



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina División de Estudios de
Postgrado

TESIS DE POSTGRADO

Características clínicas, desenlaces y factores de riesgo asociados a mal pronóstico en pacientes referidos con el diagnóstico de vasculitis al servicio de Reumatología del Hospital General de México, Experiencia en 5 años”.

Presenta: *Dra. Verónica Edith Velázquez Díaz*

Asesor de Tesis: *Dr. Everardo Álvarez Hernández*

Profesor Titular del curso: *Dr. Rubén Burgos Vargas*



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. EVERARDO ÁLVAREZ HERNANDEZ

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA Y ASESOR DE TESIS



DR. RUBEN BURGOS VARGAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGIA

Agradezco a mis Padres su apoyo y amor incondicional, que le han dado a mi vida momentos inigualables.

Agradezco a mis Maestros y Amigos sus enseñanzas y confraternidad.

INDICE

<i>Introducción</i>	5
<i>Marco teórico</i>	6
<i>Planteamiento del Problema, Justificación, y Objetivos</i>	13
<i>Material y métodos</i>	14
<i>Criterios de selección</i>	14
<i>Definiciones operacionales</i>	15
<i>Análisis Estadístico</i>	20
<i>Resultados</i>	21
<i>Discusión</i>	52
<i>Conclusiones</i>	64
<i>Anexos</i>	65
<i>Referencias</i>	74

I. INTRODUCCIÓN

Las vasculitis sistémicas son un grupo de enfermedades complejas, caracterizadas por inflamación y necrosis de la pared vascular con el subsecuente deterioro de la circulación con oclusión vascular e isquemia orgánica. Pueden ser clasificadas de acuerdo al tamaño del vaso afectado, o bien de acuerdo a su etiología, en vasculitis primaria o secundaria¹. Se han llevado a cabo grandes avances en un intento por descubrir la fisiopatogenia de algunas formas de vasculitis, sin embargo aun sigue siendo todo un misterio².

La historia natural de las vasculitis se ha transformado, gracias al advenimiento de las terapias inmunosupresoras. En la gran mayoría de los casos, la enfermedad permanece con una actividad de bajo grado, y los pacientes sobreviven tanto a las manifestaciones clínicas de la fase aguda, como al tratamiento³. El nuevo desafío es proporcionar descripciones precisas de estos problemas, con el fin de planificar cambios adecuados para asegurar un control óptimo de la enfermedad, con mínima toxicidad, daño y deterioro de la función.

Actualmente se hace uso de instrumentos uniformes para la evaluación de la actividad como la puntuación del Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS), y el daño con el Vasculitis Damage Index (VDI). Los cuales sirven para documentar las características clínicas de la enfermedad³. Así mismo, se requiere de una participación multidisciplinaria en combinación de un equipo de adiestramiento, para garantizar la pronta detección de efectos secundarios de la terapéutica y la detección precoz de recaídas⁶.

Resumen

Antecedentes: Las vasculitis sistémicas son un grupo de enfermedades complejas, caracterizadas por inflamación y necrosis de la pared vascular con el subsecuente deterioro de la circulación con oclusión vascular e isquemia orgánica. Sin tratamiento conllevan a un mal pronóstico, y una alta mortalidad sobre todo, aquellas vasculitis asociadas a ANCA positivo.

Objetivos: Nuestro objetivo primario fue determinar las características clínicas, desenlaces y factores de riesgo asociados a mal pronóstico en pacientes referidos con el diagnóstico de vasculitis al servicio de Reumatología del Hospital General de México en un periodo de 5 años y secundariamente identificar las manifestaciones clínicas, histopatologías, y serológicas asociadas a peor pronóstico.

Material y Métodos: fueron seleccionados expedientes con el diagnóstico inicial de vasculitis y/o vasculopatía en estudio, utilizando los registros de los últimos 5 años. Se registraron variables sociodemográficas, co-morbilidades asociadas, resultados de laboratorio, gabinete y resultados de biopsia, así como el tratamiento implementado, se evaluó la actividad, cronicidad y pronóstico, en dos mediciones; basal y a los 6 meses, utilizando BVAS, VAI, VDI, y FFS.

Resultados: Se trata de un estudio observacional, ambilectivo, longitudinal, comparativo. Setenta y cuatro expedientes fueron revisados, de los cuales, 47 correspondieron a una forma de vasculitis sistémica primaria. El 46(61.3%) fueron del género femenino, y 29(38.7%) masculinos, el 37% de las pacientes fueron referidos nuestro servicio con el diagnóstico inicial de probable vasculitis, al final del estudio solo el 6.6% continuaba como vasculitis en estudio, encontramos una mortalidad del 12%, el 25% correspondió a Arteritis de Takayasu, con un promedio de actividad por Kerr de 2(DE1.03). En la mitad de los casos (55.5%) la mortalidad fue secundaria a choque séptico, mas de la mitad de los pacientes (56%) había recibido pulsos de metilprednisolona, y 45.3% pulsos de CFM, existió una recaída del 20%, siendo el órgano o sistema más frecuentemente relacionado a recaída, el sistema tegumentario con un 40%, siguiéndole en orden descendente el Sistema nervioso

periférico y el renal con un 20% respectivamente. En este estudio, encontramos que un BVAS sin mejoría y FFS ≥ 1 , estuvieron asociados a una alta mortalidad con un OR 44.8 y 10.28 respectivamente con los Intervalos de confianza ya señalados, ambos con significancia estadística.

Conclusiones: Al parecer el tratamiento inmunosupresor es capaz de lograr la remisión parcial o completa de la actividad pero el daño acumulado es importante en estos pacientes y aunque se logre la remisión la mayoría de los pacientes tienen secuelas importantes. Dentro de los factores importantes asociados a la mortalidad fueron la falta de respuesta al tratamiento y las infecciones y el daño se asocio sobre todo a índices de actividad elevados.

Marco teórico

Las vasculitis son enfermedades extremadamente infrecuentes, con una incidencia anual de 40-54/millón⁷. La incidencia puede verse afectada por área geográfica, edad, y cambios estacionales. Como lo describe Watts y col.⁸ al estudiar una población del Reino Unido, donde observaron que la incidencia anual de vasculitis sistémica primaria aumenta lentamente con el tiempo y es mayor en ancianos. Existen muchos sistemas de clasificación; la gran mayoría basada en el tamaño de los vasos afectados.

Clasificación:

Las Bases más usadas para la clasificación son, el tamaño del vaso afectado, el órgano dañado, la etiología, las bases patológicas, etiopatogenias y su relación con algunos anticuerpos. Uno de los esfuerzos más importantes para lograr una clasificación, se realizó en 1990, coordinados por el American College of Rheumatology (ACR) incluyó, 48 centros de EUA, Canadá y México, de ahí se derivaron los criterios de clasificación de siete categorías diferentes de vasculitis: (Poliarteritis Nodosa, Granulomatosis Alérgica, Púrpura de Henoch- Schönlein, Vasculitis por hipersensibilidad, Arteritis de Células Gigantes, Arteritis de Takayasu, Granulomatosis de Wegener), sin embargo en esta clasificación no se incluyó a la Poliangeitis microscópica (PAM), ni se dividieron en base a la presencia de ANCA⁹; es por tal razón, que en 1994; en el Consenso Chapel Hill (Cuadro 1) se hacen nuevas propuestas y nuevas definiciones para las vasculitis, incluyendo a la PAM y actualmente son las más ampliamente utilizadas.^{1,}

Clasificación de Chapel Hill	
Grandes vasos	Arteritis de Células Gigantes (ACG) Arteritis de Takayasu
Medianos vasos	Poliarteritis Nodosa (PAN) Enfermedad de Kawasaki
Pequeños vasos	Granulomatosis de Wegener* Síndrome de Churg Strauss* Poliangeitis Microscópica (PAM)* Purpura de Henoch Schönlein (PHS) Vasculitis Crioglobulinemia Esencial Angitis Leucocitoclástica Cutánea

Cuadro.1 Clasificación de vasculitis según Chapel Hill

*vasculitis asociada a ANCA

El 65-75% de los pacientes portadores de vasculitis de pequeños vasos, sobrevive a 10 años^{6, 10, 25}. Sin tratamiento, algunas formas de vasculitis sistémicas primarias, en particular los asociados a ANCA, puede conllevar un mal pronóstico. La media de supervivencia en Granulomatosis de Wegener (GW), sin tratamiento es de 5 meses, sin embargo con el uso de Ciclofosfamida (CFM), terapia con glucocorticoides y/o otras terapias con inmunosupresores, la supervivencia puede mejorar significativamente⁶. Ahora, la mayoría de los pacientes sobrevivientes al cuadro inicial; sufren de una enfermedad crónica, y presentan mayor riesgo de toxicidad por el tratamiento implementado^{24, 25}.

La diversidad de las manifestaciones clínicas y la falta de una prueba diagnóstica exacta, proporcionan un desafío para el diagnóstico y tratamiento precoz de las vasculitis. Ninguna prueba de laboratorio puede darnos un diagnóstico definitivo. La presencia de ANCA, orientados contra antígenos específicos como la proteinasa 3 (PR3), y contra la mieloperoxidasa (MPO), detectados por inmunofluorescencia indirecta y por ELISA; pueden ser pequeños marcadores de vasculitis, proporcionan una especificidad del 99% para el

diagnostico; mas sin embargo, esto no refleja su valor predictivo, y son de poca utilidad para aquellas formas limitadas de GW, con ANCA (-)²⁶.

Actualmente, el diagnostico de vasculitis, se basa en el reconocimiento de manifestaciones clínicas, aunado a esto la realización de pruebas serológicas, radiológicas, e histopatológicas²⁵. La monitorización provee la más confiable medida para detectar recaídas de la enfermedad y prevenir daño a órganos. Esto es particularmente importante porque ciertas características de la enfermedad pueden cursar asintomáticas, por lo que deben ser sometidas a vigilancia continúa. El monitoreo incluye la determinación de la actividad de la enfermedad, el tipo, la frecuencia de la monitorización dependerá del tipo de tratamiento y del estado de la enfermedad de cada paciente. Se han propuesto en diferentes publicaciones, la utilización de marcadores de inflamación como VSG, PCR y en algunos casos ANCAS¹³. Sin embargo hasta ahora, la mejor forma de evaluación sigue siendo, la clínica¹².

Valoración Clínica

Durante cada visita de seguimiento se recomienda registrar; cambios en el estado de la enfermedad y las manifestaciones clínicas, los efectos secundarios relacionados con el tratamiento, los cambios de tratamiento y las razones para estos cambios. El examen clínico estructurado, se recomienda para evitar que las nuevas manifestaciones clínicas pasen desapercibidas³. La mayoría de los sistemas de puntuación utilizado en los ensayos clínicos de vasculitis tienen una lista de manifestaciones típicas, el uso de estas herramientas contribuyen en el tratamiento. Actualmente, la puntuación de vasculitis de Birmingham (BVAS), es el instrumento mas comúnmente utilizado para registrar la actividad de las vasculitis^{3, 15,18} y para los pacientes con GW (BVAS/WG) a sido también validado¹⁶.

Es importante el reconocimiento de las secuelas, ya que algunas de las manifestaciones podrían necesitar de un tratamiento específico. El daño y/o las secuelas puede suceder en etapas tempranas de la enfermedad o incluso puede estar presente en el momento del diagnostico^{3, 13}. El daño temprano esta asociado a una reducida respuesta al tratamiento y una supervivencia menor^{11, 13,17}.

Ha sido desarrollado el índice de daño (VDI) para cuantificar los daños en los ensayos clínicos y se pueden utilizar en la práctica clínica diaria. La calidad de vida de los pacientes con vasculitis sistémica en remisión, sigue siendo pobre ^{19,20}. Hasta el momento no han sido validados instrumentos para valorar la calidad de vida en estos pacientes, pero el cuestionario SF36 se ha utilizado en varios ensayos clínicos³. En la práctica clínica, este cuestionario no tiene importancia específica, y el resultado funcional puede ser evaluado por preguntas abiertas, dirigidas a la situación individual y a las manifestaciones de los pacientes. En concreto la discapacidad resultante del daño o de la enfermedad activa y sus consecuencias requieren de valoración.

La evaluación inicial debe también, considerar el diagnóstico diferencial con todas aquellas enfermedades que pueden imitar una vasculitis (cuadro 2). Entre ellas la vasculitis secundaria a malignidad. La vasculitis y la malignidad pueden estar relacionadas de tres formas: un verdadero síndrome paraneoplásico; malignidad que imita a una vasculitis, y una vasculitis que imita una malignidad ^{3,21,22}. En un estudio retrospectivo de una población hospitalaria, se estudiaron 15 millones de pacientes, mayores de 18 años, pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios, encontrando que 2800 pacientes tenían vasculitis, independientemente de cáncer, 69 000 tenían cáncer y 69 pacientes tenían ambas, en 12 pacientes se confirmó el diagnóstico de las 2 entidades en el mismo año. La relación de malignidad es más fuerte con ANCA (+) asociado a vasculitis, con un riesgo relativo de 6.02 (IC95%; 3.72-9.74). ^{23,24}

Diagnostico Diferencial	
Causa	Ejemplo
Infección	Endocarditis bacteriana
Embolismo	Mixoma Artrial Embolia Grasa
Fármacos que inducen vasoespasmo	Metisergida Derivados de Ergotamida
Trombosis	Síndrome Antifosfolipidos Purpura Trombotica Trombotica
Patología de pared de vasos	Amiloidosis

Cuadro.2 Diagnóstico diferencial de vasculitis

Monitoreo bioquímico

Hemograma

El recuento sanguíneo completo (CBC) en pacientes con vasculitis activa a menudo muestra características inflamatorias como la leucocitosis, anemia y Trombocitosis. En pacientes con hemorragia pulmonar la anemia puede ser severa y amenazar la vida. La leucopenia es una característica inusual de presentación de vasculitis, y de presentarse se deben de investigar otras situaciones³. La tarea más importante para los análisis de sangre es buscar supresión de médula como consecuencia del tratamiento de vasculitis. Y el monitoreo de la formula blanca es necesaria para mantener un recuento absoluto de Neutrófilos por encima de 1500/mm³, con lo que se disminuye el riesgo de morbi-mortalidad relacionada con infecciones oportunistas. En el estudio CYCLOPS se evidencio que los pulsos de CFM comparados con CFM oral, están mas asociados a leucopenia, e infecciones graves (3/73 vs 9/73). Así mismo podemos encontrar eosinofilia en pacientes con síndrome de Churg Strauss que aun no reciben tratamiento^{14, 28,34}.

Función renal y pruebas de análisis de orina

La medición de la creatinina sérica y análisis de orina se debe realizar con urgencia en cualquier paciente que se presenta, con manifestaciones clínicas que sugieran vasculitis de vasos de pequeño calibre. La presencia de hematuria debe impulsar la evaluación de la orina, sedimento de glóbulos rojos, ya que son un indicador directo de la glomerulonefritis. Tras el diagnóstico, la vigilancia de la creatinina y análisis de orina siguen siendo esenciales para detectar cualquier cambio en la actividad de la enfermedad, así como para determinar la toxicidad en vejiga de la CFM; las lesiones tóxicas de la CFM en el epitelio vesical incluyen: cistitis hemorrágica y un mayor riesgo de neoplasia vesical²⁵. Riesgo que debe de considerarse a lo largo de la vida, incluso aun después de haber suspendido el tratamiento con dicho inmunosupresor. Sin embargo en últimas publicaciones se sabe de la seguridad, en la utilización de la CFM y sobre todo de un menor riesgo de eventos adversos con el uso de pulso vs oral continuó²⁴.

La presencia de una hemoglobina no glomerular, es el mejor indicador de lesión vesical y/o neoplasia²⁸. Aunque también una simple infección puede darnos hematuria. La cistoscopia debe de realizarse en todos aquellos pacientes tratados con CFM con cambios celulares sugerentes de neoplasia en ausencia de infecciones³.

Reactantes de Fase Aguda

Los reactantes de fase aguda, como la VSG o la PCR pueden ser útiles para el diagnóstico y seguimiento, pero no son específicos. En los pacientes con ACG, un aumento en la VSG puede sugerir el diagnóstico^{3, 27, 29} y ser útil en la vigilancia de la enfermedad. De la misma forma, la elevación de PCR tampoco es específica, puede encontrarse elevada en varias situaciones patológicas, en particular en infecciones.

Pruebas función Hepática

Las pruebas funcionales del hígado como la Aspartato Aminotransferasa, Alanina Aminotransferasa, Fosfatasa alcalina, Gammaglutamiltransferasa y las bilirrubinas, pueden proporcionar pistas para el diagnóstico de enfermedades vasculíticas, que pueden directa o indirectamente afectar el hígado. Incluyendo la Poliarteritis Nodosa, la hepatitis B o C como

causas de vasculitis secundaria. Así mismo forman parte del seguimiento de los pacientes tratados con Metotrexato, Azatioprina, fármacos que están asociados a toxicidad hepática³.

Niveles de ANCA

Las dos formas de ANCA relacionadas con enfermedades vasculíticas son los PR3 -ANCA y MPO-ANCA, con patrones por inmunofluorescencia citoplasmático y perinuclear respectivamente^{37, 38}. Las pruebas deben de estar confirmadas por antígenos específicos para PR3 y MPO. En la GW, el 75-90% de los pacientes con enfermedad activa presentan C-ANCA/PR3-ANCA y del 5-20% poseen P-ANCA/MPO-ANCA. Los ANCA pueden estar presentes en el 60% de los pacientes, particularmente cuando la enfermedad esta asociada con compromiso respiratorio³⁰, y el valor predictivo de un resultado positivo para PR3 o MPO-ANCA es del 90% cuando también existe participación renal¹⁷. En pacientes con PAM, los P-ANCA/MPO-ANCA; es el anticuerpo que predomina en el 80% de los pacientes, mientras que en el 5-25% predominan PR3-ANCA²².

Frecuencia de evaluaciones

Se recomienda evaluaciones mensuales durante los primeros 3 meses, seguido por evaluaciones a los 3 y 6 meses y posteriormente con intervalos no más de 6 meses. Los resultados de VBAS y VDI iniciales parecen predecir el resultado a largo plazo y pueden ser útiles herramientas en la practica clínica diaria¹⁴.

Factores de mal pronóstico y Desenlaces

Poco después del diagnostico la mortalidad se debe principalmente a vasculitis descontrolada, después de 3-6 meses de iniciar tratamiento, los efectos adversos son la primera causa de mortalidad; siendo la edad avanzada y el daño orgánico secundario a actividad vasculíticas factores que están estrechamente relacionados a mortalidad^{16, 17, 18, 19,20}. En las vasculitis de pequeños vasos asociados a ANCA (+), es frecuente la enfermedad renal grave. Slot y colaboradores estudiaron a 85 pacientes con compromiso renal y PR3-ANCA(+), observando que el 20% murió un año después del diagnostico, 29% fueron dependientes de diálisis al momento del diagnostico, siendo factores de riesgo de mortalidad; la edad >65 años (RR6.5, 1.6-13.7), dependencia a diálisis al momento del

diagnostico (RR3.6,1.0-13);Así mismo, el genero masculino y la dependencia diálisis se asocio también a peor pronostico^{20,21,22}. La recaída renal estuvo fuertemente asociada a insuficiencia renal durante el seguimiento a largo plazo¹⁵. La mortalidad al primera año del 11%, el 59% asociado a los efectos adversos asociados a la terapia y del 14% secundaria a vasculitis activa. Siendo la infección, los efectos adversos, la leucopenia y la tasa de filtración glomerular factores independientes de mortalidad, todos con $P=<0.005$ ²⁴.

