

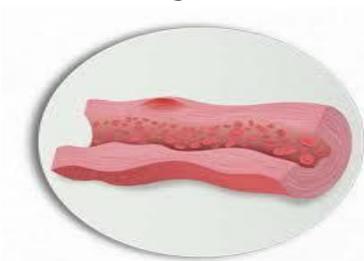


UNIVERSIDAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
"Dr. Raúl Dorticós Torrado"

VIII Festival de las Ciencias Médicas

Modalidad: Revisión Bibliográfica

Título: "Las vasculitis: una amenaza real. Enfoque clínico y fundamentos etiopatogénicos actuales"



AUTORES:

Camila Belén Delgado Arrechea*

Cinthy Pérez García**

Tutor: MsC. Dra. Greta Margarita Arrechea García***

Asesor: DrC. Víctor René Navarro Machado****

*Estudiante de Segundo Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en la especialidad de Medicina Interna. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

**Estudiante de Segundo Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en la especialidad de ORL. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

***Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Anatomía Humana. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

****Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Doctor en Ciencias de la Salud. Profesor Titular. Investigador Titular. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

Septiembre, 2023
"Año 65 de la Revolución"

RESUMEN

Las vasculitis comprenden un diverso grupo de enfermedades caracterizadas por inflamación en la pared vascular, que produce cambios estructurales en la misma, con consecuencias incapacitantes y potencialmente mortales. Su difícil manejo radica en el desconocimiento de su etiología y patogénesis. El objetivo del presente trabajo fue, describir los aspectos clínicos que caracterizan a las vasculitis y los mecanismos etiopatogénicos involucrados en su desarrollo. Se consultaron 20 artículos a través de las bases de datos: Scielo, MEDLINE y PubMed. Se concluyó que, el vaso sanguíneo es la diana principal de la enfermedad, produciéndose inflamación por mecanismos inmunes o por lesión directa sobre el vaso por algún agente, principalmente infeccioso; los territorios afectados y el calibre de los vasos sanguíneos son variados y a menudo combinados, por lo que las manifestaciones clínicas pueden ser focales o extensas, pero también heterogéneas e inespecíficas. El diagnóstico definitivo requiere de la confirmación histológica.

Palabras Clave: VASCULITIS; CLASIFICACIÓN; ETIOPATOGENIA; MANIFESTACIONES CLÍNICAS; SÍNDROMES VASCULÍTICOS.

ABSTRACT

Vasculitis comprise a diverse group of diseases characterized by inflammation in the vascular wall, which produces structural changes in it, with disabling and potentially fatal consequences. Its difficult management lies in the lack of knowledge of its etiology and pathogenesis. The objective of this work was to describe the clinical aspects that characterize vasculitis and the etiopathogenic mechanisms involved in its development. Twenty articles were consulted through the databases: Scielo, MEDLINE and PubMed. It was concluded that, the blood vessel is the main target of the disease, producing inflammation by immune mechanisms or by direct injury to the vessel by some agent, mainly infectious; the territories affected and the caliber of the blood vessels are varied and often combined, so that the clinical manifestations can be focal or extensive, but also heterogeneous and non-specific. Definitive diagnosis requires histological confirmation.

Keywords: VASCULITIS; CLASSIFICATION; ETIOPATHOGENESIS; CLINICAL MANIFESTATIONS; VASCULITIC SYNDROMES.

ÍNDICE DE CONTENIDO

CONTENIDO	PÁGINAS
Introducción.....	4-8
Objetivos.....	9
Desarrollo.....	10-23
Conclusiones.....	24
Recomendaciones.....	25
Referencias Bibliográficas.....	26-28
Anexos	

INTRODUCCIÓN

De las entidades a las que se enfrenta el médico durante el ejercicio profesional, pocas hay que produzcan tanta angustia como las vasculitis, las cuales comprenden un variado grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación dentro y alrededor de la pared de los vasos sanguíneos, lo que produce necrosis, y su extensión depende del tamaño y ubicación del vaso afectado.¹

Las vasculitis pueden ser una enfermedad primaria de los vasos sanguíneos, o se pueden manifestar en cualquier órgano, por lo que se consideran enfermedades multisistémicas que sin tratamiento pueden ser graves y potencialmente mortales. Las vasculitis sistémicas constituyen un grupo diverso de cuadros clínicos etiológicamente inespecíficos, con o sin manifestaciones cutáneas. Tradicionalmente han sido definidas como procesos clínico-patológicos caracterizados, por inflamación y daño vascular (vénulas, capilares, arteriolas de mediano y gran calibre), produciendo las manifestaciones clínicas de acuerdo con la región irrigada, asociándose a necrosis o a trombosis.¹

Su difícil manejo radica primero en el desconocimiento de su etiología y su patogénesis, excepto en el caso de las vasculitis infecciosas; segundo, en la falta de claridad acerca de los mecanismos inmunogénicos implicados en su aparición, tercero en la falta de un laboratorio específico como ayuda diagnóstica, aun cuando hay que tener en cuenta que en los últimos años se han hecho esfuerzos por tratar de monitorizar su actividad clínica a través de pruebas de laboratorio tales como la sedimentación globular, la proteína C reactiva cualitativa y cuantitativa, el factor reumatoide IgG o IgM, la electroforesis de proteínas, la dosificación de inmunoglobulinas, la determinación de los niveles del complemento sérico; los cuales, aunque son útiles para ayudar a determinar una actividad clínica y a la vez iniciar una terapia racional, no son específicos de una entidad y por lo tanto no son útiles al tratar de establecer un diagnóstico diferencial.¹

La clasificación nosológica es difícil debido a que junto a entidades clínico patológicas bien definidas existen numerosos casos que no encajan adecuadamente en ninguna de las categorías admitidas. No solo es importante el tamaño de los vasos, sino que se requiere la combinación de datos clínicos, demográficos, histológicos, radiológicos y

serológicos. El diagnóstico definitivo de la vasculitis debe ser histológico, y en algunos tipos de vasculitis también angiográfico.¹

El cuadro clínico de las vasculitis depende de: el vaso comprometido, el sitio del compromiso, su área y extensión; además del diagnóstico temprano, y de un tratamiento oportuno y adecuado de la entidad misma; las vasculitis pueden ser limitadas y expresarse levemente o en forma silenciosa, como ocurre con la arteritis de Takayasu, o iniciarse con manifestaciones sutiles en el caso de la arteritis temporal; o ser localizadas con manifestaciones catastróficas como es el caso de la enfermedad de Degos, que afecta la piel, el sistema nervioso central (SNC) o el tracto gastrointestinal, o producir accidentes cerebrovasculares en el caso de la enfermedad de Takayasu, angeitis primarias del SNC, poliarteritis nodosa que afecta un órgano; o las vasculitis secundarias cuando afecta una zona localizada. También pueden ser generalizadas con manifestaciones graves que ponen en peligro la vida del paciente. La elevada frecuencia de manifestaciones cutáneas de las vasculitis hace que el reconocimiento de estas lesiones, sea importante para llegar a un diagnóstico certero de las mismas.¹

