

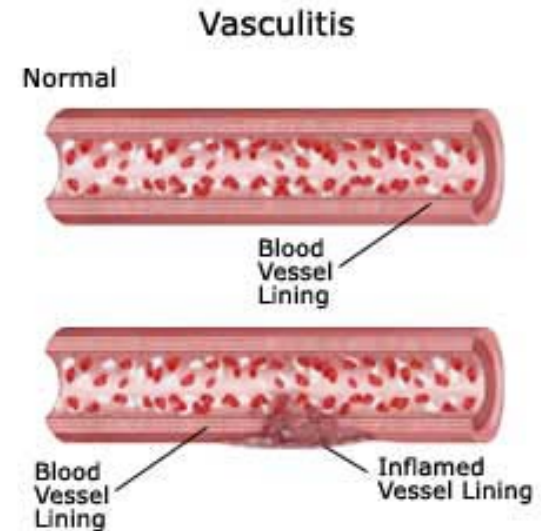


VASCULITIS

Patricia Nieto-Sandoval Martín de la Sierra
R4 Análisis Clínicos
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Vasculitis

- Grupo de enfermedades sistémicas que se caracterizan por presentar inflamación de los vasos sanguíneos, provocando un deterioro u obstrucción al flujo de sangre y daño en la pared vascular.
- La **clínica** viene dada por la isquemia en los tejidos irrigados por los vasos comprometidos, además de presentar fiebre, pérdida de peso y compromiso del estado general.



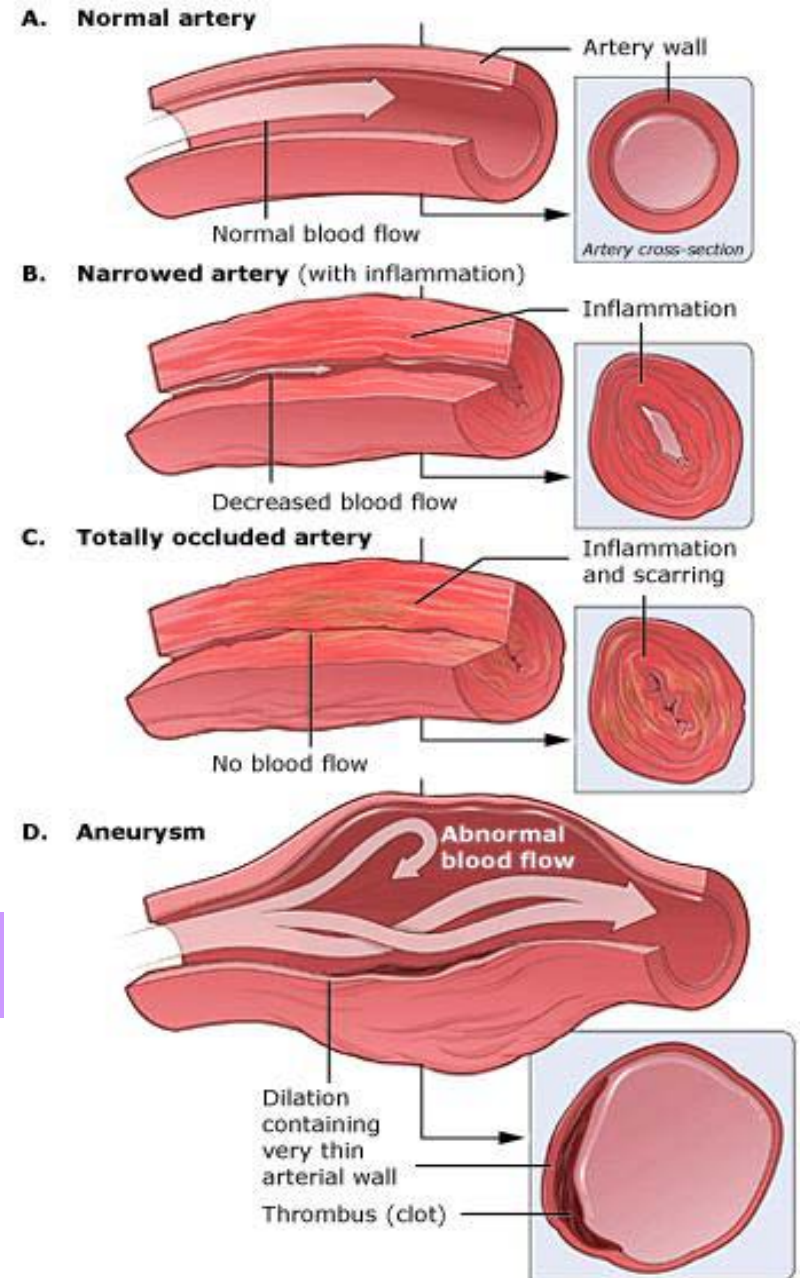
Diagnóstico = clínica+analítica+histología+angiografía

