



Vasculitis

Curso
Superior de Especialista Medicina Interna
Clínica Médica



Prof. .Dra. Viviana Falasco FACP

Ex Presidente SMIBA

Especialista en Medicina Interna y Reumatología
Jefe Servicio Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito

Definición

- Inflamación de la pared de los vasos sanguíneos
- Compromiso de la integridad de uno o más vasos sanguíneos
- Produce estenosis y/o ruptura
- Daño isquémico en los tejidos irrigados

Etiología Desconocida

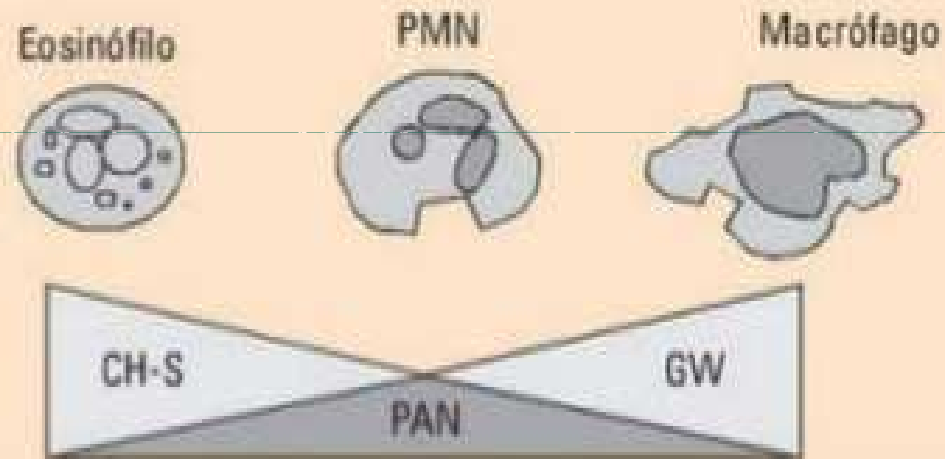
Patogenia Mecanismo Inmune

Patogenia de mecanismo no inmune

Tipo I: Alergias con flictenas ↑ de IgE eosinófilos, leucocitos eosinófilos, IgE

Tipo II: Microscopía electrónica
Kawasaki
nefritis
hçet ,

Tipo III: vasculitis
N



Tipo IV :Mediada por linfocitos T (Th1) con producción de interferón γ acumulación de macrófagos formación de granuloma (ACG - AT)

Clasificación

Vasculitis Primarias

Vasculitis Secundarias

- Enfermedades del tejido conectivo: AR, LES, S. Sjögren
- Infecciones
- Neoplasias
- Drogas

Cocaína

Sulfas

Allopurinol

Penicilinas

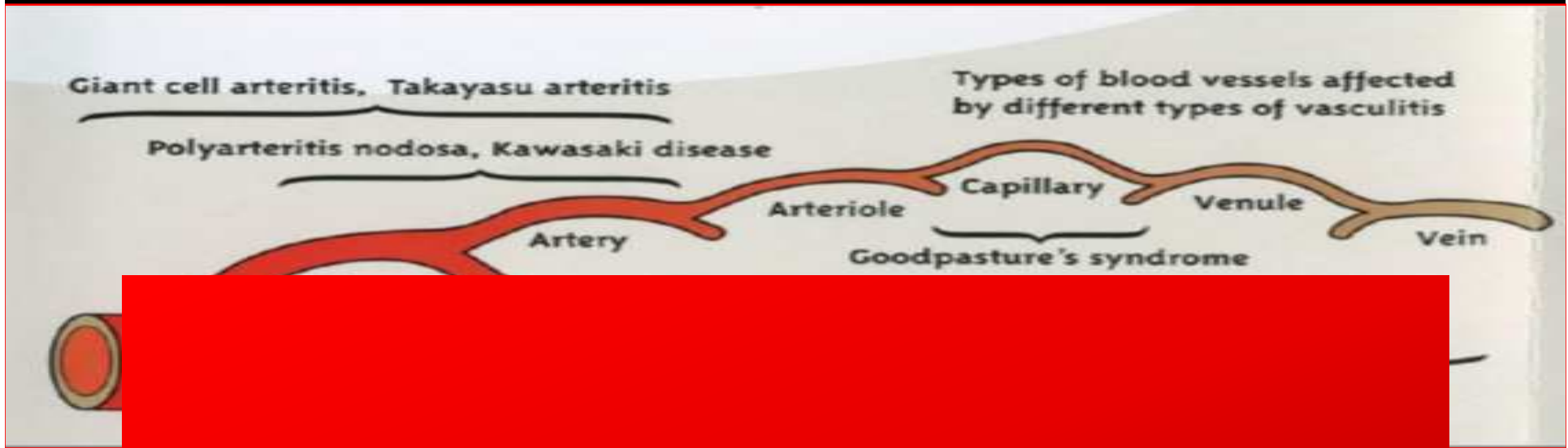
Hidralazina

Tiazidas

NOMENCLATURA DE VASCULITIS SISTEMICAS

**Conferencia Internacional de
Consenso de Chapel Hill**

Vasculitis



Consenso Vasculitis ACR 2012

Gr
vas

▪ A

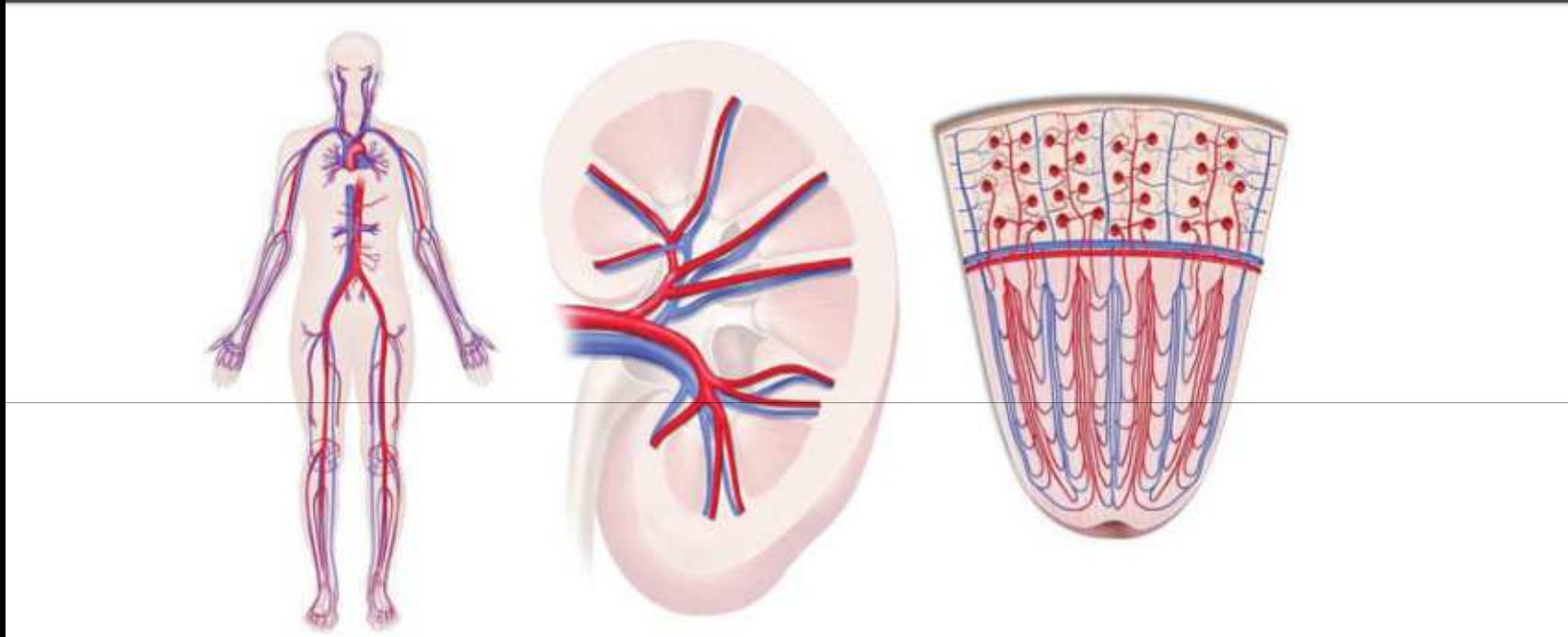
Takayasu

▪ Arteritis de células gigantes

▪ Enfermedad de Kawasaki

▪ Vasculitis leucocitoclástica
▪ Púrpura de Henoch –Schonlein
▪ Enf. de Behçet

2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides



> 1 cm

Desde vasos
musculares 300
micras a 1 cm

<300 micras

Vasculitis de Grandes vasos

Arteritis de Takayasu (AT)

Arteritis de células Gigantes (ACG)

Vasculitis de vasos de mediano calibre

Panarteritis o Poliarteritis Nodosa

Enfermedad de Kawasaki

Vasculitis de pequeño vaso

Asociada a Ac ANCA

- Granulomatosis con Poliangiitis (Granulomatosis de Wegener)
- Granulomatosis Eosinofílica con Poliangiitis (Churg–Strauss)
- Poliangiitis Microscópica

Asociada a Inmuno complejos

- Enfermedad anti-membrana basal glomerular (Anti GBM)
- Vasculitis crioglobulinémica
- Vasculitis por IgA
- Vasculitis urticariforme hipocomplementémica (vasculitis anti-C1q).

Vasculitis de pequeño vaso

Vasculitis de Vaso Variable.

- Enfermedad de Behçet's
- Síndrome de Cogans

Vasculitis de órgano único

- Vasculitis leucocitoclástica cutánea
- Arteritis Cutánea
- Vasculitis Primaria del SNC
- Aortitis Aislada

Vasculitis asociada con enfermedad sistémica

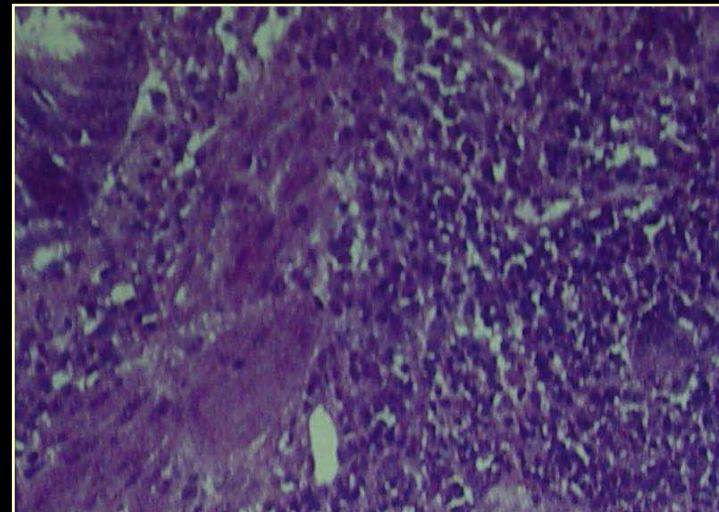
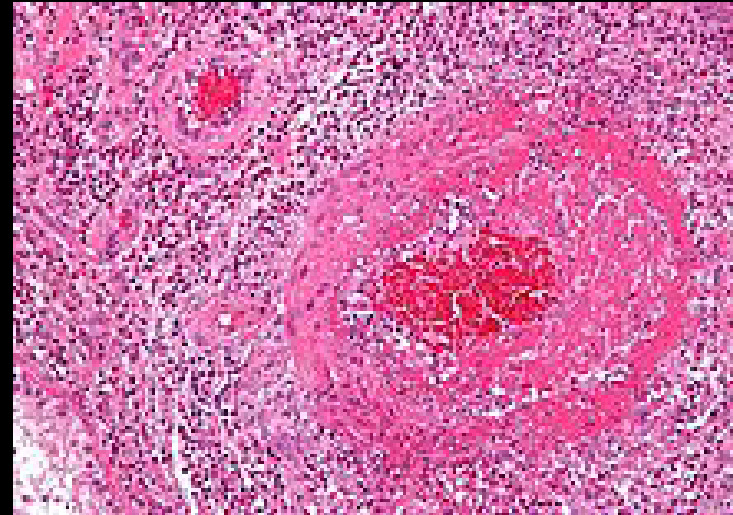
- Vasculitis reumatoide, vasculitis lúpica, vasculitis asociada a Sarcoidosis, asociada a Policondritis Recurrente

Vasculitis Asociada con Probable Etiología

- Medicamentos, hepatitis B (como la poliarteritis nodosa) ó hepatitis C (como la crioglobulinemia) y neoplasias hematolinfoides.

Anatomía Patológica

- Necrosis fibrinoide
- Leucocitoclastia
- Granulomas
- Fibrosis laminar



Epidemiología

- **Incidencia:**

- global $43 / 10^6$

- Vasculitis Sistémicas reumatoideas $12.5 / 10^6$

- Granulomatosis poliangeítica $8,5 / 10^6$

- Poliangeitis Microscópica $2,4 / 10^6$

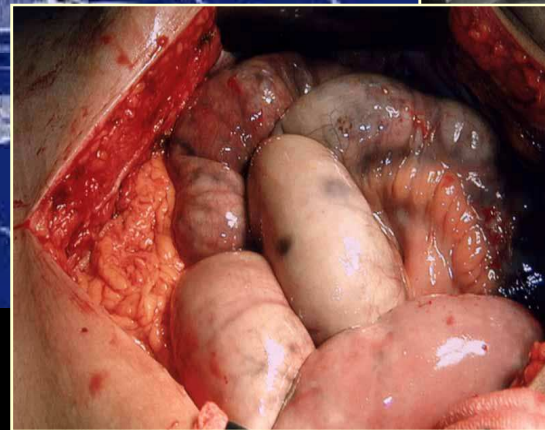
- PAN $2,4 / 10^6$

- **Edad:** 60 años (16-82)

- **Relación masculino: femenino 1,3:1**

Signos y síntomas que sugieren vasculitis Cuando Sospechar

Fiebre de origen desconocido
Isquemia inexplicable en varios territorios : IAM , ACV



ritis

Mononeuritis
múltiple

Polineuritis

ubagudas

Sensitivo motoras

Vasculitis de Vasos de Gran Calibre

ARTERITIS DE TAKAYASU

Vasculitis de aorta y/o sus ramas.
Enfermedad inflamatoria y estenosante

Frecuencia anual 1.3 a 2.6 / millón

Mujeres jóvenes

Pico 2 ° década de la vida

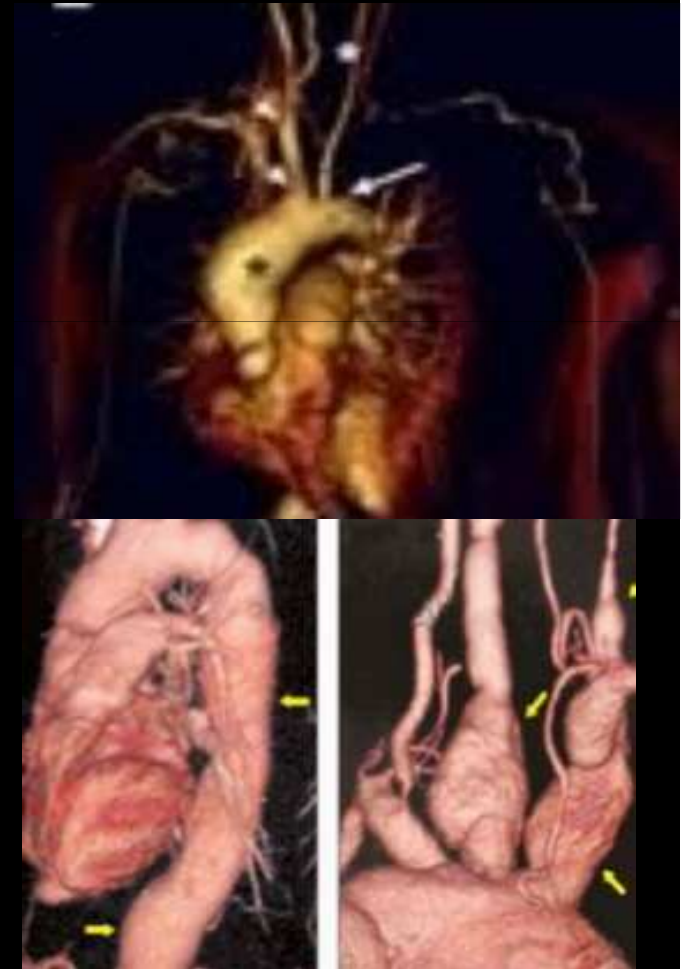
Infiltrado mixto inflamatorio

Proliferación y Fibrosis intima , granulomas, cicatrización en la media. Rotura en lámina elástica

Desconocida

Génético relacionado HLA DR3 –Bw52

Niveles elevados de estrógenos. Daño endotelial



Fases de la Arteritis de Takayasu

Etapa 1

- **Prodrómica:** fiebre , astenia, pérdida de peso, artromialgias.
- Eritema nodoso

Etapa 2

- **Inflamatoria:** angiodinia, claudicación de miembros
- Ausencia de pulsos

Etapa 3

- **Fibrótica:** manifestaciones de isquemia tisular, soplos , úlceras distales

Clasificación topográfica de la AT

Tipo 1

- Arco aórtico y sus ramas

Tipo 2

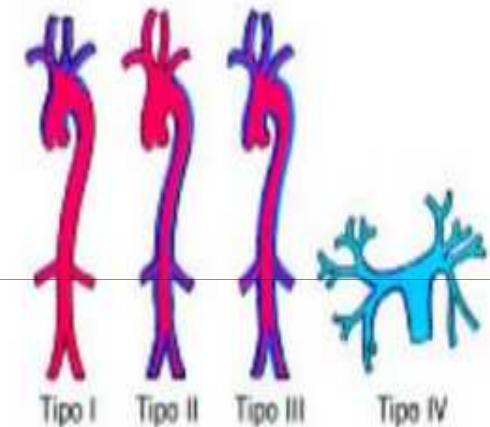
- Aorta descendente y sus troncos

Tipo 3

- Combinación de ambas

Tipo 4

Compromiso de arteria pulmonar y sus ramas



Topografía: Tipo I: arco y troncos supraaórticos (41%). Tipo II: aorta descendente y ramas (15%). Tipo III: toda la aorta y ramas (41%). Tipo IV: cualquiera de los anteriores asociada a compromiso de arteria pulmonar (3%).