Estas clasificaciones son útiles para comprender los síndromes vasculíticos, pero tienen varias limitaciones de índole clínica e histológica. En la actualidad la nomenclatura utilizada es la que resultó de la conferencia de consenso internacional en Chapel Hill en 1992, que integra datos sobre la etiología, patogénesis, patología, demografía y manifestaciones clínicas.¹

La historia inicial del conocimiento de las vasculitis empieza cuando las patologías vasculares como los aneurismas de las arterias periféricas fueron descritas por Claudio Galeno, quien planteó su origen iatrogénico. En la segunda mitad del siglo XVII, se describieron algunos conocimientos relacionados con la patología vascular, especialmente realizados por el profesor Johann Jakob Wepfer (1720- 1795) describió que la causa de la hemorragia cerebral se originaba por un accidente cerebrovascular y especulaba que su propia aorta estaba calcificada. Es a finales del siglo XVIII que John Hunter empezó a describir la inflamación de los vasos sanguíneos y fue el primero en describir la inflamación de las venas y reconocer la pared muscular de las arterias. También describió que el origen de los aneurismas no solamente estaba relacionado con la debilidad de la pared arterial, sino con una “*enfermedad*” relacionada con las

arterias y especialmente relacionadas con la inflamación que él denominó “*coágulo linfático*” que posiblemente era el origen de la descripción de los depósitos de fibrinógeno. Este concepto de inflamación de los vasos, se difundió en Europa y las fiebres persistentes o intermitentes se plantearon como si fuesen una inflamación de las arterias. En el hospital general de Viena se empezaba a utilizar el microscopio y Johann Peter Frank, por primera vez en 1794, describe el enrojecimiento y la inflamación de la pared interna de las grandes arterias, venas y corazón en los pacientes con fiebre intermitente. Este tipo de información se mejoró aún más en París, donde Broussais y Bouillaud denominaron angiocarditis a todos los problemas relacionados con la fiebre intermitente, especialmente la fiebre reumática y así se iniciaba un siguiente paso en la historia de la medicina y es el paso de la antigua medicina de los síntomas a la medicina de las lesiones. El siglo XIX fue un siglo interesante donde se describieron la mayoría de las vasculitis primarias y el siglo XX fue el siglo de la amplificación del crecimiento en el conocimiento de estas enfermedades, del diagnóstico y su tratamiento.²

En términos epidemiológicos generales, las vasculitis son enfermedades poco frecuentes, aunque algunas son relativamente frecuentes en la infancia, por ejemplo, la enfermedad de Kawasaki, mientras que otras son raras y se desconoce su frecuencia exacta. El escaso número de registros de pacientes con estas enfermedades hace difícil conocer la verdadera incidencia, se describen cifras variables entre el 0,5-6,39 casos/millón de niños/año.¹

La arteritis de células gigantes afecta a personas mayores de 50 años y se presenta más comúnmente en poblaciones del norte de Europa y se ha descrito una prevalencia de 278 por cada 100.000 personas en Estados Unidos.³

La Enfermedad de Behçet es una vasculitis crónica multisistémica ocurre con mayor frecuencia en personas entre los 20 y los 30 años de edad. Esta enfermedad se encuentra en todo el mundo, pero es más común en los países del Mediterráneo oriental y Asia oriental, donde se han informado prevalencias de hasta 30 casos por cada 100.000 personas.³

La incidencia global anual de la poliangeítis microscópica es de 0,2-1,5 casos por cada 100 000 habitantes, con un pico en la séptima década de vida, sin predominio de

ningún sexo. Existe una gran variación de acuerdo con cada región geográfica y las diferencias étnicas, y hay una mayor incidencia en Asia, Oceanía y en el sur de Europa.⁴

En Latinoamérica ha sido difícil conocer exactamente la primera descripción de las vasculitis primarias, ya que en 1945 se describe en el boletín de la Sociedad Cubana de Pediatría el primer caso de poliarteritis nodosa en un niño; que posiblemente fue el primer caso de vasculitis primaria que se logró documentar. Se han publicado 750 artículos, 10 de los cuales son estudios de casos de México, Brasil, Chile y Colombia; sin embargo, no existen investigaciones donde se evalúe, en términos de prevalencia e incidencia, las vasculitis primarias en Latinoamérica. Según lo observado, la distribución epidemiológica registrada demuestra que la vasculitis de Takayasu es la más frecuente en países como Brasil, Colombia y México; mientras que en Chile y Perú son la granulomatosis de Wegener (GW) y la poliangiitis microscópica (PAM), respectivamente. No existen evidencias de datos históricos de estos países, excepto los estudios realizados en la última década.²

En Cuba existen pocos estudios sobre casos de pacientes con vasculitis primaria; uno de ellos es el publicado por Sandalio Durán Álvarez y colaboradores, en la revista cubana de pediatría, en 1985, en el que se estudiaron 52 pacientes con síndrome de Schönlein-Henoch.⁵

Las vasculitis son patologías con compromiso multisistémico, lo cual exige una evaluación multidisciplinaria, y a veces centros especializados para lograr un mejor control de la enfermedad. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con insuficiencia renal en el momento del diagnóstico, tienen un mal pronóstico en comparación con los pacientes más jóvenes y aquellos con función renal normal. El retraso en el diagnóstico, agrava el pronóstico y disminuye la sobrevida de estos pacientes.⁶

Es criterio de los autores señalar que, existen pocos artículos científicos que incluyan datos estadísticos actualizados sobre el comportamiento de las vasculitis, tanto en Cuba, como en la provincia y el municipio de Cienfuegos, a pesar de las complicaciones que se derivan de esta enfermedad y que pueden incluir daño o insuficiencia orgánica, coágulos sanguíneos, aneurisma, problemas cardíacos, pérdida de visión, neuropatía, entre otros, y que pueden comprometer y/o afectar la calidad de vida del paciente de

no realizarse un diagnóstico precoz. Se consideró necesario además realizar una revisión exhaustiva de este tema, debido a que los disímiles síndromes vasculíticos pueden presentarse durante la práctica clínica de múltiples especialidades, precisándose por tanto de un manejo conjunto y multidisciplinario de los casos.

Por todo lo anteriormente expuesto, los autores consideran necesario definir como eje principal de la presente investigación la siguiente interrogante:

Problema científico:

¿Cuáles son los elementos clínicos y etiopatogénicos que caracterizan a las vasculitis?

Justificación del estudio:

A pesar de que las vasculitis no presentan una elevada tasa de prevalencia en nuestro país, por ser enfermedades poco comunes y difíciles de diagnosticar, que incluso pueden confundirse con muchas otras entidades, pueden presentar una evolución severa con consecuencias muy incapacitantes y potencialmente mortales. A ello se suma, el escaso número de artículos científicos sobre este tema, haciéndose necesario un estudio profundo del mismo para adquirir los conocimientos más actualizados sobre los mecanismos etiopatogénicos y elementos de la clínica que faciliten un diagnóstico correcto y temprano de los principales síndromes vasculíticos.