La supervivencia a 10 años fue del 75% para GW, en un estudio retrospectivo por Koldingsnes W y col. Siendo la edad mayor, la diálisis y un VDI ≥ 1 factores predictores de mortalidad. La terapia utilizada en este estudio, también influyo en el VDI final, siendo mas alto con el uso de prednisona (20mg/día) vs CFM durante los primeros 6 meses, concluyendo en este estudio que la utilización de glucocorticoides y CFM ofrece una tasa de supervivencia a 10 años del 75%, pero no previene el daño orgánico grave.²⁵

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características clínicas, desenlaces y factores de riesgo asociados a mal pronóstico en pacientes referidos con el diagnóstico de vasculitis al servicio de Reumatología del Hospital General de México en un periodo de 5 años.

OBJETIVO ESPECIFICO

- Identificar las manifestaciones clínicas, histopatológicas, y serológicas asociadas a peor pronóstico

JUSTIFICACION

Las vasculitis son un grupo de enfermedades infrecuentes, actualmente, la incidencia anual es de 40-54/millón; sin tratamiento conllevan a un mal pronóstico, sobre todo aquellas vasculitis asociadas a ANCA positivo. En un estudio previo realizado en este servicio se reportaron 36 casos en un período de 10 años, la mayoría de los casos (30%) correspondía a Poliarteritis Nodosa (PAN), y junto a la GW representaron las vasculitis con más altos BVAS. Ahora la historia natural de la enfermedad ha cambiado con las nuevas terapéuticas inmunosupresoras, sin embargo el desenlace de la gran mayoría, sigue siendo desalentador, por lo que es trascendental conocer las características clínicas y desenlaces en pacientes con vasculitis sistémicas, así como los factores asociados a mal pronóstico, con la propósito de establecer las medidas preventivas y los esquemas de tratamientos mas adecuados, para evitar la morbi-mortalidad en este grupo de pacientes.

METODOS

Se seleccionaron aquellos pacientes con el diagnóstico inicial de vasculitis y/o vasculopatía en estudio del registro diario de ingresos a hospitalización y del registro diario de la consulta externa del servicio de reumatología, del Hospital General de México, utilizando los registros de los últimos 5 años. A través de la revisión de los mismos se obtendrán los datos seleccionados como variables, que serán descargados en una hoja de recolección de datos y posteriormente a una base de datos, de donde se realizará el análisis de todas las variables. En algunos casos se revisaron algunos pacientes para conocer su estado actual.

VARIABLES Y FORMA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El estudio incluye el registro de variables socio demográficas, clínicas, co-morbilidad asociada, y datos de laboratorio/Gabinete. Que se encuentran incluidos en una hoja de recolección de datos. (Anexo 1)

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

1) VARIABLES CUANTITATIVAS

- A. Edad: Tiempo vivido expresada en años.
- B. Escolaridad. Expresada en años de educación formal a partir de 1º de primaria.
- C. Peso. Expresado en kilogramos
- D. Talla. Expresada en metros
- E. Índice de masa corporal (IMC). De acuerdo a la fórmula: $\text{Peso}/\text{talla}^2$
- F. Edad de inicio de la Enfermedad. Edad a la cual iniciaron los síntomas, expresada en años
- G. Retraso en el diagnóstico. Periodo de tiempo desde que iniciaron los síntomas hasta el momento del diagnóstico, Expresado en meses.
- H. Tiempo de evolución. Tiempo a partir del diagnóstico, expresado en años.
- I. Tratamiento: Se recabaron las dosis diarias y dosis acumuladas en mg de los fármacos utilizados por los pacientes.
- J. BVAS: es la herramienta estándar para medir actividad en vasculitis (Anexo 2). La primera versión del BVAS fue publicada en 1994. En conjunto se termino con 66 características clínicas incluidas en este score; están agrupadas en nueve diferentes

órganos y/o sistemas, y toman un valor numérico de acuerdo a la percepción clínica del evaluador³². En el 2003 una nueva versión del BVAS ha sido validada, siendo esta la utilizada como herramienta en nuestro estudio; la cual incluye el registro de 9 sistemas/órganos afectados, calificados de acuerdo a la percepción del evaluador, con puntuación mínima de cero máxima de 63, considerándose actividad a una puntuación ≥ 1 . Se registro en la valoración basal y posterior a tratamiento inductor de remisión (entre 6 meses y 2 años)

- K. BVAS/GW (Anexo 3): Se ha examinado y revisado el BVAS para su uso en estudios clínicos en pacientes con GW. Esta herramienta es llamada BVAS/WG. En ésta escala los ítems con características clínicas no comunes en GW fueron omitidas, los ítems con características patológicas similares fueron fusionados, y nuevos ítems específicos de GW fueron agregados, también evalúa 9 sistemas/órganos, los ítems son evaluados con un punto si están presentes y de acuerdo a la presentación, esto es, si es nuevo o de reciente aparición, o persistete, en caso de ausencia se puntúa como cero. Así mismo los ítems se clasificaron de acuerdo a la gravedad, resultando en ítems menores y mayores. Esta escala también incluye, una escala visual análoga para evaluación global de la actividad de la enfermedad por el medico. Al finalizar la evaluación y de acuerdo a la clasificación de ítems, se agrupa al paciente en estadios específicos de la enfermedad; enfermedad severa/recaída, enfermedad limitada/recaída, enfermedad persistente o bien estar en remisión. La BVAS/WG se valido e introdujo para evaluación en estudios clínicos, y tiene la ventaja de ser más específica para evaluar la actividad de la enfermedad que el BVAS original³¹. Se registro en la valoración basal y posterior a tratamiento inductor de remisión (entre 6 meses y 2 años)
- L. VAI (Anexo4); esta escala evalúa actividad en vasculitis primaria, que incluye un escala análoga visual de 0 a 4 (EVA) de valoración global por el medico, la medición directa de actividad 9 órganos y sistemas, calificados también con EVA de 0 a 4, y 3 medidas indirectas también calificadas de 0 a 4, la calificación global con la suma del promedio de La medidas directas mas la media de las medidas indirectas, y a mayor puntaje mayor actividad.

M. Criterios de Kerr (Anexo5): son utilizados para medir actividad en arteritis de Takayasu, evalúa cuatro parámetros, que son: manifestaciones sistémicas sin otra especificación, VSG, Inflamación o isquemia vascular, angiodinia, diferencia de presión entre ambas extremidades y los resultados angiográficos. Cada uno de califica en ausencia, disminución o estable sin cambios, los cuales no dan puntaje o bien de nueva aparición o agravado, calificándose con un punto. Dándonos un puntaje de 0 a 4 puntos. Una actividad mayor de 2 indica actividad. se considera Remisión completa: si existe resolución completa de las manifestaciones clínicas y Estabilización de la lesión vascular, remisión parcial: Disminución de los síntomas clínicos, mejoría del estado clínico, en ausencia o ausencia de remisión completa.

N. Evaluación de Daño en vasculitis (VDI):

En las vasculitis crónicas más del 50% de los pacientes presentan recaídas dentro de los primeros 5 años de remisión. El VDI (Anexo6) se forma de 64 ítems de daño (agrupados en 11 sistemas/órganos) definidos por consensos de expertos, y representan las formas de daño que ocurren en pacientes con vasculitis sistémica³³. Daño es definido como una afectación no reversible en > 3 meses. Por lo tanto el VDI fue construido como un índice acumulativo, por lo que no puede disminuir a través del tiempo³⁵. El uso de VDI en pacientes con vasculitis muestra que la acumulación del daño es bimodal, con una fase temprana que corresponde a la vasculitis por sí misma y una fase tardía que es posterior al tratamiento. Se puntúa según la percepción del evaluador, cada ítem de forma dicotómica, presente valor de 1, ausente cero; con puntuaciones mínimas de cero y máximas de 72. Se registro en la valoración basal y posterior a tratamiento inductor de remisión (entre 6 meses y 2 años).

O. Puntaje de cinco Factores (FFS) (Anexo7): Fue desarrollado utilizando los valores pronósticos de los diferentes desenlaces clínicos en pacientes con Poliangeitis microscópica (PAN) y Síndrome de Churg Strauss (SCS). Fueron relevantes cinco Factores de riesgo al momento de la presentación y considerados como de pobre pronóstico:

- Insuficiencia Renal
- Proteinuria

- Afección cardiovascular
- Afección SNC
- Afección Gastrointestinal

Pronostica la supervivencia a 5 años de la siguiente forma: cuando se tiene un FFS de cero el porcentaje de supervivencia es del 88%, con FS=1, 74%, y cuando es >2 la supervivencia baja a 54%. El FFS provee un índice pronóstico en estas dos enfermedades, excepto en GW y PAM. Una creciente comparación del BVAS, BVAS/WG BVAS 2003 y DEI muestra una buena correlación entre estos diferentes índices clínicos³⁶ En este estudio se aplicó el FFS en cada una de las vasculitis, y también

Se registró en la valoración basal y posterior a tratamiento inductor de remisión (entre 6 meses y 2 años).

- P. Estudios paraclínicos: Se registrarán los resultados de velocidad de sedimentación glomerular(mm³/h), proteína C reactiva(U/L), biometría hemática, glucosa, urea creatinina, colesterol, triglicéridos(mg/dl, respectivamente), TGO, TGP, FA(U/L, respectivamente), Tp y TpT(segundos); albumina(gr/dl), tasa de filtrado glomerular(ml/min), proteinuria en orina de 24 hr(mg/vol, orina24hr), examen general de orina, niveles de anticuerpos (ANA, C-ANCA, P-ANCA),Factor reumatoide(U/L),serología para virus de la Hepatitis B /C (positivo/negativo), crioglobulinemias (positivo/negativo) y niveles de complemento (C₃C₄).

II) VARIABLES CUALITATIVAS:

- Género. Masculino o femenino y calificada de forma dicotómica.
- Ocupación. A la que se ha dedicado el sujeto en los últimos 5 años
- Medio de procedencia: urbano o rural
- Estratificación social por índice de Graffar: Es un índice (Anexo 8)

El estado socioeconómico se evaluará de acuerdo al método de Maurice Graffar, una escala previamente validada en Latinoamérica. La escala de Graffar toma en consideración 4 variables: profesión, nivel de instrucción, fuente de ingreso, y condiciones de alojamiento que se califican de 1 a 5 puntos, dando puntajes de 4 a 20 puntos. El puntaje final clasifica a los individuos en 5 categorías a saber: clase

alta (4-6 puntos), clase media alta (7-9 puntos), clase media (10-12 puntos), clase media baja (13-16 puntos) y clase baja (17 a 20 puntos).

- E. Tabaquismo previo o actual calificado de forma dicotómica en base a ausencia o presencia.
- F. Alcoholismo previo o actual calificado de forma dicotómica en base a ausencia o presencia.
- G. Enfermedades concomitantes: diagnosticado alguna de las siguientes enfermedades, el dato se consignará como sí o no.
- Hipertensión arterial sistémica (HTAS). Diagnóstico previo de HTAS que requiera tratamiento médico o TA >130/85 en > dos ocasiones.
 - Diabetes Mellitus tipo 2. Se considerara como positivo si esta consignado en la historia clínica, o recibe tratamiento actual con hipoglucemiantes; y/o dentro de sus resultados de laboratorio se detecta hiperglucemia según los criterios de la ADA. (Glucemia en ayunas mayor de 126mg/dl ó prueba de tolerancia con 75g de glucosa mayor de 200mg/dl a las 2hrs.
 - Cardiopatía isquémica: Diagnostico previo de cardiopatía isquémica en sus variedades Infarto agudo del miocardio ó Angina de Pecho, que actualmente se encuentre en tratamiento médico, documentado por cardiólogo.
 - Trastornos en los lípidos (Dislipidemia). Por evaluación de exámenes de laboratorio que demuestren triglicéridos mayor de 150 mg/dl, colesterol mayor de 200 mg/dl, y HDL-C menor de 45mg/dl en mujeres y 50mg/dl en hombres, o bien reciba tratamiento actual con hipolipemiantes.
 - Fenómeno de Raynaud: por antecédete médico consignado en la historia clínica.
- H. Tratamiento farmacológico: Se anotaron los medicamentos utilizados previa y actualmente en cada paciente de forma dicotómica, anotando nombre genérico del fármaco,
- I. Sobrevida y daño: Se calificaron de forma dicotómica en base a presencia o ausencia

Variables de estudios de Gabinete y estudios Histopatológicos

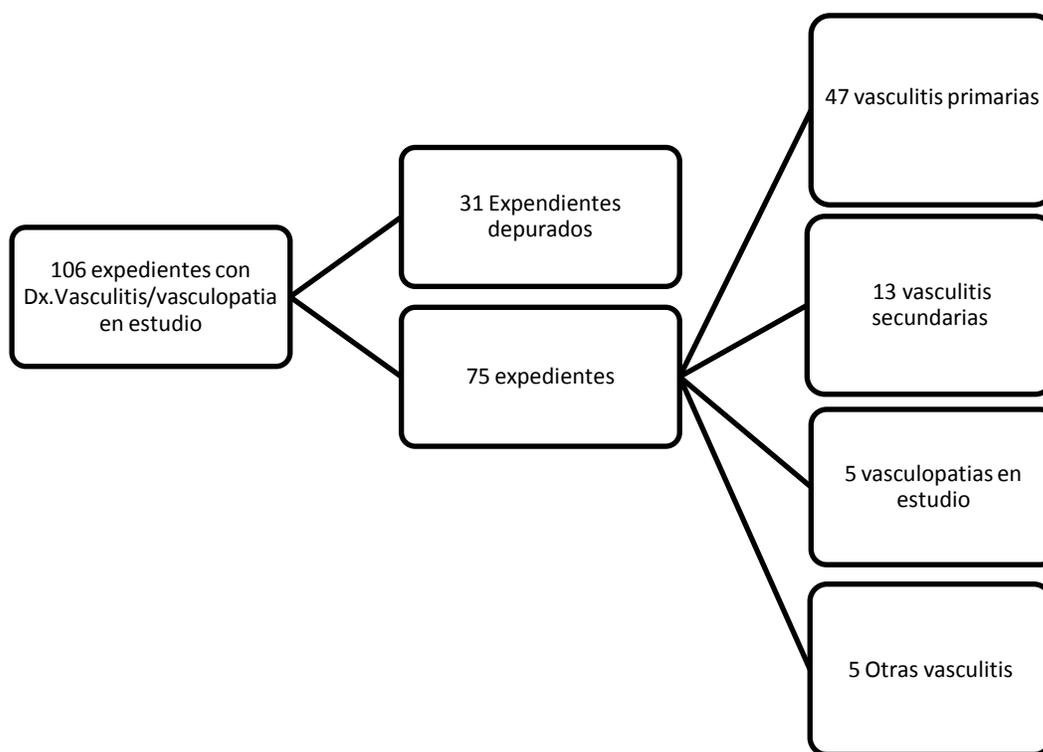
Se registraron los resultados obtenidos en radiografía de tórax, Tomografía Axial Computada (TAC), Resonancia Nuclear Magnética (RNM), Arteriografía, Doppler, Fluorangiografía, y Reportes de biopsias.

De acuerdo con el reporte descriptivo histopatológico, las vasculitis se clasificaron de la siguiente forma:

1. Infiltrado inflamatorio crónico, cel. gigantes multinucleadas, formación de granulomas, infiltrado de distribución segmentaria: Arteritis de células gigantes
2. Infiltración linfoplasmocitaria, engrosamiento de la intima, fibrosis y dilatación aneurismática: Poliarteritis Nodosa.
3. Edema de la pared media con disociación del musculo liso y acumulación subendotelial de cel. mononucleares, principalmente Cel. TCD8+, monocitos y macrófagos, cel. plasmáticas, destrucción de lamina elástica interna, con dilatación y formación de aneurismas: Arteritis de Kawasaki
4. Vasculitis y perivasculitis con leucocitoclásica (polvo nuclear o detritus de núcleos de polimorfonucleares) en vasos pequeños (vénulas y arteriolas): Purpura de Henoch Shönlein y Vasculitis por Virus de Hepatitis C.
5. Glomerulonefritis necrosante focal y segmentaria con proliferación extracapilar
Inflamación granulomatosa: cel. gigantes multinucleadas y capilaritis pulmonar: infiltración de cel. PMN: Granulomatosis de Wegener
6. Inflamación de las art. pequeño y mediano calibre con infiltración de linfocitos, cel. Plasmáticas, cel. gigantes multinucleadas y eosinófilos: Síndrome de Churg Strauss
7. Trombo inflamatorio y alta celularidad con un respeto relativo de la pared de los vasos sanguíneos, permaneciendo la lamina interna de la pared intacta: Enfermedad de Behcet y Enfermedad de Buerger
8. Otros patrones de vasculitis
9. Pseudovasculitis
10. No concluyente
11. Sin vasculitis

Análisis Estadístico: Se realizó estadística descriptiva con determinación de medias y desviación estándar para variables cuantitativas. En variables con distribución anormal se utilizaron medianas e intervalos (mínimo-máximo). Para variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para las asociaciones se utilizaron prueba de t o ANOVA con corrección de Bonferroni para las variables cuantitativas con distribución normal. Para variables cualitativas o con distribución no paramétrica se utilizaron chi cuadrada y prueba de Kruskal Wallis. Con las variables que tuvieron significancia estadística se realizaron modelos de regresión logística y determinación de razones de momios. Se realizaron correlaciones de los diferentes índices entre ellos y con otras variables clínicas y de laboratorio con r de Spearman o r de Pearson. Para la determinación de la sobrevida y el daño se construyeron curvas de Kaplan-Mayer.

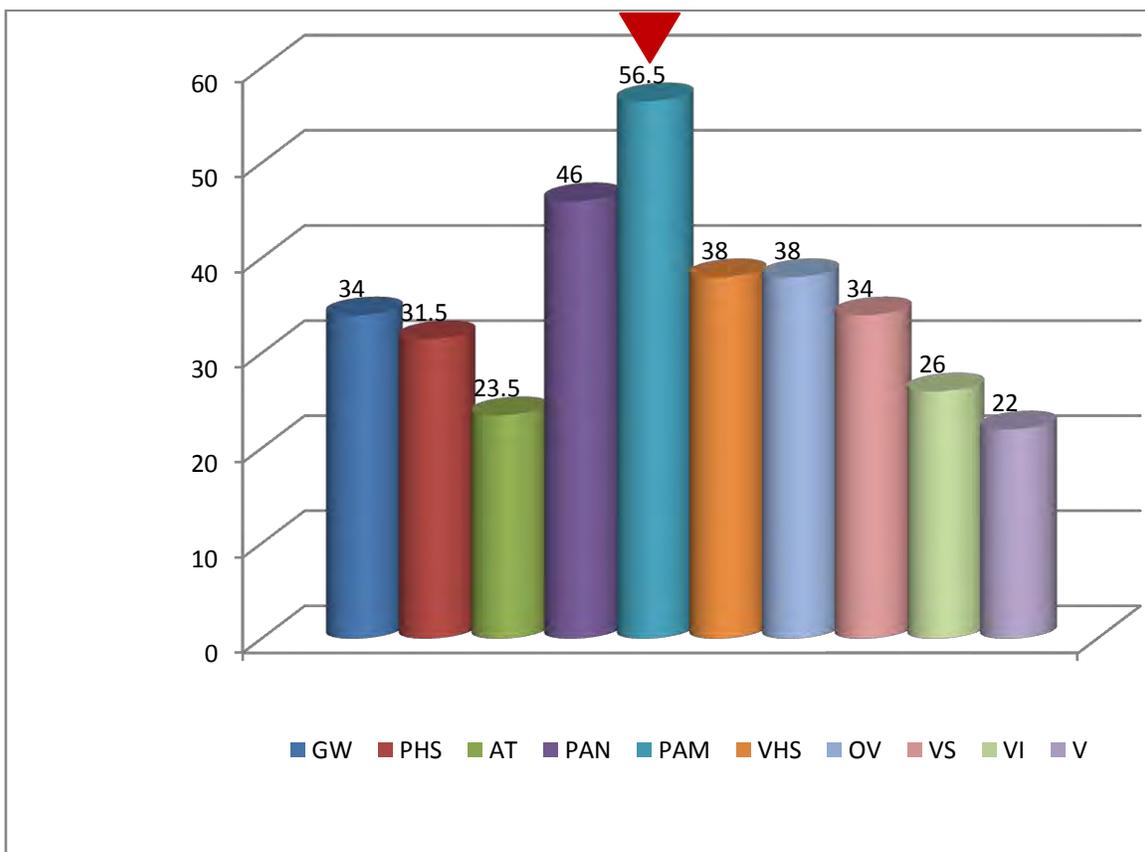
Resultados: Se trata de un estudio observacional, ambilectivo, longitudinal, comparativo. Setenta y cuatro expedientes fueron revisados, de los cuales, 47 correspondieron a una forma de vasculitis sistémica primaria según criterios del consenso de Chapel Hill (Algoritmo.1); el resto de los expedientes se excluyeron por estar incompletos, o bien, al ser depurados del archivo general. De los pacientes analizados el 46(61.3%) fueron del género femenino, y 29(38.7%) masculinos, edad media 36.53 años (14.37, Grafica.1), con una escolaridad media 8.9 (DE4.01), el 14.57% de medio socioeconómico medio-bajo según escala de Graffar, el 41%(31/75) fueron amas de casa en y el 73.3% pertenecían al medio urbano. El promedio del IMC fue 27.09m² (DE 7.5), El tabaquismo y alcoholismo estuvo presente en el 8% de los pacientes.