Síntomas de AT

- **Soplos carotídeos y de aorta**
- **Ausencia de pulsos. Claudicación**
- **Hipertensión arterial**
- **Cefalea, mareos, vértigo postural, adormecimiento facial. AIT**
- **Diplopía, visión borrosa, amaurosis unilateral, retinopatía, hemorragia vítrea, atrofia óptica**
- **Hipertensión pulmonar. TEP.**
- **Afección cardíaca: angor, ICC, IAM, miocarditis o muerte súbita.**

Criterios de la Arteritis de Takayasu(ACR)

- **Edad menor a 40 años**
- **Claudicación de extremidades**
- **Pulso braquial disminuido**
- **TA diferencial > 10 mmHg entre brazos**
- **Soplo aórtico o subclavio**
- **Angiografía anormal**

3/6 ACR. S:97%
Ishikawa's Sharma

ECO DOPPLER



Angiografía digital Gold estandar Diagnóstico

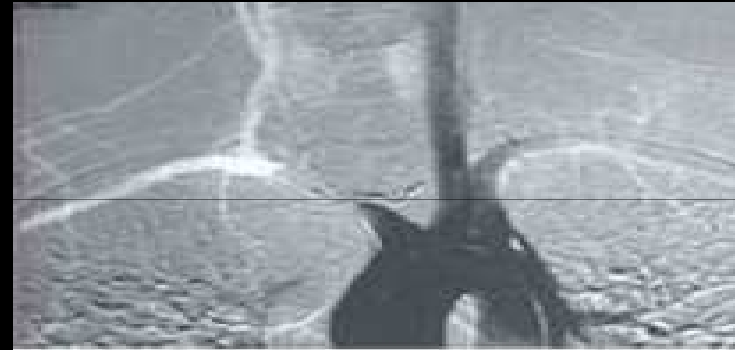
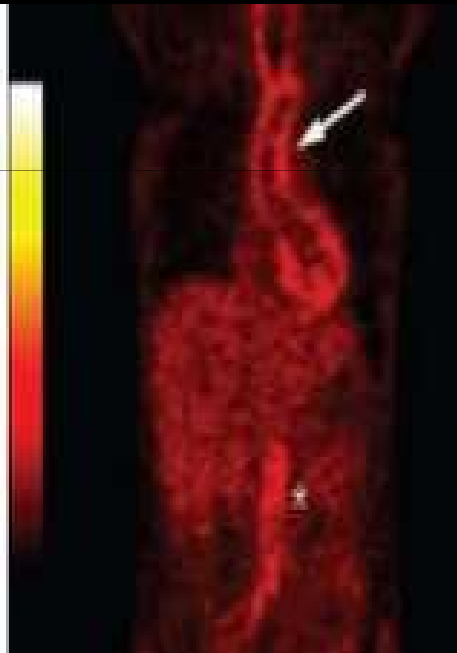


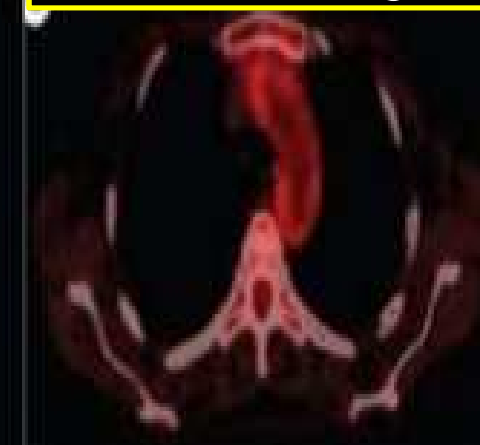
Figura 1. Angiografía con compresión de la arteria subclavia derecha.

Angio RMN./TC
Evaluar grosor pared
trombos murales y
aneurismas

A. Cabrera, A.L. Caicedo, A. Elena, M^oP. Garrastachu, F. Cañete, R. Ramírez
**¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of Takayasu's arteritis and the
assessment of response to therapy**
*Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition), Volume 33, Issue 5,
September–October 2014, Pages 302-305*



PET Captación de
18
fluorodesoxiglucosa



Tratamiento de AT

- **Fases tempranas:**

Prednisona 1 mg/Kg/d por 4 semanas.

Evaluar respuesta. Disminuir 2,5 a 5 mg por semana.

Asociar MTX, AZA, ciclofosfamida, Micofenolato mofetil

- **Fase tardía:**

Cirugía revascularización

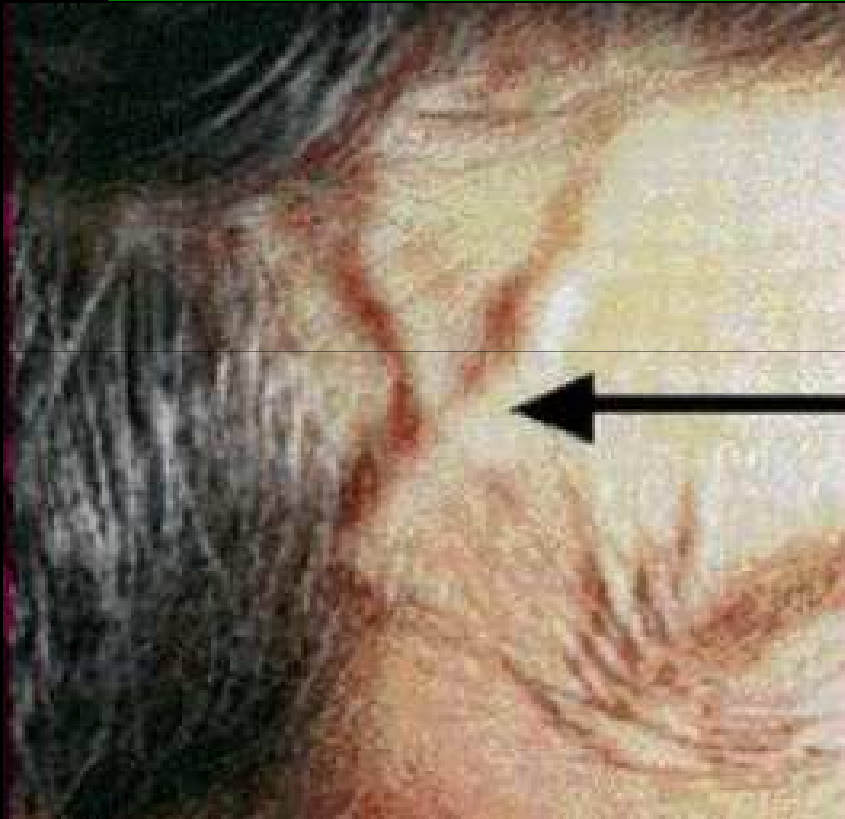
Angioplastia percutáneas (reestenosis)

Caso Clínico



- Paciente de 62 años que consulta por cefalea hemicraneana derecha de 2 meses de evolución . Antecedentes de HTA tratada con enalapril 10 mg día .Presentó un episodio de pérdida de la agudeza visual en OD, dolor y debilidad de músculos de la cintura escapular y en menor grado de la cintura pelviana, febrícula vespertina.
- TA 145/90 mmHg .La palpación de la calota es dolorosa por encima de la oreja derecha pero no recuerda haberse golpeado .
- Rx hombro signos de artrosis y osteopenia
- Eritro 65 mm en 1 hora , Hb 10,4 g/dl NN, GB : 12.000 mm³ con fórmula conservada, CPK 85 UI , FR negativo. FAN patrón moteado leve 1/80

Caso Clínico



Ex oftalmológico:
Oclusión arteria central de la retina

Eco doppler de la temporal con halo positivo

Biopsia de la temporal:
Infiltrado inflamatorio crónico con formación de granulomas

Polimialgia reumática

Arteritis de células gigantes

Definición

- Vasculitis de gran vaso
- Compromiso de aorta y sus ramas, carótida externa y vertebral.
- Rama temporal. Compromiso segmentario

Epidemiología

- Mayores de 50 años
- Mujeres 2:1
- Raza blanca
- Incidencia 7-33 casos/100.000 habitantes

Etiopatogenia

- Desconocida
- Genética: HLA DR 1.HLA DR3 y 4 ,DR 57 con expresión del HLA DRB 1 04
- Autoinmune. ↑ Interferón γ
- Infecciones : Micoplasma. Parvovirus B19-Clamydia

Manifestaciones clínicas de la Arteritis células gigantes

Sistémicos

- Astenia, fiebre
- Pérdida de peso

Polimialgia reumática

- Dolor y debilidad cintura escapular,
- pelviana, cuello +Rigidez

Manifestaciones arteríticas con síntomas de dolor e inflamación de arteria afectada

- Claudicación
- Isquemia -necrosis

Manifestaciones Clínicas

Manifestaciones Sistémicas

- Cefalea de comienzo reciente, lancinante (90%)
- Febrícula (15%)
- Claudicación mandibular/ lingual y músculos de la deglución (40-60%)
- Dolor muscular simétrico y proximal(cintura escapular)
- Arteria temporal con nódulos palpables o no
- Neuropatías (14%)
- Tos, disfonía (10%)

Manifestaciones oftalmológicas 25-50 % ,visión borrosa
amaurosis

Diagnóstico

- Una VSG ≥ 50 mm/h
- Anemia normocrómica
- PCR elevado.
- Perfil hepático: Fosfatasa alcalina alta 20-30%
- IgG y complemento aumentados.

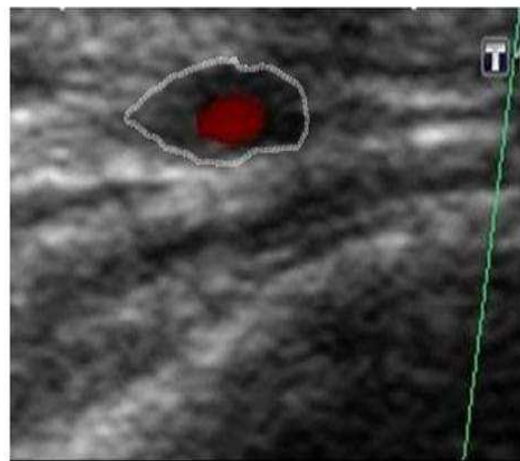
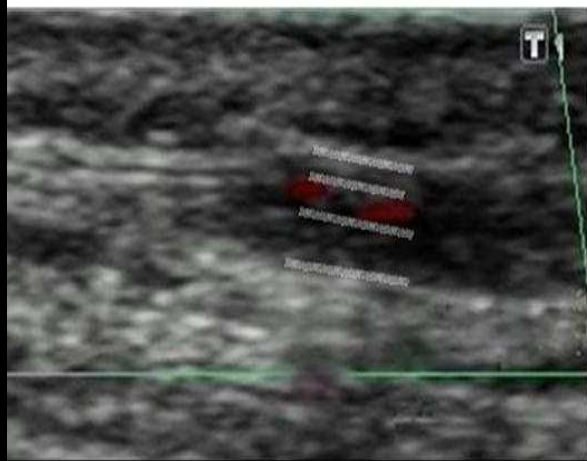
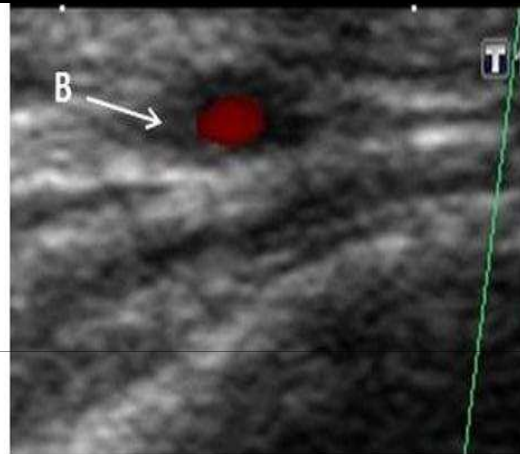
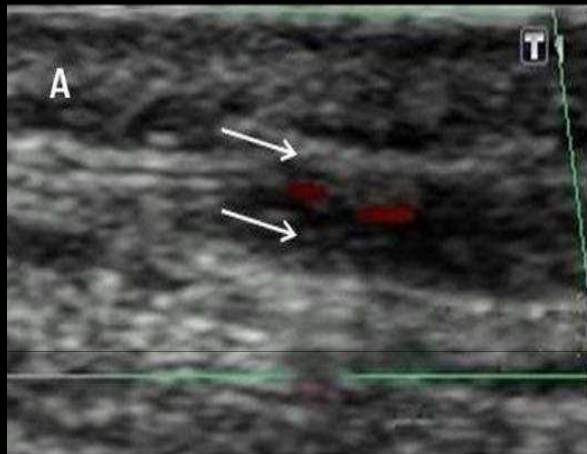
BIOPSIA : GOLD ESTANDAR
infiltrado inflamatorio
granulomatoso

Eco doppler de la arteria temporal con signo del halo



Biopsia de Segmento de 3 a 5 cm y varios cortes seriados

Eco-Doppler ACG



Plano Long

Plano Transv

El signo del halo : zona hipoecoica periarterial :edema en la pared del vaso; segmentaria, ocasionalmente es bilateral, y se corresponde con el patrón parcheado de la inflamación

Transductor lineal de alta frecuencia (mayor de 10 MHz) en el modo de color

Criterios diagnósticos

- **Edad mayor a 50 años**
- **Cefalea de nuevo comienzo**
- **Anormalidades en la arteria temporal**
- **Eritrosedimentación acelerada**
- **Biopsia anormal de la arteria temporal**

3/5 ACR

Tratamiento

- **Glucocorticoides:** Prednisona 40-60 mg/d 4 semanas

- Índice de recaídas : primeros 2 años 26 -90% Ideal es el descenso individualizado según actividad de la enfermedad, por parámetros clínicos como analíticos.

J Rheumatol. 2001; 30:260-7.

- **Inmunosupresores**

- Azatioprina
- MTX

- **Compromiso ocular y del SNC:** Pulso de corticoides por 3 días

- **Biológicos:**

- Anti-TNF

- **AAS por in**

Imatinib:

Inhibe acción inflamatoria del PDGF. Actúa en el remodelado vascular , (hiperplasia intimal por inflamación con oclusión del lumen vascular e isquemia tisular) No hay estudios que avalen su uso.

Ann Rheum Dis. 2008; 67:1581-8.

Weyand CM, Kaise I

Hellman D.B. Low dose aspirin in the treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004; 56:1026-7.

An Rheum Dis. 2008; 67:625-30.

Inmunosupresores como ahorradores de GC

Fármaco	Tipo de estudio	Pacientes, n	Dosis	Resultados	Referencia
Metotrexato	Clínico	21	7,5 mg/semana	NS	32
	DC, AL, PC	42	10 mg/sem	Eficaz	33
	DC, AL, PC	98	15 mg/sem	NS	34
Infliximab	CS	4	3 mg/kg	Eficaz	47
	CS	2	3 mg/kg	No eficaz	48
	DC, AL, PC	44	5 mg/kg	NS	49
Etanercept	CS	1	25mg, dos veces/semana	Eficaz	50
	DC, AL, PC	8	25mg, dos veces/semana	NS	51

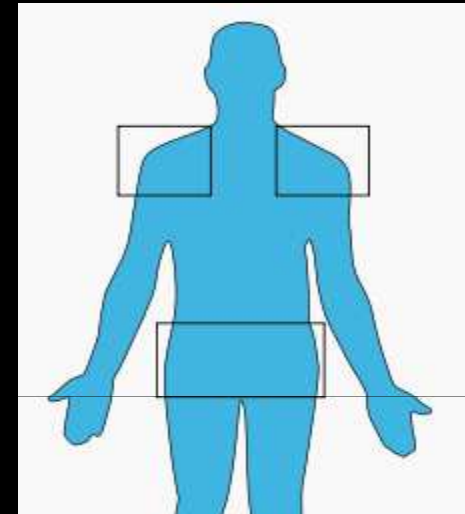
AL: aleatorizado; CS: casos aislados; DC: doble ciego; NS: no significativo; PC: frente a placebo.

Los anti- TNF podrían estar indicados de manera individualizada en pacientes resistentes al tratamiento con GC, mientras que su eficacia sería menor en las ACG no recidivantes

Rheumatology (Oxford). 2004; 43:294-301.

Polimialgia Reumática

- Enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por dolor y rigidez matinal en cinturas escapular y pelviana, y cervical.
- Se asocia en 50% en pacientes con ACG
- Afecta mayores de 50 años (promedio 70 años)
- Prevalencia 700/100000 habitantes
- Mujeres 2-3 veces más que hombres.
- De causa desconocida .Autoinmune
Factores ambientales
(Mycoplasma, Parvovirus B19 ?).
HLA DR B 1 04



Enfermedad de descarte

Sinovitis , bursitis y edema manos, tobillos y muñecas.
Puede haber síndrome de túnel carpiano (10-15%)
Limitación al movimiento que mejora al correr del día

Síntomas sistémicos: fatiga, depresión, anorexia, pérdida de peso, fiebre

Criterios diagnósticos de Polimialgia Reumática

- **Dolor moderado o intenso**
 - **En 2 de las 3 áreas:**
cuello, cintura escapular y/o pelviana
- **y rigidez matinal superior a 30 minutos de más de 1 mes de duración**
- **Edad de inicio > o igual a 50 años**
- **Eritrosedimentación > a 40 mm/ hora**
- **Resolución rápida de los síntomas con dosis bajas de corticoides**

Vasculitis de Vasos de mediano calibre

Caso Clínico



- Mujer de 60 años que ingresa en febrero de 2015 por dolor intenso en ambos miembros inferiores con debilidad marcada lo que le provocó según relata la paciente una caída de su propia altura . Disnea clase funcional II .
- Dolor y debilidad en miembro superior derecho
- Refiere pérdida de peso 5 kg en últimos meses , astenia
- Ex. Físico: FC:120 x' , Aleteo auricular. TA: 145/95 mmHg
- Debilidad y dolor en miembros inferiores en músculos proximales. Sensibilidad conservada sin nivel

Estudios Complementario



- Laboratorio:
- Hemograma: **GB:15.400** mm³, Hb:13,6 g/dl, Pla_q:251.000 mm³
- **CPK: 7143 UI/l,**
- **Aldolasa 31,8 UI/l LDH: 2590 UI/l**
- Urea :29 mg/dl creatinina 0,36 mg/dl .Hepatograma: **TGO:500 UI/l TGP:432 UI/l**

EMG:

PUM deficitario a predominio muscular proximal. Sin actividad denervatoria actual

RMN cerebro columna –medular S/P

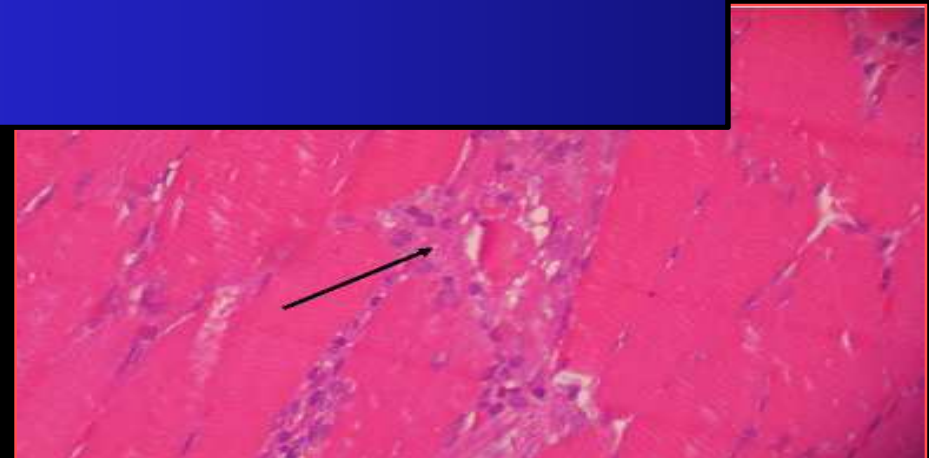
VHB core positivo,
HBs Ag , HIV,HVC: negativo



- FAN negativo
- ENA negativo
- Proteinograma Electroforético: γ Glob 29,6% Albúmina sérica: 2,5 g/dl
- C4: 26.2 mg/dl, C3 110 mg/dl
- FR <20 IU/ml ,
- PCR : 0,619 mg/dl
- Cultivos –
- LCR: Límpido, cristal de roca, prot:25 mg/dl glucemia 60 mg/dl