Arteria normal

Infiltración leucocitaria
Necrosis de la pared

Obstrucción de la luz vascular por
material necrótico y acúmulos celulares

Dilatación y rotura de la pared vascular



Patogenia

- 1) Lesión directa del vaso: producido por agentes infecciosos, colesterol e inyección de sustancias tóxicas.
- 2) Procesos inflamatorios dirigidos contra algún componente de la pared vascular
- 3) Secundario a un proceso inflamatorio no relacionado directamente a los vasos: mecanismos inmunes

Patogenia

3.1) Asociado a enfermedades atópicas: hipersensibilidad tipo I

Síndrome de Churg Strauss y la Vasculitis urticarial

3.2) Asociado a autoanticuerpos: hipersensibilidad tipo II.

Los Ac mas importantes son los ANCA y AECA. Los Ag reconocidos por los ANCA son la PR3 y MPO: proteínas que se almacenan en los gránulos azurofílicos de los PMN y tienen actividad proteolítica, activación de citoquinas, control de crecimiento y diferenciación celular y formación de especies reactivas de oxígeno.

Vasculitis ANCA+: *Vasculitis de Wegener, Poliangeítis microscópica (MPA) y vasculitis de Churg Strauss.* También se han descrito en infecciones, reacciones a drogas y tumores.

Vasculitis AECA+: *Kawasaki, Wegener, MPA*

Patogenia

3.3) Asociada a complejos inmunes: hipersensibilidad tipo III.

Sólo se ha identificado el Ag en:

- Ag de la hepatitis B en la *Poliarteritis Nodosa* (PAN)
- Ag de la hepatitis C en la *Crioglobulinemia mixta esencial*.

Otras: *Púrpura de Schonleisch Henoch* (complejos con IgA)

3.4) Asociada a Hipersensibilidad mediada por LT:

hipersensibilidad tipo IV.

Arteritis de la Temporal y Arteritis de Takayasu

Clasificación

- Conferencia de Chapel Hill 1992, basada en:
 - Manifestaciones clínicas e histopatológicas
 - Tamaño de los vasos comprometidos
 - Presencia de marcadores serológicos
 - Tejido comprometido, demostrado por inmunohistoquímica

Clasificación

1. Vaso pequeño	
a) Asociadas a ANCA	Granulomatosis de Wegener Poliangeítis microscópica Síndrome de Churg Strauss Secundarias a infecciones y medicamentos
b) Asociadas a complejos inmunes	Púrpura Schonleich Henoch. Crioglobulinemia Urticaria hipocomplementémica. Síndrome de Good Pasture. Enfermedad de Behcet Enfermedad de suero Secundarias a LES, AR, Sjogren, drogas e infecciones
c) Paraneoplásicas	Neoplasias: linfoproliferativas, mieloproliferativas y carcinoma.
d) Asociada a enfermedad Inflamatoria Intestinal	

Clasificación

2. Vaso mediano	Poliarteritis Nodosa Clásica (PAN) Enfermedad de Kawasaki
3. Vasos grandes	Arteritis de la Temporal Enfermedad de Takayasu

Vasculitis primarias	Vasculitis secundarias
Arteritis de la Temporal Takayasu Poliarteritis Nodosa Micropoliangiitis Wegener Churg Strauss Leucocitoclásticas	LES Artritis reumatoide Infecciones Neoplasias Medicamentos

