

Vasculitis: Clasificación y diagnóstico

MARÍA CRISTINA ARVELO SUAREZ¹, LIGMAR ALEJANDRA RUÍZ ROJAS², CARLOS PEÑA SUBIABRE¹

Resumen:

Las vasculitis se definen como un grupo de enfermedades que cursan con inflamación de los vasos sanguíneos -arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas-, debido a la presencia de leucocitos inflamatorios en las paredes de los vasos, produciendo una disminución del flujo vascular o incluso una interrupción completa. Conllevan de esta manera a una gran heterogeneidad de manifestaciones clínicas en función de los distintos órganos afectados y el grado de compromiso de los mismos. Pueden limitarse solo a la piel -vasculitis cutánea- o afectar simultáneamente a varios órganos -vasculitis sistémicas.

El diagnóstico de las vasculitis es complejo, pues existen características clínicas y patológicas que se solapan entre distintos tipos, cada una con abordajes diferentes y en ocasiones hasta contradictorios. La presente revisión presenta las diferentes clasificaciones que se disponen para estudiar el análisis del paciente con vasculitis.

Palabras clave: Vasculitis, Inflamación, Vasos sanguíneos

VASCULITIS: Classification and diagnosis.

Abstract:

The vasculitis is defined as a group of diseases involving inflammation of blood vessels -arteries, arterioles, capillaries, venules and veins-, due to the presence of inflammatory leukocytes in the vessel walls, causing a decrease in vascular flow or even a complete interruption. Thus entail a great heterogeneity of clinical manifestations depending on the different organs involved and the degree of compromise. They may be limited only to the skin -cutaneous vasculitis- or simultaneously affect several organs -systemic-vasculitis.

The diagnosis of vasculitis is complex because there are clinical and pathological features that overlap between different types, each with different approaches and sometimes even contradictory. This review presents the different classifications that are available to study the analysis of patients with vasculitis.

Keywords: vasculitis, inflammation, blood vessels

1.- Médico Internista. Instituto Médico La Floresta y Hospital Universitario de Caracas. Caracas. Venezuela.
2.- Médico Internista. Instituto Médico La Floresta y Hospital Universitario de Caracas. Caracas. Venezuela.

Autor para correspondencia:
María Cristina Arvelo Suarez
avelo.mc@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis se definen como la presencia de leucocitos inflamatorios en las paredes de los vasos con daño estructural de las mismas. La pérdida de la integridad del vaso produce sangrado, compromete el lumen y activa la cascada de isquemia y necrosis. Los mecanismos fisiopatológicos exactos son desconocidos.

Existen tres modelos hipotéticos:

1. La distribución del antígeno responsable de la vasculitis determina el patrón del vaso involucrando.

2. El reclutamiento y la acumulación de infiltrado inflamatorio es determinado por la célula endotelial, en la que existe expresión de moléculas de adhesión, secreción de péptidos y de hormonas.

3. Estructuras no endoteliales, que sirven como presentadoras de antígenos y contribuyen como mediadores proinflamatorios.^{1,2}

Las características de las vasculitis varían de una a otra. Pueden ser utilizadas para su categorización, por ejemplo: la etiología, predisposición genética, patogénesis, tipo de vaso afectado, patrón de inflamación, distribución, manifestaciones clínicas y características demográficas. Sin olvidar que muchas veces estas características se superponen haciendo más difícil su evaluación.³

Se han desarrollado múltiples aproximaciones en cuanto a la clasificación de las vasculitis. En 1990 el Colegio Americano de Reumatología (ACR) creó, a través de un estudio prospectivo en el que participaron 48 centros distintos y 1.020 casos, una clasificación que describió siete tipos de vasculitis.

Esos criterios fueron utilizados para identificarlas (sensibilidad) y diferenciarlas (especificidad) con el objetivo de homogenizar los grupos para estudios epidemiológicos y estudios terapéuticos. Las limitaciones de esta clasificación se debieron a que sólo incluyó siete tipos de vasculitis. Además, los diagnósticos se basaron solo en la opinión de expertos y no incluyeron la poliangeítis microscópica.