Consideramos que, ante esta nueva perspectiva, las ciencias médicas juegan un rol relevante en el diagnóstico y establecimiento de nuevas alternativas para el manejo de estos pacientes y reducir así la morbimortalidad.

OBJETIVO GENERAL

Describir los aspectos clínicos que caracterizan a las vasculitis y los mecanismos etiopatogénicos involucrados en su desarrollo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer la clasificación de las vasculitis de acuerdo con el proceso fisiopatológico subyacente y el calibre de los vasos sanguíneos afectados.
2. Explicar los mecanismos etiopatogénicos involucrados en el desarrollo de las vasculitis.
3. Identificar las principales manifestaciones, signos clínicos y posibles complicaciones de los diferentes síndromes vasculíticos.

DESARROLLO

Varios son los autores que coinciden en que, después de revisar y analizar la historia de las vasculitis podemos pensar que intentar llegar a una clasificación de las vasculitis es bastante complejo debido a la gran variedad de entidades que presentan, en ocasiones, una base histológica común.^{7,8}

Por el mero hecho de comprometer un vaso de pequeño calibre, tener que colocar a todas las enfermedades que produzcan vasculitis de pequeños vasos dentro de un mismo grupo carece de mucho sentido, ya que muchas de ellas van a tener etiologías completamente diferentes. Lo mismo sucede con las vasculitis de los grandes vasos, en las cuales encontramos vasculitis secundarias a agentes infecciosos (sífilis) a enfermedades del tejido conjuntivo (arteritis aortica del síndrome de Reiter), la arteritis temporal y la arteritis de Takayasu; las cuales son entidades completamente diferentes, que lo único que tienen en común es afectar vasos de gran calibre. Las vasculitis de grandes vasos incluyen aquellas que afectan la aorta y sus ramas principales, las de mediano vaso comprometen las arterias propias de cada órgano y las de pequeño vaso afectan arteriolas, vénulas y capilares.^{7,8}

Hoy en día se reconocen muchos tipos de vasculitis y su clasificación es un desafío. Una primera clasificación las organiza en dos grandes categorías de acuerdo con el proceso fisiopatológico subyacente: vasculitis primarias y secundarias.⁹

Las vasculitis primarias son aquellas en las que la inflamación ocurre principalmente dentro de los vasos sanguíneos; son patologías poco comunes y difíciles de diagnosticar, porque sus signos y síntomas son inespecíficos y pueden confundirse con muchas otras patologías —como enfermedades infecciosas, neoplásicas o del tejido conjuntivo—. Por esta razón, para su diagnóstico es importante combinar los hallazgos clínicos, radiológicos, de estudios histopatológicos y de laboratorio. Entre las vasculitis primarias se encuentran arteritis de Takayasu, la poliarteritis nodosa, la enfermedad de Degos, entre otras.⁹

Las vasculitis secundarias se producen por patologías como enfermedades del tejido conjuntivo, tumores e infecciones. Pueden ser secundarias a una serie de enfermedades sistémicas como: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), vasculitis reumatoide, síndrome de Sjogren primario, enfermedad mixta del tejido conjuntivo; o

ante algunos medicamentos como: antibióticos, yoduros, anticonceptivos. También pueden ser secundarias a infecciones ocasionadas por estafilococos áureos, pseudomona aeruginosa; o por neoplasias.⁹

No obstante, la ayuda de la histopatología ayuda a establecer un diagnóstico, en el caso en que las manifestaciones clínicas no sean típicas de una entidad. Actualmente la clasificación más usada es la actualización de la nomenclatura de vasculitis de la Conferencia del Consenso Internacional de Chapel Hill, 2012, la cual cambió los nombres y las definiciones según los avances científicos y agregó categorías importantes de vasculitis no incluidas en la primera versión de 1994.^{3,9} (Anexo 1)

Clasificación de las vasculitis (Chapel- Hill)

- Gran vaso: Vasculitis de células gigantes, Vasculitis de Takayasu, Enfermedad de Behçet.
- Vaso mediano: Poliarteritis nodosa clásica, Enfermedad de Kawasaki.
- Vaso pequeño: Poliangeritis granulomatosa (granulomatosis de Wegener), Granulomatosis eosinofílica con poliangeritis (síndrome de Churg-Strauss), Poliangeritis microscópica, Púrpura de Schönlein-Henoch.

Al referirnos a “*vasculitis de pequeño vaso*”, se hace alusión a capilares, vénulas y algunas venas, las “*vasculitis de vasos medianos*” afectan arterias viscerales y venas en sus troncos principales y las “*vasculitis de vasos grandes*” aquellas arterias de gran calibre y sus vasos principales. De manera específica las vasculitis asociadas a ANCA (anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos) fueron clasificadas como poliangeritis microscópica (PAM), poliangeritis granulomatosa (PAG), y poliangeritis granulomatosa con eosinofilia (PAGE).^{9,10}

Es importante resaltar que, al agrupar las vasculitis de este modo, no se pretende plantear una clasificación, sino establecer un intento racional de comprender el aspecto clínico y fisiopatológico de estas enfermedades, empleando la célula como blanco específico de los diferentes antígenos, conociendo de esta forma parte del problema, ya que aún se desconoce la parte desencadenante del mismo. Se postula que existen diferentes antígenos que dependiendo del tipo de célula que sean activadas por ellos van a producir diferentes vasculitis, como la leucocitoclástica, la linfomononuclear, la

granulomatosa, y la eosinofílica, desencadenando un trastorno en la inmunorregulación, en un huésped susceptible genéticamente y de acuerdo a un ambiente propicio.¹⁰

Mecanismos etiopatogénicos que se invocan en el desarrollo de las vasculitis:

Se hace necesario esclarecer que las vasculitis son enfermedades caracterizadas por la presencia de inflamación en la pared vascular, que producen cambios estructurales en la misma. La reducción del espacio que el propio infiltrado crea a nivel de la pared vascular, o las alteraciones estructurales que sufre la misma (aneurismas, rotura de la capa elástica, hiperplasia de la capa íntima), o fenómenos trombóticos o reparativos que harán que la luz del vaso quede comprometida, producen una isquemia o éstasis de los tejidos, lo que provoca una disfunción orgánica. Su inflamación y necrosis, conllevan a la oclusión que produce isquemia tisular. Su pared se vuelve más «porosa», esto permite que el líquido de su interior pase a los tejidos adyacentes y provoque hinchazón de los mismos. Estos efectos son responsables de erupciones y cambios en la piel. El incremento del lecho vascular facilita la extravasación de sangre de lo que derivará la púrpura palpable o la hemorragia alveolar pulmonar. Las consecuencias de este proceso dependen del tamaño del vaso afecto y de la extensión que puede ser universal o quedar restringida a un determinado órgano o sistema. Este proceso se acompaña, además, de una liberación intensa de moléculas inflamatorias, lo que causa síntomas generales como fiebre, malestar, así como resultados anómalos en los análisis clínicos que detectan inflamación: velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR).¹¹

La causa exacta de estas enfermedades es desconocida. Lo más probable es que se deban a una combinación de diferentes factores genéticos, infecciosos y ambientales. Se estudian algunos genes que pueden condicionar su aparición, sin embargo, estas enfermedades no son hereditarias. En la mayoría de los casos, el paciente es el único afectado en una familia y es muy poco probable que los hermanos tengan la misma enfermedad. Las infecciones, en ocasiones, actúan como desencadenantes de la respuesta inmune que provoca la vasculitis.¹¹

Actualmente se plantean, como propuestas más aceptadas por la comunidad científica según las referencias encontradas, varios mecanismos que explican la inflamación de los vasos sanguíneos. Los autores del presente trabajo concuerdan con ello.