Biopsia: Muscular Cuádriceps pérdida de

Tratamiento: Corticoides 1 mg/Kg/d +
Ciclofosfamida 2 mg/k/ d VO



Panarteritis Nodosa

Definición

- Vasculitis necrotizante pura
- Descrita por Kussmaul y Maier
- Afecta vasos de pequeño y mediano calibre

Etiopatogenia

- Etiología desconocida
- Asociado al virus de la hepatitis B (10-30%)

Epidemiología

- En todas las etnias
- Incidencia 4-9 casos /millón
- Sexo masculino 2.5/1
- Entre los 40-60 años

PAN

- **NO** tiene glomerulonefritis ó vasculitis de arteriolas, capilares ó vénulas
 - **SIN** asociación con anticuerpos ANCA
- *Ésta acotación es un importante cambio con relación a la nomenclatura de 2004* PAN puede comportarse histológicamente indistinguible de la vasculitis de pequeños vasos asociada a ANCA

Alteraciones histológicas de la PAN

- Necrosis fibrinoide vasos mediano calibre
- Predilección por bifurcaciones
- Distribución focal o segmentaria
- Lesiones en diferentes estadios evolutivos

Manifestaciones clínicas de la PAN

❖ **Fiebre** 80%

❖ **Constitucionales** 70%

Astenia, pérdida peso

❖ **Musculoesquelético** 70%

Debilidad, mialgias, artralgias

❖ **Renales** 70%

Infarto renal por estenosis, hemorragia por rotura aneurismas, I R

❖ **SNP** 70%

Mononeuritis , polineuritis

❖ **HTA** 50%

❖ **Gastrointestinal** 50%

Angor mesentérico, pancreatitis, isquemia hepática ,HDA , perforación

❖ **Cutáneas** 50%

Livedo reticularis, úlceras, eritema nodoso

❖ **Cardíaco** 30%

Alt ritmo, ICC, vasculitis coronaria, pericarditis

❖ **SNC** 20%

ACV

❖ **Genitourinario** 15%

Dolor testicular

❖ **Ocular** 15%

Uveitis, epiescleritis

Criterios de Clasificación de la PAN

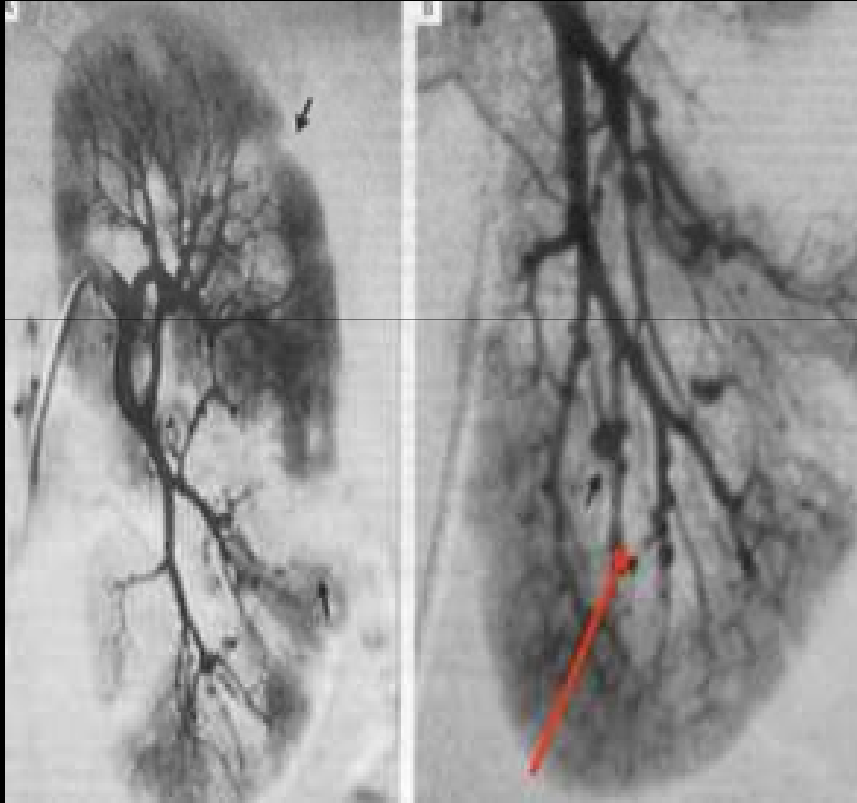
- Pérdida de peso >4 Kg
 - Lívedo reticularis
 - Dolor testicular
 - Mialgias o debilidad
 - Mono o polineuritis
 - Hipertensión arterial
(TA diastólica >90mmHg)
 - Elevación del BUN
- (>40 mg/dl o de creatinina >1,5 mg/dl)
 - HBs-Ag o HBc
 - Arteriografía con aneurismas u oclusiones de arterias
 - Biopsia con PMN y mononucleares en pared de arteria

American College of Rheumatology 1990. La presencia de 3 criterios o más proporciona una sensibilidad del 82.2% y una especificidad del 86.6% para el diagnóstico de la PAN

Laboratorio en PAN

- Eritro acelerada
- Anemia de los procesos crónicos
- Aumento de reactantes de fase aguda
- Disminución de la albúmina sérica
- Elevación de CPK
- Aumento enzimas colestasis y citolisis
- Hbs Ag, Core +
- Aumento urea y creatinina

Angiografía

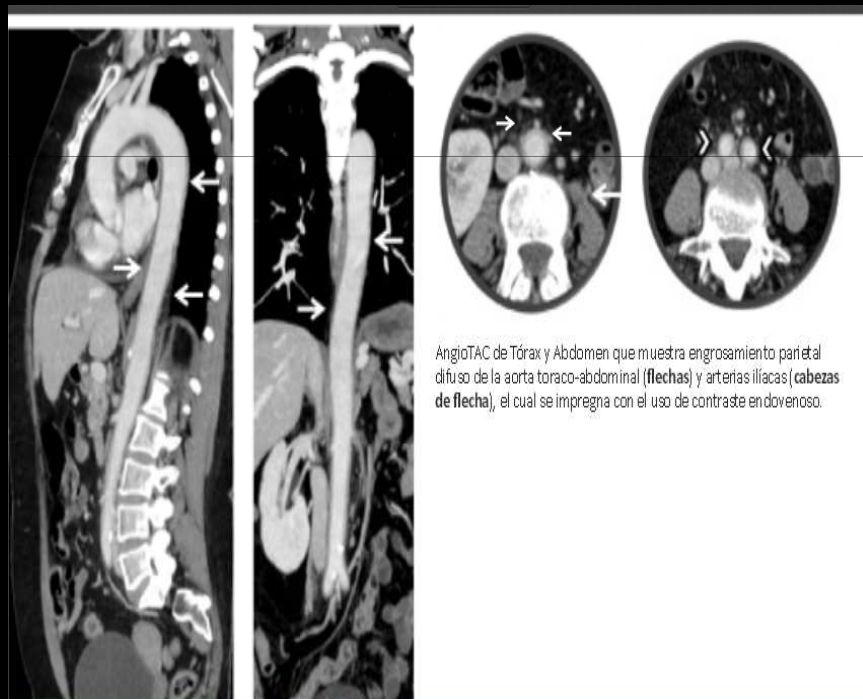


Microaneurismas

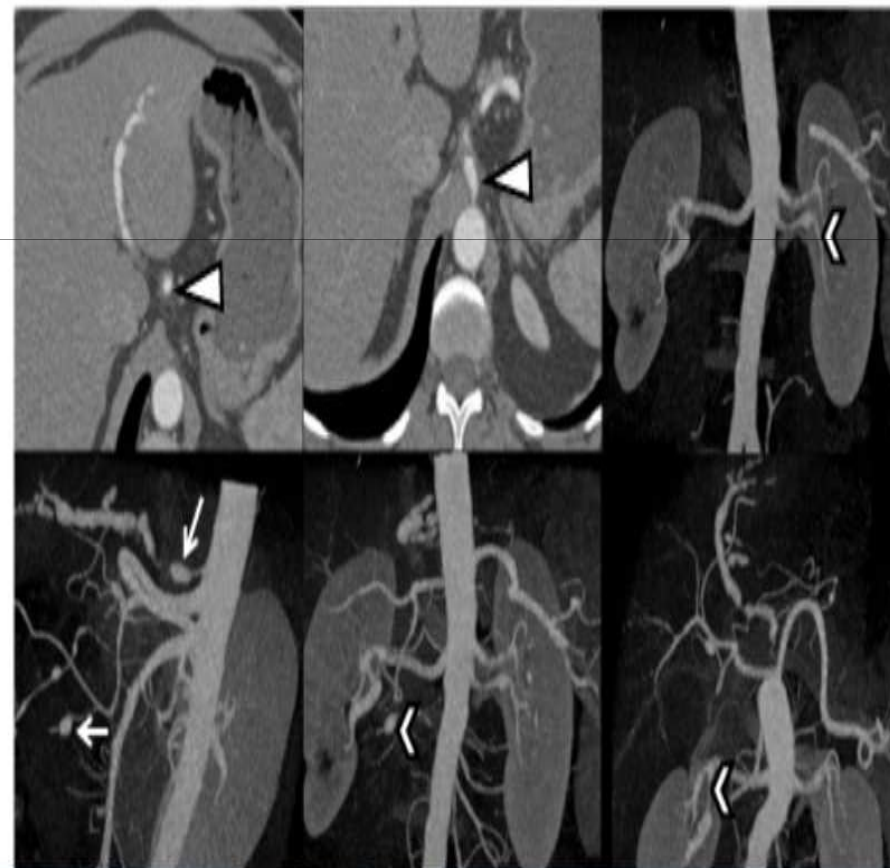
Oclusiones arteriales

Aneurismas excéntricos, saculares de distribución segmentaria. Pequeños, de 2 x 4 mm. Irregularidades vasculares y lesiones oclusivas que corresponden con trombosis o destrucción inflamatoria

AngioTAC

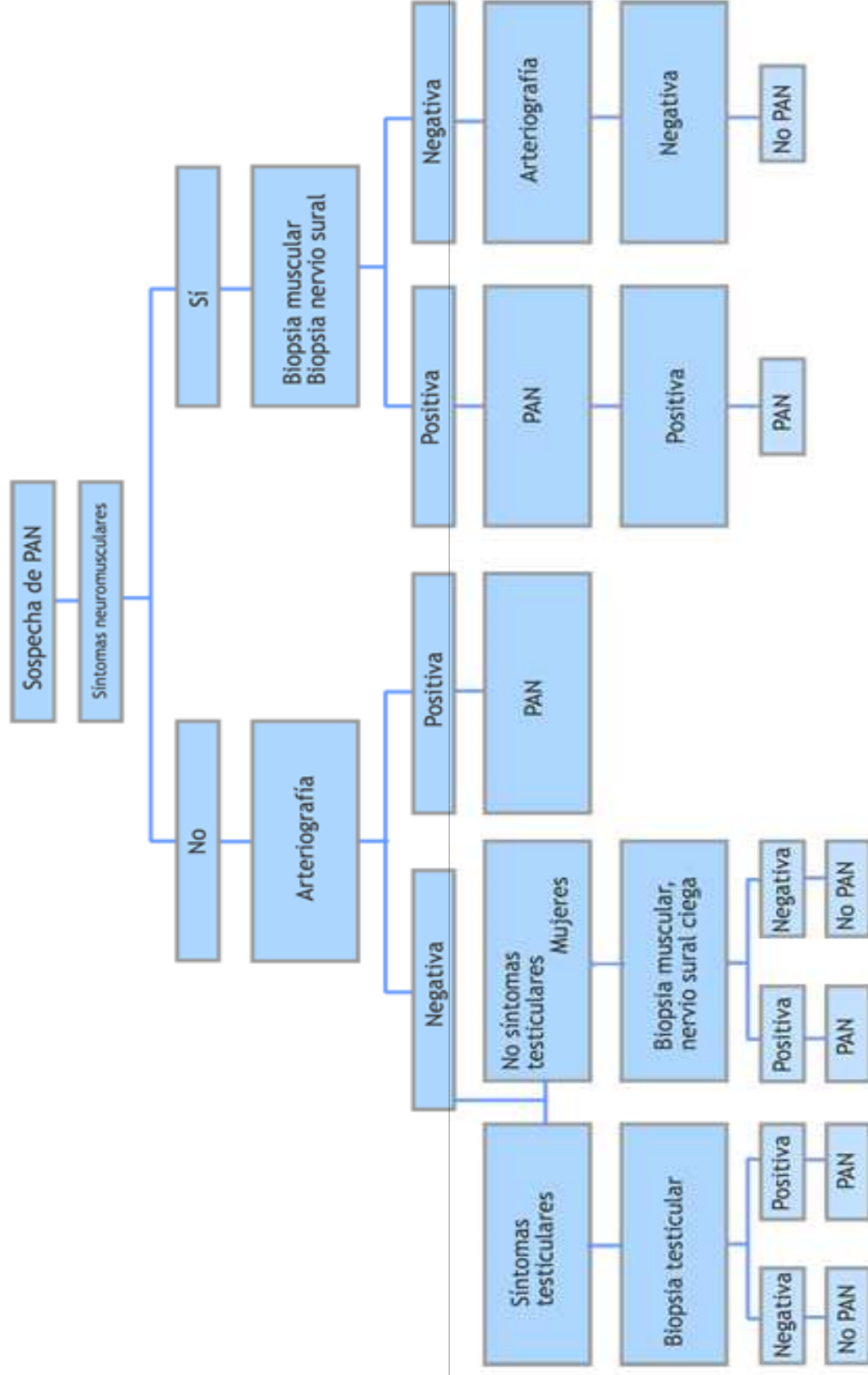


AngioTAC de abdomen. Flechas muestran múltiples aneurismas que afectan ramas viscerales, incluyendo arteria hepática común y su rama izquierda. Cabezas de flecha, compromiso de arterias renales. Triángulos demuestran estenosis del ostium del tronco celíaco.



Rentabilidad diagnóstica

	Sensibilidad [%]	Especificidad [%]
Angiografía	61	99
Biopsia muscular		
• Sintomática	66	97
• Ciega	29	97
Biopsia nervio sural		
• Sintomática	71	97
• Ciega	19	97
Biopsia testicular	69	97
Biopsia renal	13	97
Biopsia hepática	7	97



Estrategia diagnóstica en la poliarteritis nodosa (PAN). Modificado de Albert y cols.

Terapia de Inducción y mantenimiento de PAN

Fármaco	Dosis	Indicación
Inducción		
Corticosteroides		
Prednisona	Para el primer mes: 1mg/Kg/día Después de tres meses disminuir 5 a 10 mg no < 15 mg/día.	Primera línea de tratamiento En combinación con terapia inmunosupresora.
Metilprednisolona	1g / día para 3 a 5 días en adición a glucocorticoides orales e inmunosupresores.	Efecto rápido en enfermedad fulminante
Agentes citotóxicos		
Ciclofosfamida	Oral: 2 a 2.5 mg/Kg/ día de 3 a 6 meses Intravenosa: 10 a 15 mg/kg en días 1, 14 y 28, entonces cada 3 a 4 semanas para los próximos 3- 6 pulsos.	Agente esencial en combinación con esteroides para uso en PAN no asociada a hepatitis B.
Agentes antivirales		
Vidarabina + Interferón alfa + Lamivudina		PAN asociada a hepatitis B.
Plasmaféresis		PAN asociada a hepatitis B.
Mantenimiento		
Azatioprina		Los datos son más difíciles de interpretar debido a la combinación de PAN y Poliangiitis Microscópica / Síndrome de Churg-Strauss, en el estudio citado
Terapia concomitante en PAN.		
Bifosfonatos		Protección ósea con esteroide a largo plazo.

Fuente: Chan M, Luqmani R. Pharmacotherapy of vasculitis. Expert Opin Pharmacother 2009; 10:1273-1289

Vasculitis de Pequeños Vasos

Caso Clínico



Paciente masculino de 40 años que consulta por disnea, tos hemoptóica asociada a artralgias generalizadas, fiebre y haber sido tratado con ATB durante 7 días. Se agregó en la última semana disuria, y polaquiuria.

Laboratorio:

Gb: 12100 mm³, Hb: 11.6 g/dl Hto: 37.7%

Urea: 63 mg/dl Crea: 1.60 mg/dl

✓ Sedimento urinario: células escasas, abundantes hematíes, cilindros granulosos

abundantes hematíes, cilindros granulosos

✓ Rx de tórax

Rx de tórax:



Tac de tórax:

Nódulos pulmonares cavitados:

Infecciosos

Abscesos

Émbolos sépticos

TBC

Quiste hidatídico

Hongos: Histoplasmosis, coccidioidomicosis, criptococosis

Inmunológicos

Granulomatosis poliangeítica

Churg Strauss

Artritis reumatoidea

Sarcoidosis

Tumorales

Metástasis: carcinomas abscedados, sarcoma, linfoma no Hodgkin



- ❖ Fibrobroncoscopia y biopsia de mucosa broquial: granulomas con áreas de necrosis, e infiltrado PMN, células linfoides, plasmáticas, eosinófilos y células gigantes multinucleadas. Se observa vasculitis en vaso de pequeño y mediano tamaño.
- ❖ ANCA C (+) por IFI. Proteinasas 3 por ELISA.
- ❖ Se instaura tratamiento con Corticoides y ciclofosfamida

Caso Clínico



Paciente masculino de 22 años de edad, que consulta el
17/7/12 por

*cefalea, otorrea
e inyección
conjuntival*

*Hipoacusia
Bilateral*

*sinusitis de 2
semanas de
evolución*

*Registros
febriles*

Hipertensión arterial



- **Causas de uveitis**

- **Inmunológicas**

Espondilitis anquilosante ,Artritis psoriásica, EII, Sarcoidosis, Behcet, Kawasaki, Sjögren LES, Granulomatosis poliangéitica

- **Infecciosas**

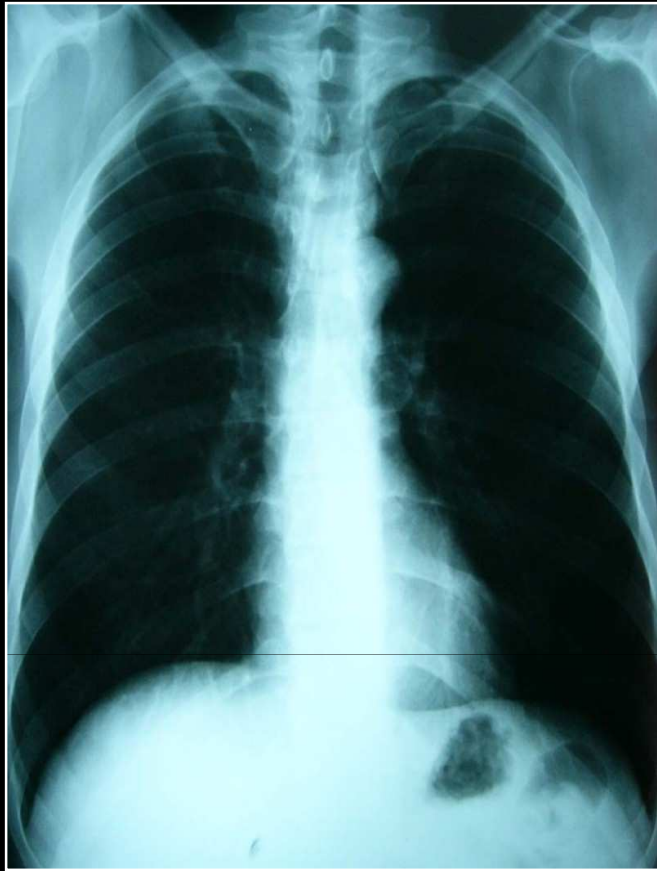
CMV, Toxoplasmosis, Sífilis, TBC, Herpes simplex HVZ