Cabe destacar que para el momento tampoco se había descrito la participación de los anticuerpos anticitoplasmáticos (ANCA) en la patogénesis de algunos tipos de vasculitis, por lo que no se incluyó tampoco en la clasificación.⁴

Más tarde, en la Conferencia Consenso de Chapel Hill en 1994 (CHCC), se ampliaron las definiciones incluyendo la poliangeítis microscópica. El objetivo de este consenso fue integrar los conceptos de etiología, patogénesis, patología, demografía y manifestaciones clínicas de las vasculitis. Su primer nivel de categorización es en función del tamaño del vaso, pues de acuerdo con este criterio, las propiedades, funciones y bioquímica del vaso son distintas, modifica sus mecanismos patogénicos. Las definiciones reafirman que la histología no siempre estará presente. Este consenso de igual forma, estableció los conceptos de marcadores de vasculitis o parámetros subrogados (aunque incluyó ANCA, no se les otorgó el valor suficiente), descritos a continuación:

- a) Glomerulonefritis: proteinuria y hematuria con cilindros hemáticos.
- b) Arteritis: demostración angiográfica o ecográfica de aneurismas y estenosis en pacientes con otros signos de vasculitis.
- c) Inflamación granulomatosa de la vía aérea inferior: infiltrados pulmonares o cavitaciones de más de 1 mes de

evolución una vez excluidas causas infecciosas o malignidad.

d) Inflamación granulomatosa de la vía aérea superior: descarga nasal hemática de más de un mes de evolución; sinusitis crónica/otitis y mastoiditis demostradas por estudios de imagen; destrucción de hueso craneano o cartílago, sordera aguda sin signos de traumatismo.⁴

En el 2012 se realizó un nuevo consenso en el que participaron 28 expertos en vasculitis de 12 países distintos, con diferentes subespecialidades: medicina interna, nefrología, otorrinolaringología, patología y neumonología. En este consenso se categorizaron las vasculitis según el tamaño del vaso; grandes vasos: aquellos que se derivan directamente de la aorta, medianos: aquellos que irrigan los órganos y pequeños vasos: vasos intraparenquimatosos incluyendo arteriolas, vénulas y capilares.

Es esta nueva clasificación es la que se utiliza para abordar las vasculitis por lo que la revisión del tema, será presentada en función de ésta.⁴ (Tabla 1)

Tabla 1. Vasculitis: Clasificación

I. VASCULITIS DE GRANDES VASOS	a) Arteritis de Takayasu b) Arteritis de células gigantes
II. VASCULITIS DE MEDIANOS VASOS	a) Poliarteritis nodosa b) Enfermedad de Kawasaki
III. VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS	1. Asociadas a ANCA: a) Poliangeítis microscópica b) Granulomatosis con poliangeítis c) Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis
	2. Asociadas a Inmunocomplejos a) Enfermedad antimembrana basal glomerular b) Vasculitis crioglobulinémica c) Vasculitis por IgA d) Vasculitis urticarial
IV. VASCULITIS DE VASOS VARIABLES	a) Enfermedad de Behcet b) Enfermedad de Cogan
V. VASCULITIS ASOCIADAS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS	
VI. VASCULITIS ASOCIADAS A OTRAS ETIOLOGÍAS	

I. VASCULITIS DE GRANDES VASOS.

a) Arteritis de Takayasu: aortoarteritis granulomatosa, usualmente en pacientes menores de 50 años de edad. Entre

80% y 90% de los casos son mujeres, con edades comprendidas entre 10 y 40 años. Tiene distribución mundial con mayor prevalencia en asiáticos.^{5,6,7,8}

Su patogénesis es pobremente comprendida. Se cree que los mecanismos mediados por células son los de mayor importancia. El estudio histopatológico demuestra principalmente células asesinas naturales (natural killers) y linfocitos T gamma-delta aunque también se observan macrófagos y células plasmáticas. Puede haber además anticuerpos antiendoteliales. La destrucción de la lámina elástica y la media muscular puede producir dilatación aneurismática. Alternativamente, la inflamación progresiva y fibrosis densa puede proceder de la adventicia y producir reducción de la luz del vaso. La proliferación de la íntima puede contribuir al desarrollo de lesiones arteriales estenóticas.^{9,10}

En relación con las manifestaciones clínicas, los síntomas sistémicos son comunes en la etapa temprana de la arteritis de Takayasu, incluyendo fatiga, pérdida de peso y fiebre. Los síntomas vasculares son pocos frecuentes al inicio de la enfermedad, sin embargo, a medida que avanza la insuficiencia se hace clínicamente evidente debido a la dilatación u oclusión de las ramas proximales o distales de la aorta. Es aquí cuando las extremidades se vuelven frías o hay presencia de claudicación. El compromiso de la arteria subclavia es frecuente y una lesión estenótica proximal a la arteria vertebral puede producir síntomas como síncope o síndrome de secuestro de subclavia, en el que un flujo retrógrado a través de la arteria vertebral suple a la subclavia de forma distal a la estenosis y la vasodilatación del lecho arterial en la extremidad superior con el ejercicio compromete el flujo cerebral posterior.

En los casos avanzados la oclusión vascular de las extremidades puede causar ulceración isquémica o gangrena. Otros síntomas que pueden estar presentes en la mitad de los casos son: mialgias y artralgias. El compromiso de las arterias vertebrales y carotídeas produce disminución del flujo cerebral lo que podría causar vértigo, síncope, ortostatismo, cefalea, convulsiones y demencia. El compromiso visual es una manifestación tardía y se debe a isquemia cerebral. Puede ocurrir angina secundaria a aortitis o arteritis coronaria.