La inflamación de los vasos sanguíneos puede ocurrir por tres mecanismos:

1. Noxa directa sobre el vaso por algún agente: este es el mecanismo menos reconocido como responsable del desarrollo de vasculitis. Se han descrito en relación con agentes infecciosos (virales o bacterianos), embolias de colesterol e inyección de ciertos materiales tóxicos (ej. Abuso de drogas).¹⁰

2. Procesos inflamatorios dirigidos sobre algún componente de la pared vascular: se reconocen anticuerpos anti membrana basal, que pueden causar capilaritis en pulmón y riñón y Anticuerpos anti células endoteliales.¹⁰

3. Compromiso secundario a un proceso inflamatorio no relacionado directamente a los vasos: Este es el mecanismo con mayor evidencia en el desarrollo de vasculitis, en donde la formación de complejos inmunes juega un papel fundamental. Cualquier antígeno que permanezca por un tiempo suficiente en el espacio intravascular es capaz de activar la producción de anticuerpos, que unidos al antígeno forman complejos inmunes circulantes, que se depositarían en las paredes de los vasos y actuarían como desencadenantes del proceso inflamatorio.¹⁰

Consideramos importante destacar los mecanismos inmunes involucrados en el desarrollo de las vasculitis, los que se han clasificado en cuatro tipos:

1) Asociado a enfermedades atópicas: En estas, las reacciones de hipersensibilidad tipo I son centrales. Hay producción de IgE en respuesta a algún agente ambiental, que se unen a las células plasmáticas a través de su receptor Fc. En las exposiciones posteriores al agente ambiental, la IgE unida induce la degranulación de los mastocitos liberando mediadores que producen reacciones alérgicas. Ejemplos de vasculitis donde los fenómenos atópicos pudieran jugar un papel son el síndrome de Churg Strauss y la Vasculitis urticarial.¹⁰

2) Asociada a auto anticuerpos: Las reacciones de hipersensibilidad tipo II involucran la producción de (auto) anticuerpos tipo IgM o IgG. En este grupo los anticuerpos más importantes reconocidos son los anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) y los anticuerpos anti células endoteliales (AECA). Los ANCA son detectados por técnicas de inmunofluorescencia, que reconoce dos patrones: fluorescencia granular citoplasmática (cANCA) o fluorescencia perinuclear (pANCA). También se pueden detectar los antígenos diana de los ANCA a través de técnica de ELISA (Ensayo por inmuno

adsorción ligado a enzimas), pudiendo reconocer a la proteinasa-3 (PR3) en el caso de los cANCA y a la Mieloperoxidasa (MPO) en el caso del pANCA. Tanto el PR3 como el MPO son proteínas que se almacenan en los gránulos azurofílicos de los polimorfonucleares, y tienen funciones importantes como actividad proteolítica, activación de citocinas, control de crecimiento y diferenciación celular y formación de especies reactivas de oxígeno. Estas proteínas pueden expresarse en la membrana celular, siendo blanco de unión de los ANCA lo que determina la activación celular y subsecuente daño endotelial. Las vasculitis clásicas ANCA (+) son la Vasculitis de Wegener (GW), la Poliangeítis microscópica (MPA) y la vasculitis de Churg- Strauss. También se han descrito ANCA, principalmente pANCA en las vasculitis que aparecen en relación con algunas infecciones, reacciones a drogas y tumores. Los AECA se pueden detectar por técnica de ELISA. Constituyen un grupo de autoanticuerpos, cuyo antígeno no está bien definido. Se pueden encontrar en una serie de vasculitis primarias (Kawasaki, Wegener, MPA) o secundarias, y no está claro si juegan un papel patogénico en éstas, o se trataría de un epifenómeno.^{9,10,11}

3) Asociada a complejos inmunes: Se caracterizan por presentar complejos inmunes circulantes y depósito de estos en las paredes de los vasos sanguíneos. Representan una reacción de hipersensibilidad tipo III. Los complejos inmunes son el resultado de la unión no covalente del antígeno y su anticuerpo. Sólo en dos entidades se ha identificado el antígeno circulante en los complejos inmunes: antígeno de hepatitis B en la Poliarteritis Nodosa (PAN) y antígeno de la Hepatitis C en algunos pacientes con Crioglobulinemia mixta esencial. Otro ejemplo de estas vasculitis es el Púrpura de Schönlein -Henoch, en la cual se identifican complejos inmunes que contienen IgA.¹⁰

4) Asociada a Hipersensibilidad mediada por linfocitos T: Representan una reacción de hipersensibilidad tipo IV. En la pared arterial se encuentra una gran proporción de linfocitos T CD4 infiltrantes. También se encuentran macrófagos y células gigantes, con ausencia casi total de neutrófilos y células plasmáticas. Ejemplos de estas vasculitis son la Arteritis de la Temporal y la Arteritis de Takayasu, ambas vasculitis de grandes vasos. Idealmente se debe procurar biopsia del tejido u órgano comprometido para su estudio histopatológico y llegar a una certificación diagnóstica. Los órganos más frecuentemente biopsiados en estas vasculitis son la piel, el nervio sural, la vía aérea

superior (principalmente senos nasales y paranasales) y el riñón. Menos frecuente, por la dificultad técnica que implica, el pulmón. Cuando hay sospecha de Arteritis de la Temporal, el sitio de biopsia es la arteria temporal. Los hallazgos que se buscan para hacer el diagnóstico son la inflamación arterial, necrosis o granulomatosis. Siempre se complementa con inmunofluorescencia en busca de depósitos de IgA (Schönlein Henoch), IgM e IgG (crioglobulinemias). Las vasculitis asociadas a ANCA son habitualmente pauci-inmunes, o sea su inmunofluorescencia es negativa.^{7,8,9}

Es opinión de los autores que, la base fisiopatológica de las características clínicas de la vasculitis primaria está relacionada con el hecho de que los vasos sanguíneos suministran oxígeno para mantener la función de los órganos sólidos y el intersticio. Como resultado de la inflamación de los vasos sanguíneos, el sangrado causado por la ruptura de las estructuras vasculares (secundario a la inflamación) o la interrupción del flujo sanguíneo puede provocar una disfunción orgánica. La inflamación ocurre mediante 3 mecanismos, siendo el depósito de complejos inmunitarios en las paredes de los vasos el más aceptado por la comunidad científica y médica en general.