Clínica

- **PIEL:** exantema, púrpura, nódulos subcutáneos, petequias, vesículas, úlceras, necrosis, eritema multiforme...
- **NEUROLOGICO:** neuropatía periférica (parestesias, disestesias, hormigueo).
- **MUSCULO:** miopatía con dolor en masa muscular y falta de fuerza.
- **ARTICULACIONES:** artralgias y artritis (20%).
- **VISCERAS:**
 - Vía aérea: sinusitis, otitis, mastoiditis, perforación tabique nasal y alteración cuerdas vocales.
 - Pulmonar: nódulos, cavitaciones, hemoptisis, hemorragia pulmonar con compromiso ventilatorio del paciente.
 - Renal: síndrome nefrítico, nefrótico, IR, HTA...
 - Otras: hemorragia digestiva, perforación u obstrucción intestinal, isquemia miocárdica, uveítis y amaurosis, elevación transaminasas...

Laboratorio en las vasculitis

- Hemograma: Plaquetas y VSG elevada. Anemia normalmente normocítica-normocrómica.
- Bioquímica: evaluar función renal (creatinina, BUN), hepática (transaminasas y bilirrubina) y muscular (CK,LDH).
- Sedimento de orina
- ANCA, anti-PR3 y anti-MPO
- Crioglobulinas y C3-C4
- Serología hepatitis B y C
- Angiografía que demuestra irregularidades del calibre de los vasos grandes.
- Radiografía de tórax en busca de infiltrados o nódulos pulmonares.
- Electromiografía para mononeuritis múltiple, polineuropatía o miopatía.

Histopatología

- Biopsia principalmente de piel, nervio sural, senos nasales y paranasales y riñón.
- Menos frecuentes, por la dificultad técnica, el pulmón.
- Se busca inflamación arterial, necrosis o granulomatosis
- Se complementa con inmunofluorescencia en busca de depósitos de IgA (Schonlein Henoch), IgM e IgG (crioglobulinemias).

ANCA

- Son autoanticuerpos circulantes de tipo IgM o IgG dirigidos contra determinantes antigénicos localizados en los gránulos primarios de los PMN y en los lisosomas de los monocitos activados.
 - IFI, ELISA
 - El VPP en pacientes con proteinuria y microhematuria:
 - si creatinina > 3mg/dl
 - si creatinina < 3mg/dl
- VPP=92%
VPP=47%
- Muy útil confirmando dx de vasculitis cuando existe insuficiencia renal.
- Un ANCA negativo NUNCA debe descartar completamente una vasculitis.

ANCA y actividad clínica

- Parece que existe algún tipo de relación entre enfermedad activa y ANCA.
- ANCA eleva su concentración asociado e incluso precediendo al brote de vasculitis.
- Se considera que cuando un paciente ha entrado en remisión clínica, si los ANCA se negativizan y permanecen negativos, las posibilidades de recaídas son pequeñas.
- Si estando en remisión clínica, los ANCA persisten elevados, el riesgo de recaída es mayor.
- En ningún caso el tratamiento se basará en los niveles de ANCA.

Indicaciones para la solicitud de ANCA

- Pacientes con afectación renal en forma de proteinuria y microhematuria con o sin insuficiencia renal.
- Pacientes con afectación pulmonar en forma de hemoptisis/hemorragia, infiltrados o nódulos pulmonares por Rx con IR, o sin IR pero con proteinuria y microhematuria.
- Pacientes con afectación de las vías respiratorias altas en forma de sinusitis, otitis y/o afectación del globo ocular que permita sospechar una enfermedad de Wegener por su afectación del estado general.
- Pacientes con fiebre y afectación del estado general de más de 15 días de duración, aun en ausencia de afectación renal o pulmonar.