La insuficiencia aórtica puede deberse inicialmente a una marcada dilatación de la aorta ascendente. También se puede producir isquemia mesentérica lo que produce dolor abdominal, diarrea y hemorragia gastrointestinal. Al examen físico, el paciente puede lucir crónicamente enfermo. Se observa una disminución de la presión arterial en uno o ambos brazos y se encuentra típicamente una diferencial mayor de 10 mmHg. Los pulsos arteriales en las extremidades se encuentran disminuidos y en ocasiones son asimétricos. Puede existir la presencia de soplos en las arterias subclavas, braquiales, carotídeas y en los vasos abdominales. Los hallazgos de laboratorio reflejan un proceso inflamatorio inespecífico. Puede evidenciarse anemia normocítica normocrómica, típico de enfermedades crónicas, elevación de velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva

(PCR), alfa 2 globulinas e hipoalbuminemia. Generalmente, el diagnóstico se realiza basándose en la evidencia de distintos grados de estenosis o formación de microaneurismas en resonancia magnética, tomografía o angiografía convencional.^{11,12,13,14,15}

b) Arteritis de células gigantes: es una aortoarteritis granulomatosa (carótida y arterias vertebrales), en pacientes mayores de 50 años de edad, asociada a polimialgia reumática. Es la más común de las vasculitis.

En Estados Unidos el riesgo de desarrollarla es de 1% en mujeres y 0,5% en hombres. El factor de riesgo más importante de su desarrollo es la edad. Casi nunca ocurre en personas menores de 50 años de edad y el pico es a los 70 años. Los pacientes provenientes o descendientes de países escandinavos tienen mayor incidencia. Se cambió el nombre de arteritis de la temporal, ya que esta no es exclusiva de la misma, se puede observar en: poliangeítis microscópica, Wegener y poliarteritis nodosa (PAN). Otros diagnósticos diferenciales incluyen: enfermedad aterosclerótica y displasia fibromuscular. Este tipo de arteritis se asocia más a sensibilidad de la arteria temporal, disminución del pulso, sensibilidad en la bóveda craneana, claudicación de mandíbula y lengua y pérdida de la visión.^{16,17,18} Puede evidenciarse pulsos disminuidos y presiones arteriales discrepantes. La arteria temporal y otras arterias craneales pueden ser dolorosas, estar engrosadas o no tener pulso.

Pueden auscultarse soplos en las áreas carotídeas, supraclaviculares, región axilar, braquial, femoral o abdominal. Los hallazgos musculoesqueléticos también son de importancia, en especial si hay presencia de polimialgia reumática que aumenta la especificidad diagnóstica. Al igual que en la arteritis de Takayasu se puede observar anemia de enfermedades crónicas y elevación de reactantes de fase aguda. El diagnóstico imagenológico es similar al de la enfermedad de Takayasu.^{19,20,21}

II. VASCULITIS DE MEDIANOS VASOS

Una de las diferencias más relevantes al compararlas con las vasculitis de grandes vasos, es que son arteritis agudas necrotizantes que eventualmente progresan a crónicas y fibrosas, mientras que las de grandes vasos son granulomatosas crónicas que siempre progresan a fibrosis.

a) Poliarteritis nodosa (PAN): es una vasculitis de arterias medianas y pequeñas, no produce glomerulonefritis y no está relacionada con la presencia de ANCAS. El adelanto en esta nomenclatura es remarcar que no es ANCA positivo, es en ocasiones el único elemento que la distingue de las vasculitis asociadas a ANCA. La mayoría de los casos son idiopáticos, sin embargo existe PAN secundario a virus de hepatitis B, hepatitis C y leucemia vellosa.^{22,23}

El diagnóstico generalmente se realiza en función de sospecha por la presencia de síntomas característicos, hallazgos al examen

físico y de laboratorio. El examen físico detallado determina la extensión de las lesiones vasculares. Los pacientes pueden presentar trastornos de sensibilidad y disminución de fuerza motora. No existe laboratorio específico para el diagnóstico de PAN. Se debe realizar determinación de creatinina, enzimas hepáticas, serologías para hepatitis B y C, y uroanálisis. Si no hay evidencia de hemorragia intestinal, la determinación de sangre oculta en heces es indispensable. Los reactantes de fase aguda generalmente se encuentran aumentados. La radiografía de tórax descarta otras formas de vasculitis con predilección por los pulmones.