En relación con las manifestaciones clínicas que hacen sospechar una vasculitis sistémica, varios autores definen algunas características comunes:

- Manifestaciones constitucionales: pérdida de peso, fiebre de origen desconocido, astenia y adinamia.
- Manifestaciones músculo-esqueléticas: mialgia, miositis, artralgia y artritis
- Lesiones cutáneas: urticaria, púrpura palpable, pápulas, nódulos, livedo reticularis, bulas necróticas y úlceras.⁶

Se describen además algunas características principales que distinguen a las vasculitis sistémicas entre la cuales se encuentran:

- Manifestaciones respiratorias: alveolitis, hemorragia pulmonar, serositis, infiltrados, nódulos, asma y sinusitis.
- Manifestaciones renales: hipertensión y sedimento renal anormal, proteinuria y glomerulonefritis necrotizante.
- Manifestaciones gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, hemorragia digestiva y enzimas hepáticas elevadas.

□ Manifestaciones neurológicas: cefalea, alteraciones visuales, neuropatía craneal, enfermedad vascular cerebral (EVC), crisis convulsivas, alteraciones de la conciencia, neuropatía: mononeuritis múltiple y neuropatía periférica sensorial.⁶

Autores como González-Ramos, Borrego-Cordero y Álvarez-Reinoso, en un estudio realizado en 2022 sobre las vasculitis agudas, hacen referencia a los signos/síntomas viscerales de vasculitis de vasos grandes y medianos:

Al respecto plantean que, debido a que los vasos sanguíneos de tamaño grande a mediano van desde la aorta hasta los órganos, los signos/síntomas de la vasculitis son el resultado de una lesión en los órganos irrigados por los vasos afectados. Estos signos/síntomas incluyen déficit de pulso, claudicación mandibular, pérdida de visión y abdomen agudo. Especialmente en la vasculitis de vasos grandes, los médicos deben ser conscientes de la posibilidad de que cualquier tamaño de arteria pueda verse afectado, ya que una disminución de la presión arterial aórtica puede comprometer el flujo sanguíneo a todas las arterias corriente abajo.¹¹

En la descripción de los signos/síntomas viscerales de vasculitis de vasos pequeños, coinciden en plantear que, en los casos de exantema cutáneo, la llamada púrpura palpable es una característica distintiva que se desarrolla con frecuencia en los miembros inferiores. La mononeuritis múltiple es una manifestación clínica de vasculitis de las arterias medianas y pequeñas que alimentan los nervios afectados. En la etapa inicial, puede manifestarse como una alteración sensorial, como hiperestesia o hipoestesia, y, cuando es progresiva, conduce a una alteración motora que puede provocar caída de la mano o el pie. Las características clínicas de la vasculitis de vasos pequeños en el riñón incluyen las de la nefritis, como hematuria, proteinuria y cilindruria. En algunos casos, la hemorragia alveolar pulmonar causada por arteriolitis o venulitis en los pulmones se desarrolla con esputo sanguinolento y espumoso.¹¹

Los autores estiman, coincidiendo con la mayoría de la literatura consultada, que el cuadro clínico de las vasculitis depende, entre otros factores, de que se realice un diagnóstico temprano, teniendo en consideración las principales manifestaciones clínicas relacionadas con algunos de los síndromes vasculíticos que más frecuentemente se manejan en la práctica médica.

DE LAS VASCULITIS DE GRANDES VASOS:

Arteritis de Takayasu:

Autores como, Taimen K, Mustonen A y Pirilä L, hacen referencia en un artículo publicado en 2020, a que esta patología suele debutar con malestar general, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, artralgia y pulsos periféricos reducidos o ausentes.¹²

Este síndrome se caracteriza por una inflamación granulomatosa de la pared arterial, con proliferación de la íntima y fibrosis de la media y la adventicia, lo que genera un engrosamiento de distribución irregular de las paredes de los vasos, que eventualmente conduce a estenosis, oclusión y, ocasionalmente, dilataciones postestenóticas y formación de aneurismas. Afecta principalmente el arco aórtico, la aorta toracoabdominal, sus ramas y las arterias pulmonares.¹²

Los hallazgos radiológicos en las fases tempranas son engrosamiento de la pared arterial con realce y en las fases tardías, depósito de calcio en las paredes, estenosis, dilatación postestenótica, formación de aneurismas, oclusión y evidencia de una mayor circulación colateral.¹²

Los pacientes pediátricos tienen, en mayor proporción tienen aneurismas coronarios en la primera evaluación ecocardiográfica comparado con los adultos (55%, vs. 3.4%) y este grupo tiene mayor riesgo de dilatación de aorta y sus ramas.¹³

Arteritis de células gigantes (ACG):

También llamada *arteritis temporal o enfermedad de Horton*, la arteritis de células gigantes afecta principalmente las arterias carótidas y la arteria temporal, pero puede ocurrir también en la aorta, sus ramas y en las arterias pulmonares centrales.³

Duarte Tovar, Cifuentes Sandoval y Arias Álvarez, plantearon en un estudio realizado en 2020 que, los signos y síntomas más frecuentes de esta entidad son: cefalea temporal, claudicación de la mandíbula y pérdida de visión. Cuando ocurre en la aorta y sus ramas, puede presentarse malestar general, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, artralgias y disminución o ausencia de pulsos periféricos.³

Los hallazgos escanográficos son engrosamiento de la pared hasta producir estenosis, dilatación postestenótica, formación de aneurismas, oclusión, calcificación y trombos.³

Es opinión de los autores considerar que, las vasculitis de vaso grande afectan principalmente, además de la aorta y sus ramas principales, a las arterias coronarias y a las pulmonares. La inflamación y la subsiguiente proliferación de la íntima causan lesiones estenóticas u oclusivas en estos vasos, mientras que las lesiones que causan destrucción de las capas elástica y muscular causan dilataciones vasculares o aneurismas. Las manifestaciones clínicas que comúnmente se presentan en la mayoría de los casos son: fiebre, pérdida de peso, artralgias, claudicación intermitente de las extremidades afectadas, disminución o pérdida de pulsos, cefalea, amaurosis, diplopía, falla renal, eventos vasculares cerebrales, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio y rotura de aneurismas.

