 20 mg). Dosis: de 0,5 a 1 mg /kg/día, vía oral.
- Si no existiera respuesta se añadirá inmunosupresores tipo
- Azatioprina (Tab. 50 mg). Dosis fraccionada dos veces al día, 2 mg /kg/día, vía oral, hasta lograr remisión del cuadro

## **Crioglobulinemia**

- Los pacientes sin infección a virus C y B recibirán tratamiento con :  
Prednisona (tab. 5 y 20 mg). Dosis: 1 mg/kg/día, VO. Reducción progresiva después de 4 semanas de tratamiento
- Los casos sin respuesta o con manifestaciones graves (Glomerulonefritis) reciben  
Azatioprina (Imuran, tab. 50 mg). Dosis: a 2 mg/kg/día, o Ciclofosfamida (Tab 50 mg). Dosis: 1,5-2 mg/kg/día, vía oral, y Las sesiones de plasmaferisis pudieran ser una posibilidad para los casos severos
- Si infección viral C y B se tratan con drogas antivirales en coordinación con el servicio de gastroenterología
  - Si afectación severa (gastrointestinal, cardiaca, del sistema nervioso, renal): Prednisona (tab. 5 y 20 mg). Dosis: de 1-2 mg/kg/día, vía oral, por 4 a 8 semanas con dosis decrecientes si hay respuesta. Los casos menos severos pueden recibir menor dosis

Desde el inicio deben recibir: Ciclofosfamida (tab. 50 mg). Dosis: 2 mg/kg/día

- Si existe infección a virus B
  - Tratamiento antiviral en coordinación con servicio de gastroenterología
  - Considerar sesiones de plasmaferisis si el cuadro es muy severo

## **Poliangeitis microscópica**

- En glomerulonefritis rápidamente progresiva con hemorragia pulmonar
  - Pulsos de metilprednisolona (Bb. 500 mg). Dosis: de 1530 mg/kg/día, vía IV, durante 3 a 5 días seguidos de: Prednisona (tab. 5 y 20 mg). Dosis: de 1- 2 mg/kg/día, vía oral, durante 4 a 6 semanas con reducción ulterior progresiva hasta un mantenimiento de 0,25 mg /kg/día durante 1 o 2 años.
  - Ciclofosfamida (tab. 50 mg). Dosis: a 2 mg /kg/día o pulsos intravenosos mensuales (Bb. 200 mg y 1 g). Dosis: de 0,75 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal
  - Sesiones de plasmaferisis están indicada si es necesario
- En los casos graves sin respuesta al tratamiento antes señalado puede ser beneficioso el empleo de:

Inmunoglobulina humana (Intacglobin, Bb 0,5 g/10 mL; de 1 g/20 mL; y 2,5 g/50 mL).

Dosis: a 400 mg /kg/día, vía intravenosa, inicialmente lento, durante 5 días.

Rituximab (Bb. 100mg) Rituximab como terapia de inducción a tenido buenos resultados (Bb100mg) Rituximab (Bb. 100mg) poner 1 gramo

Y después repetir a los días

Previo poner metilpredniolona 100mg e.v

Primera infusión

Rituximab Bb. 100mg 5 Bb. en 450mg de solución salina

50mg -25ml-30 minutos goteo 16 gotas

100mg-50ml-30 minutos- goteo 32 gotas

150mg-75ml- 30 minutos- goteo 48 gotas

200mg-100ml-30 minutos- goteo 64 gotas  
250mg- 125ml-30 minutos- goteo 112 gotas  
300mg-150ml-30 minutos- goteo 96 gotas  
350mg- 175ml-30 minutos- goteo 112 gotas  
400 mg-200ml-30 minutos -goteo 128 gotas  
A pasar en cuatro horas y después repetir

### **Vasculitis de Churg - Strauss**

- Prednisona (tab. 5 y 20 mg). Dosis: de 0,5 mg -1 mg/kg/día, vía oral, durante un mes con disminución ulterior de la dosis. La dosis de mantenimiento es entre 10 y 15 mg para el control de los síntomas.