Algoritmo.1

El 37% de las pacientes fueron referidos al servicio de reumatología con el diagnóstico inicial de probable vasculitis, el 20% como purpura en estudio y en una minoría (6.6%) como Arteritis de Takayasu. Al final del estudio solo el 6.6% continuaba como vasculitis en estudio, los pacientes fueron clasificados en nueve grupos; vasculitis primarias, otras vasculitis, vasculitis secundarias, vasculitis indiferenciadas y vasculitis en estudio.

La Granulomatosis de Wegener fue la vasculitis sistémica primaria mas frecuente 15/20% como se muestra en la Tabla.1 y Grafica.2. E la Grafica.3 puede observarse la frecuencia de las vasculitis sistémicas primarias, predominando en el 28.8% la GW. Existió una mortalidad del 12%(9/75), siendo la causa mas frecuente de muerte, el choque séptico (55.5%).De los sobrevivientes el 6.42% permaneció sin daño orgánico. Al momento del diagnostico, el promedio de daño o secuela fue de 2.14 (DE2.44). A los 5 años, el 58.7%(44) ya tenia alguna secuela o daño orgánico, siendo el órgano mas frecuentemente afectado sistema nervioso periférico, como se muestra en la Grafica.4. El 20.49% tenían predilección a nivel cardiovascular, pulmonar y renal. Y al final del estudio el 82.7% tenía alguna secuela. El 56% recibió pulsos de metilprednisolona; solo 1 paciente recibió terapia biológica y mofetil de micofenolato, 3 pacientes (23%) del grupo de las vasculitis secundarias recibieron antimalaricos, el porcentaje de otros inmunólogos puede revisarse en la Tabla.2 y Grafica.5

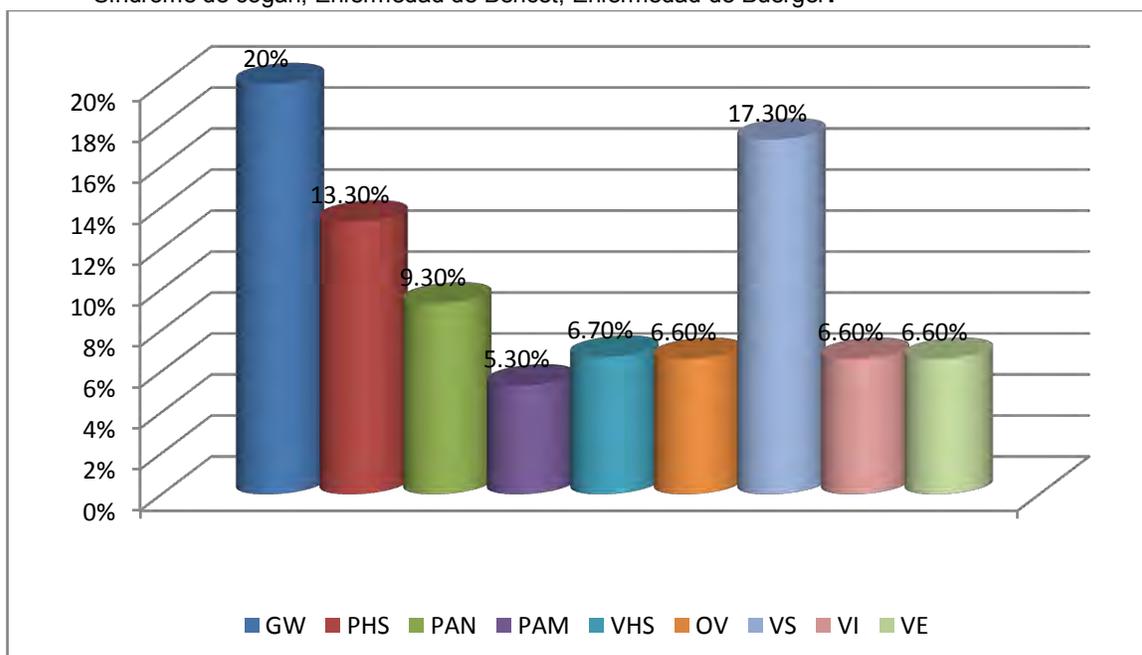


Grafica.1Frecuencia de vasculitis por edad.

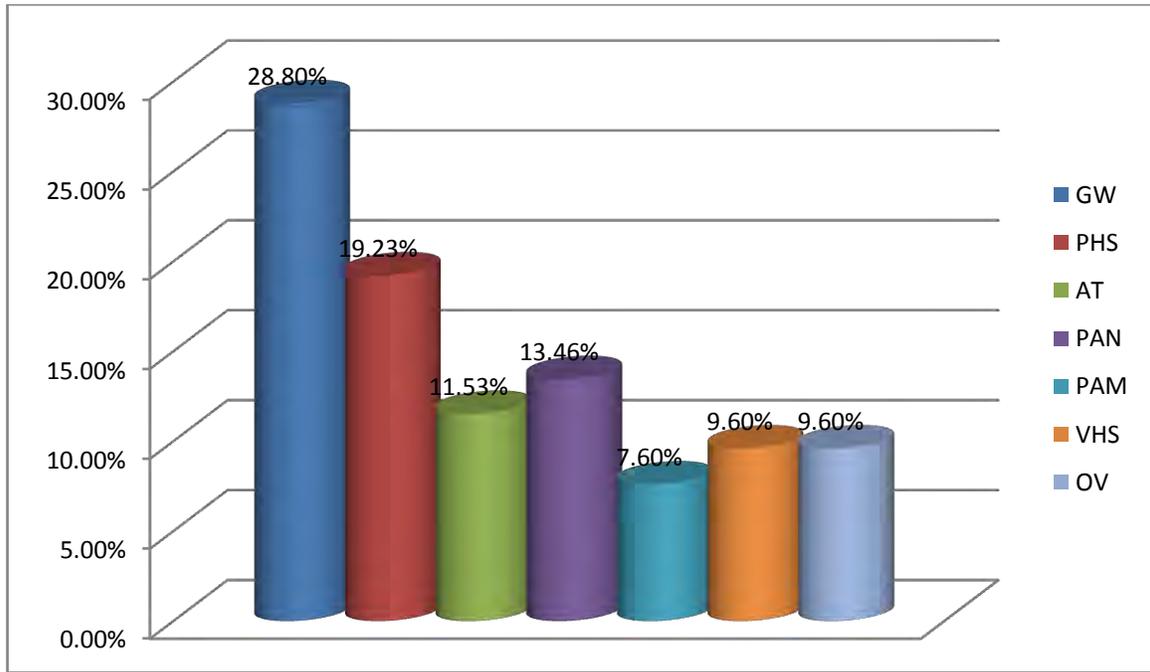
Diagnósticos finales	Porcentaje n (%)
Granulomatosis de Wegener	15(20)
Purpura de Henoch Schonlëin	10(13.3)
Poliarteritis Nodosa	7(9.3)
Poliangeitis Microscópica	4(5.3)
Vasculitis por hipersensibilidad	5(6.7)
Arteritis de Takayasu	6(8)
Otras vasculitis sistémicas*	6(6.6)
Vasculitis secundarias	13(17.3)
Vasculitis indiferenciadas	5(6.6)
Vasculopatías Estudio	5(6.6)

Tabla.1 Diagnósticos Finales

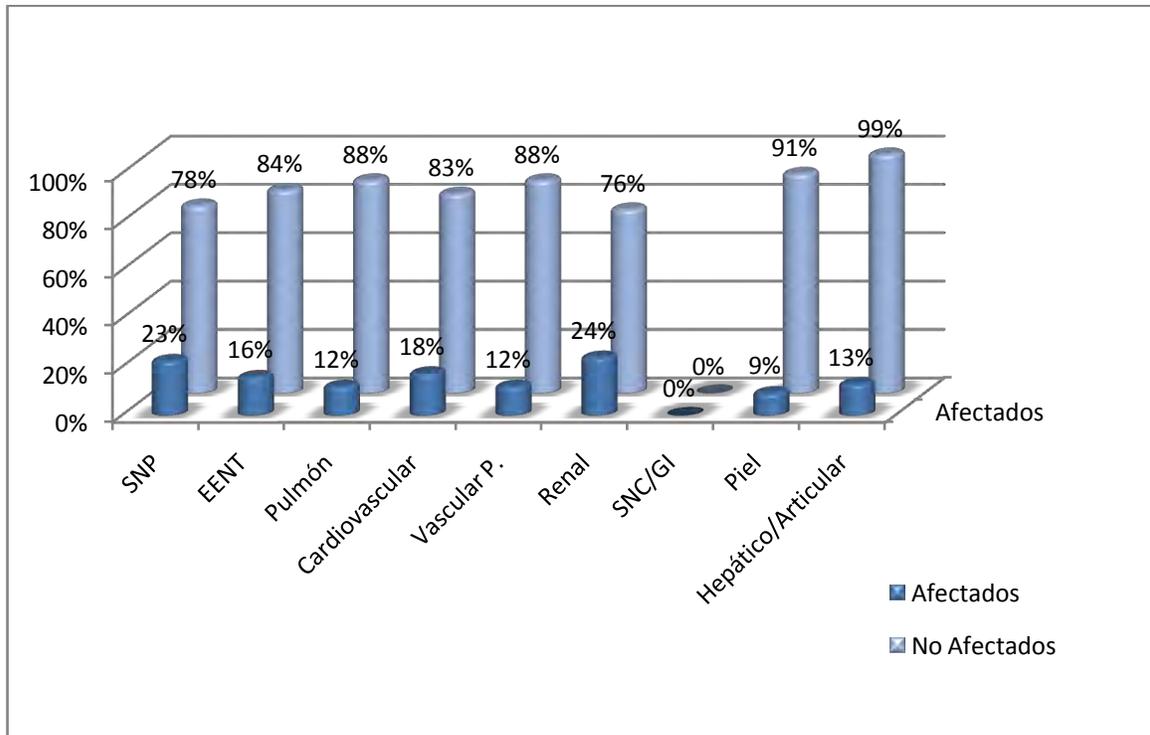
* Síndrome de cogon, Enfermedad de Behcet, Enfermedad de Buerger.



Grafica.2.Frecuencia de vasculitis



Grafica.3 Frecuencia de Vasculitis Sistémicas Primarias



Grafica.4 Porcentaje de Daño por órgano o sistema afectado.

Terapéutica Empleada	
Fármacos	Porcentaje %
MPDN	56
PDN	86.7
CFM	45.3
MTX	16
AZA	26.7
AM	5.3
Biológicos y MMF	1.3
AINEs	31.7
Analgésicos	72
A.Hipertensivos	42.7
A.A.plaquetarios	36
A. Coagulantes	20
Hemorreologicos	22.7
Otros*	45

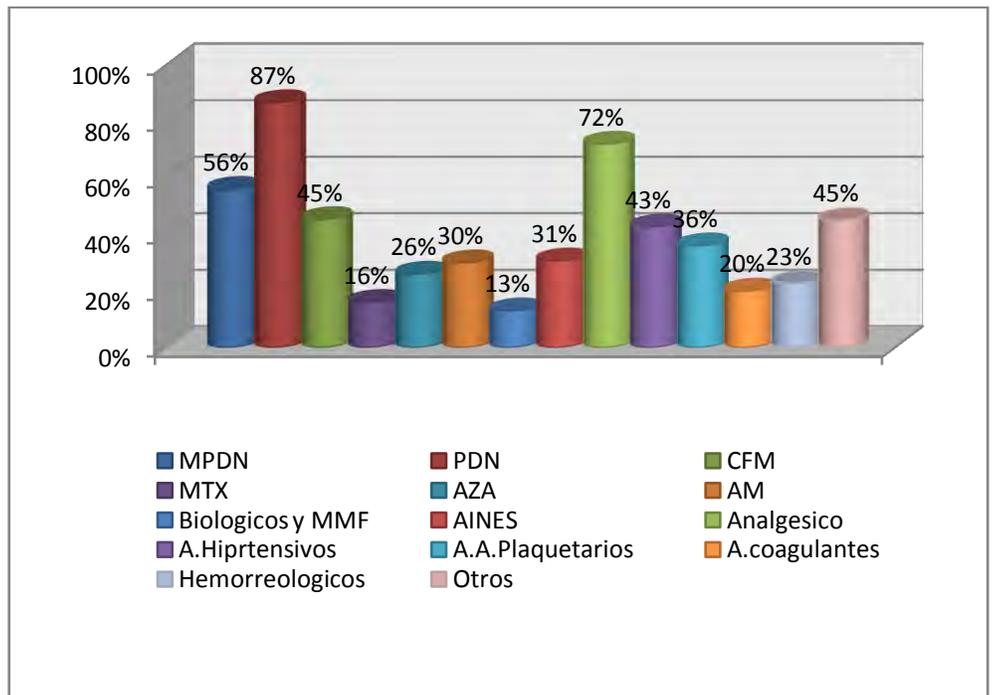
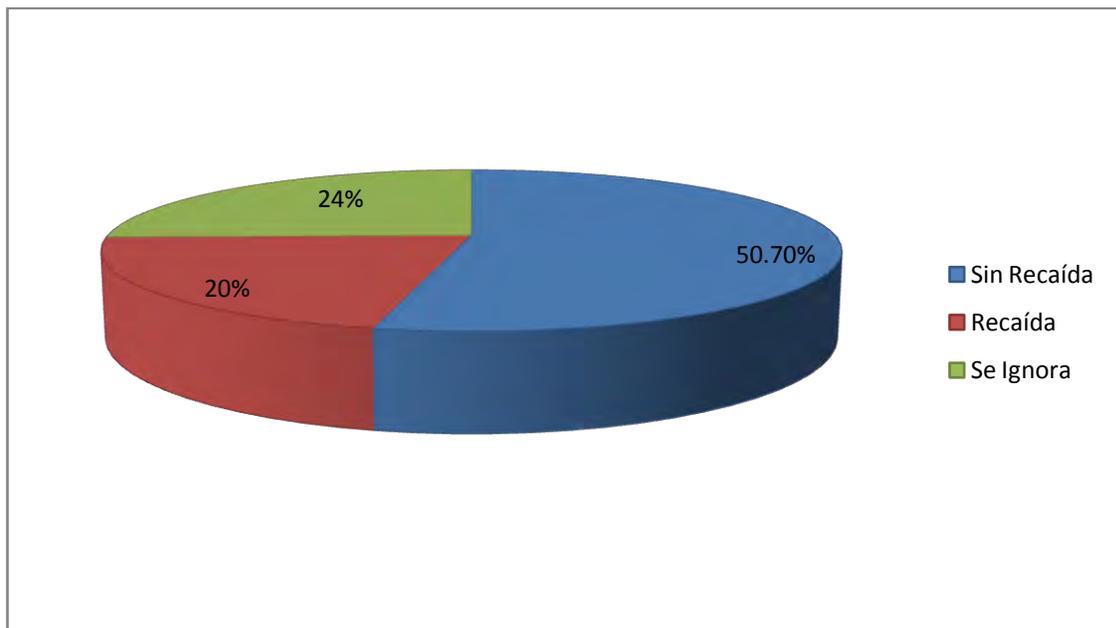
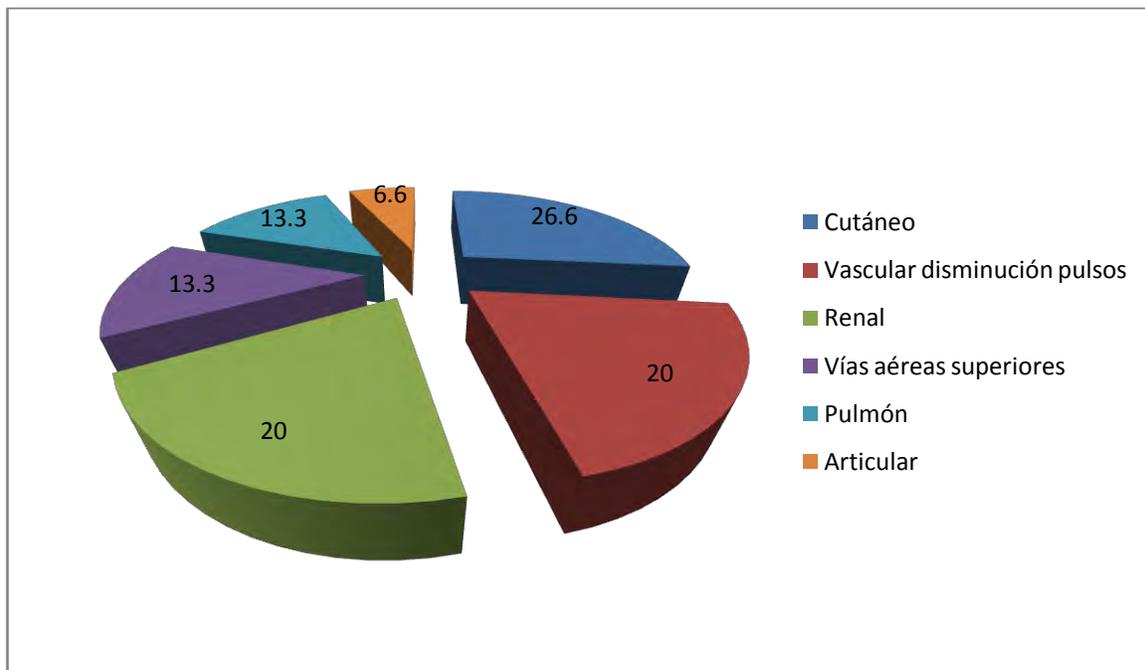


Tabla.2 y Grafica.5. Terapéutica empleada: MDPN: Metilprednisolona, PDN: Prednisona, CFM: Ciclofosfamida, MTX: Metotrexate, AZA: Azatioprina, AM: antimalarios, MMF; Mofeta de micofenolato, AINES: Analgésicos no esteroideos, A.Hipertensivos: Antihipertensivos, A.A.Plaquetarios: Antiagregantes plaquetarios, A.coagulantes: anticoagulantes, Otros*: Antibióticos, estatinas/fibratos, antineuríticos.