DE LAS VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS:

Enfermedad de Kawasaki (o síndrome linfoganglionar mucocutáneo):

Es una vasculitis febril aguda, multisistémica y autolimitada, que afecta a las arterias de mediano y pequeño calibre. Si bien puede diagnosticarse en todas las edades, el 80 % de los afectados son niños menores de 5 años. La mortalidad es menor al 0,1% y la morbimortalidad está relacionada al compromiso cardíaco presente en el 40% de los casos y alteraciones coronarias en un 20% de los pacientes no tratados. La causa exacta es desconocida. Se presume que un agente infeccioso probablemente viral actúa como desencadenante de la enfermedad. La sospecha clínica es fundamental para diagnosticarla y tratarla adecuadamente.¹⁴

Sus manifestaciones clínicas más importantes son:

- Fiebre: presente en el 100% de los casos, suele ser igual o mayor a 38-39 °C, continúa, en picos elevados o remitente, que no responde a antitérmicos y/o antibióticos, puede extenderse hasta 3 o 4 semanas en el paciente no tratado y ceder a las 24-36 horas luego del tratamiento apropiado. La persistencia de la fiebre más allá de los 15 días es un factor de riesgo de compromiso coronario. En niños con fiebre de origen desconocido se debe considerar la EK entre los diagnósticos diferenciales, en especial en menores de un año que pueden presentar formas incompletas o atípicas de la enfermedad. Si bien los criterios diagnósticos establecen una duración de la fiebre mayor a los 5 días, el diagnóstico puede establecerse antes del quinto día de evolución con la presencia de los síntomas típicos o por pediatras experimentados.¹⁴

- Inyección conjuntival bilateral: Aparece en los primeros días del comienzo de la fiebre. La hiperemia conjuntival compromete más frecuentemente la conjuntiva bulbar, sin exudado o dolor. La presencia de secreción aleja el diagnóstico.¹⁴

- Cambios en las extremidades: en la etapa aguda se observa eritema y/o edema indurado en manos y pies que no deja godet y luego de los 7-10 días en la etapa subaguda aparece una descamación en la zona periungueal que puede incluir palmas y plantas. En la etapa de convalecencia pueden observarse líneas o estrías transversales en las uñas (líneas de Beau) que representan detención del crecimiento y pueden ser de utilidad para el diagnóstico retrospectivo. Otras alteraciones ungueales son menos frecuentes.¹⁴

- Exantema: es generalmente extenso y se distribuye en tronco y extremidades, el más frecuente en los menores de un año es el exantema polimorfo, en los mayores puede encontrarse erupción escarlatiniforme, morbiliforme, urticariana o eritema marginado menos frecuentemente. En los lactantes puede observarse un eritema en la región perianal que puede ser el primer sitio de descamación luego de los 10 días. La presencia de ampollas, vesículas o bullas debe hacer sospechar otro diagnóstico.¹⁴

- Cambios en la mucosa oral: labios eritematosos, edematizados, secos, agrietados, fisuras, sangrado, queilitis angular, cavidad bucal con enantema en fauces y lengua aframbuesada. La presencia de úlceras, aftas, ampollas o exudados deben hacer sospechar otro diagnóstico.¹⁴

- Adenopatía cervical: suele ser unilateral, aunque puede presentarse de manera bilateral, mayor a 1,5 cm, firme, puede ser ligeramente doloroso y en algunas ocasiones presentar un eritema leve y no es fluctuante. Es el signo menos frecuente, se encuentra en la mitad de los casos.¹⁴

Poliarteritis nodosa clásica (PAN):

Se presenta por igual en hombres y mujeres y de cualquier raza. A pesar que puede presentarse a cualquier edad, el promedio de edad de presentación es 50 años. En la PAN, las infecciones pueden actuar como desencadenantes de la enfermedad, principalmente la infección estreptocócica (por acción de superantígenos bacterianos). La clásica asociación de esta enfermedad con hepatitis B descrita en los adultos es

muy rara en la edad pediátrica, al igual que la asociación con citomegalovirus (CMV), parvovirus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y malignidad.^{6,15}

Clínicamente se manifiesta por:

- Malestar general, baja de peso, fiebre y fatiga. Artralgias
- Lesiones cutáneas (hasta 60% de los pacientes): púrpura, infartos, úlcera, livedo reticularis y cambios isquémicos en dedos manos y pies.
- Neuropatía sensitiva y/o motora de predominio en extremidades inferiores hasta en el 70%, pudiendo ser la manifestación inicial de la enfermedad.
- Compromiso renal de tipo vascular, con hipertensión arterial e insuficiencia renal.
- Compromiso digestivo: dolor abdominal, alteración pruebas hepáticas, hemorragia digestiva y/o diarrea.
- Compromiso testicular con dolor u orquitis.
- Cardiomegalia en 20% e insuficiencia cardíaca.

La angiografía es útil para confirmar el diagnóstico y demuestra la afectación de arterias de mediano calibre, alternando sitios de estenosis con dilataciones aneurismáticas y trombosis.^{6,15}

Existe una forma limitada a la piel, poliarteritis nodosa cutánea, de curso benigno, donde la afectación visceral está ausente, siendo las manifestaciones más frecuentes el desarrollo de nódulos cutáneos, livedo reticularis y ulceración cutánea.^{6,15}

Los autores estiman que, en las vasculitis de vaso mediano se afectan las arterias viscerales más importantes y sus ramas, siendo frecuente el desarrollo de estenosis y aneurismas. El diagnóstico constituye un reto y raramente se hace con facilidad ya que sus síntomas pueden ser muy parecidos a los de otras enfermedades más frecuentes. En muchos de los casos el origen es desconocido y probablemente se deban a una combinación de factores genéticos, infecciosos y ambientales que aún no han sido establecidos con exactitud.

DE LAS VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO:

Múltiples estudios plantean que todas estas vasculitis comparten características clínicas sistémicas, entre las que se incluyen pérdida de peso, mialgias, artralgias y mialgias, por lo que en etapas iniciales puede confundirse con enfermedades infecciosas y

neoplasias, además de que estas patologías también pueden asociarse a anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA).^{9,16,17}

Vasculitis por IgA o púrpura de Schönlein- Henoch:

Considerada como una de las vasculitis cutáneas más comunes. La vasculitis por IgA o púrpura de Schönlein-Henoch, es una vasculitis leucocitoclástica, de origen autoinmune, mediado por inmunocomplejos IgA y auto limitada. Actualmente es una de las vasculitis cutáneas más frecuentes, en especial en la edad pediátrica, y a pesar de esto su diagnóstico sigue siendo un reto para el médico que se enfrenta a estos pacientes, debido a su presentación heterogénea y a la falta de consenso sobre los criterios diagnósticos. Es una vasculitis inmunomediada (por hipersensibilidad), asociada con depósitos de IgA, acompañado de depósitos.^{16,17}

En relación con las manifestaciones clínicas en los niños, la tétrada clásica de IgA incluye, púrpura palpable sin trombocitopenia ni coagulopatía, artritis o artralgia, dolor abdominal y nefropatía:

- Manifestaciones de la piel: como síntoma más predominante se encuentra el exantema que se muestra comúnmente con ronchas eritematosas, maculares o urticarianas, siendo en algunos casos presentaciones atípicas como lesiones en diana. La erupción cutánea suele asociarse a prurito, rara vez es dolorosa, inicialmente puede fusionarse y evolucionar hacia las típicas equimosis, petequias y púrpura palpable. Generalmente la erupción aparece en una distribución simétrica y localización en áreas dependientes de la gravedad o presión, como lo son las extremidades inferiores. Las erupciones en zonas glúteas suelen presentarse en niños pequeños y en el rostro y tronco en niños no ambulatorios. En niños menores de tres años, el edema subcutáneo localizado es una característica presente en áreas periorbitarias, esta manifestación la pueden desarrollar los adultos, particularmente en la parte dorsal de las manos.^{16,17}
- El compromiso a nivel articular: se encuentra en el 15% de los pacientes. La artralgia o artritis son síntomas comunes, con mayor afectación a nivel de rodillas y tobillos. Se caracteriza por ser oligoarticular, transitoria y no deformante.¹⁷
- Síntomas gastrointestinales: se encuentran en el 10-40% de los pacientes, siendo el

síntoma más común la melena o hematemesis. En casos de severidad puede simular abdomen agudo.¹⁷

- La afectación renal: presente en el 20-55% de los pacientes, la nefritis ocurre generalmente entre uno a dos meses después del inicio de la vasculitis por IgA, las manifestaciones no son específicas y su severidad puede variar desde hematuria microscópica, proteinuria leve y hasta síndrome nefrótico, nefrítico e insuficiencia renal.^{16,17}

Las manifestaciones clínicas en adultos son similares a las que se presentan en los niños, sin embargo, hay dos principales diferencias, la invaginación intestinal no es común en adultos y los adultos presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal. El compromiso a nivel de sistema nervioso central es infrecuente, suele iniciar de dos a cuatro semanas posterior al diagnóstico e inicia con cefalea, convulsiones, inestabilidad, irritabilidad, mareos y cambios de comportamiento. La vasculitis por IgA se asocia con la presencia de neoplasias, y se relaciona principalmente con las de tracto gastrointestinal y urinario.¹⁸

Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (síndrome de Churg-Strauss):

Su incidencia es de uno a tres casos por 100.000 adultos por año. Afecta principalmente a los hombres con una edad media de 50 años en el momento del diagnóstico. Es una vasculitis necrosante que se caracteriza por una tríada clínica (asma, hipereosinofilia y vasculitis sistémica necrotizante). Para el diagnóstico se requieren cuatro o más de los siguientes seis hallazgos: asma, > 10 % de eosinofilia en un recuento diferencial de glóbulos blancos, mononeuropatía o polineuropatía debido a una vasculitis sistémica, anomalías de senos paranasales, opacidades pulmonares migratorias o transitorias y evidencia histológica de eosinófilos extravasculares en una muestra de biopsia. Tiene tres fases: fase prodrómica, que persiste durante muchos años y consiste en asma y rinitis alérgica previa; fase eosinofílica, caracterizada por marcada eosinofilia en sangre periférica; y fase vasculítica. Las lesiones extrapulmonares son poco frecuentes y se encuentran más comúnmente en el tracto gastrointestinal (20 % de los casos), el bazo, el corazón y el riñón.^{3,19}

La afectación gastrointestinal se manifiesta típicamente como síntomas obstructivos, diarrea, sangrado, ulceración y perforación. Los hallazgos pulmonares en la radiografía

de tórax son áreas de consolidación: transitorias, bilaterales y en cualquier zona pulmonar. En escanografía se identificarán áreas de opacidad en “vidrio esmerilado” bilaterales o consolidación de distribución aleatoria y líneas septales por infiltración eosinofílica. Cuando afecta la vía aérea se observan nódulos centrilobulillares y árbol en gemación. Puede haber dilatación bronquial y engrosamiento de la pared bronquial. Los hallazgos abdominales son vasculitis mesentérica (engrosamiento de la pared arterial) e infiltración de eosinófilos en la pared intestinal (engrosamiento de la pared que puede producir obstrucción).^{3,19,20}

Los autores concuerdan en que las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, son un grupo de trastornos crónicos caracterizados por inflamación necrotizante de pequeños vasos, asociados con auto anticuerpos contra la región citoplasmática del neutrófilo que incluyen. Estos síndromes vasculíticos tienen una presentación clínica muy heterogénea, con frecuente afectación del aparato respiratorio y renal, por lo tanto, la sospecha clínica es importante para establecer una terapia temprana y adecuada.

Resulta importante señalar además que, para diagnosticar un síndrome de vasculitis típico, los médicos deben recopilar información del paciente a través de entrevistas, exámenes físicos, pruebas de laboratorio, estudios de imágenes y examen histopatológico. Esto permite establecer un diagnóstico basado en los criterios de clasificación anteriormente expuestos.

CONCLUSIONES

- Las vasculitis se presentan en un variado grupo de entidades clínicas donde el vaso sanguíneo es la diana principal de la enfermedad, produciéndose inflamación por mecanismos inmunes o, en menor frecuencia, por lesión directa sobre el vaso por algún agente, principalmente infeccioso.
- Los territorios afectados y el calibre de los vasos sanguíneos son variados y a menudo combinados, lo que hace que las manifestaciones clínicas puedan ser focales o extensas, pero también heterogéneas e inespecíficas; pudiendo presentarse en la mayoría de los pacientes, síntomas generales y manifestaciones locales dependientes del órgano afectado.
- El diagnóstico definitivo de los diferentes síndromes vasculíticos requiere de la confirmación histológica, manejo conjunto y enfoque multidisciplinario.

RECOMENDACIONES

Las vasculitis siguen siendo un importante desafío para la salud pública en Cuba por ser enfermedades de difícil diagnóstico que pueden confundirse con muchas otras entidades; por lo tanto, recomendamos continuar promoviendo la realización de investigaciones encaminadas a profundizar en su etiopatogenia y, principalmente, en los mecanismos inmunogénicos implicados en su aparición, en aras de realizar un diagnóstico oportuno y evitar las complicaciones potencialmente mortales derivadas de una evolución severa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