De no existir respuesta están indicadas:

- Azatioprina (tab. 50 mg). Dosis: 2 mg/kg/día, vía oral.
- Ciclofosfamida (tab. 50 mg). Dosis: 1,5-2 mg/kg/día, vía oral. Estos inmunosupresores durante 1 a 2 años

### **- Granulomatosis de Wegener**

Tratamiento de elección

- Ciclofosfamida (Tab. 50 mg). Dosis: de 1-2 mg/kg/día por vía oral Una opción antes efectos adversos a ciclofosfamida o en casos menos severos puede ser
- *Metotrexate* (BB. 500 y 50 mg). Dosis: 50 mg/2 mL) por vía IV o SC, o por vía oral (Tab. 2,5 mg). Dosis: comenzar con 7,5 mg semanal vía oral o IV o SC y se aumenta progresivamente a 15 mg semanal. Si no hay respuesta a 25 mg en dosis semanal. Cuando se controle la enfermedad reducir la dosis y mantenerla a 10 mg semanales
  - Ácido fólico (Tab. 1 mg). Dosis: 1 mg diario, vía oral, menos el día que se administra el metotrexate

- En casos con enfermedad activa o limitada a un órgano puede usarse la ciclofosfamida en forma de pulsos mensuales (Bb. 200 mg y 1 g). Dosis: de 0,75 mg a 1 g/m<sup>2</sup> vía intravenosa Otro manejo posible es asociar:

Prednisona (tab. 5 mg y 20 mg). Dosis: 1 mg/kg/día, vía oral, durante 1 mes para disminuir ulteriormente y suspender en 2 a 3 meses.

Rituximab como terapia de inducción a tenido buenos resultados (Bb.100mg)

Rituximab (Bb. 100mg) poner 1 gramo

Y después repetir a los días

Previo poner metilprednisona 100mg e.v

Rituximab Bb. 100mg

Primera infusión

Rituximab Bb. 100mg 5 Bb. en 450mg de solución salina

50mg -25ml-30 minutos goteo 16 gotas

100mg-50ml-30 minutos- goteo 32 gotas

150mg-75ml- 30 minutos- goteo 48 gotas

200mg-100ml-30 minutos- goteo 64 gotas

250mg- 125ml-30 minutos- goteo112 gotas

300mg-150ml-30 minutos– goteo 96 gotas

350mg- 175ml-30minutos- goteo112 gotas

400 mg-200ml30 minutos –goteo 128 gotas

A pasar en cuatro horas y después repetir

- En casos con enfermedad limitada a vía área superior puede agregarse:

Sulfametoxazol/Trimetropin (Cotrimoxazol, 480 mg y 80 mg respectivamente). Dosis: 480 mg 2 v/día, vía oral.

## Enfermedad de Kawasaki

El tratamiento en fase aguda es, fundamentalmente:

- Aspirina (tab. 500 mg). Dosis: de 80 mg a 100 mg /kg/día

Si arteritis coronaria

- Inmunoglobulina humana (Intacglobin, Bb. 0,5 g/10 mL; de 1 g/20 mL; y 2,5 g/50 mL). Dosis: a 400 mg/kg/día, vía intravenosa, inicialmente lento, durante 4 o 5 días o 2 g/kg/día en dosis única.

Mientras que exista sospecha diagnóstica de aneurisma coronario se mantendrá el tratamiento con aspirina

## Panarteritis Nodosa clásica

- Prednisona (tab. 5 mg o 20 mg). Dosis: 1 mg /kg/día, vía oral.