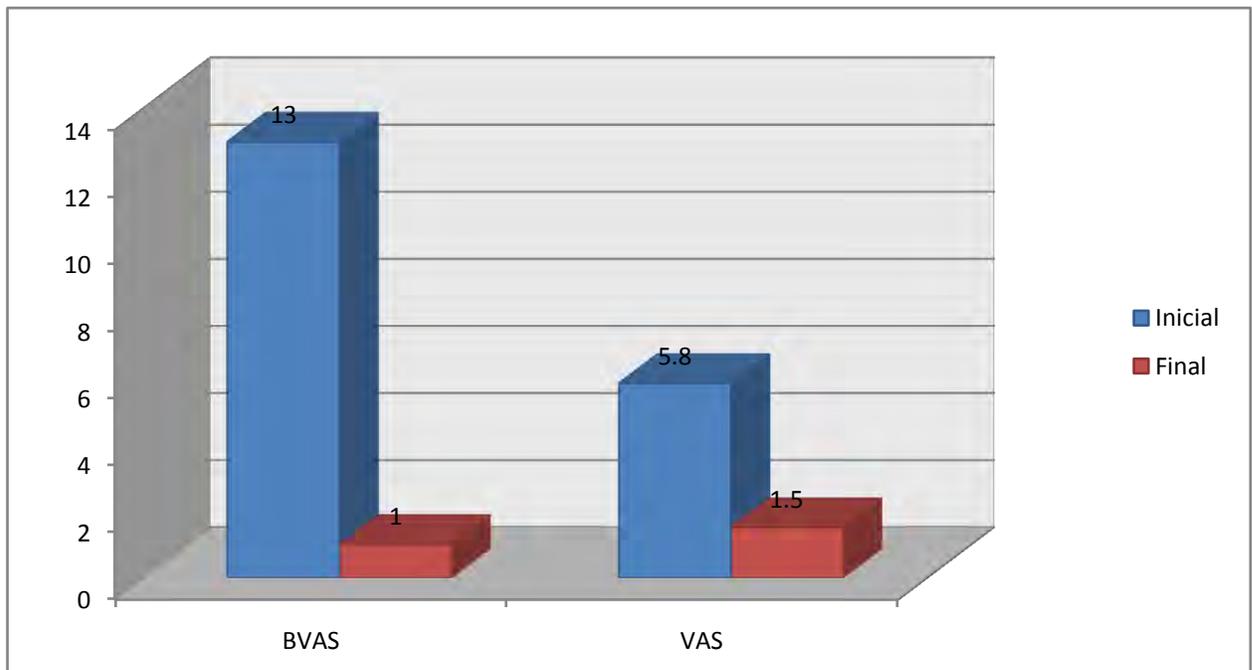
Grafica.6 Porcentaje de recaídas.

Quince pacientes (20%) presentaron recaída durante el estudio (Grafica. 6), el 40% a nivel cutáneo, siguiendo en orden descendente la recaída renal y a nivel de SNC el 20% respectivamente. (Grafica.7).

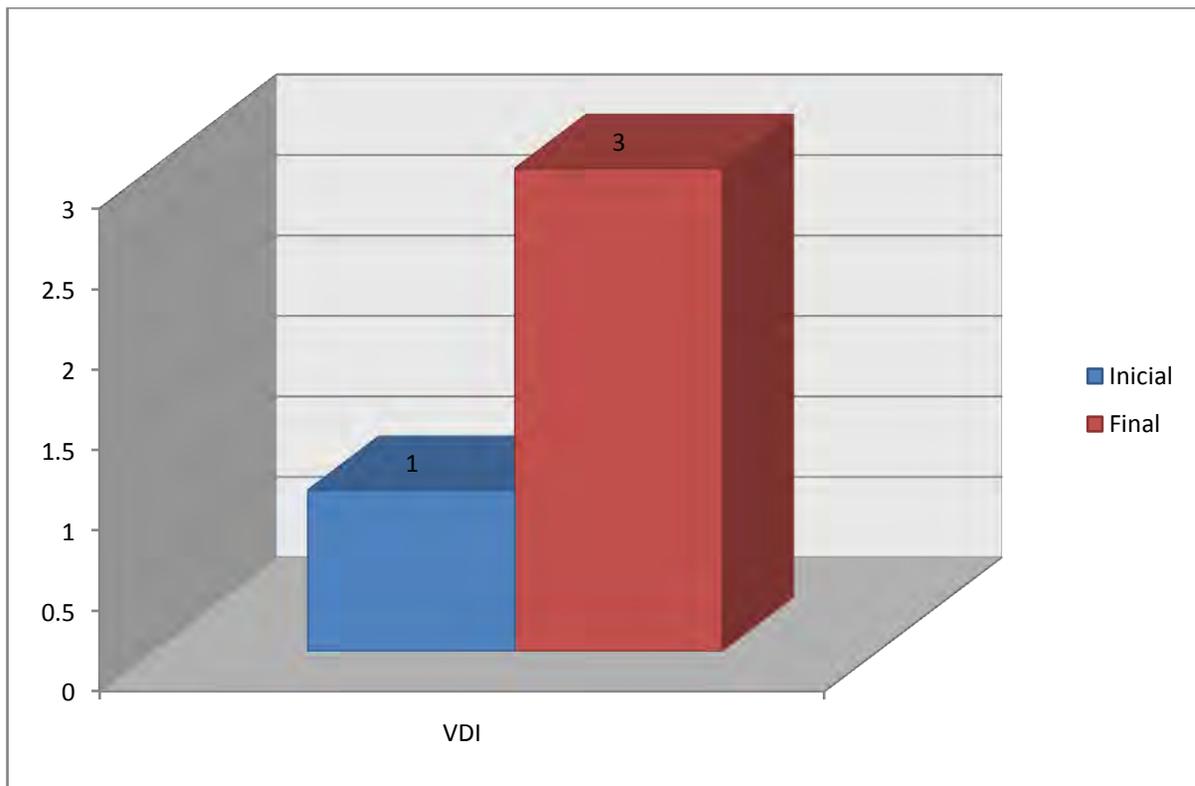


Grafica.7. Órgano principal de recaída

Existió un retraso de 18.12 meses (DE 30.95) en el diagnóstico; el BVAS y VAS inicial fue de 13.65 (DE 7.96) y 5.79 (DE 2.31) respectivamente, tuvieron un FFS inicial de 0.44 con una DE 0.72 (Grafica.8 y 9), existió una mejoría en BVAS final 4 (DE 6.68).



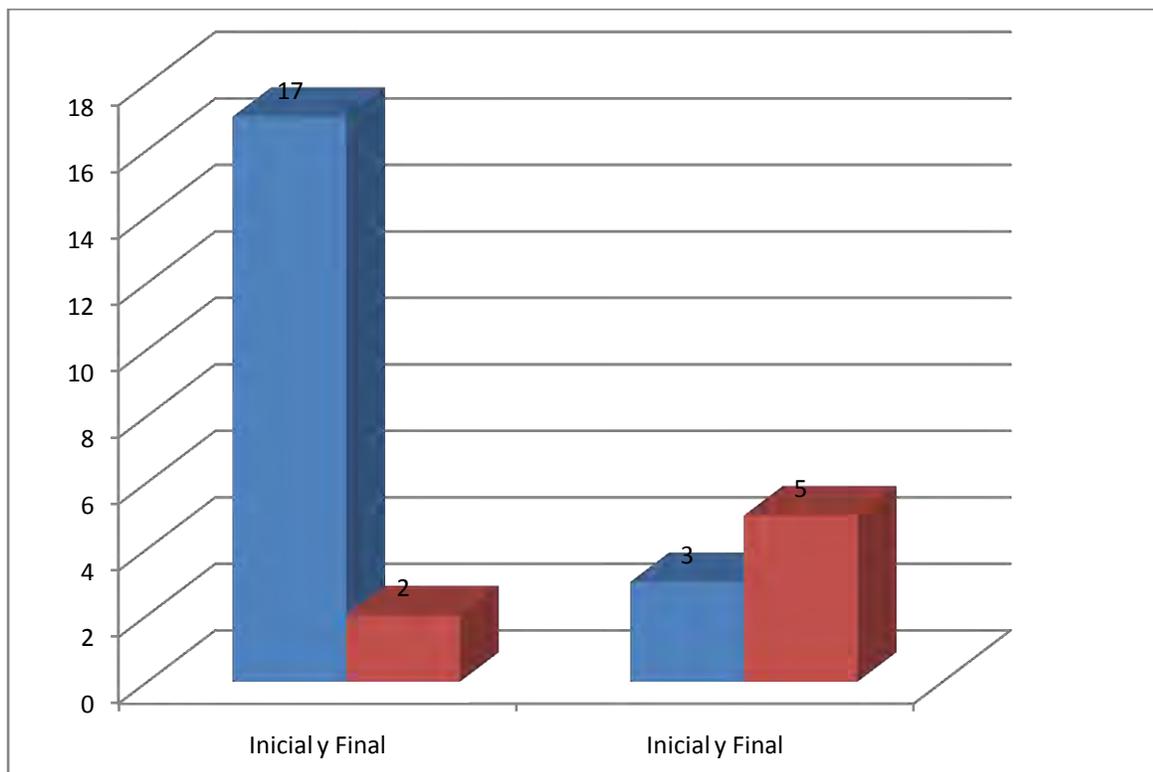
Grafica.8 Escalas de actividad inicial y final



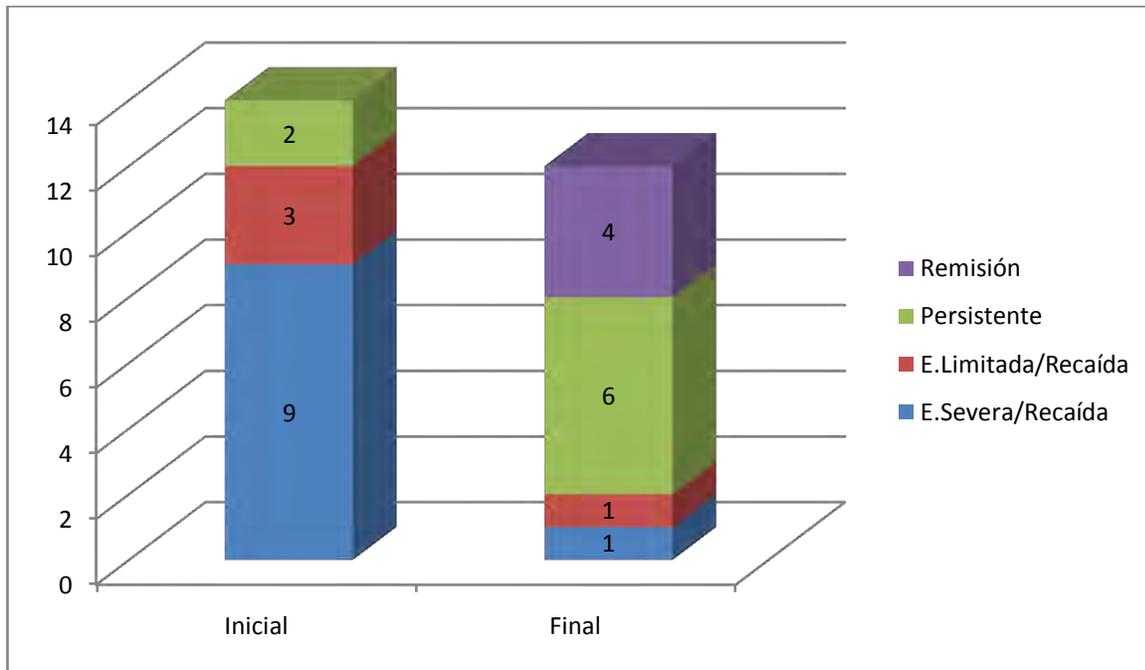
Grafica.9 Escala de cronicidad inicial y final.

Granulomatosis de Wegener

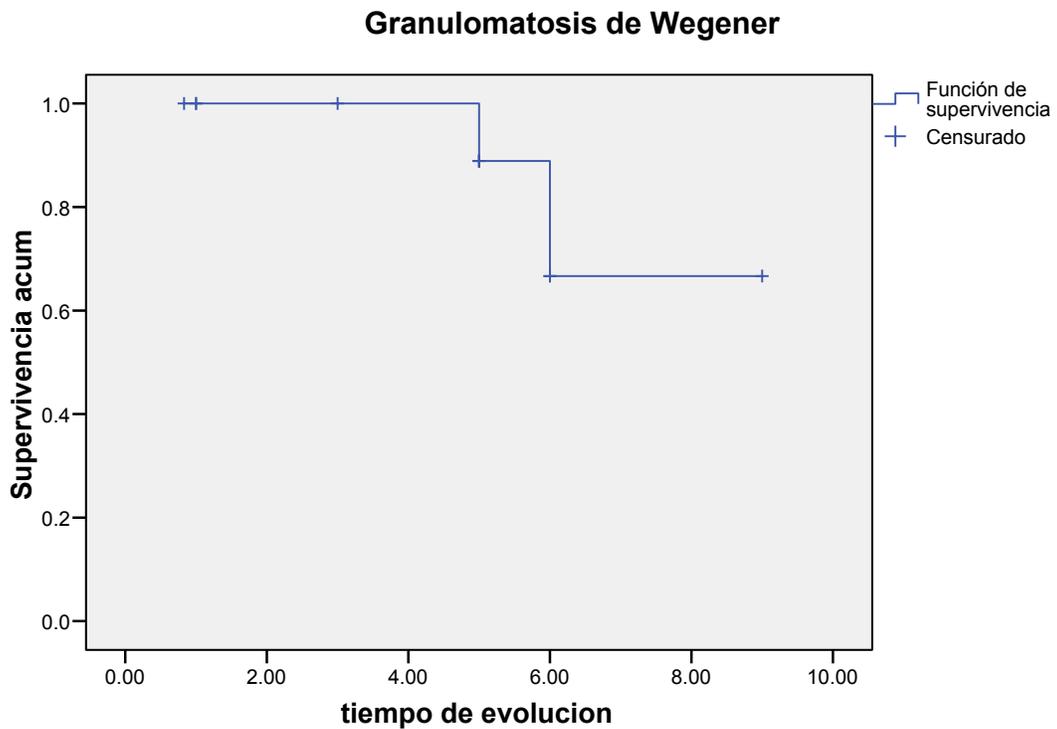
El 53%/8 de los pacientes con GW en su mayoría, fueron del genero masculino, con un promedio de edad 38.7 años (DE12.07), escolaridad de 7.62 años (DE4.2), de un nivel socioeconómico medio bajo, el 73.3% pertenecían a un medio urbano, con un tiempo de evolución 4.9 años (DE2.5). El 60% negó antecedentes personales patológicos, retrasó diagnóstico de 25.2 meses (DE 29.11), existió una supervivencia del 73.3%. El 86.7% de los pacientes cumplieron criterios para GW, así como el 75 y el 20% de la PAM y otras vasculitis sistémicas. El 46.7% fue c-ANCA positivos. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 18.26 (DE 7.42) y 7.2 (DE 1.89) respectivamente, el VDI fue de 3.4 (DE 2.29) y el FFS 0.53 (DE 0.74) al momento del diagnóstico (Grafica.10). El 100% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 100% utilizo prednisona vía oral, el 73.3% CFM, y el 6.7% Azatioprina (Tabla-3).Las recaídas estuvieron presentes en el 20% de ellos, se ignora la presencia de recaídas en el 33.3%, sobreviviendo el 73.3% de los pacientes. Existió una mejoría del 54%, el 9.09% de los pacientes con enfermedad limitada continuaron sin modificaciones, y existió una remisión del 36.36%.(Grafica.11).La sobrevida fue de 11/73.3%(Grafica.12.).



Grafica.10. Índices de Actividad y cronicidad en GW



Grafica.11. BVAS Inicial y Final en Granulomatosis de Wegener

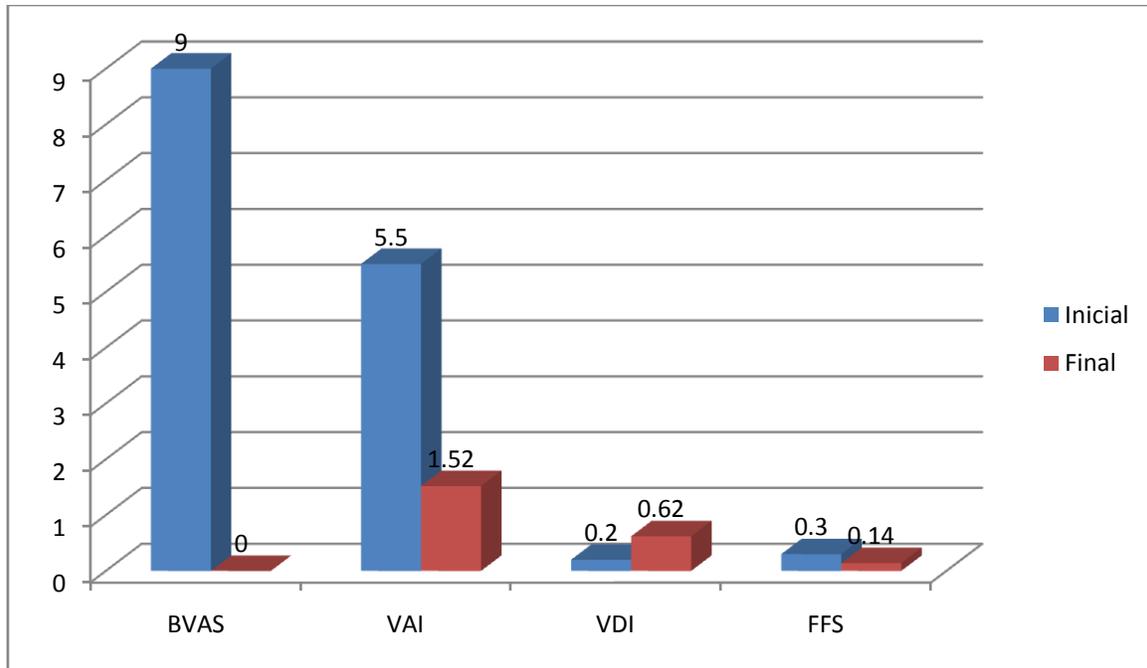


Grafica.12. Curva de Mortalidad Kaplan Meller en Granulomatosis de Wegener

Tabla.3 GW: Granulomatosis de Wegener, PHS: Purpura de Henoch Schönlein, AT: Arteritis de Takayasu, PAN: Poliarteritis Nodosa, PAM: Poliangeitis microscópica, VHS: Vasculitis por hipersensibilidad, OV: Otras vasculitis, VS: Vasculitis secundarias, VI: Vasculitis indiferenciadas, y V: Vasculopatías, MDPRN: Metilprednisolona, PDN: Prednisona, CFM: Ciclofosfamida, MTX: Metotrexate, AZA: Azatioprina, MMF; Mofetil de micofenolato, AINES: Analgésicos no esteroideos.