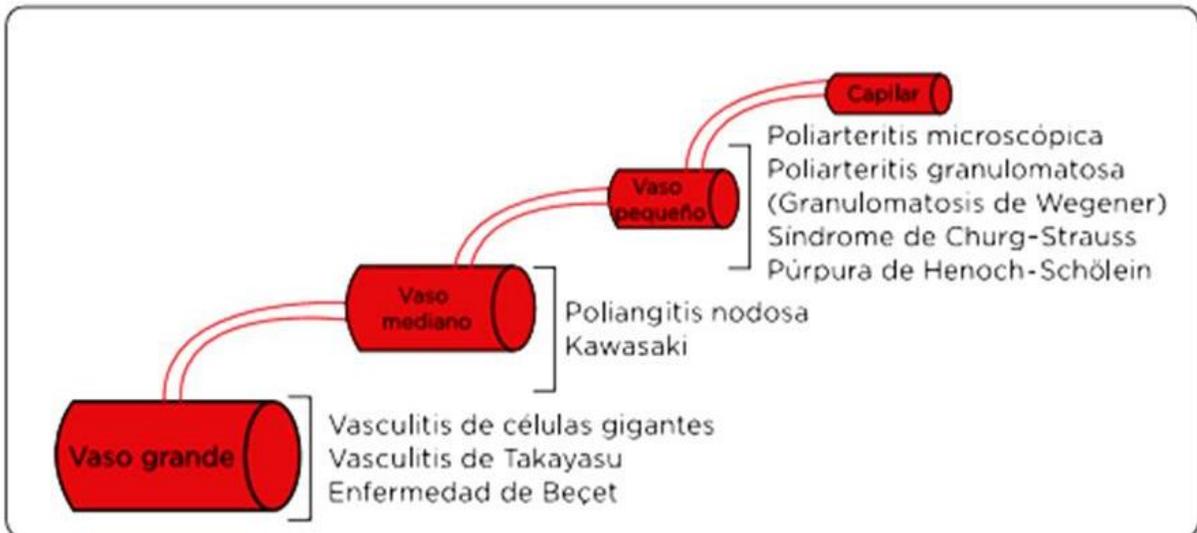
1. Albán Lennyn, Avalos Fernanda, Haro Andrés. Hallazgos en imagen de la vasculitis primaria del sistema nervioso central. Reporte de dos casos. Metro Ciencia [Internet]. (2021) Octubre - Diciembre; [citado 5 de agosto de 2023]; Vol. 29(3):88-977. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/4/2021/88-97>
2. Hércules Cazate Lilia E., Fong Estrada Juana Adela. Algunas especificidades sobre las vasculitis. MEDISAN [Internet]. 2016 Nov; [citado 5 de agosto de 2023]; 20(11): 2395-2409. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192016001100011&lng=es
3. Duarte Tovar, M. A, Cifuentes Sandoval, S, Arias Álvarez, L. Manifestaciones imagenológicas pulmonares y abdominales de las Vasculitis Primarias. Rev. colomb. radiol. [Internet]. 2020; [citado 5 de agosto de 2023]; 31(3): 5389-5389. Disponible en: <https://doi.org/10.53903/01212095.20>
4. Pierini FS, Scolnik M, Scaglioni V, Mollerach F, Soriano ER. Incidence and prevalence of granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis in health management organization in Argentina: a 15-year study. ClinRheumatol. [Internet]. 2019 Jul 11; [citado 5 de agosto de 2023]; 38(7):1935-40. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-01904463-y>
5. Sánchez A, Acevedo E, Sánchez C, Pástor C, Perich R, Alfaro J, Cucho J. Epidemiology of the primary systemic vasculitis in a Latin American population. ClinExpRheumatol. [Internet]. 2007; [citado 5 de agosto de 2023]; 25:95. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/296392923_Epidemiology_of_the_primary_systemic_vasculitides_in_a_Latin-American_population
6. Montiel Dora, Sobarzo Patricia, Centurión Claudia, Montiel Carmen, Torres Raquel. Características clínicas y mortalidad de los pacientes con vasculitis sistémica. Rev. párr. reumatol. [Internet]. 2020 Dic; [citado 5 de agosto de 2023]; 6(2): 60-69. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rpr/2020.06.02.60>

7. Vautier M, Dupont A, de Boysson H, Comarmond C, Mirault T, Mekinian A, et al. Prognosis of large vessel involvement in large vessel vasculitis. *J Autoimmun.* [Internet]. 2020; [citado 5 de agosto de 2023]; 108. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102419>.
8. Zhang J, Zhao L, Wang J, Cheng Z, Sun M, Zhao J, et al. Targeting Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1 Restricts Proinflammatory T Cell Differentiation and Ameliorates Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* [Internet]. 2020; [citado 5 de agosto de 2023]; 72:303–15. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.41084>.
9. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, et al. ANCA-associated vasculitis. *NatRevDisPrimers.* [Internet]. 2020; [citado 5 de agosto de 2023]; 6(1):71. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572020-0204-y>.
10. Rosa González ME, Vallejo Hernández R, Santiago Martín-Sonseca G, Gómez González del Tánago P, Ortega Polar E, Panadero Carlavilla FJ. Vasculitis. *Panorama Actual Med.* [Internet] 2018; [citado 5 de agosto de 2023]; 42(418). Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2018/11/19/129421.pdf>
11. González-Ramos Lilianny, Borrego-Cordero Greter, Álvarez-Reinoso Sarah. Vasculitis agudas, enfermedad de Kawasaki y COVID-19. *Rev Ciencias Médicas.* [Internet]. 2022 Oct; [citado 5 de agosto de 2023]; 26(5): e5551. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942022000500020&lng=es.
12. Taimen K, Mustonen A, Pirilä L. The Delay and Costs of Diagnosing Systemic Vasculitis in a Tertiary Level Clinic. *RheumatolTher.* [Internet]. 2020. [citado 5 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00266-9>.
13. Goel R, Chandan JS, Thayakaran R, Adderley NJ, Nirantharakumar K, Harper L. Cardiovascular and renal morbidity in Takayasu arteritis: a population based retrospective cohort study from UK. *ArthritisRheumatol.* [Internet]. 2020. [citado 5 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.41529>.
14. Gómez Chaves G, Rojas Jimenez S. Actualización de la Enfermedad de Kawasaki. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de julio de 2022; [citado 5 de agosto de

- 2023]; 7(7): e840. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/840>
15. Martí Masanet M. Poliarteritis nodosa. Otras vasculitis. Clasificación. Protocolo diagnóstico pediátrico. [Internet] 2020; [citado 5 de agosto de 2023]; 2:271-283. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24_poliarteritis.pdf
16. Walsh M, Merkel PA, Peh C-A, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med*. [Internet] .2020; [citado 5 de agosto de 2023]; 382:622–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1803537>.
17. Fagni F, Bello F, Emmi G. Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Dissecting the Pathophysiology. *Front Med (Lausanne)*. [Internet]. 2021; [citado 5 de agosto de 2023]; 8:627776. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.627776>.
18. Leitón Solano V, Obaldía Mata A, Solano Garita S. Diagnóstico y tratamiento de la Vasculitis por IgA. *Rev. méd. sinerg*. [Internet]. 1 de abril de 2022; [citado 6 de agosto de 2023]; 7(4): e791. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/791>.
19. Alcobendas RM, Remesal A, Fernández P. Vasculitis asociadas a ANCA positivo. Protocolo diagnóstico pediátrico [Internet]. 2020; [citado 6 de agosto de 2023]; 2: 239-248. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_vasculitis_anca.pdf.
20. Morita T, Criado P, Criado R, Trés G, Sotto M. Update on vasculitis: overview and relevant dermatological aspects for the clinical and histopathological diagnosis – Part II. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. [Internet]. 2020; [citado 6 de agosto de 2023]; 95(4):493-507. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.04.004>.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de las vasculitis según consenso de Chapel Hill.



Fuente:³Duarte Tovar, M. A, Cifuentes Sandoval, S, Arias Álvarez, L. Manifestaciones imagenológicas pulmonares y abdominales de las Vasculitis Primarias. Rev. colomb. radiol. 2020, 31, 5389-5395. Disponible en: <https://doi.org/10.53903/01212095.20>