Además solicitar: PCR, hemograma
VSG, proteinuria cuantitativa y
sedimento de orina

ANCA & VASCULITIS

c-ANCA

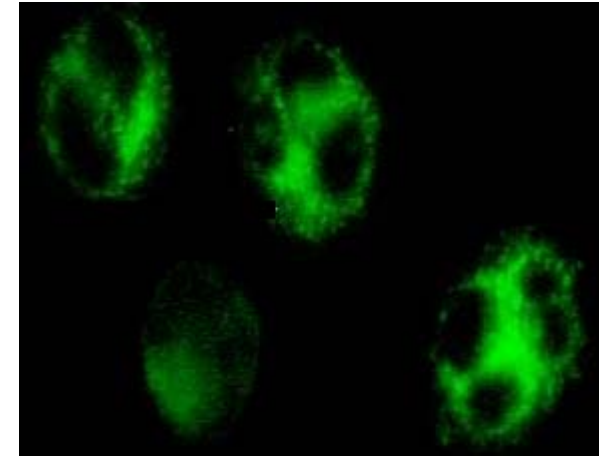
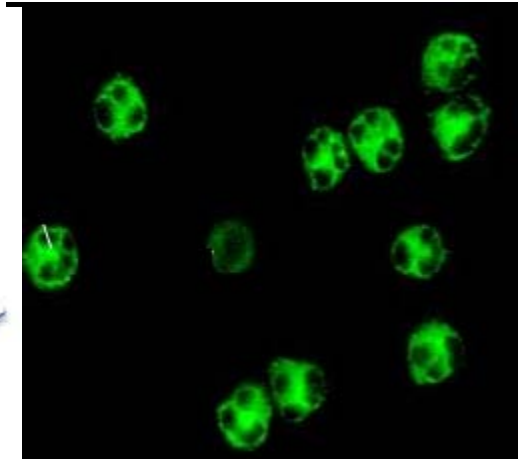
Ag: proteinasa 3 (PR3)

Se asocia a Granulomatosis de Wegener con una S 80% y E 95-99%.

Si el Wegener es difuso, aparecen en más del 90% de pacientes.

Si es limitado en el 67-86% de los casos.

También aparecen en Síndrome Good Pasture asociados a Ac MBG



p-ANCA

Principal Ag: Mieloperoxidasa (MPO)

Otros Ag: Lactoferrina

Elastasa

Lisozima

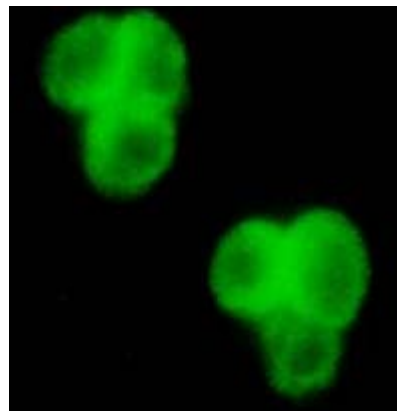
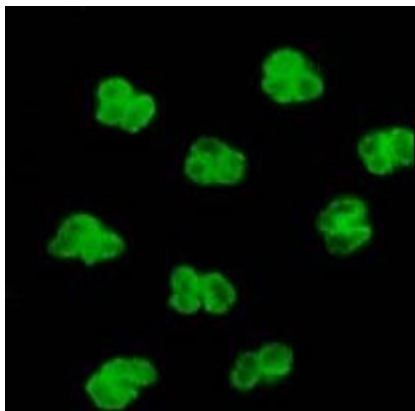


No vasculitis

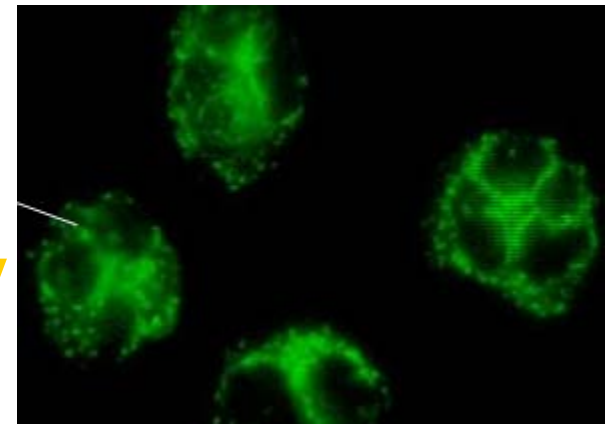
LES, AR

Se asocian a: Poliangeítis microscópica (94-99%)

Churg Strauss (75-80%)