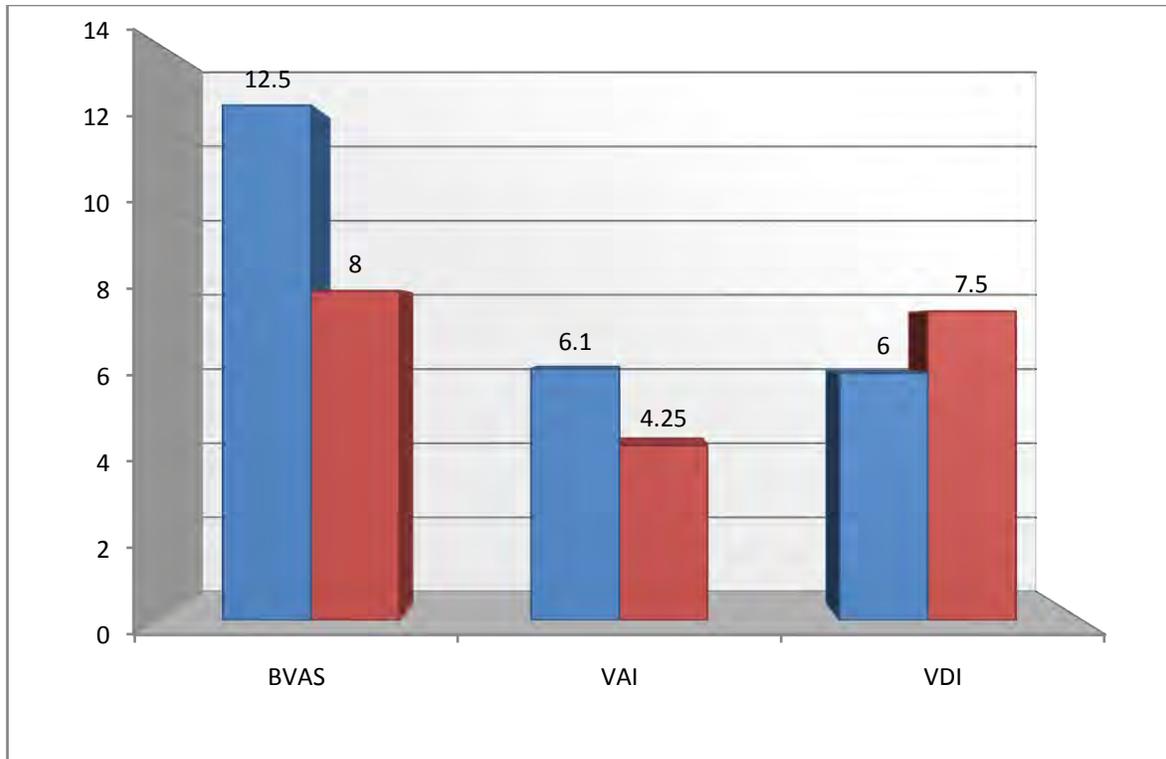
Tabla-3. Terapéutica empleada, expresada en porcentajes n/%										
	GW*	PHS*	AT*	PAN*	PAM*	VHS*	OV*	VS*	VI*	V*
MPDN	13/86	4/40	4/66.7	5/71.4	4/100	-	3/60	7/53	1/20	1/20
PDN	15/100	10/100	6/100	7/100	2/50	4/80	5/100	9/69	4/80	3/60
CFM	11/73	2/20	2/33.3	7/100	4/100	-	3/60	5/38.5	-	-
MTX	6/40	-	2/33.3	3/42.9	-	-	-	1/7.7	-	-
AZA	1/6.7	5/50	-	4/57	1/25	1/20	3/60	2/15.4	3/60	-
Antihipertensivos	8/53.3	3/30	2/33.3	4/57.1	2/50	2/40	2/40	8/61.5	-	1/20
Diuréticos	6/40	1/10	-	2/28.6	3/75	1/20	-	1/7.7	-	-
-AINES	5/33,3	3/30	2/33.3	3/42.9	1/25	-	2/40	3/23.1	3/60	1/20
Analgésicos	14/93.3	7/70	3/50	7/100	2/50	2/40	5/100	7/53.8	4/80	3/60
Hemorreológicos	-	1/10	2/33.3	2/28.6	-	-	2/40	6/46.2	1/20	3/60
Anticoagulantes	1/6.7	1/10	4/66.7	-	-	-	1/20	7/53.8	-	1/20
Antiagregantes plaquetarios	1/6.7	2/20	4/66.7	4/57.1	1/25	1/20	2/40	8/61.5	1/20	3/60

Purpura de Henoch Schönlein: el 60% fueron mujeres, de edad promedio 34.6 años (DE15.7), con una escolaridad 9.2años (DE 3.5), con un tiempo de evolución de 3.1 años (DE 2.3). El 80% perteneció a un medio urbano. El 40% negó antecedentes personales patológicos, En el 100% de los pacientes se realizó biopsia. El BVAS, VAI inicial fue: 9(DE 4.52), 5.2 (DE1.9) respectivamente, con un VDI inicial 5.1 (DE 0.42) y FFS 0.3 (DE 0.67), ir a Grafica.13. El 4/40% utilizó pulsos de metilprednisolona, y el 100% prednisona vía oral, solo dos pacientes (20%) requirió tratamiento con pulsos de CFM, el 50% utilizó Azatioprina, y el 10% antimalarico (Tabla.3). El 10% sufrió de recaída y no se reportaron defunciones, tres pacientes se perdieron durante el seguimiento.



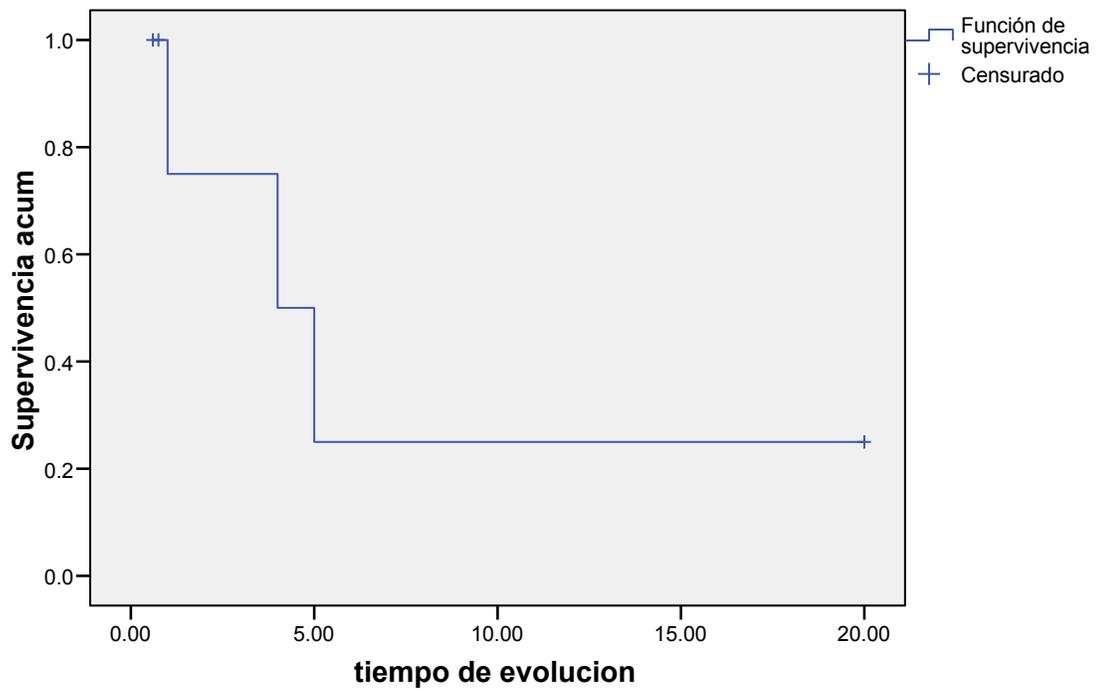
Grafica.13 Escalas de Actividad, Cronicidad y Pronóstico en Purpura de Henoch Schönlein.

Arteritis de Takayasu (AT): El 83.3%/5 de los pacientes con AT fueron del género femenino, media de edad 27.83 años (DE12.03), escolaridad promedio de 9.33 años (DE5.8), de nivel socioeconómico medio bajo por índice de Graffar 13.5 (DE1.37), con tiempo de evolución 5.2 años (DE 7.47). El 100% pertenecían a un medio urbano, el 66.7% negó antecedentes personales patológicos, el 16.7% refirió ser portador de cardiopatía, se observó un retraso diagnóstico de 12.33 meses (DE 20.90), existió una supervivencia del 50%. En ningún paciente se realizó biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 12.33 (DE4.52), y 5.18 (DE1.9), respectivamente, el VDI fue de 5.3 (DE1.96) y FFS 0.66 (DE0.81) al momento del diagnóstico (Grafica.14). El 100% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 66.7% utilizó pulsos de Metilprednisolona, y el 100% prednisona vía oral y el 33.3% CFM como se muestra en la tabla.3. Las recaídas estuvieron presentes en el 50% de ellos, se ignora la presencia de recaídas en el 33.3%, sobrevivió el 3/50% de los pacientes con seguimiento (Grafica15).



Grafica.14.Escalas de Actividad y Cronicidad en Arteritis de Takayasu.

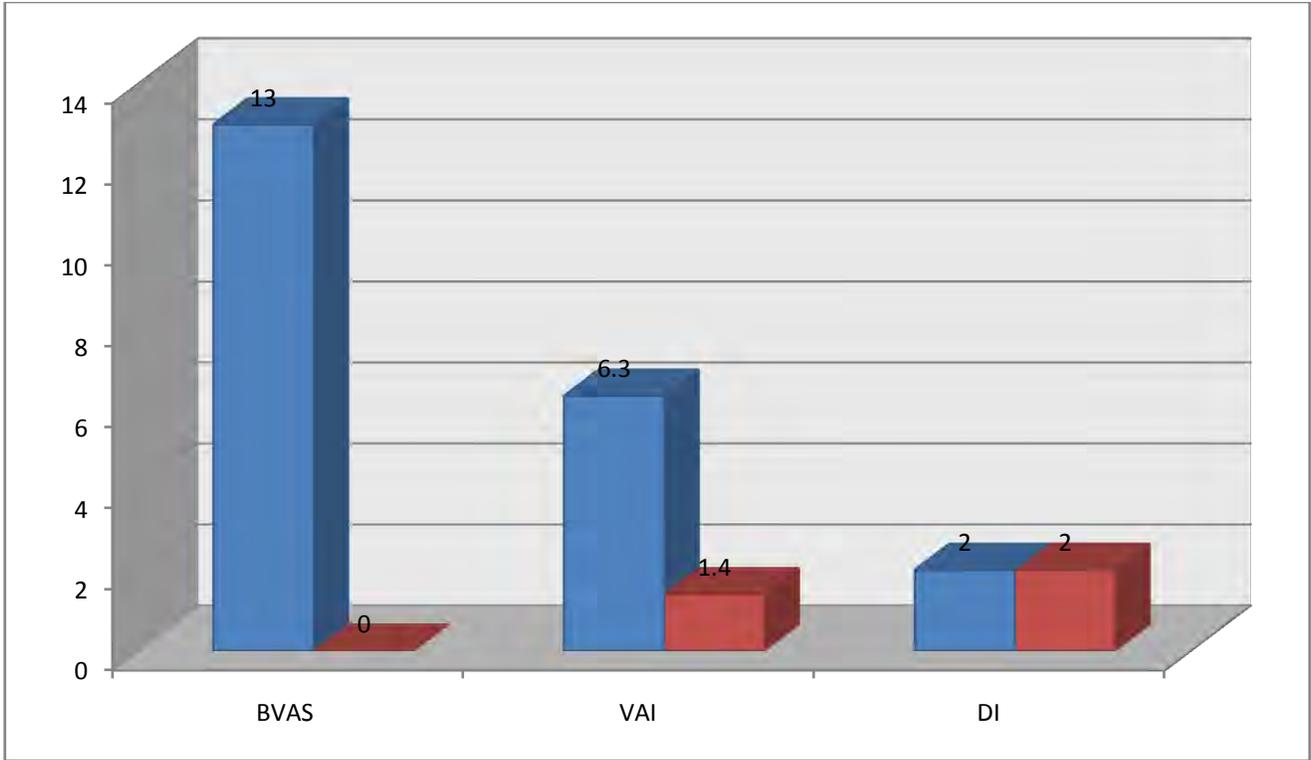
Arteritis de Takayasu



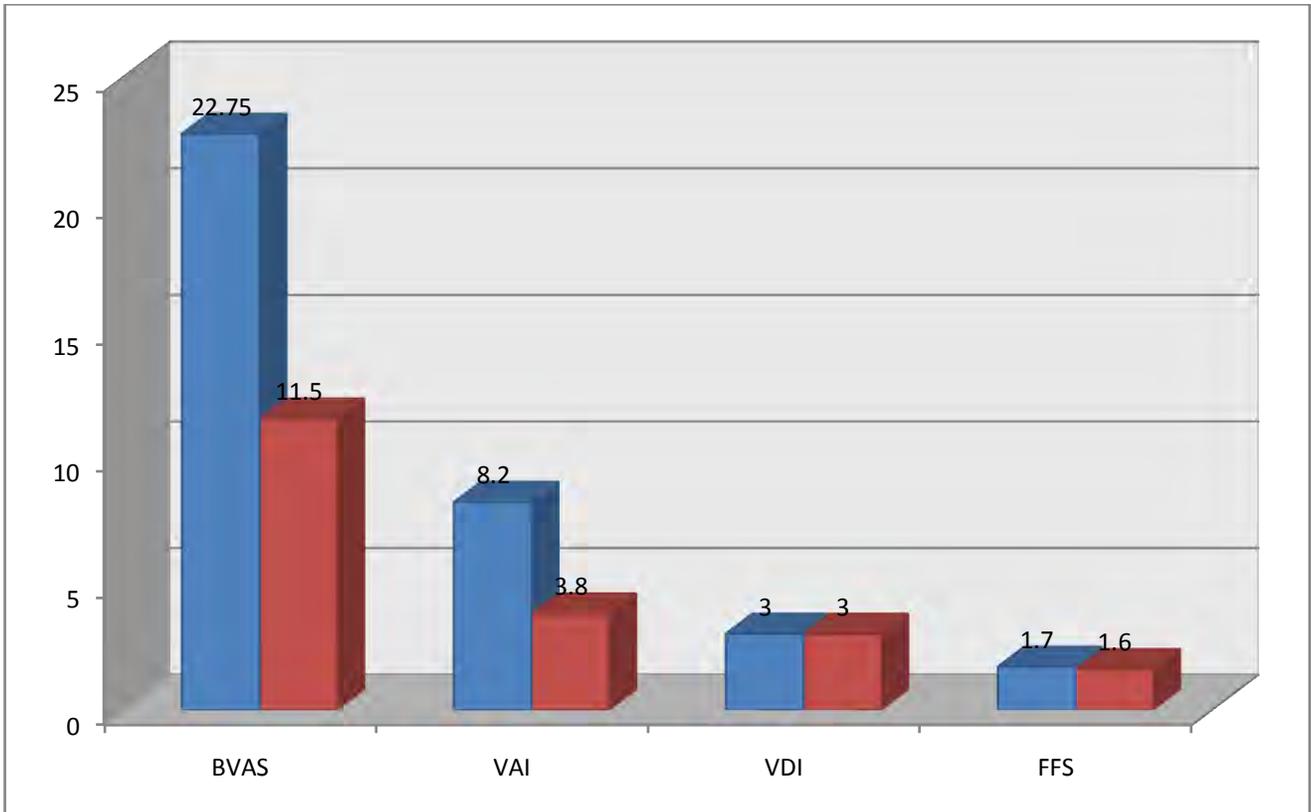
Grafica.15. Curva de Mortalidad Kaplan Meller en Arteritis de Takayasu

Poliarteritis Nodosa (PAN) El 57.1%/5 de los pacientes con PAN fueron del genero femenino, promedio de edad 41.86 años (DE16.6), escolaridad promedio de 9.4 43años (DE2.69), y 14.7 (DE 0.75) nivel socioeconómico medio bajo por índice de Graffar, con un tiempo de evolución 7.57 años (DE4.68). El 71.4% pertenecían a un medio urbano, el 50% negó antecedentes personales patológicos, el 16.7% fuer portador de cardiopatía, y tubo el antecedente de tabaquismo y alcoholismo. Hubo un retrasó diagnostico de 8.33 meses (DE10.99), existió una supervivencia del 100%. En el 100% se realizo biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 14.28 (DE7.2) y 6.2 (DE 2) respectivamente, el VDI fue de 1.7 (DE1.7) y FFS 0.57 (DE 0.78) al momento del diagnostico (Grafica.16). El 71.4% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 71.4% utilizo pulsos de Metilprednisolona, y el 100% predinisona vía oral, y el 100% CFM, como se muestra en la tabla 3.Las recaídas estuvieron presentes en el 50% de ellos, se ignoro la presencia de recaídas en el 33.3.

Poliangeitis microscópica (PAM): EL 50% de los pacientes fueron del genero femenino, promedio de edad 57.0años (DE 9.2), escolaridad promedio de 8.75 (DE 5.5), pertenecientes a nivel socioeconómico medio 11.7(DE 3.9) por índice de Graffar, con tiempo de evolución 6.25años (DE2.06). El 100% pertenecían a un medio urbano, el 25% tubo antecedente de hipertensión arterial sistémica y el 16.7% referían tabaquismo y alcoholismo actual. Hubo un retrasó diagnostico de 14.75 (DE 21.74), existió una supervivencia del 50%. Al 75% se le realizo biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 22.75 (DE 5.6) y 8.22 (DE 1.1) respectivamente, el VDI y FFS fue de 3(DE 0.81), 1.75 (DE 1.25) al momento del diagnostico (Grafica.17). El 100% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 100% utilizo pulsos de Metilprednisolona, y CFM, como se muestra en la tabla 3.Las recaídas estuvieron presentes en el 25%.

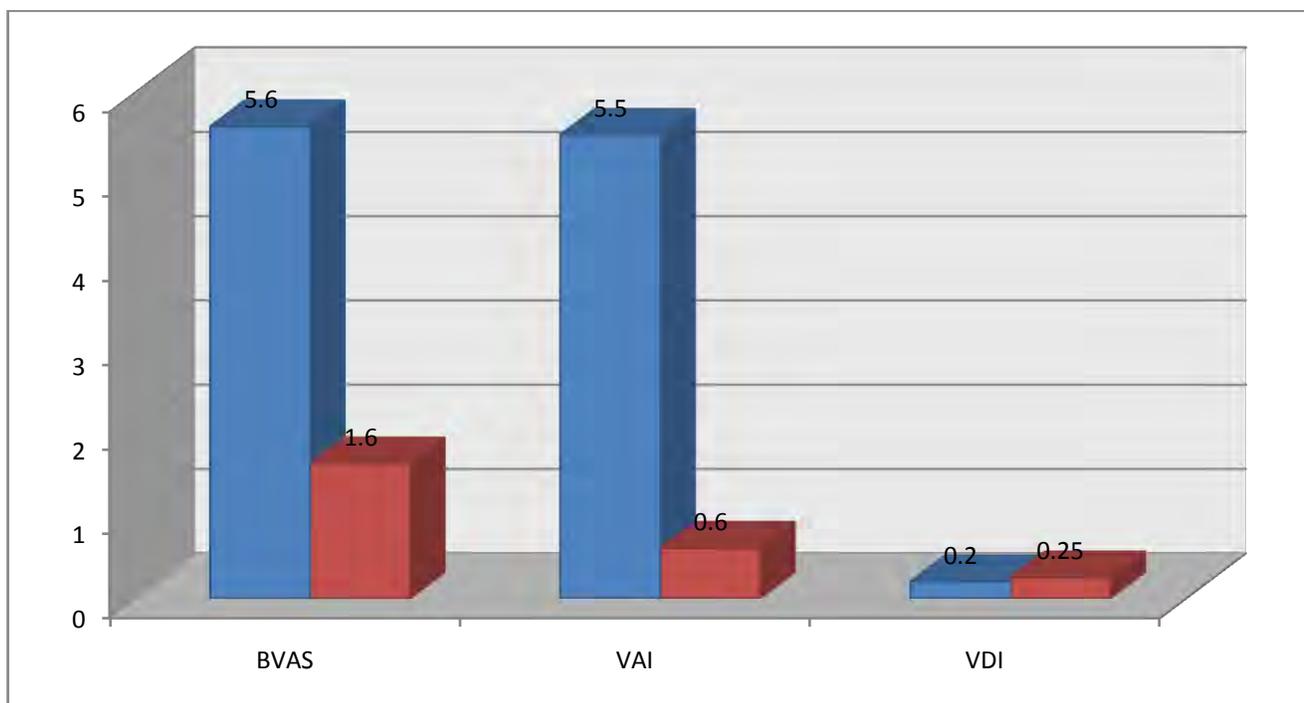


Grafica.16.Escalas de Actividad y cronicidad en Poliarteritis Nodosa



Grafica.17 Escalas de Actividad, Cronicidad y Pronóstico en Poliangeítis microscópica