Aunque el diagnóstico de PAN se puede sospechar con los hallazgos clínicos y radiológicos, debería ser confirmado por la biopsia del órgano afectado. Las biopsias de tracto gastrointestinal superior o inferior usualmente no reportan hallazgos histopatológicos de vasculitis. La biopsia renal puede revelar inflamación patognomónica de arterias de mediano calibre. Sin embargo, por lo general esta última no se realiza por la posibilidad de sangrado debido a microaneurismas. Una alternativa diagnóstica a la biopsia es la arteriografía convencional mesentérica o renal y los estudios imagenológicos como angiografía o angiotomografía, demuestran múltiples aneurismas y constricciones irregulares de los vasos grandes con oclusión de arterias penetrantes más pequeñas.^{24,25,26}

b) Enfermedad de Kawasaki: síndrome linfonodular mucocutáneo que afecta a niños y ocasionalmente involucra a las arterias coronarias. Las características clínicas del Kawasaki comprenden la inflamación de arterias de mediano calibre primordialmente. Posterior a un breve pródromo inespecífico, clínica respiratoria o gastrointestinal, se presenta la conjuntivitis bilateral no exudativa (más de 75% de los casos), eritema de labios y mucosa oral (más de 90% de los casos), rash (70%-90%) y linfadenopatía cervical (25%-75%).

La fiebre es el síntoma más consistente con Kawasaki aunque en su ausencia la presencia del resto de los signos debe hacer sospechar de la misma.²⁷ La mucositis es el resultado de la denudación de tejido inflamado en especial glótico. Los labios rojos agrietados y la lengua de fresa son característicos. Lesiones orales discretas como vesículas, úlceras o exudados tonsilares deben hacer pensar en otros diagnósticos diferenciales. El rash es polimorfo y comienza en los primeros días de la enfermedad, inicialmente eritema perineal con posterior descamación, seguido de lesiones en diana, maculares y morbilliformes en tronco y extremidades.

Los cambios en las extremidades por lo general son la última manifestación de la enfermedad. El niño desarrolla un edema indurado en el dorso de las manos y pies y un eritema difuso de palmas y plantas. Los hallazgos cardiovasculares no forman parte de los criterios diagnósticos, pero su presencia aumenta la probabilidad diagnóstica. Las manifestaciones presentes durante la primera semana de la enfermedad incluyen taquicardia que no es directamente proporcional a la fiebre, galope y ruidos cardíacos

disminuidos. La presencia de aneurismas coronarios es posterior a la semana inicial. Se puede observar la presencia de aneurismas fusiformes en arterias braquiales visibles en región axilar, signos de cianosis y en ocasiones gangrena de los dedos.^{28,29}

La artritis no está incluida tampoco en los criterios diagnósticos, pero se ha reportado entre 7,5% y 25% de los casos; las articulaciones grandes son las más implicadas, generalmente, es autolimitada y no deformante. Se observa elevación de marcadores inflamatorios como VSG o PCR.^{30,31} Los linfocitos por lo general disminuyen durante la fase aguda y aumentan dramáticamente durante la convalecencia. Se puede ver trombocitosis reactiva en la segunda semana de enfermedad y se correlaciona con el riesgo de enfermedad coronaria. Los niños con Kawasaki por lo general presentan anemia normocítica normocrómica.^{32,33}

III. VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS

1. ASOCIADAS A ANCA:

a) Poliangeítis microscópica: vasculitis de pequeños y medianos vasos, asociada a glomerulonefritis pauci-inmune, sin inflamación granulomatosa. Esto en ocasiones puede ser complicado ya que la clínica puede asemejarse a procesos infecciosos o enfermedad maligna. Presenta síntomas no sensibles ni específicos como fatiga, debilidad, dolor abdominal, hipertensión, insuficiencia renal con sedimento urinario anormal y alteraciones neurológicas.³⁴

Aproximadamente entre 82% y 94% de los pacientes con poliangeítis microscópica no granulomatosa son ANCA positivos, principalmente a ANCA con especificidad para mieloperoxidasas (MPO-ANCA), mientras que las vasculitis granulomatosas con poliangeítis (descritas a continuación), presentan con mayor frecuencia ANCAS asociados a proteinasa-3 (PR3-ANCA), sin embargo, aproximadamente 20% de estos pacientes puede tener un ANCA diferente y al menos 10% ser ANCA negativo.^{35,36}

Se debe realizar radiografía y tomografía axial computarizada de tórax (TAC) en todos los pacientes que presenten síntomas respiratorios y que se sospeche de vasculitis asociada a ANCA. La TAC puede demostrar lesiones que no se observen en la radiografía, nódulos no detectados principalmente posteriores al diafragma, cavitación insospechada de los nódulos, opacidades alveolares, inflamación de vías aéreas grandes o estenosis y lesiones pleurales.