- **Otras**

Hipersensibilidad a drogas ,Sme de Reconstitución Inmunológica , Esclerosis múltiple

pH	7,39	Glucemia	88 mg/dl
PCo ₂	43,8 mmHg	Urea	23 mg/dl
PO ₂	102.7 mmHg	Creatinina	0,96 mg/dl
HCO ₃	27.3 mEq/l	FAL	286 U/l
SPO ₂	99,7%	GPT	28 U/l
Na ⁺	150 mmol/l	GOT	23 U/l
K ⁺	3.4 mmol/l	Bilirrubina	0,53 mg/dl
Ca ⁺⁺	0.72 mmol/l	CP	90%
Leucocitos	13900/mm ³	KPTT	27 seg
Linfocitos	3300/mm ³		
Neutrófilos	9300/mm ³		
Hemoglobina	15,8 g/dl		
Hematocrito	46,5%		
Plaquetas	345000/mm ³		

Orina: Células escasas, leucocitos escasos, **hematíes abundantes**, proteínas negativa, glucosuria negativa, densidad 1005



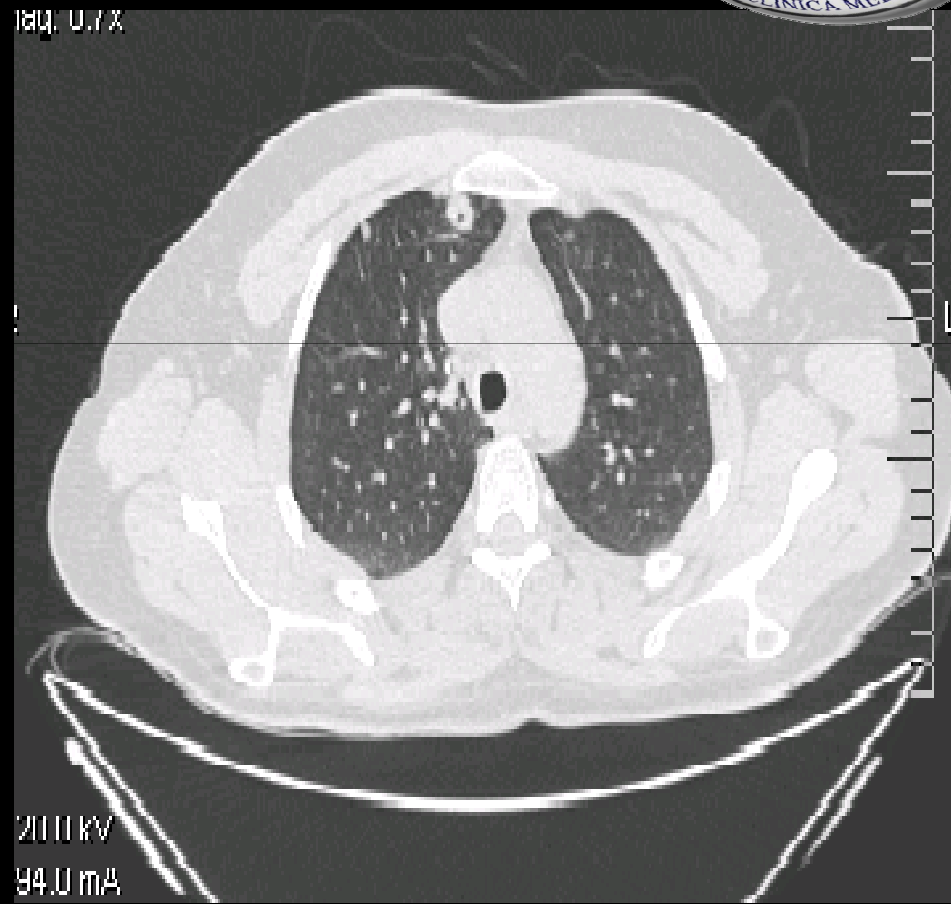
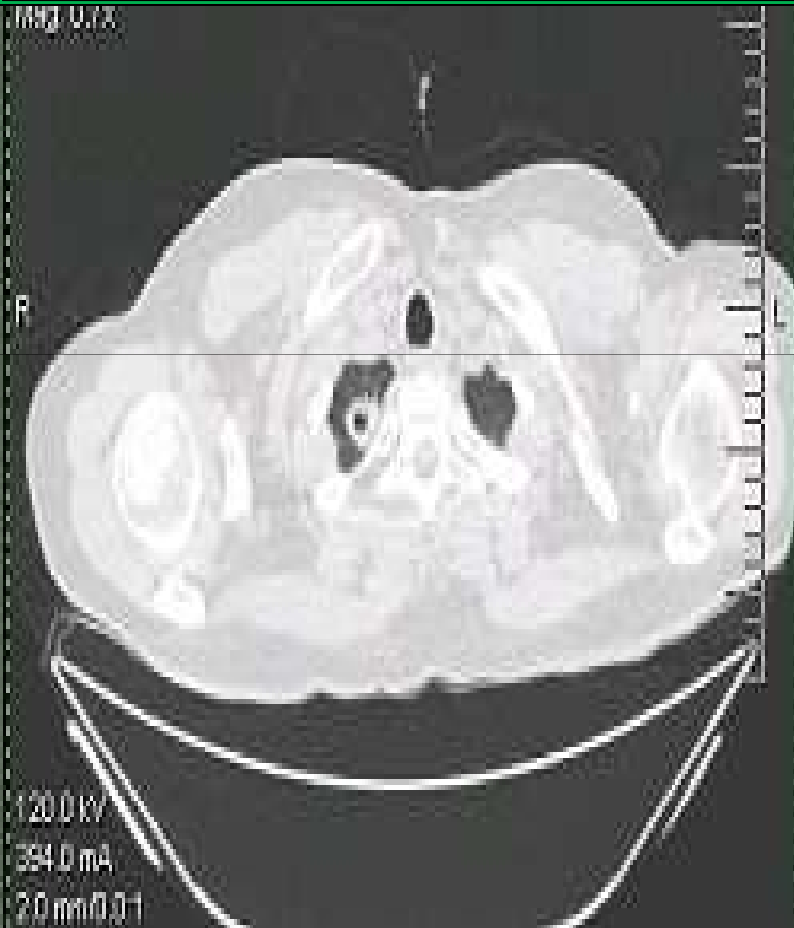
Examen ORL: Otitis media aguda supurada persistente

Audiometría: hipoacusia mixta a predominio conductivo moderada a severa en frecuencias agudas.

Timpanometría: curva plana en oído izquierdo por ocupación, realizándose timpanocentesis, granuloma en membrana tímpano OI

Fibrolaringoscopia: abundante secreción mucosa y congestión Cavum: hipertrofia del tejido adenoideo, mucosa congestiva y edematosa

TAC de Tórax



Evolución

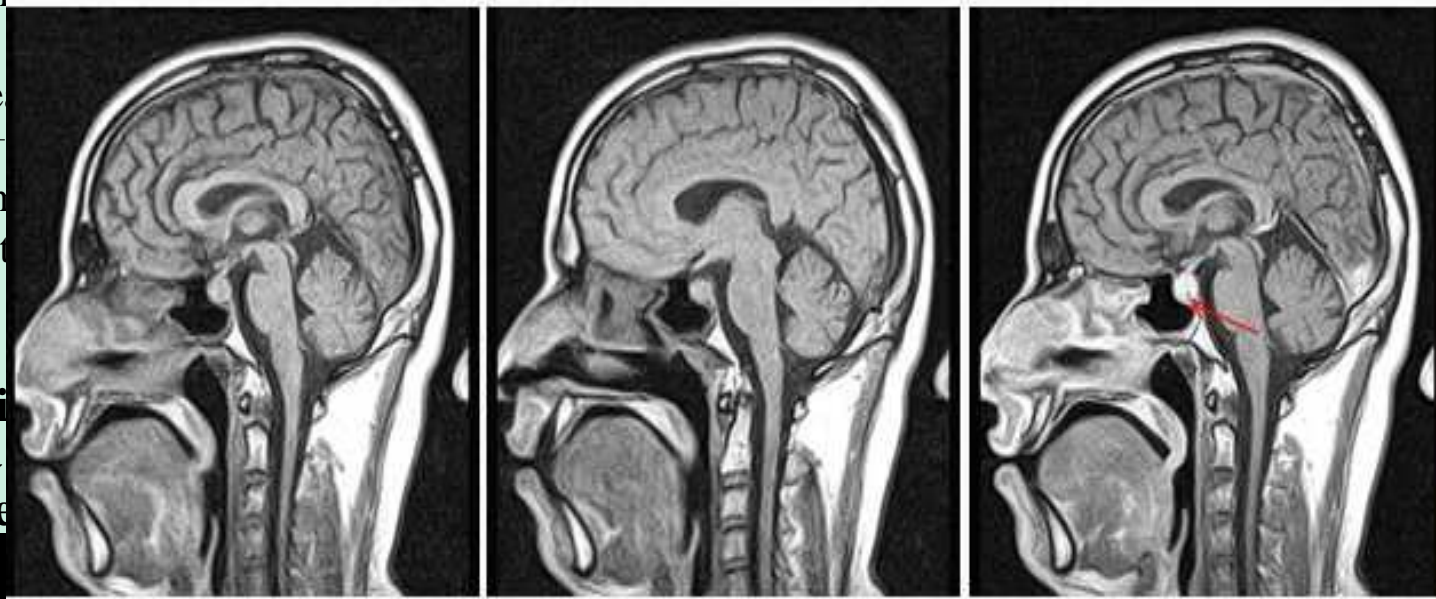


- Intercurre con poliuria (11.000 a 14.000 ml/d) y polidipsia
- **Laboratorio:**
 - Na 151 mmol/l
 - K 2,7 mmol/l
 - Glucemia 268 mg/dl
 - Osm 311,44 mOsm/l

- **Análisis**
 - Ure
 - Na⁺
 - Osm
 - Pro

- Se reali
hídrica
- RMI de

- Hipófisis de aspecto globuloso con incremento de su tamaño, la cual ocupa en forma parcial la cisterna supraselar de intensidad de señal heterogénea.
- *Imagen hipointensa luego de la inyección de contraste paramagnético en situación posterior de aproximadamente 4 mm de diámetro máximo.*





- **Vía aérea superior:**
 - Otitis
 - Sinusitis
 - Granuloma en membrana timpánica de OI
- **Vía aérea inferior:**
 - Nódulos pulmonares cavitados
 - Hemoptisis
- **Afectación renal:**
 - Hematuria
- **Compromiso ocular:**
 - Uveitis anterior
 - Epiescleritis

*se solicita
estudios
para
descartar
vasculitis*



- **ANCA c positivo** por IFI 1/40
Proteinasa 3 por LIA positivo

- MPO
- Anti
- FAN
- Anti
- bajo
- β_2 g
- Bio
- vasc

Granulomatosis Poliangeítica

Vasculitis asociada a ANCA

Granulomatosis poliangeítica

Granulomatosis eosinofílica
poliangeítica

Poliangeítis microscópica

Granulomatosis Poliangeítica

Epidemiología

- **Vasculitis con formación de granulomas intra y extravasculares. Vasculitis leucocitoclástica**
- **3 casos por 100000 habitantes**
- **Raza blanca (76%)**
- **Entre la 4^o y 5^o década de la vida**
- **Ligera predominancia en sexo masculino**
- **Mortalidad 0.8 por millón**
- **Etiología desconocida**

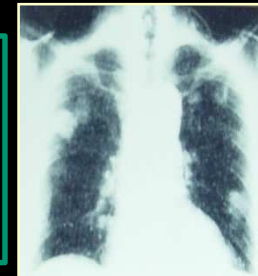
Granulomatosis con poliangeitis

- | | | | |
|--------------------------|-----|----------------------|-----|
| • Enfermedad Nasal | 70% | Otitis media | 20% |
| • Sordera neurosensorial | 50% | Lesiones orales | 14% |
| • Sinusitis | 30% | Estenosis subglótica | 5% |

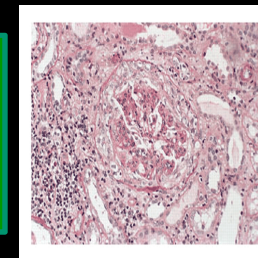


- Tos
- Disnea
- Hemoptisis
- Derrame pleural

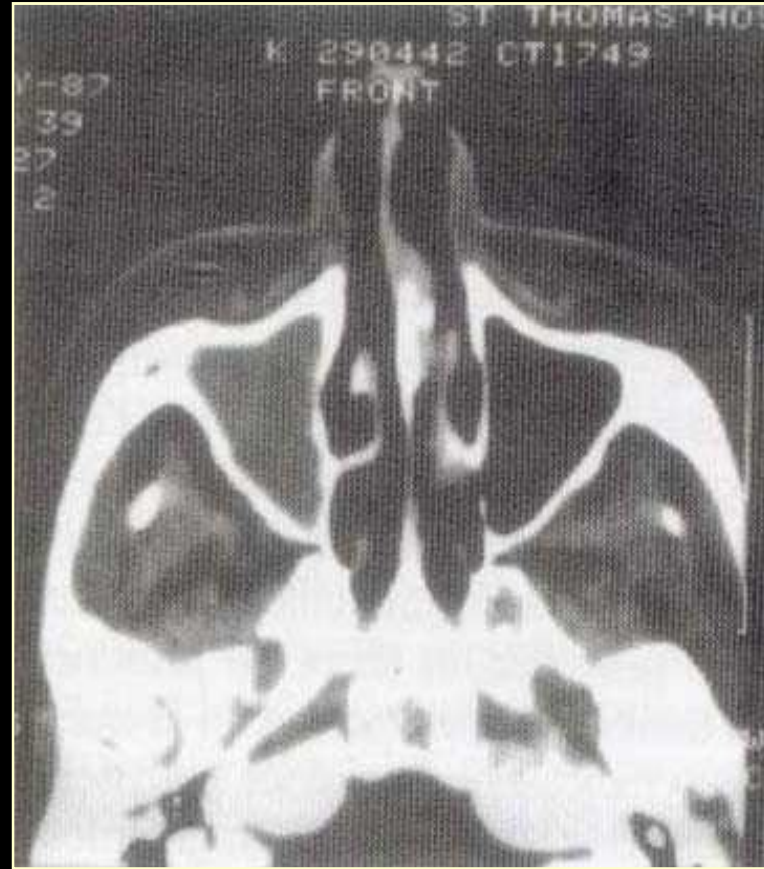
Insuficiencia respiratoria
Nódulos pulmonares
Infiltrados pulmonares



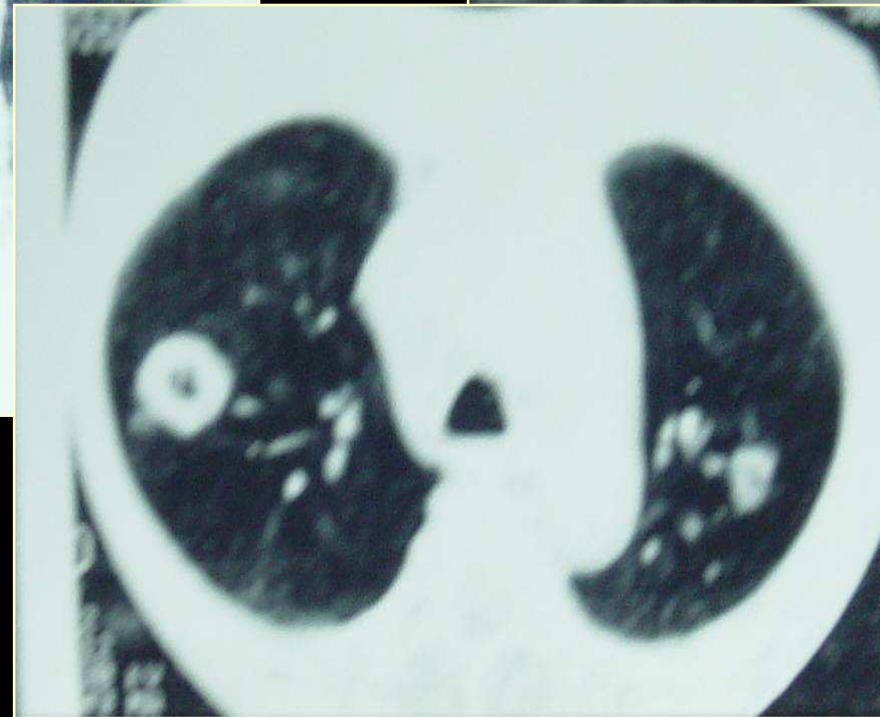
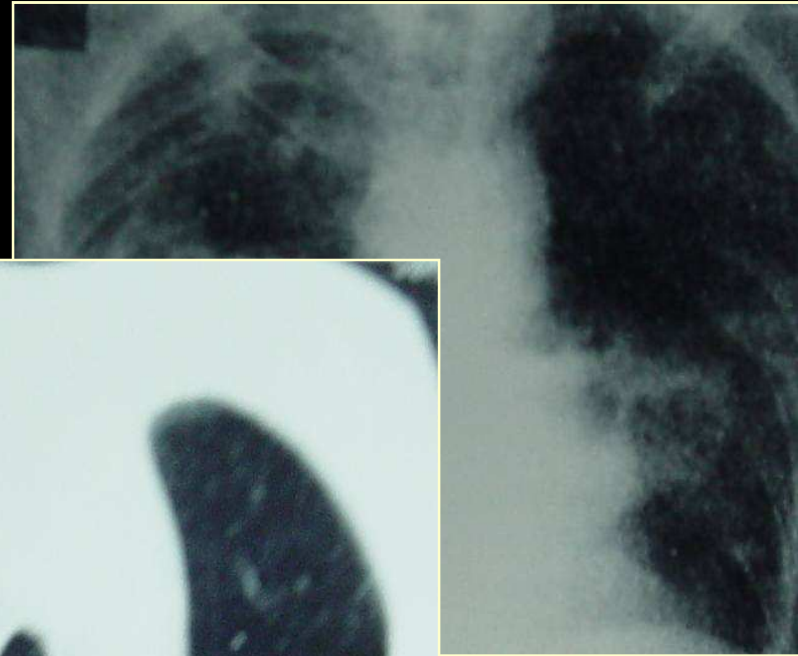
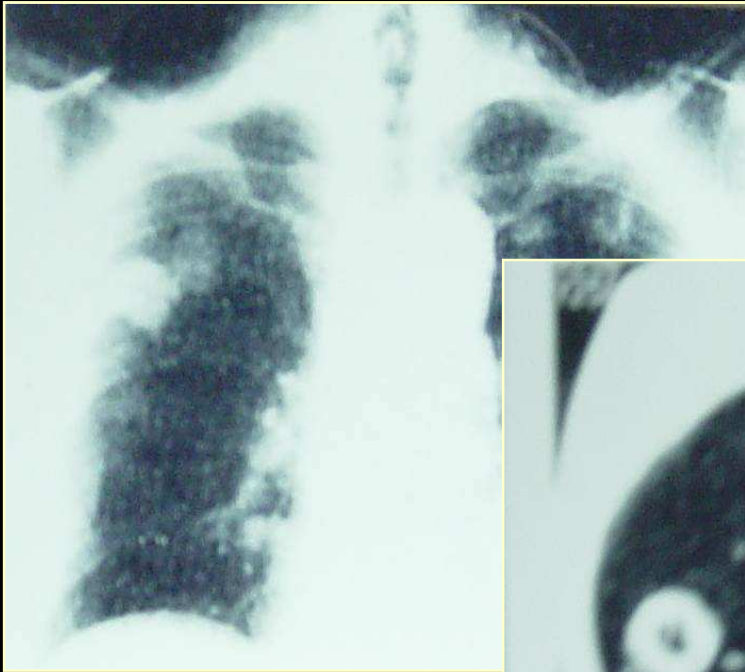
GMN – IR- Hematuria