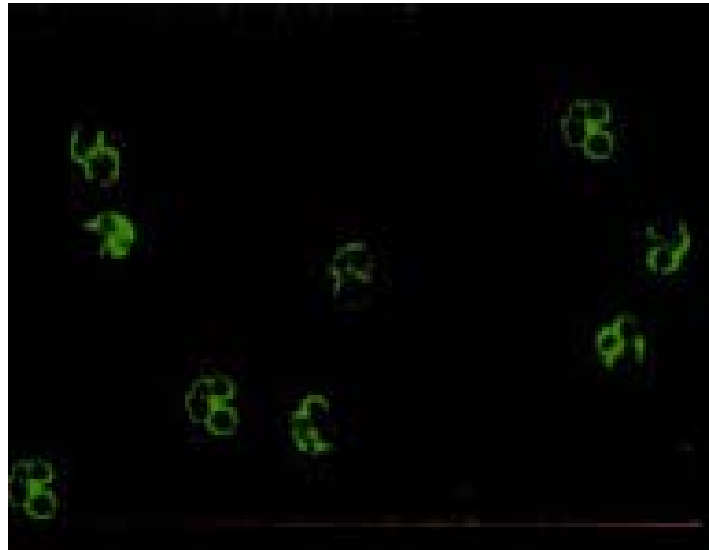
Fijado en
formalina



MPO +

x-ANCA

Ag: catepsina G o betaglucouronidasa
Asociado a colitis ulcerosa



GRANULOMATOSIS DE WEGENER

- Vasculitis necrotizante con formación de granulomas en los tractos respiratorio superior e inferior y glomerulonefritis.
- Por igual en hombre y mujeres, alrededor de los 40-55 años
- Prevalencia: 3/100.000 habitantes
- **LABORATORIO:**
 - PCR y VSG elevada. Trombocitosis, anemia de la enfermedad crónica.
 - 90% con c-ANCA, con ELISA + para la PR3 si hay afectación renal y pulmonar; pero solo del 70% si no hay participación renal.
- **HISTOPATOLOGÍA:**
 - Biopsia renal con glomerulonefritis focal y segmentaria y esclerosis glomerular. Sin depósito de inmunocomplejos.
 - Biopsia pulmonar con vasculitis y formación de granulomas.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

■ CLINICA:

- MEG, fiebre, anemia N-N, mialgias y artralgias.
- Afectación cutánea: nódulos subcutáneos, púrpura palpable, úlceras, vesículas o pápulas.
- Afectación vía aérea: síntomas nasales, sinusales, traqueales u óticos. Epistaxis, úlceras mucosas, perforación septum nasal, nariz en silla de montar, otitis media, parálisis nervio facial.
- Afectación pulmonar (85%) descubierto por la radiografía como nódulos o infiltrados o por los síntomas con hemoptisis o insuficiencia respiratoria secundaria a hemorragia alveolar.
- Afectación renal (75%) con hematuria dismórfica cilindros hemáticos e IR.
- Afectación ocular: proptosis, diplopía, alteraciones de la mirada y pérdida visual.