El diagnóstico debe realizarse por biopsia del sitio de enfermedad activa, generalmente piel, riñón y menos frecuentemente nasal. Se observan hallazgos de vasculitis leucocitoclástica no específica con o sin la presencia de complemento e inmunoglobulina en la inmunofluorescencia. La biopsia renal generalmente muestra glomerulonefritis necrotizante segmentaria, con crescendos y pauci-inmune en inmunofluorescencia o microscopía electrónica. En ausencia de

afectación renal se puede hacer el diagnóstico por biopsia pulmonar. Los pacientes con poliangeítis microscópica, presentan capilaritis, mientras que la presencia de vasculitis granulomatosa es sugestiva de granulomatosis con poliangeítis.

En el último caso se deben realizar cultivos que descarten un origen infeccioso. La iniciación de terapia sin una biopsia confirmatoria puede ser justificada en aquellos casos en que el riesgo supere el beneficio. Las vasculitis en este grupo pueden ser indistinguibles de Churg Strauss, a no ser por el asma y la eosinofilia, característica de esta última. La poliangeítis microscópica puede ser distinguida de la poliarteritis nodosa ya que la primera produce glomerulonefritis, mientras que la segunda produce a nivel renal infartos, estenosis y microaneurismas viscerales. La enfermedad antimembrana basal glomerular, menos frecuente que las vasculitis por ANCA, también puede presentar la forma de síndrome pulmón-riñón, e incluso ambas enfermedades pueden ser concurrentes. Se ha descrito que entre 10% y 40% de los pacientes con antimembrana basal glomerular presentan ANCA positivo principalmente MPO-ANCA.^{34,35,36}

b) Granulomatosis con poliangeítis (anteriormente llamada Wegener): inflamación granulomatosa del tracto respiratorio con vasculitis de pequeños y medianos vasos, frecuentemente asociada a glomerulonefritis y ANCA positivo.^{34,35,36}

c) Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (Churg Strauss): vasculitis asociada a asma, eosinofilia y granulomas eosinofílicos, frecuentemente comprometen el tracto respiratorio con vasculitis de medianos y pequeños vasos, y en ocasiones ANCA positivo. La edad promedio en la que se diagnostica es a los 40 años, sin preferencia de género. Es poco frecuente en mayores de 65 años de edad, niños y adolescentes. Cuando ocurre en estas edades es más agresiva, con manifestaciones predominantemente pulmonares y cardiovasculares.^{37,38,39,40,41}

Se ha asociado a varios medicamentos: agentes modificadores de leucotrienos, glucocorticoides inhalados, omalizumab, que más que agentes causales son considerados precipitantes. Los hallazgos histopatológicos varían según las etapas de la enfermedad. Durante la fase pre-vasculítica se observa infiltración tisular por eosinófilos sin hallazgos de vasculitis. En la fase vasculítica se observa una infiltración no destructiva de las paredes del vaso. Finalmente, en la fase pos-vasculítica se observan trombos organizados, pero están asociados a áreas extensas de destrucción de la elástica y la infiltración eosinofílica puede estar ausente.⁴²

2. ASOCIADA A INMUNOCOMPLEJOS

Vasculitis en la que los hallazgos de inmunofluorescencia demuestran depósitos importantes de inmunocomplejos en las paredes del vaso asociados a la presencia de complemento.

a) Enfermedad antimembrana basal glomerular: capilaritis pulmonar y renal con depósito de anticuerpos antimembrana basal. Se mantuvo el nombre por convencionalismo. Los anticuerpos no solo actúan sobre los glomérulos, sino también en los alvéolos pulmonares.⁴

b) Vasculitis crioglobulinémica: vasculitis asociada a crioglobulinas con compromiso de piel, glomérulo y nervios periféricos. El término idopático o esencial puede ser utilizado como prefijo para diferenciarla de las secundarias.⁴

c) Vasculitis por inmunoglobulina A (Henoch- Schonlein): artritis con vasculitis de piel y gastrointestinal con depósitos de inmunoglobulina A (IgA) y posible nefropatía por IgA. Se le modificó el nombre porque este es el evento fisiopatológico que la desencadena. Puede ser sistémica o no (nefropatía por IgA o vasculitis cutánea). Es una vasculitis que ocurre primordialmente entre los 3 y 15 años de edad. En el Reino Unido se calculó que la incidencia anual es de aproximadamente 20 por cada 100.000 en pacientes menores de 17 años con un pico de 70 por cada 100.000 en las edades comprendidas entre 4 y 6 años.