Granulomatosis poliangitica



Granulomatosis polyangiitica



Compromiso órganos en Granulomatosis Poliangeitica

- | | |
|---------------|--------|
| • Articular | 50-65% |
| • Ocular | 30-50% |
| • Cutánea | 20-50% |
| • Neurológica | 20-40% |
| • Cardíaca | 10-40% |

Laboratorio Granulomatosis poliangeitica

- **Anemia**
- **Leucocitosis con neutrofilia**
- **Eritrosedimentación acelerada**
- **ANCA**

ANCA

Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Patrones

c-ANCA

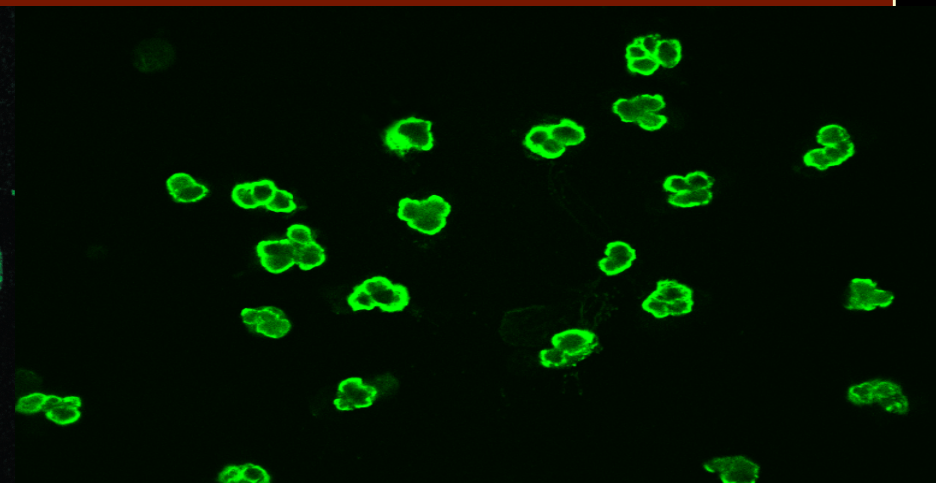
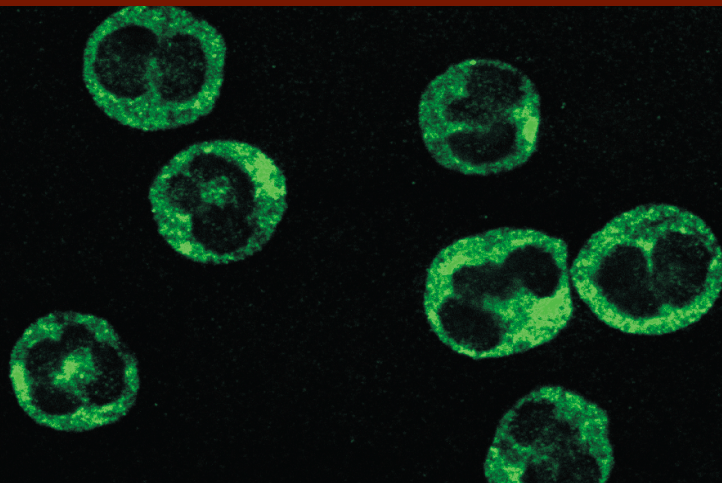
Tinción granular del
citoplasma

p-ANCA

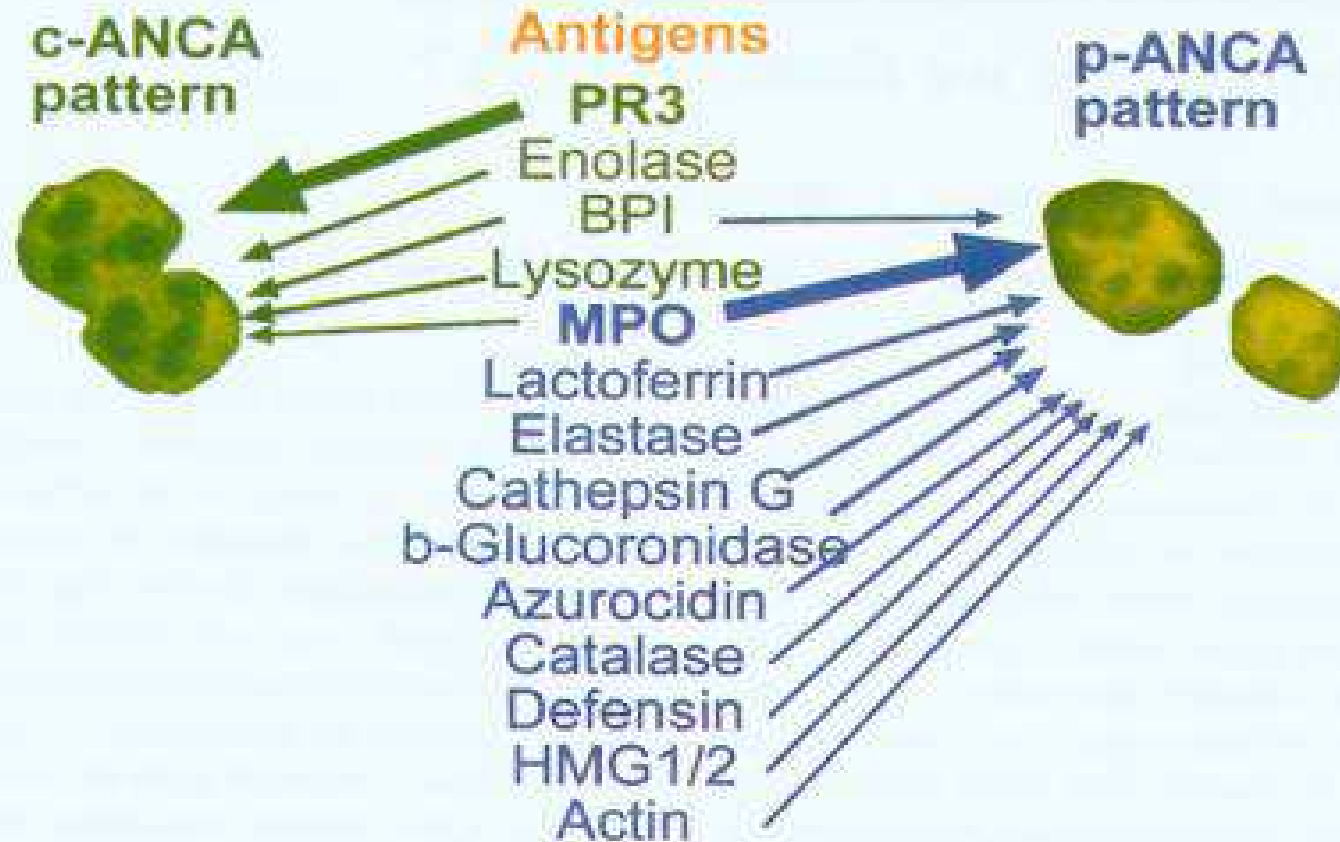
Tinción del núcleo

atípico

Tinción diferente
a las anteriores.



Técnica de Elisa



Granulom. con poliangeítis	70-96%	C-ANCA anti- PR3
Poliangeítis microscópica	50-80%	P-ANCA anti- MPO
Churg-Strauss	5-50%	P-ANCA anti- MPO
Glomérulo nefritis	80%	P-ANCA anti- MPO

Criterios Clasificación Granulomatosis poliangeitica(ACR 1990)

1. Inflamación oral o nasal: Desarrollo de úlceras orales dolorosas o indoloras o secreción nasal purulenta o sanguinolenta
2. Radiografía de tórax anormal: Radiografía de tórax mostrando la presencia de nódulos, infiltrados difusos, o cavidades
3. Sedimento urinario: Microhematuria (>5 eritrocitos por campo de alto poder) o cilindros hemáticos en el sedimento urinario
4. Inflamación granulomatosa en la biopsia: Cambios histológicos mostrando inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en el área perivascul ar o extravascular (arteria o arteriola)

ANCA C

2/4 ACR
S:88% E: 92%

Tratamiento Granulomatosis Poliangeitica

Remisión Inducción:

- **Corticoides:** 1mg/Kg/d VO x 1-2 meses
- **Ciclofosfamida:** 2 mg/Kg/d VO por 3-6 meses
0,5 mg a 1g /m² mensual por 6 meses
15 mg/Kg/ IV cada 15 días x3 y luego c/ 3 semanas
por 3-6 meses
(calcio-vit D- Bactrin)

Remisión Mantenimiento: mínimo de 2 años

- **MTX :** 25 mg por semana + folato
- **Leflunamide:** 20 mg / d
- **Micofenolato Mofetil:** 1,5 g por d
- **Azatioprina** 2 mg/K/ d VO

Biológicos:

- **Anti TNF :** Etanercept –Infliximab demostraron ser poco útil
- **Rituximab**

Pulse Versus Daily Oral Cyclophosphamide for Induction of Remission in ANCA-Associated Vasculitis

A Randomized Trial

Kirsten de Groot, MD; Lorraine Harper, MD, PhD; David R.W. Jayne, MD, PhD; Luis Felipe Flores Suarez, MD, PhD; Gina Gregorini, MD; Wolfgang L. Gross, MD; Rashid Luqmani, MD; Charles D. Pusey, MD, PhD; Niels Rasmussen, MD; Renato A. Sinico, MD; Vladimir Tesar, MD, PhD; Philippe Vanhille, MD; Kerstin Westman, MD, PhD; and Caroline O.S. Savage, MD, PhD, for the European Vasculitis Study Group (EUVAS)

Figure 2. Time to remission (Kaplan-Meier) for the pulse and daily oral cyclophosphamide groups.

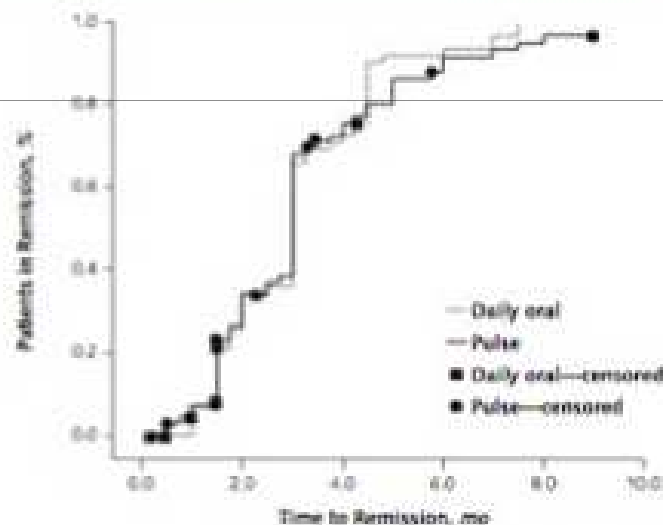
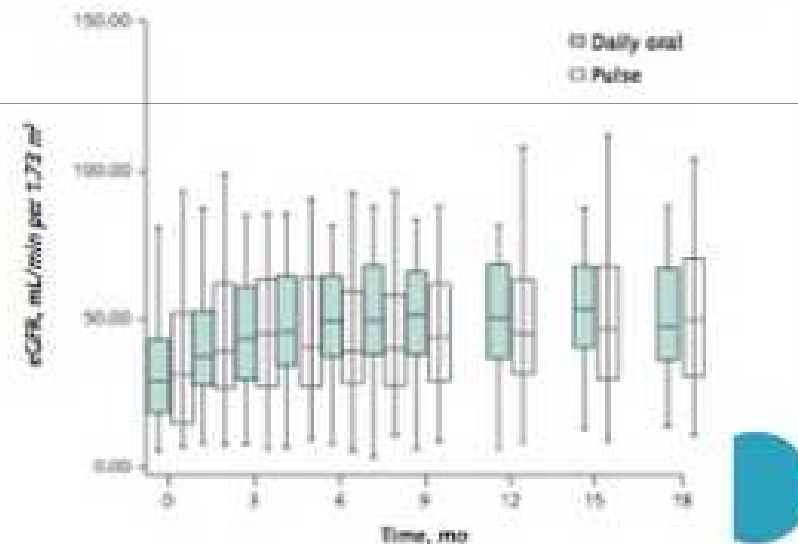


Figure 3. Sequential estimated glomerular filtration rate for the pulse and daily oral cyclophosphamide groups.



NEWER THERAPIES, BIOLOGIC OR NON-BIOLOGIC ?

- IVIg
- Anti-TNF
- Rituximab
- ATG
- Alemtuzumab
- Abatacept
- Mycophenolic acid
- Mycophenolate mofetil (Cellcept)
- Enteric coated MPA (Myfortic)
- Leflunomide
- Deoxyspergualin

RITUXIMAB

LONG-TERM SURVIVAL IN PATIENTS WITH REFRACTORY SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND VASCULITIS

Journal of Internal Medicine 2008; 263: 105-112

© 2008 Blackwell Publishing Ltd

From the Department of Rheumatology, University of Oxford, Oxford, UK

Long-Term Comparison of Rituximab Treatment for Refractory Systemic Lupus Erythematosus and Vasculitis

Remission, Relapses, and Re-treatment

K. G. C. Smith,¹ R. H. Jones,² S. M. Barnes,² and D. R. W. Jayne²

Rituximab in Churg-Struss syndrome

M. Koudouktsis,¹ K. G. C. Smith,¹ D. R. W. Jayne

Ann Rheum Dis 2009; 19: 1000-1004

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Nephrology Dialysis Transplantation

Original Article

ACCEPTED FOR PUBLICATION 15 FEBRUARY 2010

DOI: 10.1093/ckj/sfp188

© 2010 American College of Rheumatology

A Multicenter Survey of Rituximab Therapy for Refractory Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

Richard H. Jones,¹ Abatele J. Harris,² Alan S. Chaudhuri,³ Paul Barnes,² Alan D. Salazar,⁴ Kenneth G. C. Smith,¹ Douglas O. S. Savige,⁵ and David R. W. Jayne²

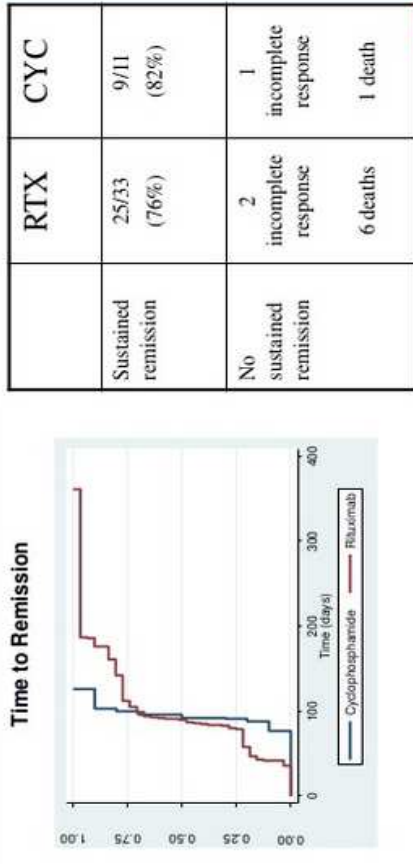
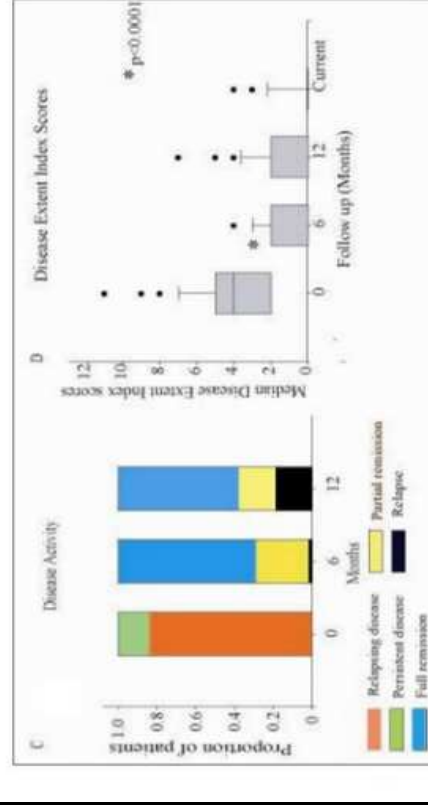
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

DOI: 10.1056/NEJMoa0908848

© 2010 Massachusetts Medical Society

Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis

RITUXIMAB FOR REFRACTORY VASCULITIS N = 63



Granulomatosis eosinofílica poliangeítica Churg- Strauss

- Vasculitis de pequeño vaso. Prevalencia de 3 casos /millón de habitantes
- Se presenta en cualquier edad
- Ligera predominancia del sexo femenino
- Rinitis , pólipos nasales y **Asma rebelde al tratamiento** habitual con hipereosinofilia en sangre y tejidos
- Frecuente compromiso mononeurítico

- **Laboratorio:**

- Eosinofilia absoluta mayor 1500 mm³
- Aumento de IG E, Eritro, PCR
- Anca p positivo MPO en más 50%. Es más frecuente si hay GMN.