Inmunosupresores

- Ciclofosfamida (tab. 50 mg). Dosis: de 2 mg/kg/día por vía oral, o 15 mg /kg de peso o IV en bolo mensual por un año, y después continuar con:
- Azatioprina (tab. 50 mg). Dosis: 2 mg/kg/día, vía oral. Si está asociada con virus de hepatitis virus B evitar el tratamiento inmunosupresor por su toxicidad hepática.

## Artritis de células gigantes o temporal

- Prednisona (Tab. 5 y 20 mg). Dosis: 1mg/kg/día, vía oral, o de 40 a 60 mg/día
- Síntomas visuales: comenzar con
- Pulsos de metilprednisolona 1 g diario durante 3 días y continuar prednisona a 1 mg/kg/día por 4 semanas con reducción según respuesta hasta 5 mg diarios que en algunos casos deben mantenerse por más de 2 años y en ocasiones por tiempo indefinido.
- Metotrexate (tab. 2,5 mg, o bulbo 50 mg/2 mL para empleo vía IV o SC).
- Comenzar con 7,5 mg a 10 mg semanal. Puede ser útil en casos que para estar libre de síntomas necesitan más de 10 mg diarios de prednisona. Otras opciones

- Azatioprina (Tab 50 mg). Dosis: 2 mg/kg/día, vía oral. Antimaláricos: Cloroquina (Tab 250 mg). Dosis: 1 tableta diaria vía oral previa valoración con oftalmología

### **Arteritis de Takayasu**

- Prednisona (tab 5 y 20 mg). Dosis: 0,5 a 1 mg/kg/día, vía oral, al remitir la enfermedad.
- Se mantiene con una dosis diaria de metotrexate de 7,5 mg a 10 mg semanales.