VASCULITIS DE VASO PEQUEÑO

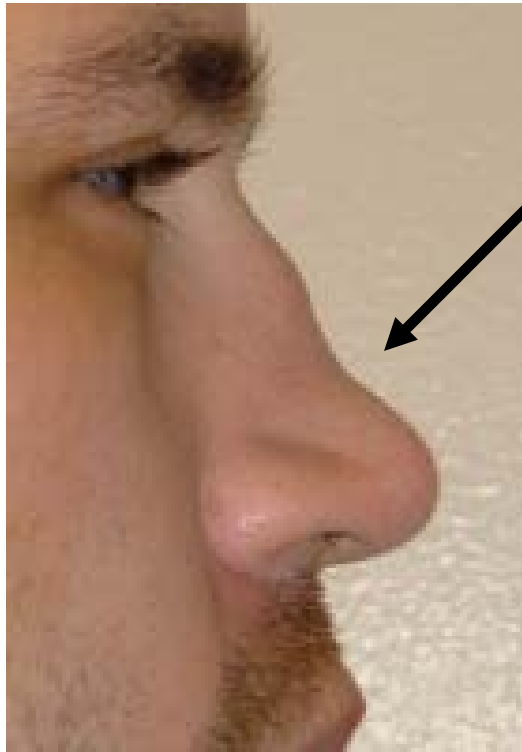
GRANULOMATOSIS DE WEGENER

Criterios diagnósticos

1. Inflamación nasal u oral.
2. Alteraciones de la Rx de tórax: nódulos, cavitación o infiltrados no migratorios.
3. Alteraciones en el sedimento: microhematuria o cilindros hemáticos.
4. Presencia de inflamación granulomatosa en la biopsia.

2 o mas criterios
sugieren diagnóstico clínico
S 88% y E 92%

GRANULOMATOSIS DE WEGENER



Nariz en silla de montar



Ptosis y desplazamiento inferior del globo ocular izquierdo

VASCULITIS DE VASO PEQUEÑO

POLIANGEITIS MICROSCOPICA

- Vasculitis necrotizante sistémica de pequeños vasos, sin formación de granulomas.
- Afecta a ambos sexos por igual.
- **CLINICA:**
 - MEG, fiebre, artralgias
 - púrpura, petequias, necrosis distal, úlceras.
 - En 90% de los casos, presencia constante y temprana de glomerulonefritis rápidamente progresiva que llega a IR en un 20-40% de los casos.
 - Afectación pulmonar.
- **LABORATORIO:**
 - marcadores de inflamación elevados.
 - 90% con ANCA perinuclear y ELISA + para MPO.
- **HISTOPATOLOGIA:** igual que PAN pero con compromiso de vaso pequeño.

VASCULITIS DE VASO PEQUEÑO

SINDROME DE CHURG STRAUSS

- Vasculitis con granulomas necrotizantes extravasculares, localizados principalmente en el pulmón.
- Proceso de naturaleza alérgica que afecta generalmente a pacientes con alergia o atopia con evolución de unos 30 años.
- Infiltración de tejidos por eosinófilos.
- Hombre: mujer es 1.5-1

- **LABORATORIO:**
 - Anemia N-N, VSG elevada
 - Eosinofilia de más del 10% en el 97% de los pacientes.
 - Aumento de IgE e hipergammaglobulinemia.
 - ANCA perinuclear y ELISA MPO + en 2/3 de pacientes.
- **HISTOPATOLOGIA:** granulomas necrotizantes extravasculares y glomerulonefritis focal y segmentaria. Eosinofilia en tejidos.

SINDROME DE CHURG STRAUSS

■ CLINICA:

- MEG, anorexia, fiebre, HTA
- Púrpura, nódulos subcutáneos, lívido reticularis.
- Asma en 10% de los pacientes.
- Hasta en un 75% mononeuritis múltiple en extremidades inferiores.
- Hasta en un 70% derrame pleural.

Se diferencian 3 fases:

1. Etapa inicial o pródromos, puede durar años: rinitis alérgica y poliposis nasal, y después asma bronquial.
2. Aparición de eosinofilia e infiltración de eosinofilos en los tejidos con síndrome de Löffler, neumonías eosinofílicas y gastroenteritis eosinofílica.
3. Vasculitis sistémica.

VASCULITIS DE VASO PEQUEÑO

SINDROME DE CHURG STRAUSS

Criterios diagnósticos

1. Asma: historia de dificultad respiratoria o sibilancias espiratorias difusas
2. Eosinofilia: >10% del recuento diferencial de leucocitos
3. Mono o polineuropatía atribuible a vasculitis sistémica
4. Infiltrados pulmonares migratorios
5. Anormalidades en senos paranasales
6. Eosinófilos extravasculares

Diagnóstico: al menos 4 criterios
S 85% E 99.7%

VASCULITIS DE VASO PEQUEÑO

PURPURA SCHÖNLEICH HENOCH

- La más común de los niños, habitualmente autolimitada. En los adultos más crónica.
- Depósitos de complejos inmunes de IgA que afecta a vasos pequeños.
- **CLINICA:**
 - Triada clásica: púrpura palpable no trombocitopénica, dolor abdominal tipo cólico y artritis no erosiva.
 - Náuseas, vómitos y hemorragia digestiva
 - Glomerulonefritis (10-15%)
- **LABORATORIO:** se evalúa el compromiso renal con BUN, creatinina y sedimento de orina que muestra desde hematuria aislada hasta síndrome nefrótico.
- **HISTOPATOLOGIA:** vasculitis leucocitoclástica, con neutrófilos en las paredes de los vasos, necrosis y depósito de fibrina. En IF se ve depósito de IgA en las paredes de los vasos y riñón.