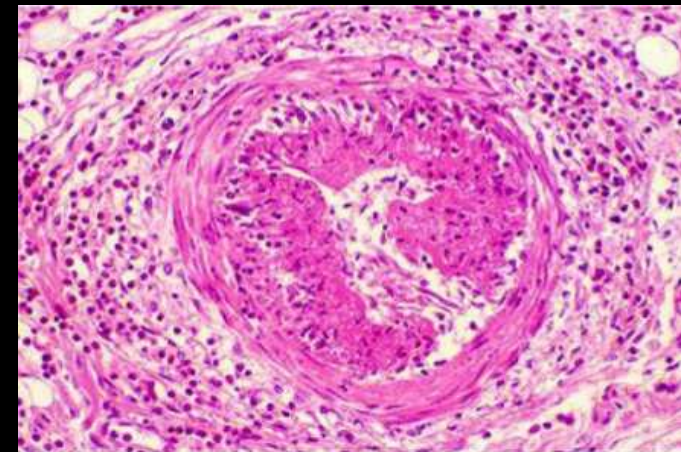
- **Histologicamente**

- Infiltrados eosinofílicos en tejidos
Granulomas eosinofílicos extravasculares
Vasculitis necrotizante en pared vasos

Tratamiento:

Corticoides 1 mg/Kg/ d

α- Interferón



Sdne de Churg-Strauss: vasculiti
eosinofílica

Crterios de vasculitis granulomatosa eosinoflica poliangectica

- **Asma**
- **Eosinoflia superior al 10 %**
- **Neuropatía**
- **Infiltrados pulmonares cambiantes**
- **Anomala de los senos paranasales**
- **Biopsia de vasos que demuestre eosinoflia extravascular**

**4/6 criterios ACR
E:99% ,S:85%**

Poliangitis microscópica (MPA)

- Variante de PAN. Vasculitis necrosante de capilares, vénulas o arteriolas
- Más frecuente en el sexo masculino
- 50 años
- Es común la asociación con glomerulonefritis y capilaritis pulmonar

Diferencias entre PAN y Poliangeitis microscópica

	PAN	PAN microscópica
Afección Renal	Microaneurisma, infarto	GMN necrosante
Hipertensión renovasc.	Frecuente	Rara
Afección Pulmonar	Rara	Hemorragia (30%)
SNP	50- 80 %	10- 20 %
Recaídas	Raras	Frecuentes
Vasos afectados	Arterias de pequeño y mediano calibre	Pequeños(arteriolas, capilares,vénulas)
Angiografía	Microaneurismas	No
p-ANCA	Negativo	Frecuente

Vasculitis de vaso variable

Epidemiología Behçet

Ligera predominancia
sexo masculino

Distribución
universal

Autoinmunidad Ac
contra la mucosa oral

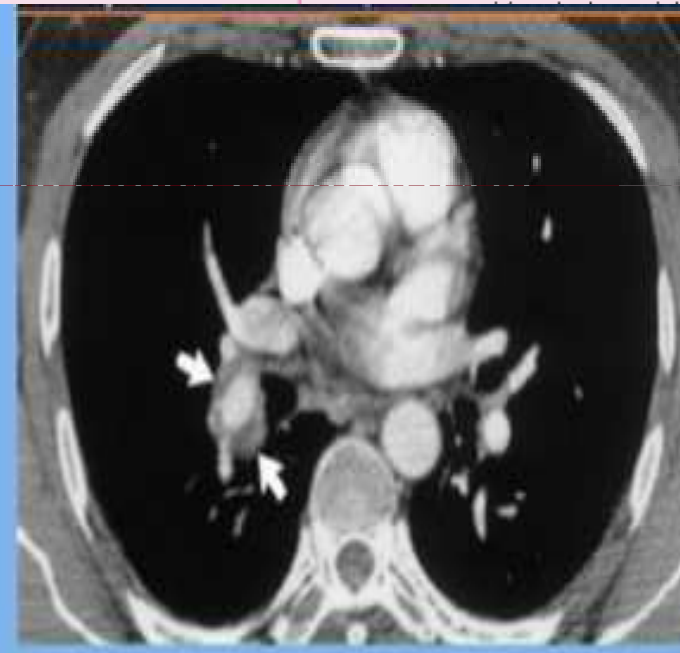
Vasculitis
Primaria

Edad Joven

HLA B51-
58

Correlación Clínica patológica

TIPO de EB	AFECTACIÓN	CUADRO CLÍNICO	HALLAZGOS PATOLÓGICOS
No vasculopáticas	Aftas mucosas menores	Úlceras aftosas.	Infiltrado linfocitario perivascular
Vasculopáticas			



Tomado de Magro y Crowson

Correlación Clínica patológica

TIPO de EB	AFECTACIÓN	CUADRO CLÍNICO	HALLAZGOS PATOLÓGICOS
Puramente vascular	Venas y arterias en el celular subcutáneo. Capilares, vénulas, arteriolas de la dermis.	Pocas lesiones de tipo eritema nudoso; tromboflebitis múltiples pápulas purpúricas, vesículas y pústulas.	Vasculitis trombogénicas granulomatosas. Vasculitis de células monocíticas trombogénicas. Reacción vascular +/- LCV con o sin pustulosis subcórnea.
Extravascular. Inflamación +/- vasculitis; Pústulas; Folliculitis acneiformes	Dermis y subcutáneo. Folículos pilosos	Lesiones de tipo eritema nudoso. Pústulas foliculares.	Neutrofilia. Paniculitis lobular linfohistiocítica. Folliculitis granulomatosa y supurativa.

Criterios Diagnósticos

✓ **Ulceraciones orales**

Aftas menores, no cicatrizadas por el paciente

✓ **Úlceras aftosas**

Observadas por el médico

✓ **Lesiones oculares**

Uveítis anterior.

Uveítis posterior.

Células en el vítreo

✓ **Lesiones cutáneas**

Elementos de tipo papulopustulosos

Seudofoliculitis.

Lesiones pápulopustulosas o nódulos acneiformes

o quíquidos.

✓ **Test de patergia positivo**

Efectuada por inserción oblicua de una aguja

de 27 G en condiciones estériles, leída por el médico después

Criterios Mayores:

Estomatitis aftosa recurrente

Criterios Menores:

Úlceras genitales

Lesiones oculares

Lesiones cutáneas

Reacción patérgica



Tratamiento Beçhet

- a) Colchicina: artritis y eritema nodoso
- b) Corticoides: VO: ocular, vascular, articular
Pulsos de esteroides: SNC
Tópicos : úlceras orales y genitales externos, colirio
- c) Inmunosupresores
- d) Antiagregantes y anticoagulantes: afectación vascular
- e) Terapia Anti TNF
- f) Talidomida y Dapsona: úlceras orales recurrentes

- Vasculitis asociada a complejos inmunes

Caso Clínico



- Paciente de 19 años que consulta a la guardia por dolor abdominal localizado en FID.
- Refiere vómitos, fiebre
- Se realiza intervención quirúrgica

Lesiones purpúricas en ambos MII



Laboratorio: creatinina:
1,7 mg/dl, urea 56 mg/dl ,
orina: proteínas +
hematíes:++
Artralgia de ambas
rodillas
Manifestaciones cutáneas

Vasculitis asociada a complejos inmunes



- Vasculitis Ig A



- Crioglobulinemia



- Vasculitis Anti MBG. Síndrome de Goodpasture



- Vasculitis urticariana hipocomplementemica

Vasculitis IG A .PSH

Vasculitis necrotizante, caracterizada por púrpura palpable y depósito de IgA en la pared de los vasos

Se caracteriza por una púrpura palpable, artritis o artralgias, dolor cólico abdominal o hemorragia gastrointestinal y nefritis

Epidemiología

Pacientes jóvenes, adolescentes

Varones 1,5/ 1 Incidencia 10-20/100000

No hay predominio racial

Tras infección de vías respiratorias alta o GI

Existe una variedad limitada al riñón o cutánea. Puede preceder a la forma de vasculitis sistémica

Vasculitis a IG A

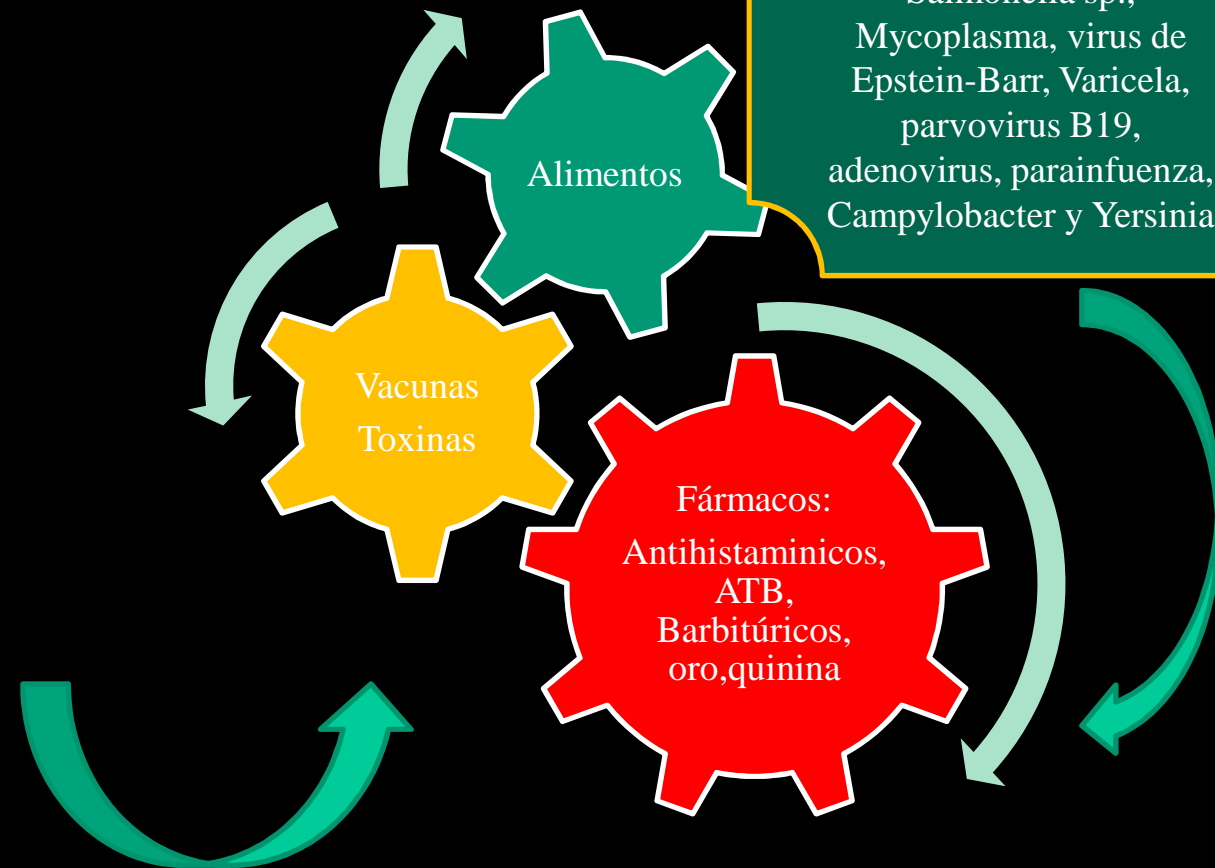
(Púrpura de Schönlein –Henoch)

Etiopatogenia desconocida

↑ de producción de Ig A 1

polimérica ante exposición a Ag depósito de IgA, reacción cruzada con AECA

Niveles elevados de FNT alfa e IL-6-8 alterada



El mecanismo fisiopatológico es la producción de Ig A1 polimérica anormalmente glicada que genera IgG. El complejo IgG-IgA generaría el daño endotelial.

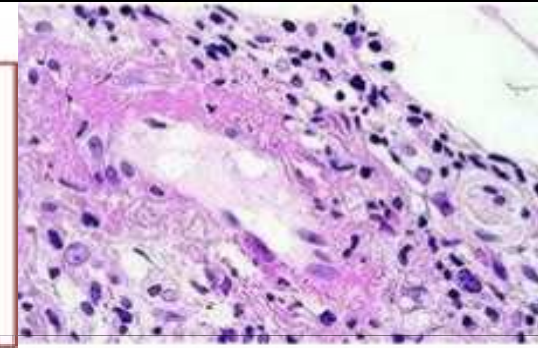
Vasculitis IG A

Laboratorio

- Elevación de IgA
 - Leucocitosis
 - Eosinofilia
 - Anemia
 - VSG y plaquetas elevadas
- En orina:
- Hematuria
 - Proteinuria.
 - Urea y creatinina elevadas en caso de fallo renal.

Biopsia cutánea

- Vasculitis leucocitoclástica
- Depósito de IgA (IFD)
 - lesiones de la piel
 - mesangio renal



Criteria (The International Consensus Conferencerealizado en Viena 2005)

Vasculitis de pequeño vaso ,vénulas postcapilar

Manifestaciones clínicas:

Angina abdominal

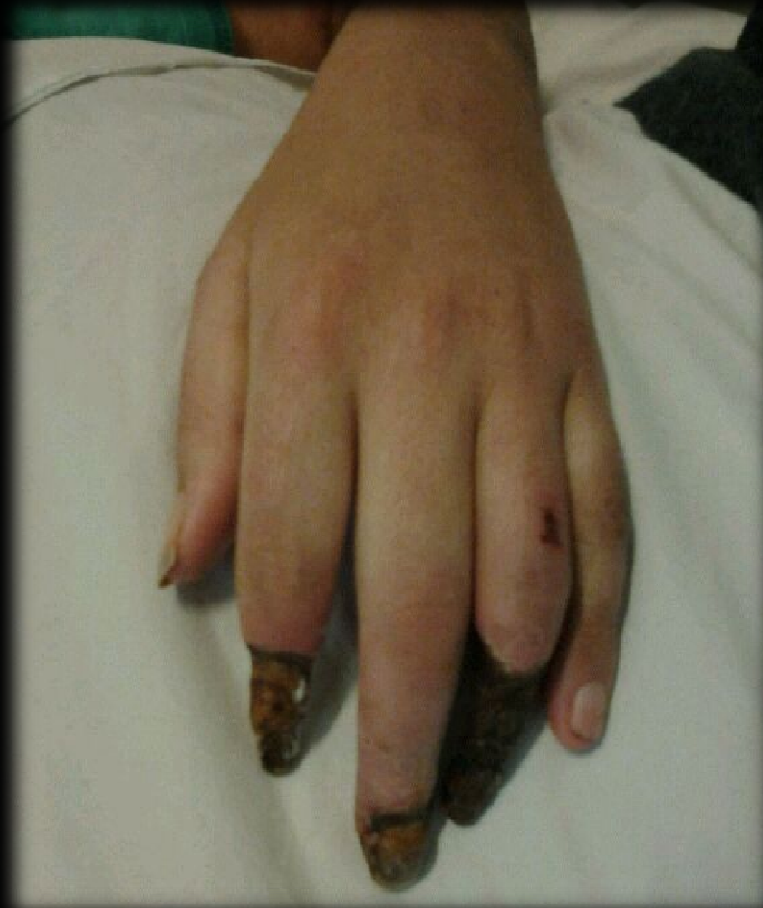
Compromiso articular

Púrpura palpable no trombocitopénica

Compromiso renal es tardío (1-6 meses)

Depósito de inmunocomplejos de IG A en piel, riñón, intestino

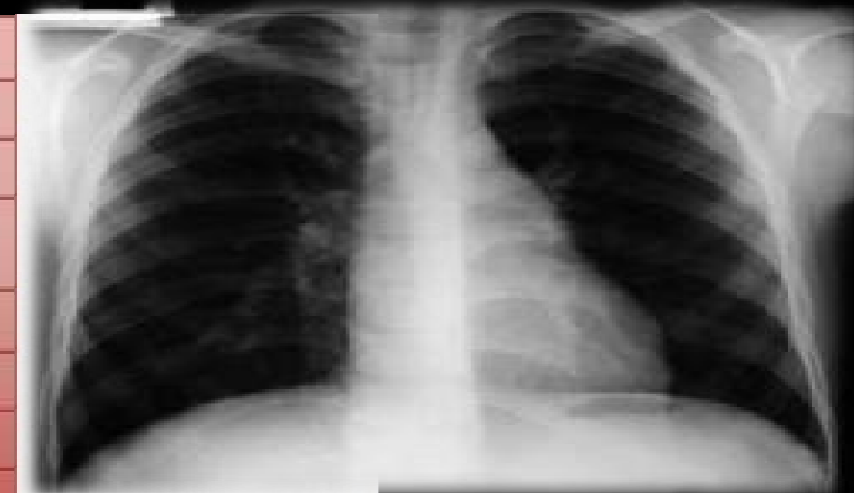
Caso Clínico



Paciente de **sexo masculino** de **43 años** ingresa el **6/05/13** , por presentar necrosis seca/húmeda en falanges distales de ambas manos, que comenzaron una semana atrás.

Antecedentes: HIV diagnóstico en el 2011, abandonó TARV.
2011 Anemia hemolítica autoinmune secundaria a patología de base.

Glóbulos blancos: 5300/L	B. Total: 0,36 mg/dl
Linfocitos: 1400/L	GOT: 25 U/l
Neutrofilos: 3500/L	GPT: 13 U/l
Hemoglobina: 9,7 gr/dl MCV 72,8 fL MCH 26 pg RDW 15,8 %	Albumina: 2,6 gr/dl
Hematocrito: 27 %	P. Totales: 6,2 gr/dl
Plaquetas: 258000/mm	T de P: 11 seg
Glucemia: 49 mg/dl	C de P: 100%
Urea: 52 mg/dl	RIN: 1
Creatinina: 2,042 mg/dl	



GB 5610 /L	Glucemia 158 mg/dl
Neutrófilos 3730/L	Urea 63 mg/dl
Linfocitos 1160/L	Creatinina 2,78 mg/dl
Hb 8,0 gr/dl	Prot totales 6,1 gr/dl
Hto 25,4 %	Albúmina 2,7 gr/dl
Plaquetas 271000/L	FAL 232 U/L
TP 11 seg - CP 100 % - RIN 1 KPTT 41 seg	TGP 12 U/L - TGO 23 U/L

Orina completa
Ph 7
Densidad 1010
Proteinas ++

EAB	Ionograma
PH 7,39	Na 145 mmol/L
PCO ₂ 46	K 5,1 mmol/L
PO ₂ 89	Cl 114 mmol/L
HCO ₃ 29	
Sat 97%	
EB 8	



Serologias Virales: negativas
Ecografía abdominal: bazo aumentado tamaño de 145 mm, resto s/p.
Ecocardiograma: HTP, Miocardiopatía dilatada.



Evolución

Registros de HTA,
Disminución de ritmo
diurético y ascenso de niveles
de urea 112 mg/dl y
creatinina:4,56 mg/dl
Prueba de Coombs indirecta
+++

Examen de orina con sedimento en fresco

Densidad 1020

Proteínas ++ y hematíes aislados

Glóbulos rojos dismórficos

Células escasas

Leucocitos 12-15 x cpo

Cilindros hialinos 4-6 x cpo

Cilindros granulosos 2-4 x cpo

Cuadro compatible con Glomerulonefritis y Anemia hemolítica, inicia metilprednisona 80 mg/día (1mg/kg/día).
Interconsulta con Nefrología: solicita biopsia renal para etiología,
tratamiento albumina+furosemida 40 mg c/12hs ev.

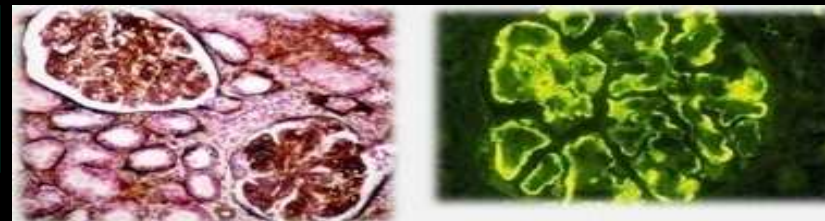


Tratamiento:
 Metilprednisona
 1mg/kg/día.
 Lopenavir/Ritonavir
 y Abacavir ajustado
 a función renal
 Plasmaferesis.