En casos refractarios requieren de azatioprina o ciclofosfamida a 2 mg /kg/día

Si daño vascular severo requieren de angioplastias o reconstrucción vascular

### Tratamiento de rehabilitación

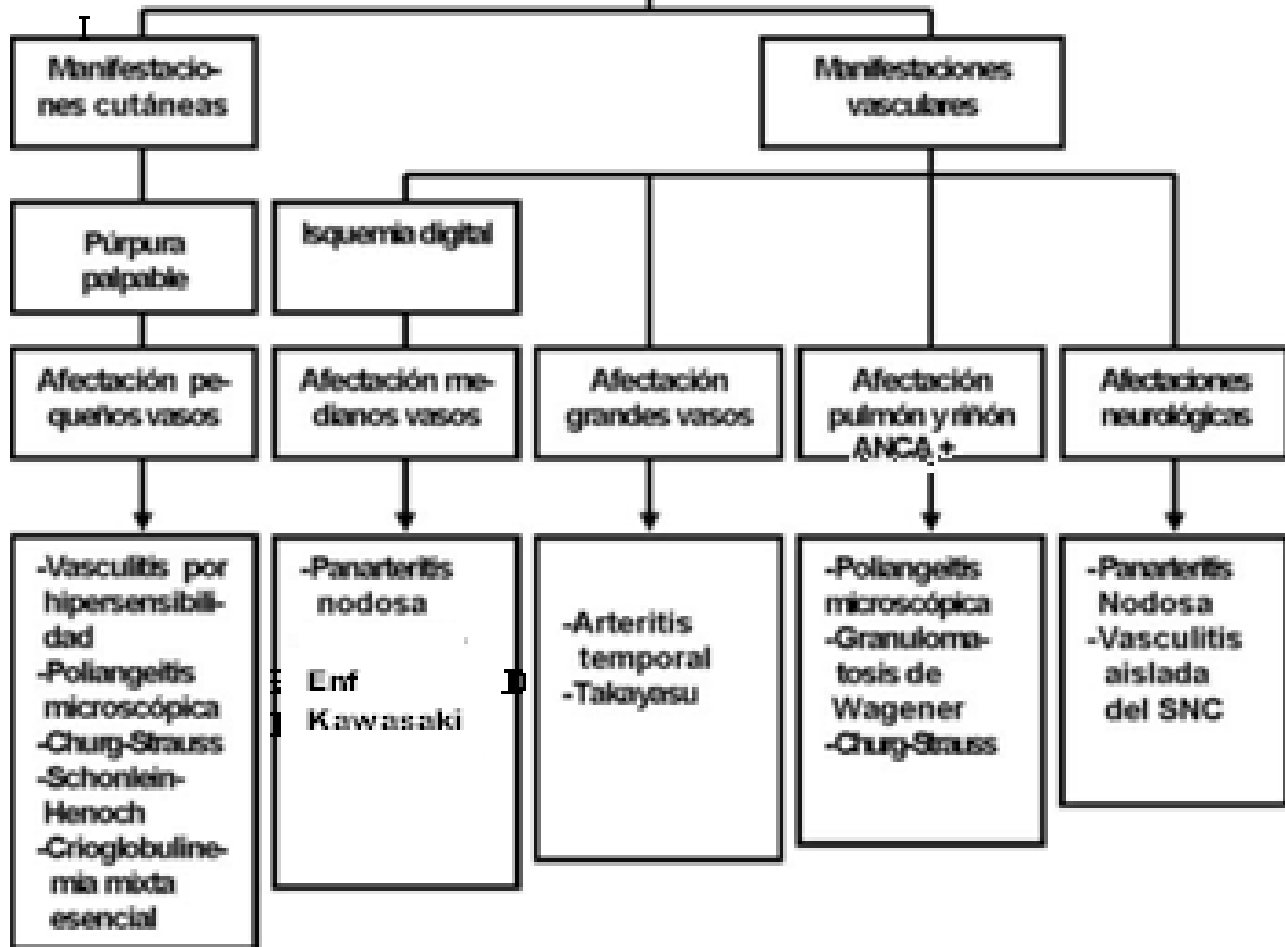
- Movimientos pasivos si esta activa la enfermedad para evitar contracturas.
- Ejercicio de estiramientos regulares
- Si la movilidad se ve limitada por su debilidad apoyarse con bastones,
- Silla de rueda, aparato ortostático para piernas o muñeca, andadores.

### **Algoritmo del proceso asistencial de las vasculitis**

**(El gráfico aparece en la página siguiente)**

# SOSPECHA CLÍNICA

- Afectación de 2 o 3 órganos a la vez en el paciente
- Fiebre, pérdida de peso



## Indicadores

### Indicadores de estructura

<u>Recursos humanos</u>	<u>Estándar</u>
% del personal (Reumatólogo y personal auxiliar entrenados en contenido del PA) para aplicación del PA	>95%
<u>Recursos materiales</u>	
% de aseguramiento instrumental y equipos médicos s/PA	>80%
% de disponibilidad de los medicamentos expuestos en el PA	>80%
% de los recursos para la aplicación de investigaciones	>80%
<u>Recursos organizativos</u>	
% de pacientes con planillas para la de recogida datos (PRD) del PA	100%
% de pacientes con PRD incluida en la base de datos	>95%



<b>Indicadores de procesos</b>	<b>Estándar</b>
% de pacientes con sospecha de vasculitis sistémica con diagnóstico antes de los 30 días <u>del ingreso</u>	<u>&gt;70%</u>
% de pacientes con vasculitis sistémica que son <u>clasificados adecuadamente según el PA-----</u>	<u>&gt;80%</u>
% de pacientes con vasculitis sistémica que cumplan con los periodos fijados de evolución (mensualmente los activos y semestral los de <u>remisión</u> )	<u>&gt;80%</u>
% de garantizar el número de consultas <u>programadas mensuales</u>	<u>100%</u>

<b>Indicadores de resultados</b>	<b>Estándar</b>
% de pacientes con Vasculitis Sistémica con <u>respuesta satisfactoria al tratamiento</u>	<u>&gt;70%</u>
% de pacientes que respondieron al tratamiento <u>al daño pulmonar en Vasculitis Sistémica</u>	<u>&gt;80%</u>
% de pacientes que respondieron al tratamiento <u>al daño renal en Vasculitis Sistémica</u>	<u>&gt;70%</u>

---

---

## Bibliografía

Abisror N, Mekinian A, Lavigne C, Vandenhende MA, Soussan M, Fain O, (2013): Club Rhumatismes et Inflammation, and SNFMI. Tocilizumab in refractory Takayasu arteritis: A case series and updated literature review. *Autoimmun Rev.*; 12:1143–9.