La prevalencia es de 1,2 a 1,8 hombres por cada mujer.^{43,44} Los hallazgos histopatológicos característicos son vasculitis leucocitoclástica acompañada de depósito de inmunocomplejos de IgA. Usualmente, las biopsias de piel muestran compromiso de pequeños vasos, especialmente vénulas poscapilares en la dermis papilar. Las células inflamatorias predominantemente implicadas son los neutrófilos y monocitos. En los estudios de inmunofluorescencia se evidencia IgA, C3 y depósito de fibrina en las paredes del vaso.^{45,46,47,48}

d) Vasculitis urticarial hipocomplementémica (anti C1q): vasculitis de pequeños vasos hipocomplementémica y urticarial asociado a antiC1q y patología articular, glomerular, ocular y bronquial. En cuanto a esta vasculitis no hubo consenso en cuanto al nombre. Se mantiene el antiC1q entre paréntesis ya que es uno de los hallazgos más distinguibles.⁴⁹ La presencia de vasculitis de piel con petequias o púrpura palpable es uno de los hallazgos más comunes de esta vasculitis. La biopsia de las lesiones revela vasculitis leucocitoclástica que es más prominente en las vénulas poscapilares.

Han sido descritos dos patrones histológicos predominantes, ambos necrotizantes, de células predominantemente mononucleares o polimorfonucleares. El patrón a evidenciarse dependerá del tiempo en que se tome la biopsia. Las lesiones con menos de 24 horas de evolución presentan un patrón leucocitoclástico con predominio polimorfonucleares, mientras que las lesiones tardías muestran células mononucleares. Existe poca correlación entre las manifestaciones clínicas y el patrón exhibido. Se cree que podría corresponder a una enfermedad de inmunocomplejos. Esta vasculitis se produce más frecuentemente con medicamentos como penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, fenitoína y alopurinol.⁵⁰

Además de las lesiones en piel, se puede evidenciar fiebre, urticaria, artralgias, linfadenopatías, niveles bajos de complemento y velocidad de sedimentación elevada. Generalmente, los síntomas comienzan siete a diez días después de la exposición, tiempo necesario para producir la suficiente cantidad de anticuerpos que formaron los inmunocomplejos. En algunos casos los períodos latentes pueden estar reducidos a dos días. El compromiso sistémico es inusual, pero muy severo. Es difícil determinar la incidencia de los casos que no incluyan piel. Se ha observado glomerulonefritis, nefritis intersticial y distintos niveles de compromiso hepatocelular.^{51,52}

IV. VASCULITIS DE VASOS VARIABLES

a) Enfermedad de Behcet: vasculitis asociada a úlceras recurrentes orales y genitales con lesiones oculares, articulares y gastrointestinales y/o sistema nervioso y vasculitis variable de vasos. Puede afectar arterias o venas. La enfermedad de Behcet es más frecuente en el este de Asia y en el Mediterráneo. Se han reportado en Turquía 80 a 370 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que la prevalencia en Japón, Corea, China, Irán Arabia Saudita es de 13,5 a 35 por cada 100.000 personas. En Europa y Estados Unidos la prevalencia es de 1 por cada 15.000 a 500.000 pacientes. Aunque la prevalencia de género es igual, en Europa y Estados Unidos es más frecuente en mujeres. Típicamente, afecta en las edades de 20 a 40 años y raramente es visto en niños. Los casos de Behcet son esporádicos pero pueden observarse en varios casos en mismos grupos familiares.^{53,54,55}

El diagnóstico debe ser considerado en el contexto de úlceras recurrentes junto a manifestaciones sistémicas que incluyen enfermedad ocular, hipopion, uveítis, vasculitis de la retina. La enfermedad neurológica es consecuencia del compromiso vascular como por ejemplo, trombosis de los senos venosos. Además, se puede observar aneurismas de las arterias pulmonares y síndrome de Budd Chiari. Las úlceras genitales aunque no son muy sensibles, son bien específicas de enfermedad de Behcet. Los criterios diagnósticos utilizados son los del International Study Group que incluyen: a) úlceras recurrentes genitales y orales b) lesiones oculares (uveítis anterior y posterior, compromiso del vítreo, vasculitis retiniana evaluada por oftalmólogo) c) lesiones de piel (eritema nodoso, lesiones pápulo-pustulares de pseudovasculitis, nódulos acneiformes consistentes con Behcet) d) Un test de patergia positivo.^{56,57,58,59}

b) Enfermedad de Cogan: vasculitis de pequeños vasos, medianos y grandes asociado a enfermedad de Cogan (queratitis intersticial no sifilítica y disfunción audiovestibular en un plazo no mayor de dos años). Presentan lesiones inflamatorias oculares que afectan vasos en sus distintas capas: conjuntiva (conjuntivitis), epiesclera (epiescleritis), esclera (escleritis) y úvea (uveítis). El pico de incidencia ocurre en la tercera década de la vida.⁶⁰ Los estudios histológicos del hueso temporal de pacientes con síndrome de Cogan muestran infiltrados de linfocitos y células plasmáticas en el ligamento espiral, hidrops endolinfático, cambios degenerativos en el órgano de Corti, neoformación ósea en el oído interno, desmielinización y atrofia de las ramas vestibulares y cocleares del octavo nervio craneal. Los estudios histopatológicos de la córnea

con queratitis intersticial revelan infiltración plasmática y linfocítica en las capas más profundas.⁶¹ Otros estudios patológicos son relativamente inespecíficos y compatibles con procesos inflamatorios crónicos como por ejemplo la lesión de las válvulas aórticas y aortitis en las que se evidencia engrosamiento o adelgazamiento de las paredes del vaso, retracción entre otras. El estudio microscópico revela infiltración de células linfoides, necrosis fibrinoide y degeneración mixedematosa. La patogénesis aún es desconocida.^{62,63}