Complemento : C3 78 VN (84-193 mg/%) C4 15 (VN 20-40 mg/%)	ANA negativo ANCA negativo
<u>Anticardiolipinas</u> IgG 20 U/ml (indeterminado) IgM 21 U/ml, (indeterminado)	PCR: 5,26 ERS > 120 mm
B-2 <u>glicoproteína</u> : negativa	<u>Proteínograma</u> electroforético
<u>Crioglobulinas</u> 1/256 (V.R: 1/32)	Perfil hematológico: <u>Transferrina</u> 149 mg/ml (250-400 mg/dl)
	Ferritina 291 ng/ml (20-400 ng/ml) <u>Ferremia</u> 65 ug/dl (33-193 ug/dl)
FR menor a 20 (0-30 UI/ml)	Ácido fólico 8.42 ng/ml vitamina b12 453 pg/ml

Crioglobulinemia mixta tipo II – III

Biopsia Renal: GMN Membrano Proliferativa



Crioglobulinemias

CRIOGLOBULINAS

- Monoclonales
- Policlonales

CRIOCITO

- Significativo a partir de 0,5-1

CRIOGLOBULINEMIA

- Asintomática
- Sintomática - Síndrome Crioglobulinémico

Epidemiología

Prevalencia 1/100.000 - M/H 3/1
 Niveles detectables de CG:
 -HIV 15-20%
 -Hepatitis C 40-65%
 -HIV+Hepatitis C 64%
 -E.T.C 15-25%

RECUERDO HISTÓRICO

-1933 Wintrobe y Buell descripción hiperviscosidad + M.M.
 -1947 Lerner término crioglobulinemia.
 -1966 Meltzer y Flankin triada Síndrome crioglobulinémico.

Clasificación de Brouet (1974)

Tipo I (10% a 15%) se asocia, sobre todo, a neoplasias hematológicas.

Tipo II (50% a 60%)

Tipo III (25% a 30%)

Abarcan la gran mayoría y se denominan *crioglobulinemia mixta*, se asocian estrechamente con el VHC.

Tipo	Composición	Porcentaje	Enfermedad
I	Inmunoglobulinas monoclonales aisladas	10-15%	<u>Waldeström</u> Mieloma Leucemia linfática <u>cr.</u>
II	Inmunocomplejos formados por IgM monoclonal	50-60%	<u>S. Linfoproliferativos</u> <u>Conectivopatías</u> Idiopática HVC
III	Inmunocomplejos formados por IgM policlonal	25-30%	<u>Conectivopatías</u> Infecciones Idiopática

Manifestaciones Clínicas

	Tipo I	Tipo II	Tipo III
Artralgia/Artritis	+	+++	+++
Púrpura	+ gen No palpable	+++ ,palpable	+++ ,palpable
Gangrena/acrocianosis	+++	++	++
Hiperviscosidad	+++	+	+
Hematológicas	++	+	+
Renales	+	++	+
Neurológicas	+	++	++

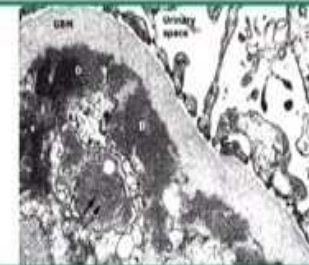
Criocito	>5%	<5%(1-2)	<5%(1-2)
C ₃ ,C ₄ ,CH ₅₀	N	↓	↓
FR	-	++	++
AutoAc (ANA,ENA,AMA)	-	++	++
Hepatitis B	-	+	+
Hepatitis C	-	+++	+++

- Cutáneas: púrpura palpable, úlceras MI, síndrome de Raynaud, acrocianosis, necrosis digital
- Artritis- artralgias
- SN: Mononeuritis- polineuritis sensitivo-motora. ACV, convulsiones
- Renales: GMN Membranoproliferativa



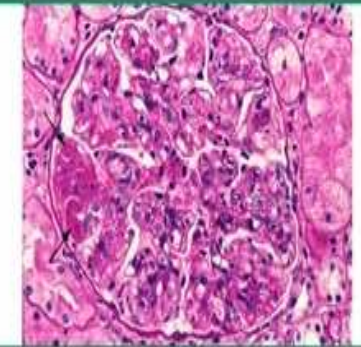
GN membranoproliferativa en 60-80%

Subendothelial deposits in mixed cryoglobulinemia



Electron micrograph in mixed cryoglobulinemia shows subendothelial deposits (D) under the glomerular basement membrane (GBM) with some of the granular material present within an infiltrating macrophage (arrows). The latter represents a phagocytic process that would remove the cryoprecipitate if no further deposition occurred.
Courtesy of Helmut Rennke, MD.

Membranoproliferative pattern in mixed cryoglobulinemia



Light micrograph in mixed cryoglobulinemia showing a membranoproliferative pattern with increased cellularity and thickening of the glomerular capillary walls. The pathognomonic finding is PAS-positive microthrombi composed of precipitated cryoglobulins that are occluding some of the capillary loops (arrows).
Courtesy of Helmut Rennke, MD.

LABORATORIO

- Detección de crioglobulinas en suero. Presencia de **CRIOCITO** lo más importante del laboratorio (40% de indiv. sanos tienen Crioglobulinas detectables en concentraciones que no generan criocito detectable).
- Complemento : ↓ de C₃, CH₅₀ y C₄
- Reactantes fase aguda: VSG ↑, PCR ↑.
- **Hipergammaglobulinemia** de IgM, IgG y/o IgA.
- **Auto Ac ANA, ENA, AMA.**
- Demostrar Infección viral: Serologías : VHC, VHB, VIH, VEB



Day 0 7 centrifugation +4°C

Criterios Diagnósticos de Crioglobulinemia Mixta

Criterios	Mayor	Menor
Serológica	Crioglobulinas mixta C4 bajo	Factor reumatoide + HCV + HBV +
Patológica	Vasculitis leucocitoclástica	Infiltrados lonal de células B (hígado y/o médula ósea)
Clínica	Púrpura	Hepatitis crónica Glomerulonefritis membrano- proliferativa Neuropatía periférica Úlceras en piel

Diagnóstico definitivo :Tres criterios mayores o
Presencia de crioglobulinas mixtas
positivas con o sin disminución del C4 asociado a dos criterios
menores(serológicos o clínicos)

Tratamiento

- Interferón alfa más ribavirina aumenta y mejora la respuesta (HVC) + esteroides

Mazzaro C,J Rheumatol 2003; 30:1775-1781.

- VHC - con síntomas no controlados : ciclosporina, azatioprina o ciclofosfamida como monoterapia o en combinación con esteroides sistémicos
- Rituximab
- Plasmaféresis

Safety and efficacy of rituximab in non-viral cryoglobulinemia vasculitis: data from the French AIR registry. Arthritis Care Res 2010; 62: 1787-1795.

Vasculitis urticariforme
hipocomplementémica (HUV)
Vasculitis anti-C1q.

- Vasculitis leucocitoclastica de capilares vénulas y arteriolas
- Asociada a anticuerpos C1q.
- Urticaria recurrente > 6 meses , persiste +24 hs
- Hipocomplementemia (C1q ↓ con o sin ↓C3 y C4)
- Afecta más a mujeres 8:1
- Se presenta cuarta década de vida (en la infancia)
- Puede dar GMN, dolor abdominal, compromiso articular y ocular



Caso Clínico



- ❖ E. D. Paciente m
- ❖ Antecedentes pe
años de evolucion
- ❖ Enfermedad actu
evolución, hemo
síndrome anémic



e 4
g/d

78 A
eso ,

SU/H

Laboratorio



- GB 5300 mm³, Pla_q 273000 mm³.
- Hb 6,2 g/dl, GR 2140000 mm³, Hto 19 %, VCM 90,5

- ANA negativo
- ANCA negativo

Corticoides VO

Evolucionada con hemorragia pulmonar masiva

Pasa a UTI .Pulsos corticoides ,ciclofosfamida, gamaglobulina .

Fallece

Cr 8,58 mg/dl

- Ionograma 144/5,6
- Sedimento Urinario:
hematuria +++, proteínas +

Sindrome de
Goodpasture

Enfermedad Anti-membrana
basal glomerular (Ac anti-
MBG)

Con Hemorragia
pulmonar

Síndrome de
Goodpasture

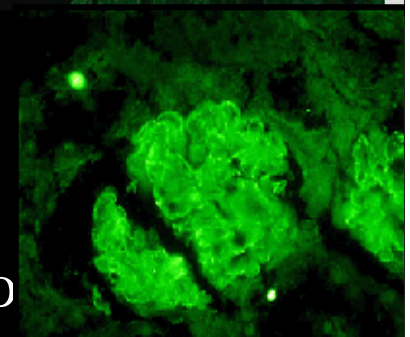
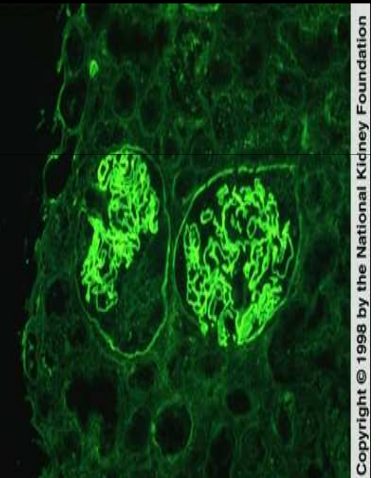
Sin Hemorragia
Pulmonar

Nefritis con Ac anti MBG
GMN necrotizante con proliferación
extracapilar y depósitos lineales de
IgG y C3 a lo largo de la membrana
basal glomerular

Síndrome de Goodpasture (SGP)

Descrito en 1919 por Ernest Goodpasture durante la pandemia de Influenza. Incidencia : 1 caso por millón de habitantes/año .Presentación 20-60años. Sexo masculino

- ❖ Fiebre con pródromos gripales
- ❖ Tos –Hemoptisis precede a GMN
- ❖ Insuficiencia renal
- ❖ **Triada Goodpasture:**
- ❖ Hemorragia pulmonar (HP)
- ❖ Glomerulonefritis (GNRP)
- ❖ Los anticuerpos anti-MBG dirigidos contra la cadena alfa-3 del colágeno tipo IV
y/o IFI lineal para IgG en la membrana basal renal o pulmonar por biopsia



Tratamiento

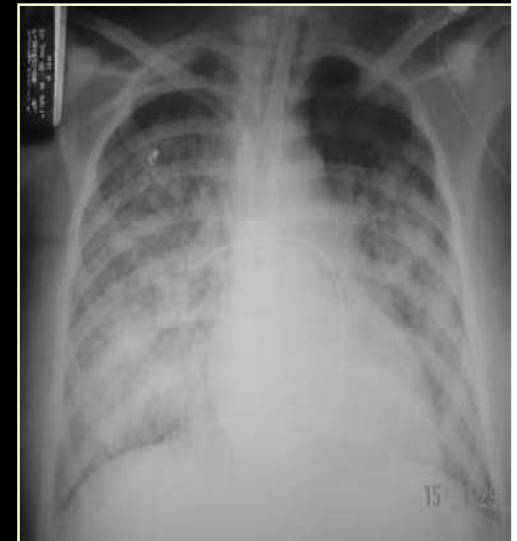
- Hemodiálisis
- Plasmaféresis (4lts/día x 2-4 semanas) o Gammaglobulinas IV
- Esteroides: Pulsos de corticoides, prednisona (1mg/Kg./día)
- Inmunosupresión: ciclofosfamida o azatioprina

Síndrome pulmón riñón (SPR)

- Es la coexistencia de hemorragia alveolar difusa (HAD) y glomerulonefritis necrotizante (GN), producidas por enfermedades de distintos mecanismos patogénicos.
- La hemoptisis es la manifestación clínica más común en la HAD, presentándose en el 65% al 70% de los casos.
- La manifestación clínica renal puede expresarse como hematuria glomerular asintomática, síndrome nefrítico o GN rápidamente progresiva con insuficiencia renal aguda grave.

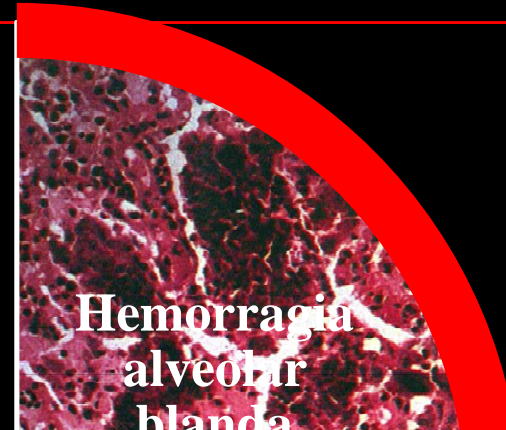
Hemorragia Alveolar Difusa (HAD)

- Presencia de sangre en los espacios alveolares distales sin que se pueda identificar anormalidad endobronquial
- Hemoptisis, anemia ,disnea
- Infiltrados en la radiografía de tórax
Respeto vértices y ángulos costofrénicos
- Hipoxemia , Insuficiencia respiratoria

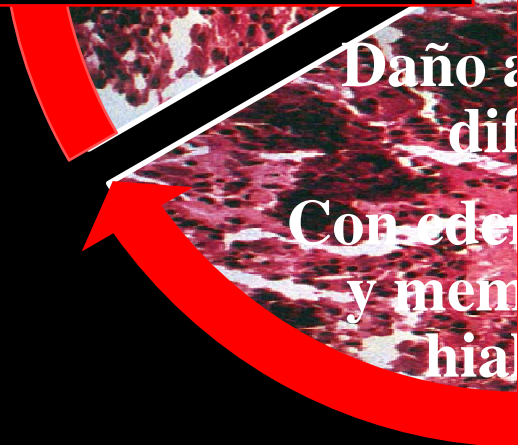


Hemorragia Pulmonar

Síndrome antifosfolípido
Síndrome de Goodpasture
Lupus eritematoso sistémico
Granulomatosis poliangéitica
Panarteritis microscópica
Síndrome pulmón riñón idiopático
Púrpura de Henoch-Schönlein
Enfermedad de Behçet

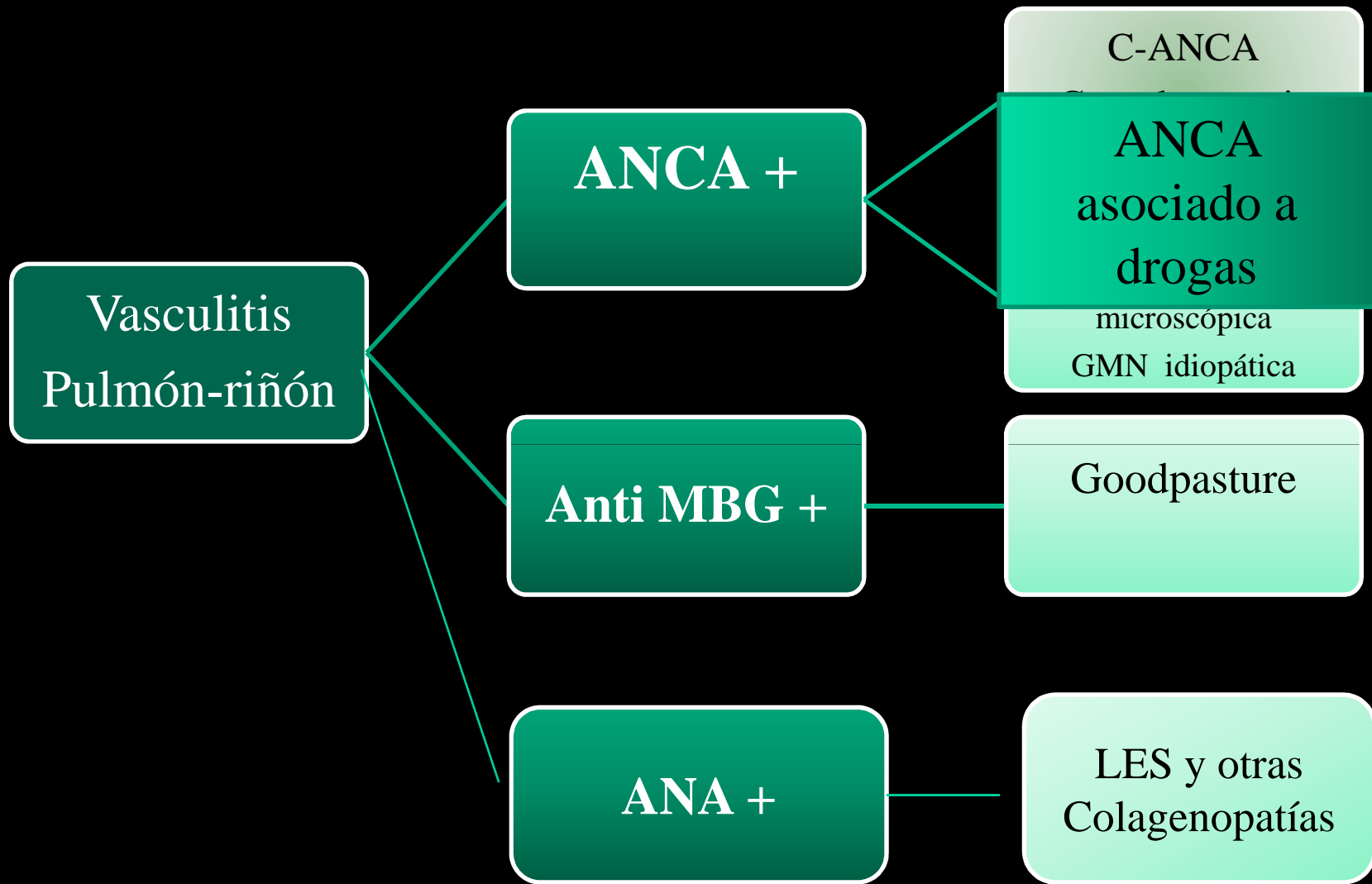


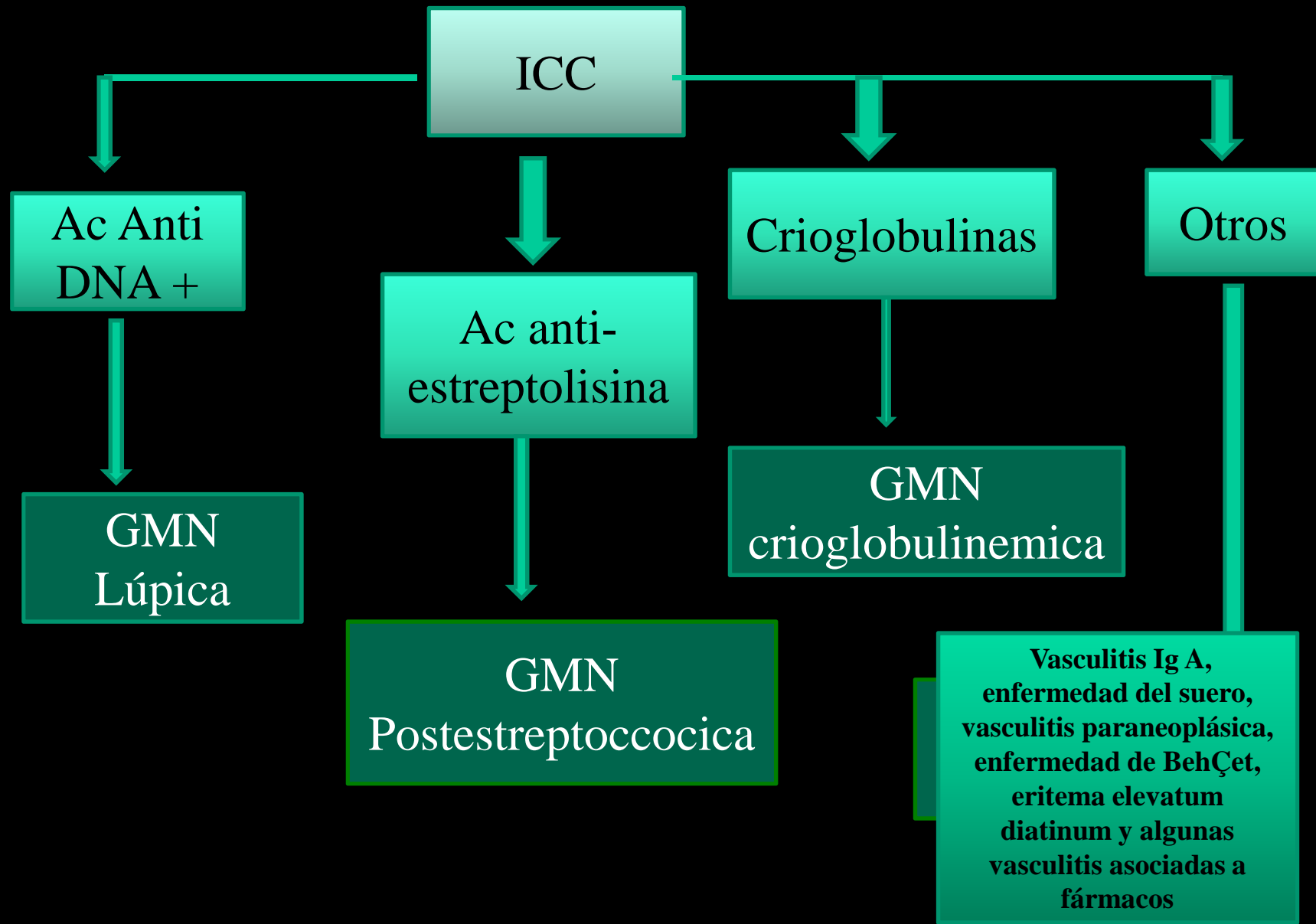
Enfermedades infecciosas (leptospirosis y neumonía necrotizante), uremia, ICC, infarto pulmonar, desórdenes de la coagulación, CID, secundaria a drogas (D-penicilamina, infliximab, cocaína)



Diagnóstico

- Evidencia de injuria alveolar, expresada como infiltrados pulmonares multilobares.
- Defecto ventilatorio restrictivo con aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno
- Lavado broncoalveolar que demuestre
 - Presencia de líquido sanguinolento proveniente de 3 subsegmentos separados
 - o la presencia de más del 20 % de macrófagos cargados con hemosiderina
 - o la presencia de sangre en al menos el 30 % de la superficie alveolar en una muestra de tejido pulmonar.