VASCULITIS POR CRIOGLOBULINEMIA

- **CLINICA:**
 - artralgias, mialgias, fatiga y púrpura.
 - neuropatía periférica en 70%
 - glomerulonefritis membrano proliferativa en 30%
 - afectación hepática en 60%
 - fuerte asociación entre la crioglobulinemia y VHC (90%)
- **LABORATORIO:** aparecen crioglobulinas, FR, marcadores VHC e hipocomplementenemia

VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS

POLIARTERITIS NODOSA CLASICA

- Vasculitis necrotizante sistémica sin glomerulonefritis ni afectación pulmonar.
- Poco frecuente. Por igual en hombre y mujeres de cualquier raza y a cualquier edad pero suele ser \pm 50años.
- Prevalencia (EEUU): 5 casos/millón de habitantes.
- **CLINICA:**
 - MEG, pérdida de peso, fiebre, fatiga, artralgias, lesiones cutáneas
 - Neuropatía sensitiva y/o motora en extremidades inferiores en el 70%
 - Afectación renal con HTA e IR.
 - Afectación aparato digestivo.
 - Afectación testicular con dolor u orquitis.
 - Cardiomegalia en 20% e IC.
 - No afecta a arterias pulmonares.



POLIARTERITIS NODOSA CLASICA

■ LABORATORIO:

- PCR y VSG elevadas. Anemia normocítica-normocrómica y trombocitosis.
- Hasta en el 50% antigenemia del virus hepatitis B.
- Puede haber crioglobulinemia asociada.
- en el 20% p-ANCA con especificidad MPO

Crterios diagnósticos

1. Pérdida de peso no explicada >4kg
2. Lívedo reticularis
3. Dolor o tumefacción testicular
4. Mialgias, debilidad o inflamación muscular
5. Mononeuropatía o polineuropatía
6. HTA diastólica >90 mmHg
7. Elevación urea >40 mg/dl o de la creatinina > 1.5 mg/dl
8. Presencia del Ag superficie o Ac Hepatitis B
9. Angiografía alterada (microaneurismas o trombosis)
10. Infiltración por PMN en la biopsia de arterias de mediano o pequeño tamaño

Diagnóstico:
Más de 3 criterios
S 82% E 87%

VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

- Preferentemente en <2años. Más frecuente en niños que en niñas.
- Afecta principalmente a arterias coronarias.
- **CLINICA:**
 - Fiebre de más de 5días de duración. Artralgias y artritis en 2 o más.
 - Conjuntivitis bulbar, no supurativa, bilateral.
 - Exantema cutáneo polimorfo.
 - Cambios en la mucosa oral: labios secos, rojos y aframbuesada, eritema nasofaríngeo.
 - Adenopatías cervicales no supurativas >1.5cm.
 - Eritema y edema indurado en palmas de manos y plantas de pies. A partir del décimo día, descamación de la punta de los dedos.
 - Meatitis y disuria.
 - Irritabilidad, convulsiones y meningitis aséptica.
 - Dolor abdominal, vómitos y diarrea. Icteria secundaria a hidrops vesicular.
 - Afectación cardíaca, la de mayor importancia: pericarditis, miocarditis, IC



ENFERMEDAD DE KAWASAKI

■ LABORATORIO:

- VSG y PCR elevadas
- anemia normocítica-normocrómica. Trombocitosis.