Alibaz-Oner F, Direskeneli H. (2015): Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med.*; 44:e259–65.

Álvarez, E, P. Rey F. Peña,S, C. Rubio ,A. Calvo Cristina y Collado Paz . (2017) ¿La enfermedad de Kawasaki ha perdido su afectación articular? Servicio de Reumatología Hospital Universitario Severo Ochoa Leganes, Madrid España *Reumatol Clin.* 13(3):145–149.

Garcia-Rivero A; Gonzalez-Argote J; Martínez Larrarte J; et al.( 2017): Caso clínico: Respuesta neuroinmunológica en neurobehç, et a Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba *Reumatol Clin*; xxx(xx):xxx–xxx

García- De La Torrea, Ignacio., García-Valladares, Ignacio. (2009) Alteraciones de laboratorio y autoanticuerpos. *Reumatol Clin.* Departamento de Inmunología y Reumatología, Hospital General de Occidente de la Secretaria de Salud, Centro Universitario de ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México. 5 (S3): 16-19.

Goel R, Danda D, Kumar S, Joseph G. (2013): Rapid control of disease activity by tocilizumabin 10 “difficult-to-treat” cases of Takayasu arteritis. *Int J Rheum Dis*;16:754–61.

Gómez, Enríquez., Ramos, Vicente, N., Rodríguez, Pinto. (2013) ANTICUERPS ANTI \_ KU: ASOCIACION CLINICA Y DIAGNOSTICA: Rev Clin Esp. (Espec Congr) 867V- 9.

Guillemin L, O .Fain, F. Lhote, et al. (1992): Lack of superiority of steroids plus plasma exchange to steroids alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: a prospective, randomized trial in 78 patients. *Arthritis Rheum*; 35:208- 15.

Gutiérrez- Gutiérrez, Gerardo., López, Carla Barbosa., Navacerrada, Francisco., Miralles, Martínez, Ambrosio. (2012). Utilidad del electrocardiograma en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin Madrid España* 8(4):pp195-200

Hu, W., C. Liu, H. Chen, Z. Liu, et al. (2008): Mycophenolate Mofetil versus cyclophosphamide for inducing remission of ANCA vasculitis with moderate renal involvement. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 23:1307.1312.

Maggiore M., Baños Andrea., Paolini V; Florio, Takashima L., Pedro Aicardi. (2017): Enfermedad de Behçet con perforación intestinal: a propósito de un caso *Reumatol Clin* ,13:171-2 - Vol. 13 Núm.3

Mekinian A; Comarmond C; Resche-Regon M; Mirault T; Kahn JE, Lambert M, et al French. (2015): Takayasu Network. Efficacy of Biological-Targeted Treatments in Takayasu Arteritis: Multicenter, Retrospective Study of 49 Patients. *Circulation*; 132:1693–700.

Nakaoka Y, Higuchi K, Arita Y, Otsuki M, Yamamoto K, Hashimoto-Kataoka T, et al. Tocilizumab for the treatment of patients with refractory Takayasu arteritis. *Int Heart J.*; 54:405–11.

Panes-Rodríguez A (2015) Manos de mecánico *Rev. Clin Esp.*

Pamblanco, Y., Gandía, H (2014). Miopatías Inflamatorias Reunión Grupo ENA\_ SVN Valencia 8- abril.