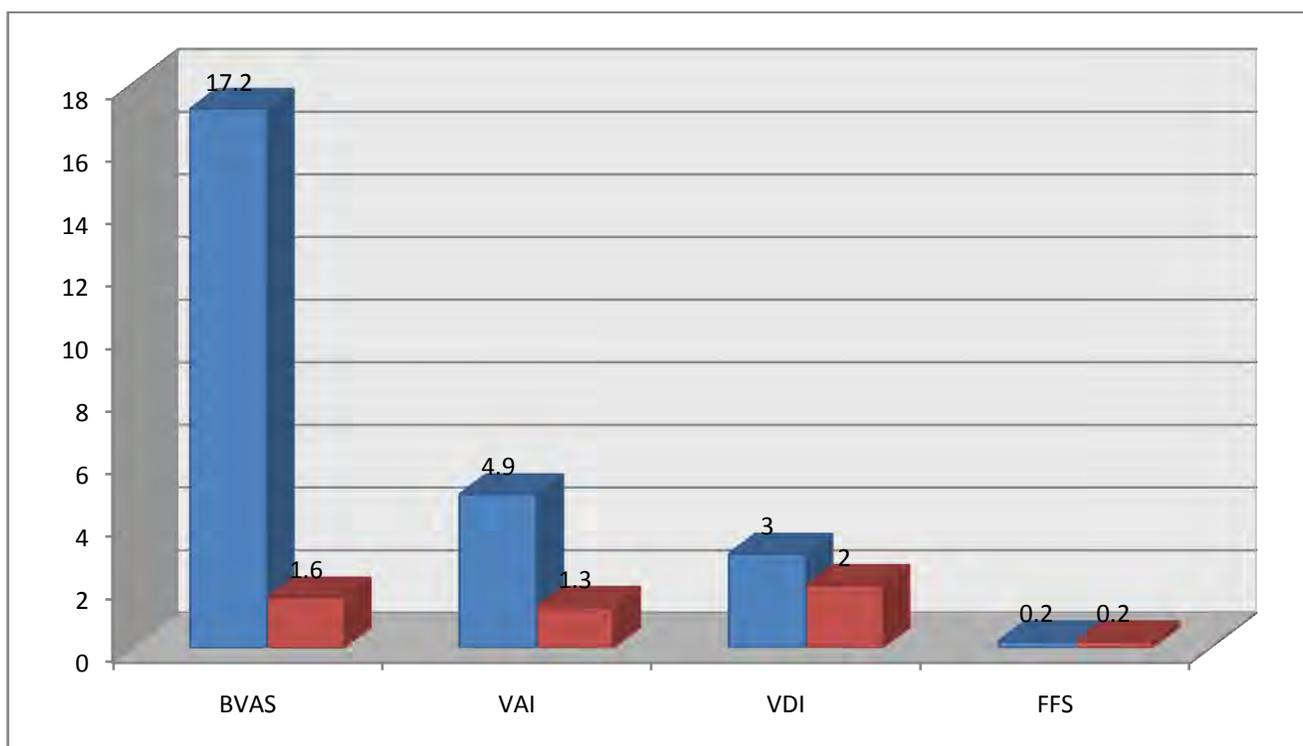
Vasculitis por hipersensibilidad: El 60% de los pacientes fueron del genero femenino, promedio de edad 31.8años (DE 11.1), escolaridad promedio de 8.4 (DE 3.7), perteneciente a nivel socioeconómico medio bajo con índice de Graffar 14.6 (DE 2.79), con tiempo de evolución 5años (DE 1.22). El 60% pertenecían a un medio urbano, el 20% tuvo antecedente de hipertensión arterial sistémica y obesidad. Hubo un retraso diagnóstico de 19.8 (DE 27.11), se perdió el seguimiento en el 40% y el 4/60% sobrevivió. Al 60% se le realizo biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 5.6 (DE 3.2) y 4.54 (DE 1.33), el VDI y FFS fue de 0.2 (DE 0.44) y cero al momento del diagnostico respectivamente (Grafica.18). El 40% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 80% recibió prednisona y otros inmunosupresores, como se muestra en la tabla 3.Las recaídas estuvieron presentes en el 20%.



Grafica.18 Escalas de Actividad, Cronicidad y Pronóstico en Vasculitis por Hipersensibilidad

Otras vasculitis sistémicas EL 60% de los pacientes fueron del genero femenino, promedio de edad 39años (DE 7.87), escolaridad promedio de 11.6 (DE 5.05), pertenecían a nivel socioeconómico medio bajo por índice de Graffar 11.7(DE 3.6), con tiempo de evolución 4.2años(DE2.5). El 100% pertenecían a un medio urbano, el 1/20% tubo

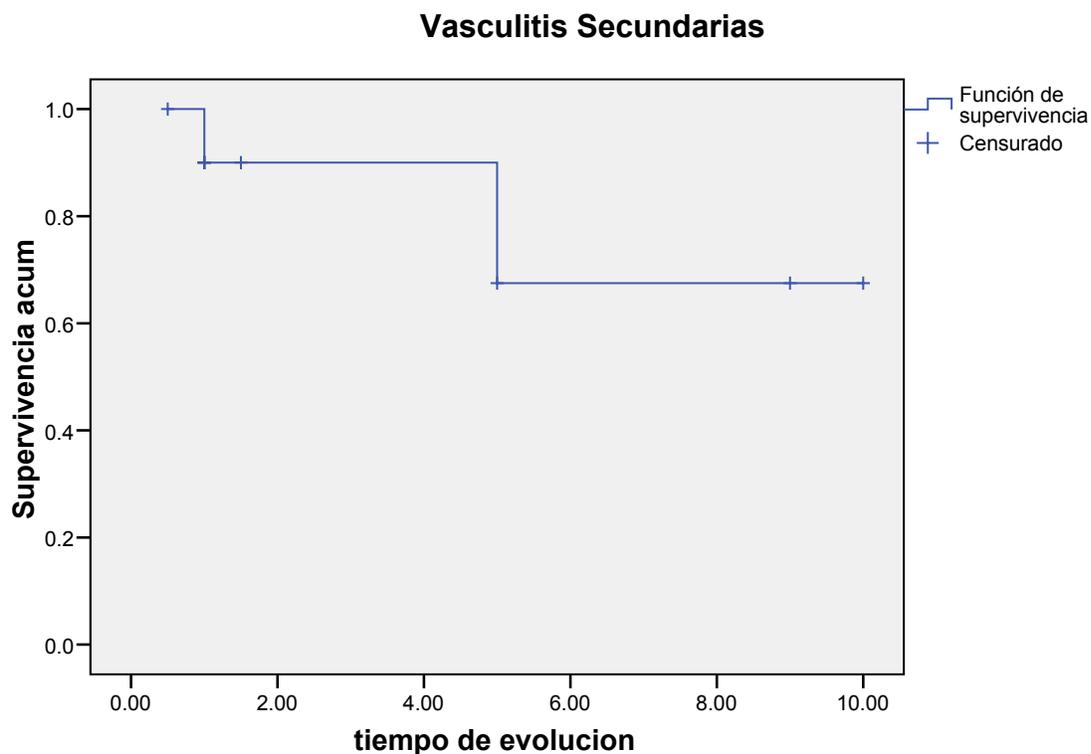
antecedente tabaquismo, alcoholismo y drogadicción actual. Hubo un retraso diagnóstico de 13.2 meses (DE 19.6), existió una supervivencia del 4/80%. Al 4/80% se le realizó biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 17.2 (DE 8.75) y 4.94 (DE 1.9) respectivamente, el VDI fue de 3 (DE 4.6) con un FFS 0.2 (DE 0.44) al momento del diagnóstico (Grafica.19). El 4/80% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 3/60% utilizó pulsos de Metilprednisolona, y CFM, como se muestra en la tabla 3. Las recaídas estuvieron presentes en el 40%.



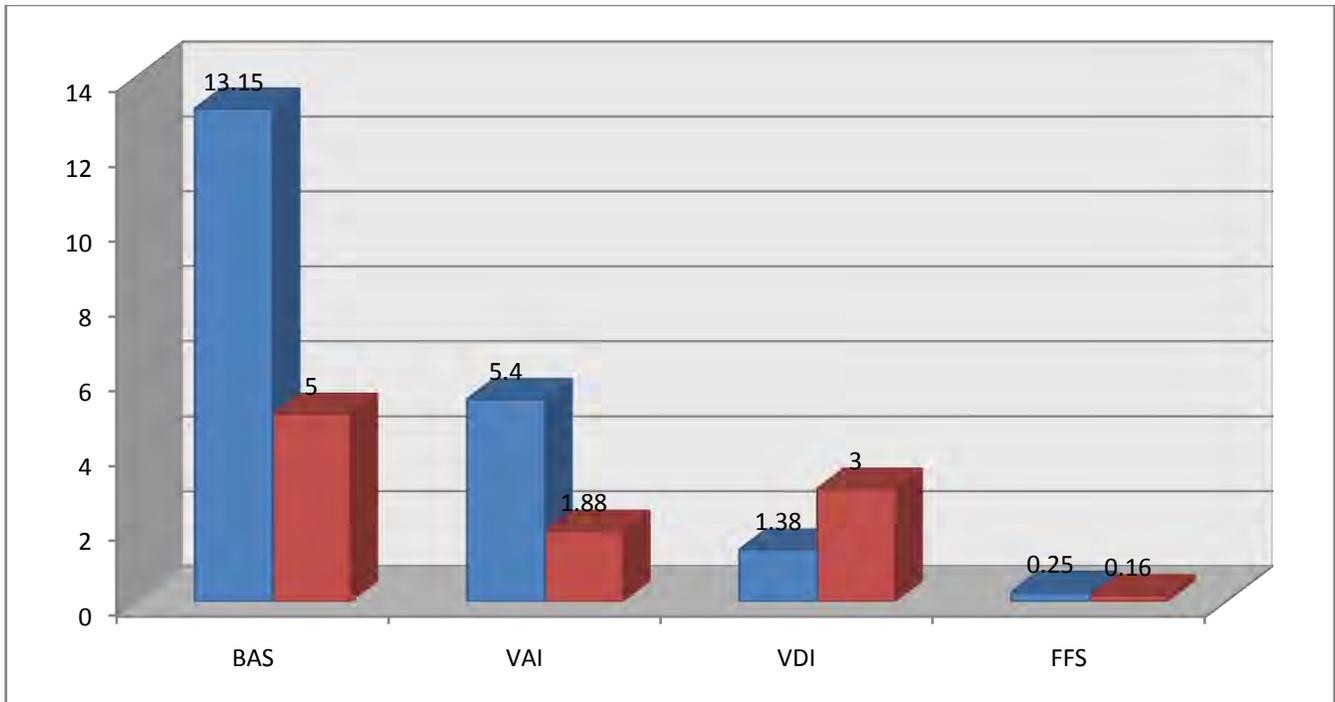
Grafica.19 Escalas de Actividad, cronicidad y pronóstico en Otras vasculitis.

Vasculitis secundarias El 10/76.9% de los pacientes fueron del género femenino, promedio de edad 38.8 años (DE 15.8), escolaridad promedio de 9.54 años (DE 3.4), perteneciente a nivel socioeconómico medio bajo por índice de Graffar 16.54 (DE 3.4), con tiempo de evolución 3.4 años (DE 3.2). El 7/53.8% pertenecían a un medio urbano, el 15% tubo antecedente de tabaquismo y alcoholismo actual. Hubo un retraso diagnóstico de 16.54 meses (DE 29.9), existió una supervivencia de 9/69% (Grafica.20). Al 4/80% se le realizó biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 13.15 (DE 5.22) y 5.4 (DE

2.1) respectivamente, el VDI fue de 1.3 (DE 1.26) y un FFS 0.25 (DE 0.45) al momento del diagnostico (Grafica.21). El 100% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 7/53% utilizo pulsos de Metilprednisolona, 5/38.5% CFM, así como el 3/23% antimalarico, como se muestra en la tabla 3.Las recaídas estuvieron presentes en el 2/15%.



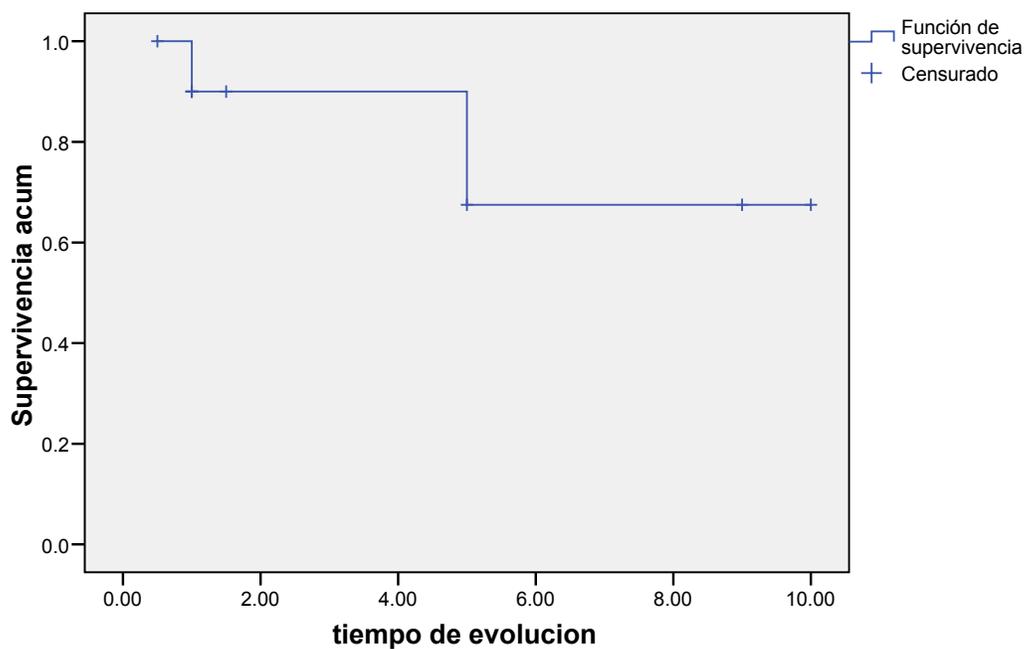
Grafica.20 Curva de Mortalidad Kaplan Meller en Vasculitis Secundarias.



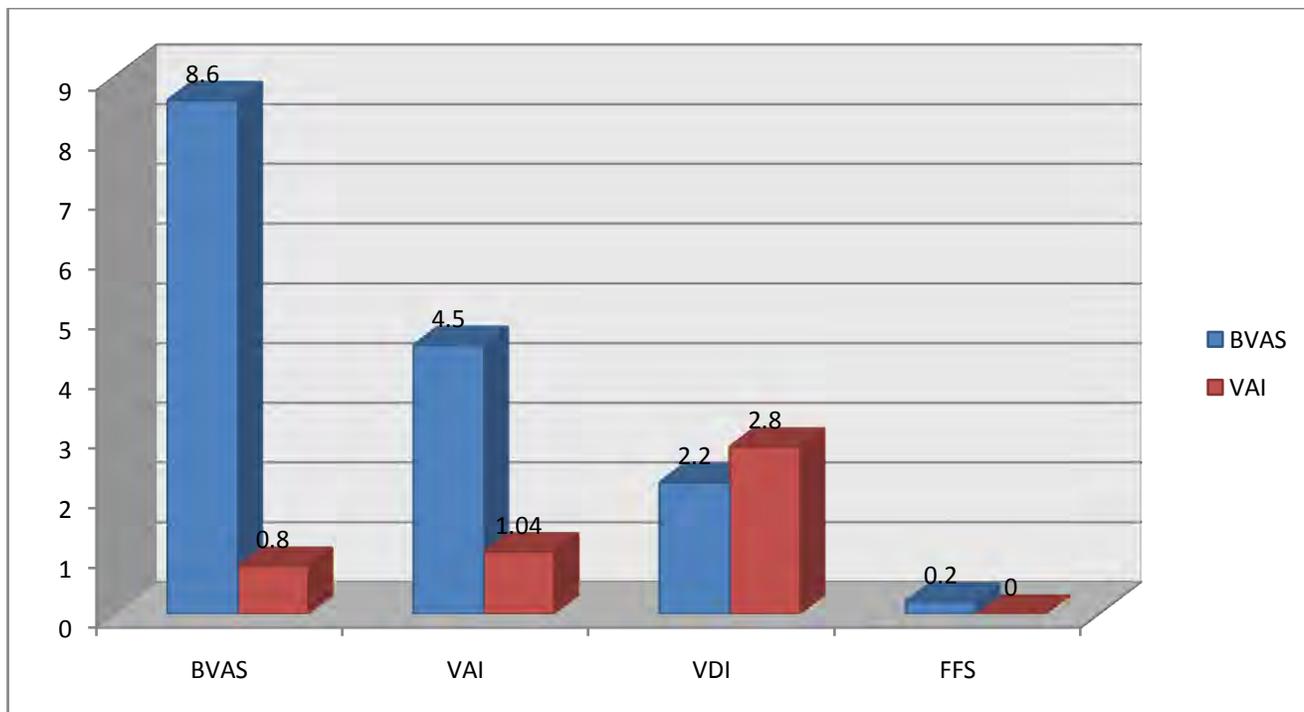
Grafica.21 Escalas de Actividad, cronicidad y pronóstico en Vasculitis Secundarias

Vasculitis indiferenciadas El 5/100% de los pacientes fueron del genero femenino, promedio de edad 32.2 años (DE11.38), escolaridad promedio de 8.6 (DE 3.5), pertenecientes a nivel socioeconómico medio bajo por un índice de Graffar 16.2 (DE 1.4), con tiempo de evolución 5.8 años (DE 5.9). El 3/60% pertenecían a un medio urbano, el 80% negó antecedente personales patológicos. Hubo un retrasó diagnostico de 61.5 meses (DE 84.55), existió una supervivencia del 3/60%(Grafica.22). Al 7/53% se le realizo biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 8.6 (DE 6.94) y 4.53 (DE 2.7) respectivamente, el VDI fue de 2.2 (DE 2.9) y FFS de 0.2 (DE 0.44) al momento del diagnostico (Grafica.23).El 3/60% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 1/20% utilizo pulsos de Metilprednisolona, como se muestra en la tabla 3.En el 20% (1), Se ignora si existieron recaídas.

Vasculitis Secundarias

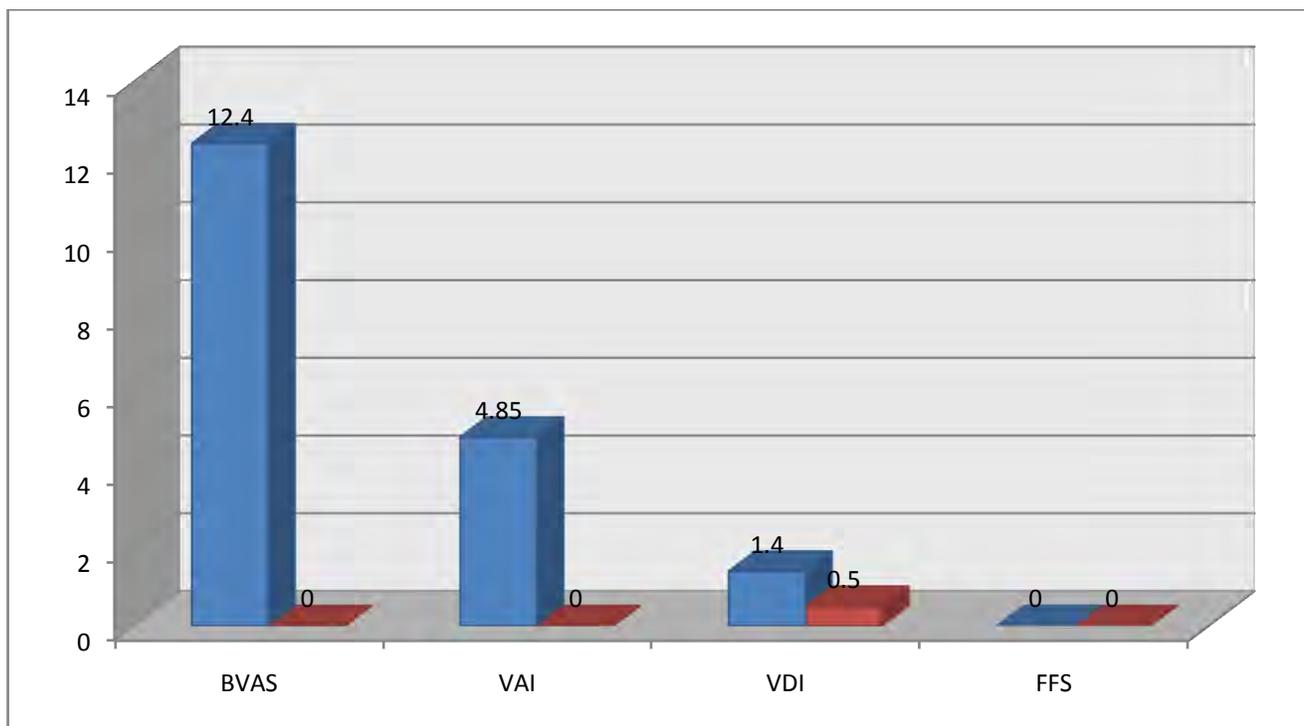


Grafica.22 Curva de Mortalidad Kaplan Meller en Vasculitis Secundarias.