V. VASCULITIS ASOCIADO A ENFERMEDADES SISTÉMICAS:

Vasculitis asociada a lupus eritematoso sistémico, vasculitis reumatoide, sarcoidosis, policondritis recidivante.⁴

VI. VASCULITIS ASOCIADAS A OTRAS ETIOLOGÍAS:

Vasculitis croioglobulinémica asociada a virus de hepatitis C, poliarteritis nodosa asociada a virus de hepatitis B, aortitis asociado a sífilis, vasculitis por ANCA asociado a drogas, vasculitis asociada a cáncer.⁴

En vista de que las manifestaciones de vasculitis pueden ser el primer signo de una enfermedad generalizada, no deben ser consideradas como vasculitis primarias hasta al menos evaluar su evolución durante seis meses, ya que pudiesen desarrollarse nuevos signos que sugieran otra patología. Por lo tanto, las vasculitis en piel pueden ser el primer indicador de enfermedad sistémica, debiéndose evaluar su progresión en el tiempo.⁴

CONCLUSIONES:

El diagnóstico actual de las vasculitis sigue siendo de gran complejidad, ya que sus mecanismos fisiopatológicos aún siguen siendo inciertos, por lo que las clasificaciones de las mismas, han sido modificadas en el tiempo. Esta revisión permitió conocer en detalle la clasificación de las vasculitis utilizadas con la finalidad de poder establecer un diagnóstico temprano y preciso en nuestra práctica clínica. ●

AGRADECIMIENTOS:

Doctor Eduardo Toro Paredes. Medicina Interna-Reumatología. Hospital Universitario de Valera Dr. Pedro Emilio Carrillo. Por la revisión del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Watts RA, Scott DG. Recent developments in the classification and assessment of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23:429.
2. Deng J, Ma-Krupa W, Gewirtz AT, et al. Toll-like receptors 4 and 5 induce distinct types of vasculitis. *Circ Res* 2009; 104:488.
3. Jennette J, Falk R. Do Vasculitis Categorization Systems Really Matter?. *Current Rheumatology Reports*. 2000. 2: 430-438.
4. Abdulkader R, Lane S, Scott D. Letters. Classification of Vasculitis: EMA Classification using CHCC 2012 definitions. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72 (11):1888.
5. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1129.
6. Dabague J, Reyes PA. Takayasu arteritis in Mexico: a 38-year clinical perspective through literature review. *Int J Cardiol* 1996; 54 Suppl:5103.
7. Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64:89.
8. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboangiopathy

- (Takayasu's disease). *Circulation* 1978; 57:27.
9. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003; 349:160.
 10. Fassbender HG. Pathology and pathobiology of rheumatic diseases, Second Edition, Springer-Verlag, Berlin 2002. p.304.
 11. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120:919.
 12. Matsuura K, Ogino H, Kobayashi J, et al. Surgical treatment of aortic regurgitation due to Takayasu arteritis: long-term morbidity and mortality. *Circulation* 2005; 112:3707.
 13. Morrissey NJ, Goldman J, Fallon JT, et al. Endovascular aortic biopsy in the diagnosis of takayasu arteritis. *J Endovasc Ther* 2003; 10:136.
 14. Keenan NG, Mason JC, Maceira A, et al. Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance. *Arthritis Rheum* 2009; 60:3501.
 15. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:995.
 16. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2011; 63:633.
 17. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009; 61:1454.
 18. Salvarani C, Crowson CS, O'Fallon WM, et al. Reappraisal of the epidemiology of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a fifty-year period. *Arthritis Rheum* 2004; 51:264.
 19. Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002; 287:92.
 20. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:277.
 21. Liozon E, Jauberteau-Marchan MO, Ly K, et al. Giant cell arteritis with a low erythrocyte sedimentation rate: comments on the article by Salvarani and Hunder. *Arthritis Rheum* 2002; 47:692.
 22. Guillevin L, Mahr A, Callard P, et al. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:313.
 23. Ramos-Casals M, Muñoz S, Medina F, et al. Systemic autoimmune diseases in patients with hepatitis C virus infection: characterization of 1020 cases (The HISPAMEC Registry). *J Rheumatol* 2009; 36:1442.
 24. Kastner D, Gaffney M, Tak T. Polyarteritis nodosa and myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2000; 16:515.
 25. Plumley SG, Rubio R, Alasfar S, Jasin HE. Polyarteritis nodosa presenting as polymyositis. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31:377.
 26. Kato T, Fujii K, Ishii E, et al. A case of polyarteritis nodosa with lesions of the superior mesenteric artery illustrating the diagnostic usefulness of three-dimensional computed tomographic angiography. *Clin Rheumatol* 2005; 24:628.
 27. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364:533.
 28. Dominguez SR, Anderson MS, El-Adawy M, Glodé MP. Preventing coronary artery abnormalities: a need for earlier diagnosis and treatment of Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:1217.
 29. Printz BF, Sleeper LA, Newburger JW, et al. Noncoronary cardiac abnormalities are associated with coronary artery dilation and with laboratory inflammatory markers in acute Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:86.
 30. Gong GW, McCrindle BW, Ching JC, Yeung RS. Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2006; 148:800.
 31. Melish ME. Kawasaki syndrome: a 1986 perspective. *Rheum Dis Clin North Am* 1987; 13:7.
 32. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364:533.
 33. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Use of laboratory data to identify risk factors of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2004; 46:33.
 34. Jayne D. The diagnosis of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23:445.
 35. Hagen EC, Daha MR, Hermans J, et al. Diagnostic value of standardized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. EC/BCR Project for ANCA Assay Standardization. *Kidney Int* 1998; 53:743.
 36. Savige J, Pollock W, Trevisin M. What do antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) tell us? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19:263.
 37. Conron M, Beynon HL. Churg-Strauss syndrome. *Thorax* 2000; 55:870.
 38. Mouthon L, Le Toumelin P, Andre MH, et al. Polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angitis: characteristics and outcome in 38 patients over 65 years. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81:27.
 39. Abril A, Calamia KT, Cohen MD. The Churg Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis): review and update. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33:106.
 40. Zwerina J, Eger G, Englbrecht M, et al. Churg-Strauss syndrome in childhood: a systematic literature review and clinical comparison with adult patients. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 39:108.
 41. Gendelman S, Zeff A, Spalding SJ. Childhood-onset eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg-Strauss syndrome): a contemporary single-center cohort. *J Rheumatol* 2013; 40:929.
 42. Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss syndrome. *Mod Pathol* 2001; 14:1284.
 43. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360:1197.
 44. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, et al. A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:618.
 45. Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, Esposito S. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch-Schönlein purpura? *Autoimmun Rev* 2013; 12:1016.
 46. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an updated review. *Autoimmun Rev* 2014; 13:355.
 47. Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. *J Paediatr Child Health* 2013; 49:995.
 48. Yang YH, Huang MT, Lin SC, et al. Increased transforming growth factor-beta (TGF-beta)-secreting T cells and IgA anti-cardiolipin antibody levels during acute stage of childhood Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Immunol* 2000; 122:285.
 49. Mullick FG, McAllister HA Jr, Wagner BM, Fenoglio JJ Jr. Drug related vasculitis. Clinicopathologic correlations in 30 patients. *Hum Pathol* 1979; 10:313.
 50. Martinez-Taboada VM, Blanco R, Garcia-Fuentes M, Rodriguez-Valverde V. Clinical features and outcome of 95 patients with hypersensitivity vasculitis. *Am J Med* 1997; 102:186.
 51. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331:1272.
 52. Jain KK. Drug-induced cutaneous vasculitis. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1993; 12:263.
 53. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:38.
 54. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3:148.
 55. Calamia KT, Wilson FC, Icen M, et al. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009; 61:600.
 56. Alpsoy E. Behçet's disease: treatment of mucocutaneous lesions. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:532.
 57. Yazici H, Tüzün Y, Pazarlı H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984; 43:783.
 58. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990; 335:1078.
 59. Ferraz MB, Walter SD, Heymann R, Atra E. Sensitivity and specificity of different diagnostic criteria for Behçet's disease according to the latent class approach. *Br J Rheumatol* 1995; 34:932.
 60. Podder S, Shepherd RC. Cogan's syndrome: a rare systemic vasculitis. *Arch Dis Child* 1994; 71:163.
 61. Rarey KE, Bicknell JM, Davis LE. Intralabyrinthine osteogenesis in Cogan's syndrome. *Am J Otolaryngol* 1986; 7:387.
 62. Schuknecht HF, Nadol JB Jr. Temporal bone pathology in a case of Cogan's syndrome. *Laryngoscope* 1994; 104:1135.
 63. Livingston JZ, Casale AS, Hutchins GM, Shapiro EP. Coronary involvement in Cogan's syndrome. *Am Heart J* 1992; 123:528.