ICC

Ac Anti
DNA +

Ac anti-
estreptolisina

Crioglobulinas

Otros

GMN
Lúpica

GMN
Postestreptococica

GMN
crioglobulinemica

Vasculitis Ig A,
enfermedad del suero,
vasculitis paraneoplásica,
enfermedad de Behçet,
eritema elevatum
diutinum y algunas
vasculitis asociadas a
fármacos

Tratamiento

- Soporte ventilatorio
- Bolos de metilprednisolona 1 g /d por 3 días continuar con 1- 2mg/Kg/d +Bolos de ciclofosfamida (GMN)

Plasmaféresis +inmunosupresión Gammaglobulinas IV
corticoides + ciclofosfamida vs
corticoides, ciclofosfamida y plasmaféresis

Vasculitis de órgano único

Vasculitis leucocitoclastica cutánea

Vasculitis del SNC

Vasculitis leucocitoclástica

Vasculitis

- Púrpura
eritrocitaria
ampollosa
resistente
- Se localiza en
zonas

CONCEPTO

ANATOMOPATOLÓGICO

Engrosamiento e infiltración de pared por PMN, en vénulas postcapilares, que se extienden perivascularmente y degeneran con formación de polvillo nuclear (leucocitoclasia)



Etiología

Depósito de inmunocomplejos con activación de C3 y C5, quimiotaxis PMN, y liberación de enzimas lisosomales que producen el daño tisular.

- El origen de los complejos Ag-Ac:

50% idiopático

5% AG Tumorales
linfoproliferativos o
mieloproliferativo

**20%
infecciones**

**12% Enf. Tej.
conectivo**

Penicilinas,, sulfas, alopurinol ,
tiazidas , pirazonas , retinoides ,
quinolonas, hidantoína ,
propiltiouracilo.
PTU y la Hidralazina causan
vasculitis por inducción de ANCA•

Vasculitis primaria de SNC

Se presenta en edad media vida .Más frecuente en hombres
Afectación inflamatoria segmentaria de cualquier vaso cerebral o espinal, con predilección por los vasos leptomeníngeos de pequeño tamaño, Etiología desconocida. Desencadenantes: Virus Varicela Zoster. Proteína β Amiloide

Síntomas

Cefalea, SHE, Convulsiones

ACV isquémicos/hemorrágicos

Síndrome confusional trastornos cognitivos

Criterios de Moore

1. Presencia de recurrentes pero la
2. Exclusión de labora
3. Estudio de vación
4. Estudio de seguimiento crane
5. Biopsia y mació

**RMN: signos inespecíficos :
infarto cortical y subcortical
generalmente múltiples,
bilaterales, con aumento
parenquimatoso y leptomeníngeo,
hemorragia intracraneal, lesiones
tipo tumorales.**

un curso
cientes,
ados de
y/o ele-
nósticas,
os intra-
de infla-



Vasculitis secundarias

Vasculitis asociada con enfermedad sistémica

- Vasculitis reumatoide, vasculitis lúpica, vasculitis asociada a Sarcoidosis, asociada a Policondritis Recurrente

Caso Clínico



Paciente femenina BC 47 años

Antecedentes:

- Ex-tabaquista: 10cig/día desde los 25 años hasta los 40 años.
- Hipertensión, diagnosticada en 2009.

- Dolor e inflamación en pabellones auriculares
- Disnea CF IV. Cianosis+ Equivalentes febriles+ artralgias generalizadas.
- Púrpura palpable



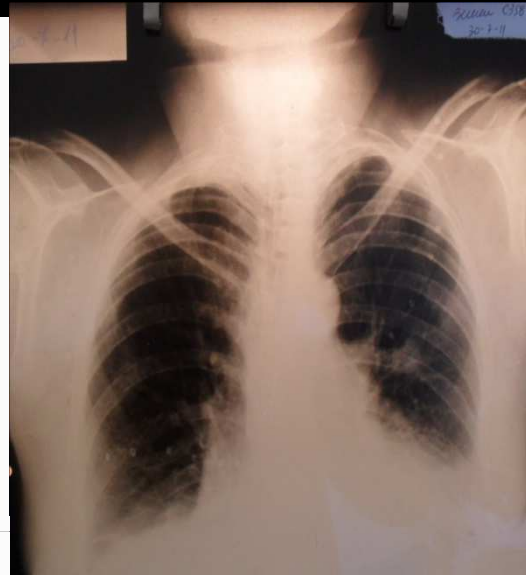


LABORATORIO

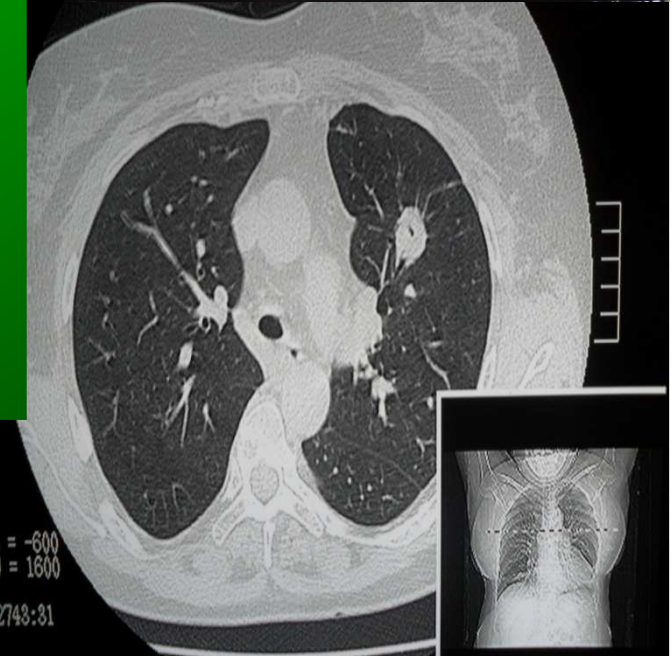
- GB: 18.700 mm²
- Neu: 86.6% (16200 mm²)
- Lin: 8.7% (1600 mm²)
- GR: 4.720.000 mm²
- Hb: 14.5 g/dl
- Pla: 265.000mm³
- Glu: 83
- Urea: 29mg/dl
- Creatinina: 0.67mg/d
- Fal: 250 UI
- TGP: 16mg/dl
- TGO: 16mg/dl
- Bt: 0.51mg/dl
- Bd: 0.1mg/dl

COLAGENOGRAMA

- FAN 1/160 moteado
- Anti Rnp +
- Ac antiDNA IgM 1/160
IgG 1/40
- * FR: 21.7
- C3: 164
- C4: 50
- PCR: 3.82 ..
- PCC: 24 ..
- ERS: 54 mm 1 Hora



FBC : laringe normal, cuerdas vocales móviles, subglotis y traquea de calibre disminuido con malacia laterolateral dejando luz del 70% con la tos. Los cartílagos dejan impronta sobre la mucosa



Biopsia pabellón auricular: infiltrado inflamatorio PMN con una pérdida de la basofilia.

WL = -600
MM = 1600
12748:31

Policondritis recidivante

- Enfermedad inflamatoria sistémica infrecuente
- Etiología desconocida .Raza caucásica en la 3ª y 6ª décadas de la vida.
- Lesiones recurrentes en las estructuras cartilaginosas :pabellón auricular, tabique nasal, laringe, tráquea y articulaciones
- Cardiovascular :vasculitis de vasos VARIABLE, aneurismas de aorta
- Puede relacionarse con otras enfermedades autoinmunes sistémicas.

Diagnóstico:

Laboratorio :

Anticuerpos anticolágeno tipo II
ANCA p

Reactantes de fase aguda↑

Biopsia : infiltrado inflamatorio
PMN con pérdida de la basofilia
de la matriz cartilaginosa.

Tratamiento

Colchicina .Corticoesteroides
MTX, azatioprina, ciclosporina

Grave: realización de
traqueotomía temporal o
permanente, stent

Vasculitis de Leo Buerger Tromboangeitis obliterante

EPIDEMIOLOGÍA

A

Vasculitis
mediano va
varones, 3 a 4
vi
Población n
cauc
Ac antic
Disfunción

Consumo
tab

Enterobacter
cloacale

CLÍNICA

Afecta paquete
vasculo-nervioso de
manos y pies

claudicación ,dolor
de reposo , necrosis
dedos,úlceras,
gangrena.

Tromboflebitis
migratoria





Cianosis del cuarto y quinto dedos del pie.

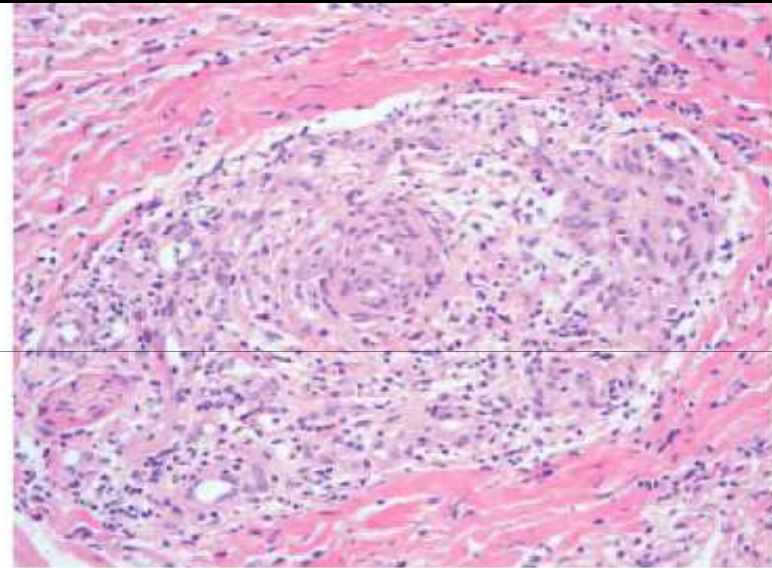
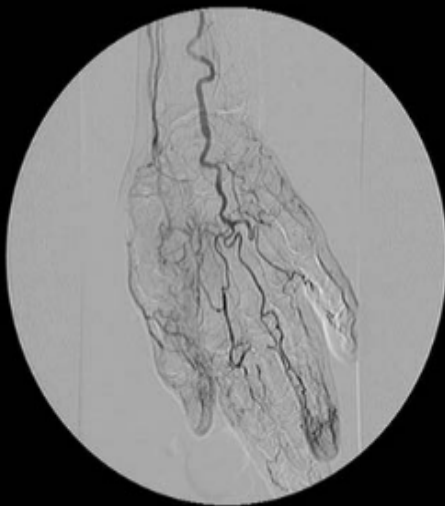
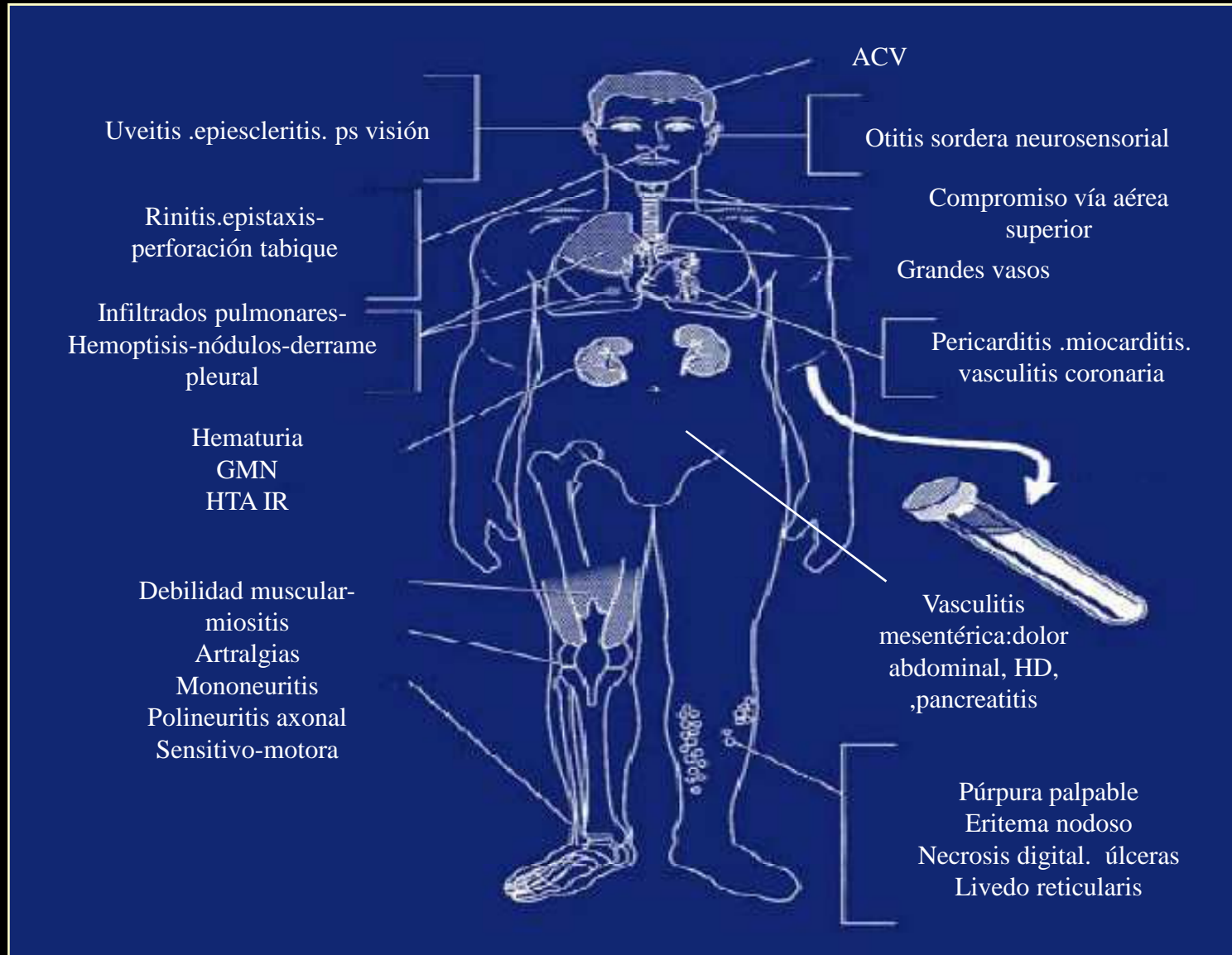


Fig. 15.—Biopsia de lesión cutánea en la que se aprecia trombo oclusivo intraluminal con abundantes células inflamatorias de predominio agudo. (Hematoxilina-eosina, $\times 100$.)



Tratamiento:
Abandono tabaco
AAS- Heparina
Prostaglandinas
Simpatectomía

Para recordar.....



Inflammatory Diseases of Blood Vessels.

Editado por: GaryS. Hoffmany CorneliaM. Weyand. 2002 pág383

Como estudiar las vasculitis

- **Hemograma**

- GB aumentados,
eosinófilos elevados

- **Ers aumentada**

- **Sedim. orina activo**

- **Función renal**

- urea, creatinina
elevadas
- Clearance creatinina
- Proteinuria de 24 hr

- **Inmunológico**

- ANA
- Dosaje de C3 y C4
- Crioglobulinas
- ANCA P y C
- AMBG

Como estudiar las vasculitis

- **Microbiología**
 - Hemocultivos, cultivo de esputo
 - Serologías: Hep B/C
HIV
- **Diagnóstico por imágenes**
 - RX de senos paranasales
 - TAC, RMN, Angiografía
- **Biopsia (para confirmar el diagnóstico)**
A ciegas poco rentable

Cuando biopsia es impracticable
Vasculitis de grandes vasos
Pacientes con dolor abdominal: renal o
mesentérica

Vasculitis Cutánea

Pequeño vaso : **vesículas hemorrágicas, pústulas, lesiones urticariformes, hemorragias en astilla**

Púrpura palpable

Vaso de calibre mediano : **nódulos subcutáneos, lívido reticular, úlceras, lesiones pápulo-necróticas, infartos digitales**

Vaso grande no suelen tener afectación cutánea

Tratamiento

PREDNISONA

- Dosis altas (0,5-1 mg/kg peso/día)
- Oral...
...o endovenosa si riesgo de compromiso vital/funcional
 - insuficiencia renal aguda
 - hemorragia pulmonar masiva
 - compromiso de la visión
 - ...
- Duración variable (tipo de vasculitis, respuesta)
Normalmente, hasta 6 meses o hasta mejoría clínica
Luego, reducción gradual dosis

1 g día por 3 días

Tratamiento Inmunosupresores

- mantenimiento
- prevención de recaídas
- ahorrador de esteroides
- si dosis altas corticoides son insuficientes
- desde el principio si afectación visceral importante / progresiva

CICLOFOSFAMIDA

2 mg/kg/día

1 año, luego, reducción gradual dosis

EV: 0,5 -1 g/ m²,o 15
mg/k

METROTREXATO como alternativa

Azatioprina, Ciclosporina menos eficaces

Biológicos:

Rituximab: Vasculitis tipo ANCA, Crioglobulinas

Anti-TNF: PAN

- *Muchas Gracias....*