Grafica.23 Escalas de Actividad, cronicidad y pronóstico en Vasculitis indiferenciada

Vasculopatías en estudio: El 4/80% de los pacientes fueron del genero masculino, promedio de edad 22.6 años (DE 5.6), escolaridad promedio de 7.6 años (DE 4.33), pertenecientes a nivel socioeconómico medio por un índice de Graffar 12.2 (DE 5.2), y con tiempo de evolución 2.11 años (DE 1.93). El 3/60% pertenecían a un medio urbano, el 60% negó antecedentes personales patológicos. Hubo un retrasó diagnostico de 6 meses (DE 8.4), existió una supervivencia del 4/80%. Al 1/20% se le realizo biopsia. El BVAS, VAI inicial en este tipo de vasculitis fue 12.4 (DE 11.32) y 4.85 (DE3.3) respectivamente, el VDI y el FFS fueron de cero al momento del diagnostico (Grafica.24). El 4/80% de los pacientes tuvieron secuelas o daño orgánico. El 1/20% utilizo pulsos de Metilprednisolona, como se muestra en la tabla 3. Se ignora se existieron recaídas.



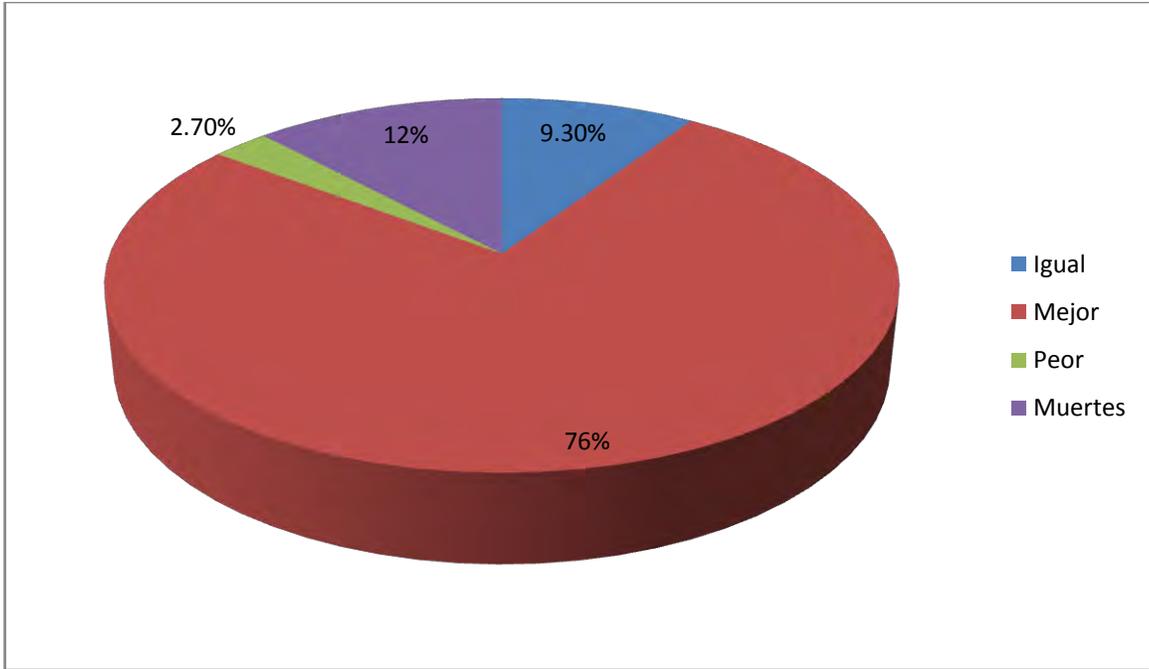
Grafica.24 Escalas de Actividad, Cronicidad y pronóstico de Vasculopatías en estudio

Al comparar los diferentes grupos se encontraron diferencias significativas en las variables que se muestra en la tabla.

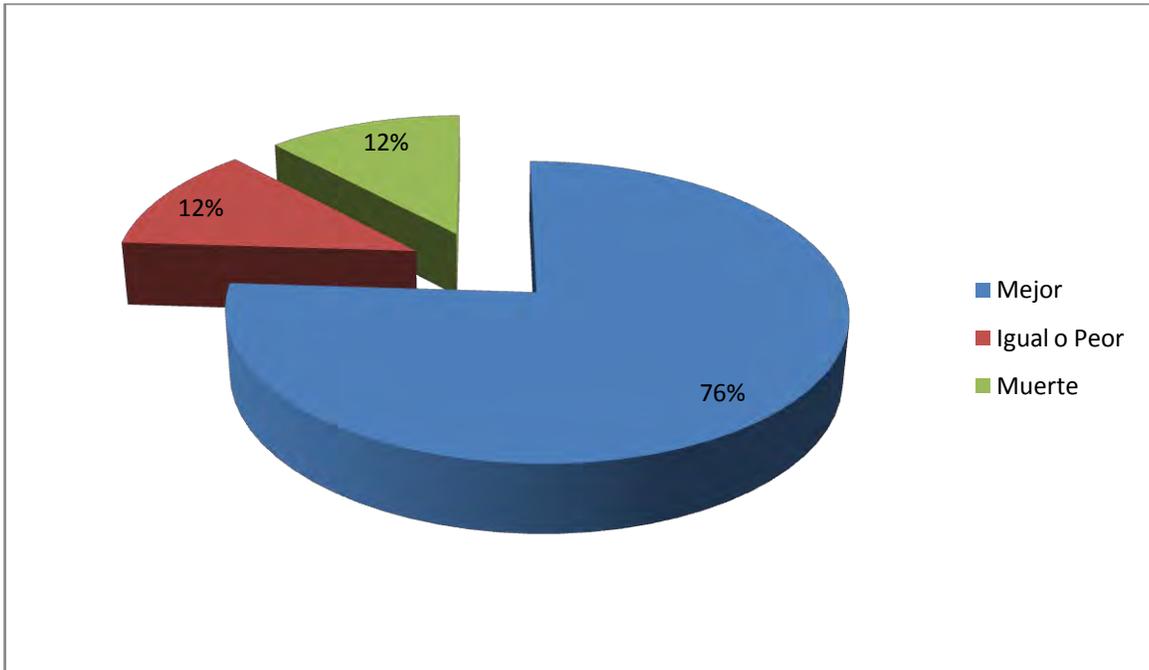
	Edad	Índice de Graffar	BVAS inicial	BVAS Final	VDI inicial	VDI final	FFS inicial
GW	34(12.7)	14(1.8)	17(7.4)	2(7.34)	3(2.29)	5(2.7)	0(0.9)
PHS	31.5(15.7)	15(1.9)	8(.52)	0(1)	0(0.4)	0.5(0.74)	0(0.67)
AT	23.5(12.6)	13.5(1.3)	12.5(10.45)	8(9.8)	6(1.9)	7.5(2.6)	0.5(0.81)
PAN	46(16.6)	15(0.7)	13(7.2)	0(2.5)	2(1.7)	2(2.2)	0(0.78)
PAM	56.5(9.27)	12.5(3.9)	22.5(5.6)	11.5(12.8)	3(0.81)	3(1.0)	2(1.2)
VHS	38(11.1)	16(2.7)	5(3.2)	0(2.3)	0(0.44)	0(0.5)	0(0.0)
OV	38(7.87)	14(3.6)	13(8.7)	2(1.6)	1(4.6)	3(1.4)	0(0.4)
VS	34(15.5)	16(3.4)	15(5.22)	2(6.1)	1(1.2)	3(0.92)	0(0.45)
VI	26(11.3)	16(1.4)	8(6.9)	0(1.09)	1(2.94)	1(3.4)	0(0.44)
V	22(5.6)	15(5.2)	7(11.3)	0(0)	0(2.6)	0.5(0.7)	0(0.57)
Valor P	0.025	0.039	0.004	0.022	0.00	0.00	0.023

Tabla.4 GW: Granulomatosis de Wegener, PHS: Purpura de Henoch Schönlein, AT: Arteritis de Takayasu, PAN: Poliarteritis Nodosa, PAM: Poliangeitis microscópica, VHS: Vasculitis por hipersensibilidad, OV: Otras vasculitis, VS: Vasculitis secundarias, VI: Vasculitis indiferenciadas, y V: Vasculopatías,

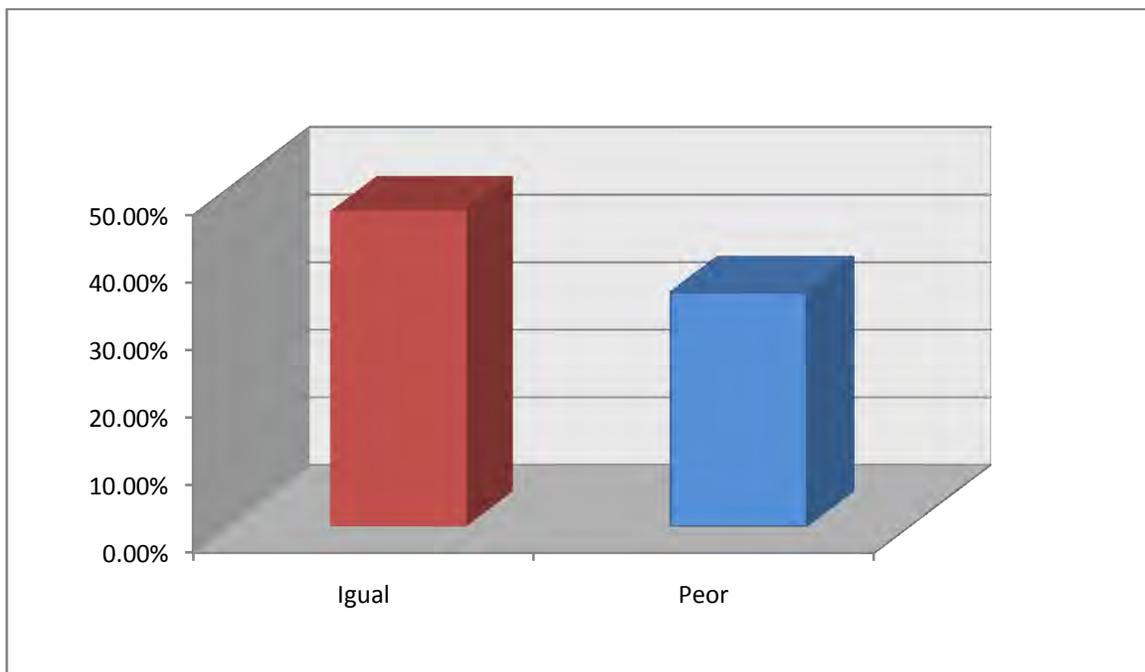
En cuanto a la actividad de la enfermedad, el 57/76% mejoro, el 7/9.3% permaneció sin cambios, y el 2/2.7% empeoro, existiendo un 12% de mortalidad (Figura.25). Congregándolos solo por mejoría y empeoramiento: el 9/12% permaneció igual o empeoro, y 76% mejoro (Grafica.26).En cuanto a cronicidad, existió un empeoramiento del VDI, 46.7%.(Grafica.27)



Grafica.25 Porcentaje de Mejoría, Empeoramiento y Muerte, utilizando Escala de BVAS



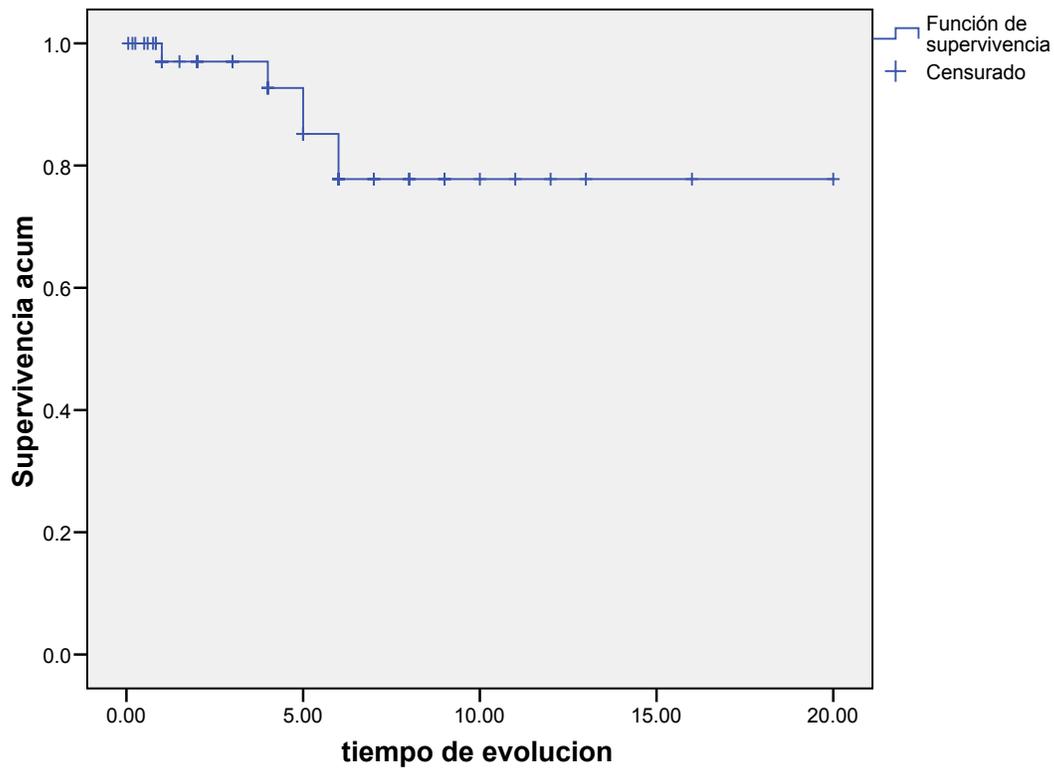
Grafica.26 Mejoría, Empeoramiento o Muerte, utilizando Escala de BVAS.



Grafica.27 Empeoramiento utilizando VDI

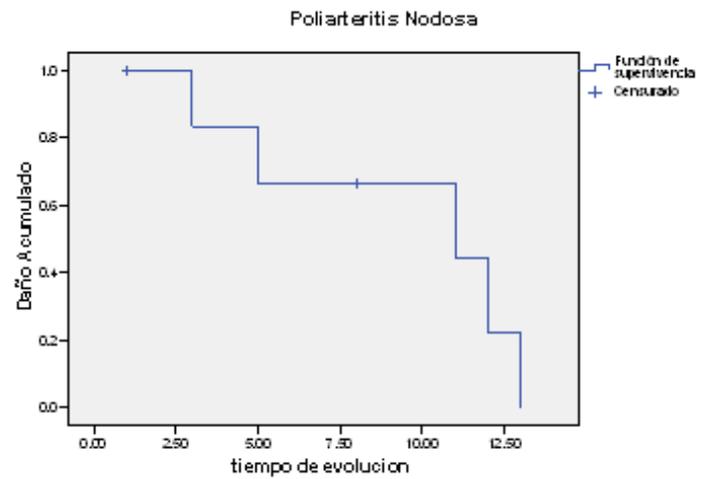
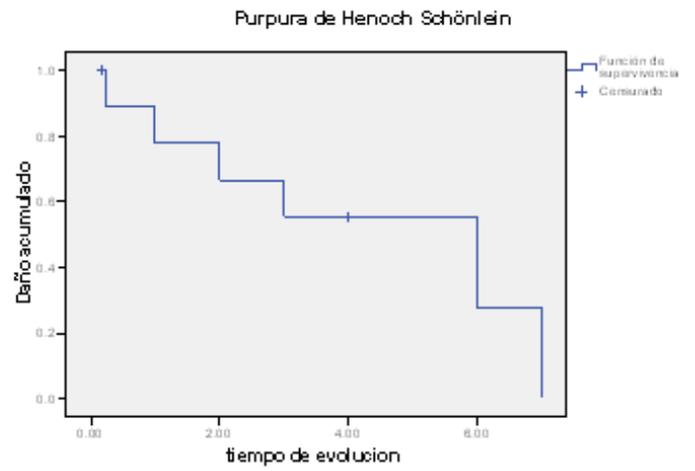
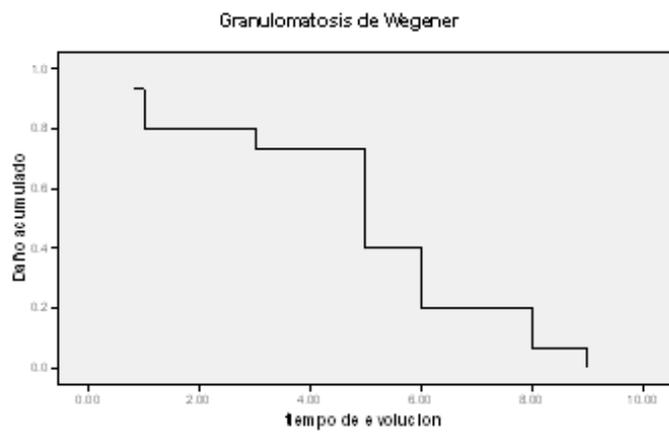
Análisis de Supervivencia y Daño acumulado

Para ello se realizaron graficas de Kaplan Meller, observándose: de los 75 pacientes que entraron al estudio, el 88% sobrevivió a los 20 años de evolución (Grafica.28), el mayor numero de defunciones registradas, fueron secundarias a la AT (50%), siguiéndole la GW, la PAN y las vasculitis secundarias cada una con 15.3% respectivamente.