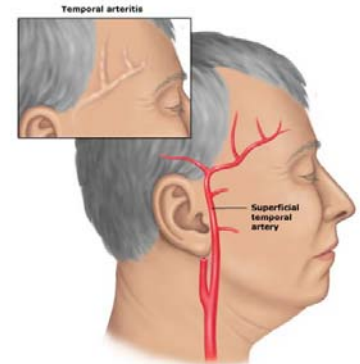
- ### ■ ECG y ecocardiograma:
- intervalo PR y QT prolongado, cambios en segmentos ST y arritmias. Dilatación y aneurismas de las arterias coronarias.

- ### ■ Rx tórax:
- cardiomegalia secundaria a pericarditis o miocarditis.

■ HISTOPATOLOGIA:

- Etapa inicial: edema e infiltración de leucocitos y linfocitos.
- Luego, necrosis fibrinoide de arterias de mediano tamaño. Aneurimas con trombosis en vasos coronarios.

VASCULITIS DE VASO GRANDE



ARTERITIS DE LA TEMPORAL

- Arteritis granulomatosa de la aorta y ramas principales (carótida y temporal).
- Aumenta directamente con la edad (preferentemente en >50años)
- Afecta más a raza blanca y el doble a mujeres que a hombres.
- Prevalencia (EEUU): 223 casos/100.000 habitantes >50 años
- **CLINICA:**
 - MEG, astenia, anorexia y pérdida de peso. Fiebre en 15% casos
 - Síntoma predominante: cefalea.
 - Manifestaciones oftálmicas hasta en el 25%casos, desde visión borrosa y disminución de la agudeza visual hasta amaurosis total.
 - Claudicación mandibular (2/3pacientes)
 - Síntomas compatibles con Polimialgia Reumática(PMR) en el 50%casos

PMR: se presenta con dolor en cintura pélvica y escapular. Dolor simétrico y bilateral y asociado a rigidez. Paciente refiere no poder desarrollar actividades que impliquen levantar los brazos o que movilicen la cintura

VASCULITIS DE VASO GRANDE

ARTERITIS DE LA TEMPORAL



- **LABORATORIO:** no hay marcador específico. VSG ,PCR, fibrinógeno elevados.
- **HISTOPATOLOGIA:** infiltrado inflamatorio granulomatoso en la biopsia de la arteria temporal.

Criterios diagnósticos

1. Edad >55años
2. Mejoría clínica evidente en las primeras 48h de tratamiento con corticoides
3. Duración de los síntomas mayor de 3 semanas
4. Biopsia de la arteria temporal positiva
5. Polimialgia Reumática
6. Claudicación mandibular
7. Anomalías al examen de las arterias temporales
8. Manifestaciones sistémicas
9. Cefalea de aparición reciente o cambio en el carácter de la cefalea
10. Alteraciones visuales

Diagnóstico clínico:
criterios del 1 al 3
+
otros tres del 5 al 10

ARTERITIS DE TAKAYASU

- Puede comprometer arco aórtico y sus ramas. También aorta torácica, arterias renales y arteria pulmonar.
- Afecta más a mujeres jóvenes (mujer:hombre 9:1) y de raza oriental.
- **CLINICA:**
 - MEG, fiebre, artralgias y mialgias.
 - claudicación de extremidades superiores y reducción o ausencia de pulsos al examen físico.
 - En etapas más tardías, IC y/o HTA .
- **LABORATORIO:** reactantes fase aguda elevados.
- **Rx de tórax:** demuestra mediastino ensanchado a expensas del arco aórtico.
- **HISTOPATOLOGIA:** en general no se realiza por el tipo de vaso comprometido. Si se realiza, aparece una panarteritis, con células gigantes multinucleadas y más tarde, focos de necrosis y aneurismas.

¿Cómo diferenciarlas?

- Afectación de pulmón y riñón (síndrome riñón-pulmón) → GW, MPA
- Afectación piel y riñón → Púrpura Schonleich Henoch
Crioglobulinemia
- Afectación vía aérea superior → GW
- Afectación pulmonar obstructivo, tipo asma bronquial → Churg Strauss
- Ausencia de pulsos en extremidades → Arteritis Takayasu
- Cefalea, afectación ocular y mandibular → Arteritis de la Temporal
- Afectación intestinal, con dolor y hemorragia intestinal → Púrpura Schonleich Henoch



Gracias