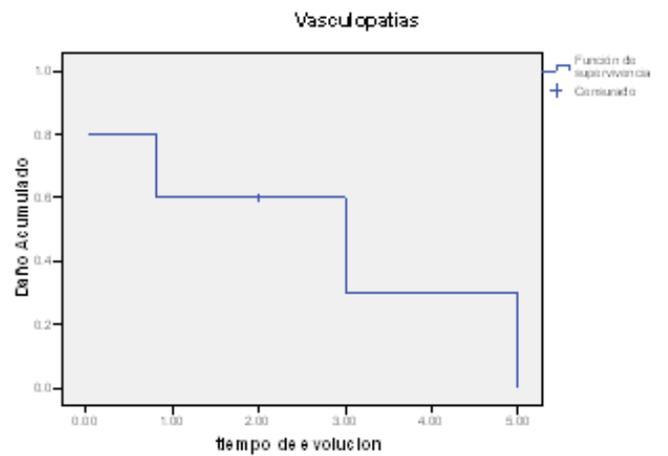
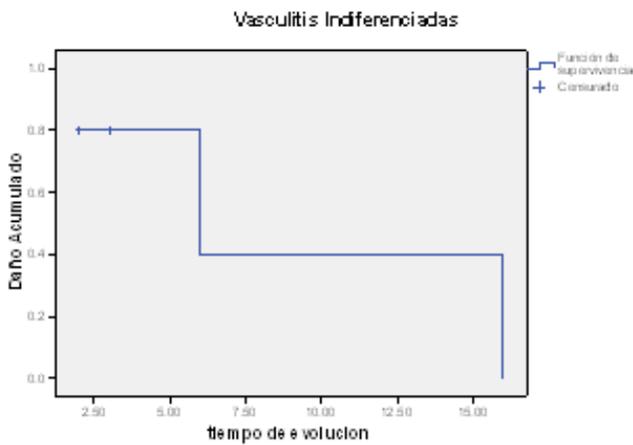
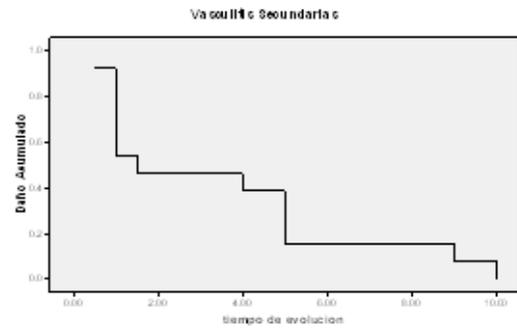
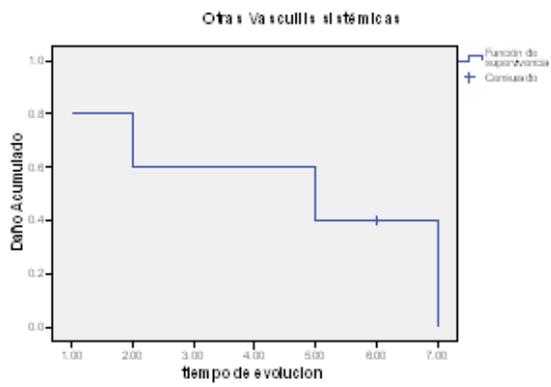
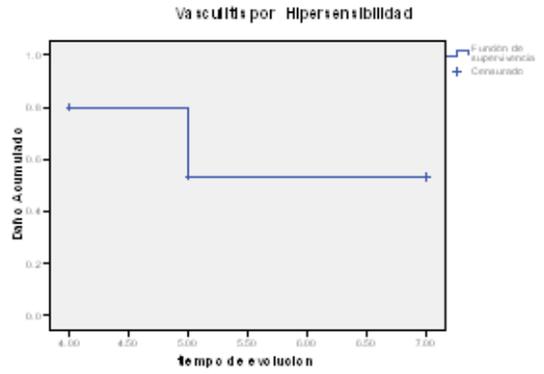
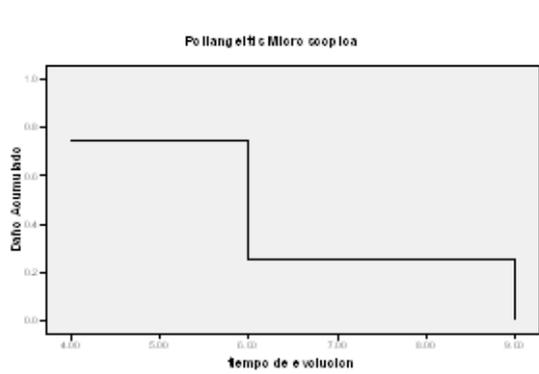


Grafica.28 Curva de Mortalidad Kaplan Meller General.

El 62/82.7% tubo daño orgánico al final del estudio; el 100% de los pacientes con GW, AT, PAM, y las vasculitis secundarias tuvieron alguna secuela o daño. La PAM, VHS, OV, VI y V presentaron secuela en el 77.4%, 40%, 80%,60% y 80 %respectivamente como se muestra en las siguientes Graficas.29 y 30



Grafica.29 Curvas de Daño Kaplan Meller en las diferentes vasculitis.



Grafica.30 Curvas de Daño Kaplan Meller en las diferentes vasculitis.

Factores asociados a mortalidad

Los pacientes con BVAS sin mejoría y aquellos con FFS ≥ 1 tuvieron altas posibilidades de morir con un OR 44.8 (IC 95%, 25.44-78.44) y 10.28 (IC95%, 1.93-54.44) respectivamente como se muestra en la Tabla.5.

Variable	OR	Intervalos IC 95%
Retraso diagnóstico	1.72	0.38-7.88
BVAS >5	0.63	0.071-5.51
BVAS sin mejoría	44.8	25.4-78.44
VAI	0.30	0.035-2.55
VDI 0	0.19	0.023-1.63
VDI 5	0.13	0.026-0.545
FFS ≥ 1	10.28	1.93-54.66
ANCAS	2.36	0.21-25.9
MTX	1.6	0.18-14.11
PDN	2.07	0.37-11.6
Sin MPDN	1.2	1.02-1.4
CFM	1.04	0.26-4.2
AZA	1.3	0.25-6.9

Tabla.5 Análisis de regresión logística y Razones de momios estadísticamente significativos asociados a mortalidad.

Factores asociados a Daño

Los pacientes con $BVAS \geq 5$ y aquellos con $VAI \geq 4$ tuvieron altas posibilidades de daño o secuela, con un OR 13.3 y 10 con los intervalos de confianza e intervalos observados en la tabla.6

Variable	OR	Intervalos IC 95%
Retraso Diagnóstico	1.45	0.41-5.13
BVAS ≥ 5	13.3	3.2-55.19
BVAS sin mejoría	1.24	1.13-1.5
VAI ≥ 4	10.0	2.61-38.55
FFS ≥ 1	0.74	0.62-0.87

Tabla. 6 Análisis de regresión logística y Razones de momios estadísticamente significativos asociados a Daño.

Análisis Multivariado

Se realizó multivariado por regresión lineal, considerando escalas de actividad, cronicidad, variables demográficas y clínicas sin encontrar significancia estadística.

Se encontraron correlaciones significativas entre BVAS inicial y VAI, VDI, FFS; tanto iniciales como finales, así como con BVAS final, todas con P significativas, no se encontraron correlaciones significativas con variables clínicas ni de laboratorio. (Tabla.7)

Correlaciones

	BVAS inicial	BVAS final	VAI 1	VAI 2	VDI inicial	VDI final	FFS 1	FFS 2
BVAS inicial	1							
BVAS final	.335	1						
VAI 1	.006 .579	.000 .444	1					
VAI 2	.299 .025	.804 .000	.359 .007	1				
VDI inicial	.585 .000	.383 .001	.411 .000	.403 .002	1			
VDI final	.543 .000	.446 .000	.468 .000	.547 .000	.742 .000	1		
FFS 1	.501 .000	.515 .000	.522 .000	.310 .020	.391 .001	.382 .003	1	
FFS 2	.402 .002	.577 .000	.476 .000	.502 .000	.468 .000	.492 .000	.858 .000	1

Tabla.7 Correlaciones Clínicas significativas.

Discusión

Este es uno de los primeros estudios que se han llevado a cabo en nuestro servicio hablando de vasculitis, la finalidad de nuestro estudio, fue ampliar nuestros conocimientos en cuanto a las características clínicas y los factores de riesgo asociados a mal pronóstico y cual a sido el desenlace de nuestros pacientes con vasculitis; estudio ambilectivo a 5 años.

En general nosotros encontramos una frecuencia mayor de vasculitis en el género femenino; a diferencia el género masculino que predomino en la Granulomatosis de Wegener, como ya bien se ha reportado en la literatura⁴¹. Específicamente en esta vasculitis, nuestra primera impresión, es que la Granulomatosis de Wegener no es tan infrecuente como se ha reportado, nosotros encontramos 15 casos en una revisión a 5 años, y fue la vasculitis mas frecuente en nuestra serie, sin embargo, no hay que olvidarnos del sesgo que pudiera existir, ya que nuestro hospital es un centro de referencia.

La edad promedio fue de 36.53 años, con un pico máximo en la PAM; vasculitis cuya edad promedio fue 56.5 años, que no dista de la reportada en este tipo vasculitis, se han reportado casos a cualquier edad, desde etapas infantiles hasta edades longevas, sin embargo, lo esperado, es una presentación entre la cuarta y quinta década de la vida⁴²

Es importante el diagnóstico precoz de las vasculitis sistémicas primarias ya que permite una pronta terapia, con el fin de evitar daños y/o secuelas o bien pobres resultados. Sin embargo la naturaleza tan heterogénea de estas patologías confiere todo un reto al especialista y puede dificultar el diagnóstico precoz³⁹. El 37% de las pacientes fueron referidos al servicio de reumatología con el diagnóstico inicial de probable vasculitis, al final del estudio aún el 6.6% continuaba como vasculopatía en estudio, también encontramos un retraso en el diagnóstico de 6 meses (0-188 meses), posiblemente, lo que condiciono a que existieran secuelas al momento del diagnóstico, con un promedio en VDI de 1 (DE: 2.44). Si bien es cierto, establecer el diagnóstico de vasculitis es difícil, ya que no existen criterios de clasificación cien por ciento útiles, sin embargo los criterios han sido desarrollados para agrupar a los pacientes en un determinado rubro diagnóstico. Así, el conocimiento de una presentación clínica apoyada por laboratorios y/o pruebas de imagen específicos son

necesarias, para sospechar sobre una vasculitis, por supuesto sin olvidarnos, de la confirmación histológica³⁹. El éxito de una biopsia diagnóstica, depende de la experiencia del patólogo, la selección y preparación de los tejidos, el tamaño de la muestra, la evolución y tratamiento previo de la enfermedad⁴⁰. Nosotros encontramos que en el 68% se realizó toma de biopsia, y solo existió una correlación con los resultados de biopsia en un 28%, el 9% se reportaron sin vasculitis.

Nosotros encontramos una mortalidad del 12%, el 25% correspondió a Arteritis de Takayasu, con un promedio de actividad por Kerr de 2(DE1.03). En la mitad de los casos (55.5%) la mortalidad fue secundaria a choque séptico, mas de la mitad de los pacientes (56%) había recibido pulsos de metilprednisolona, y 45.3% pulsos de CFM, asociados muy posiblemente a efecto adverso de la terapia inmunosupresora o bien como parte de la actividad de la enfermedad, ya considerado en la literatura^{16,17,18,19,20,43}. Se ha reportado que la mortalidad durante el primer año llega a ser hasta de un 11%, siendo en más de la mitad de los casos secundario a efectos adversos asociados a la inmunosupresión y solo una tercera parte asociados a vasculitis activa²⁴.

Con el advenimiento fármacos inmunosupresores como la CFM se ha transformado la tasa de mortalidad, que inicialmente llego a hacer hasta del 80% al primer año, y actualmente puede ser del 55 y 75% a 10 años para PAM y GW. A pesar de una respuesta satisfactoria a la terapia inmunosupresora de inducción, el curso de las enfermedades vasculíticas no es de la toda satisfactoria, debido a que; permanece con actividad de bajo grado, presenta nuevas recaídas, padece daños o secuelas, o bien; sufre de los efectos adversos, proporcionados a la terapia⁴⁶. En nuestro estudio a pesar de una mejoría en BVAS (13.6 a 1) después de la terapia inmunosupresora, existió una recaída del 20%, siendo el órgano o sistema más frecuentemente relacionado a recaída, el sistema tegumentario con un 40%, siguiéndole en orden descendente el Sistema nervioso periférico y el renal con un 20% respectivamente.

La cuidadosa diferenciación entre actividad y daño puede ayudar a evitar la exposición a medicamentos altamente citotóxicos. Significativamente los daños influyen en el pronóstico a largo plazo, así como en la calidad de vida⁴⁴. Nosotros encontramos que el 58.7%(44) ya tenía alguna secuela o daño orgánico a los 5 años, siendo el órgano mas frecuentemente

afectado sistema nervioso periférico, siguiéndole a nivel cardiovascular, pulmonar y renal. Y al final del estudio, mas de la mitad de la serie (82.7%) tuvo secuela.

De los desenlaces reportados en la literatura; el daño o secuela varían de acuerdo al tipo de vasculitis estudiada, reportándose afección renal hasta en el 21% de algunas series, como la reportada por Butani y col; en una serie de 65 pacientes con Purpura de Henoch Schönlein; este autor encontró, que la afección renal estuvo asociada al uso de agentes citotóxicos, y solo se reporto dos defunciones⁴⁵. En cuanto al compromiso renal, algo similar se ha reportado en la GW, se ha reportado un compromiso renal dependiente de diálisis en el 29% que también se asocio a un peor pronóstico, y mayor riesgo de mortalidad¹⁵. En este estudio, encontramos que un BVAS sin mejoría y FFS ≥ 1 , estuvieron asociados a una alta mortalidad con un OR 448 y 10.28 respectivamente con los Intervalos de confianza ya señalados, ambos con significancia estadística.

Finalmente podemos afirmar que nuestra población no dista de lo ya reportado, y las características clínicas, los desenlaces y las recaídas son similares a lo de otros centros y países.

En conclusión las vasculitis son un grupo de enfermedades heterogéneas con una mortalidad y secuelas importantes. Al parecer el tratamiento inmunosupresor es capaz de lograr la remisión parcial o completa de la actividad pero el daño acumulado es importante en estos pacientes y aunque se logre la remisión la mayoría de los pacientes tienen secuelas importantes. Dentro de los factores importantes asociados a la mortalidad fueron la falta de respuesta al tratamiento y las infecciones y el daño se asocio sobre todo a índices de actividad elevados. Es importante tratar de establecer el diagnóstico lo más pronto posible para dar el tratamiento oportuno para evitar el daño y además tratar de evitar las recaídas pues con cada una de ellas aumentan las secuelas.

Conclusiones

En conclusión las vasculitis son un grupo de enfermedades heterogéneas con una mortalidad y secuelas importantes. Al parecer el tratamiento inmunosupresor es capaz de lograr la remisión parcial o completa de la actividad pero el daño acumulado es importante en estos pacientes y aunque se logre la remisión la mayoría de los pacientes tienen secuelas importantes. Dentro de los factores importantes asociados a la mortalidad fueron la falta de respuesta al tratamiento y las infecciones y el daño se asocio sobre todo a índices de actividad elevados. Es importante tratar de establecer el diagnóstico lo más pronto posible para dar el tratamiento oportuno para evitar el daño y además tratar de evitar las recaídas pues con cada una de ellas aumentan las secuelas.

Anexo 1 "Caracterización clínica en pacientes con vasculitis sistémica primaria, Hospital General de México (HGM)"
Hoja de recolección de datos

Ficha de identificación			
Nombre		N° Expediente:	
Edad(años):	Genero:	Diagnóstico inicial:	Diagnóstico Final:
Ocupación:		Escolaridad(años):	
Nivel socioeconómico(Escala de Graffar modificada por Hernández Méndez-Anexo 1): _____			
Medio Urbano(), Rural ()			

Antecedentes Heredo-Familiares (familiares de primer grado)		
ENFERMEDAD	SI	NO
Diabetes Mellitus 2		
Obesidad		
Hipertensión Arterial Sistémica		
E. vasculares cerebrales		
Cardiopatías		
Nefropatías		
Enfermedades Reumáticas		
↓		
(En caso de respuesta Afirmativa)		
Cual: _____		

Antecedentes Personales Patológicos		
ENFERMEDAD	SI	NO
Diabetes Mellitus 2		
Obesidad		
Hipertensión Arterial Sistémica		
E. vasculares cerebrales		
Cardiopatías		
Nefropatías		
Dislipidemias		
Tabaquismo	Previo () Actual ()	
Alcoholismo	Previo () Actual ()	
Otros: _____		

Peso: ____ Talla: ____ IMC: ____ Fecha de inicio de la Enfermedad: _____ Tiempo en obtener Diagnostico: _____ Tiempo de evolución: _____ Retraso Diagnostico (meses): _____ Sobrevive: Si: ____ No: ____ Fecha de muerte: _____ Causa de muerte: _____ Fecha de recolección: _____

Evolución Laboratorios –Al inicio y al final del tratamiento inmunosupresor					
Parámetros	Inicial	Final	Parámetros	Inicial	Final
VSG					
PCR					
BH			Pruebas de F. Renal		
- Leucocitos	_____	_____	- FG	_____	_____
- Linfocitos	_____	_____	- Proteinuria	_____	_____
- Hb	_____	_____	- FR	_____	_____
- Hto	_____	_____	- EGO:	_____	_____
- Plaquetas	_____	_____	Leucocituria (>10xc)	Si _____	Si _____
			Eritrocituria (>5xc)	No _____	No _____
				Si _____	Si _____
				No _____	No _____
Química Sanguínea			Immunológico		
- Glucosa	_____	_____	- C3	_____	_____
- Urea	_____	_____	- C4	_____	_____
- Creatinina	_____	_____	- ANA título:	_____	_____
- Colesterol	_____	_____	- ANA patrón:	_____	_____
- Trigliceridos	_____	_____	- ANCA patrón:	_____	_____
Pruebas de F.	_____	_____	- PR3:	_____	_____
Hepatico	_____	_____	- MPO:	_____	_____
- TGO	_____	_____	- FR:	_____	_____
- TGP	_____	_____	- VHC:	_____	_____
- GGT	_____	_____	- VHB:	_____	_____
- FA	_____	_____	- Crioglobulinemias:	_____	_____
- Tp	_____	_____		_____	_____
- TpT	_____	_____	Otros:	_____	_____
- Albumina	_____	_____		_____	_____

Índice de Actividad, Daño y Pronóstico (Anexos)						
	Inicio		Final			
VDI						
FFS						
VAI						
BAS						
BVAS/W	>nuevo/agravado	<nuevo/agravado	>persistente	<persistente	Total inicial	Total Final

Se tomo biopsia: Si ___ No: ___

Resultados de histopatológicos		
Item's	Si	No
Infiltrado inflamatorio crónico, cel. gigantes multinucleadas, formación de granulomas, infiltrado de distribución segmentaria (ACG)		
Infiltración linfoplasmocitaria, engrosamiento de la íntima, fibrosis y dilatación aneurismática (PAN, Sx C)		
Edema de la pared media con disociación del musculo liso y acumulación subendotelial de cel. mono nucleares, principalmente Cel. TCD8+, monocitos y macrófagos, cel plasmáticas, destrucción de lamina elástica interna, con dilatación y formación de aneurismas (AK)		
Vasculitis y perivasculitis con leucocitoclasia (polvo nuclear o detritus de nucleos de polimorfonucleares) en vasos pequeños (vénulas y arteriolas)(PHS, VH, C)		
Biopsia renal: Glomerulonefritis necrosante focal y segmentaria con proliferación extracapilar Inflamación granulomatosa: cel. gigantes multinucleadas Capilaritis pulmonar: infiltración de cel. PMN(GW)		
Inflamación de las art. pequeño y mediano calibre con infiltración de linfocitos, cel. Plasmáticas, cel. gigantes multinucleadas y eosinofilos(ECS)		
Trombo inflamatorio y alta celularidad con un respeto relativo de la pared de los vasos sanguíneos, permaneciendo la lamina interna de la pared intacta(EB o TAO)		
Otros patrones de vasculitis		
Pseudovasculitis		
No concluyente		
Sin vasculitis		

Radiografía de tórax: Si: _____ No: _____

Hallazgos –Radiografía de tórax		
Items	Si	No
Infiltrados bilaterales irregulares		
Nódulos múltiples		
Cavidades		
Consolidaciones basales		
Consolidaciones periféricas		
Cardiomegalia		
Datos de HAP: crecimiento del ventrículo derecho, prominencia del botón del tronco pulmonar, atenuación del lecho vascular pulmonar periférico, cefalización de flujo.		

Ultrasonido región: _____, Si: _____ No: _____

Hallazgos – Ultrasonido		
	Si	No
Normal		
Anormal		

Tomografía región: _____, Si _____ No: _____

Tomografía Axial Computada		
	Si	No
Normal		
Anormal		

Angiografía: Si: _____ No: _____

Angiografía –Arteritis de Takayasu (1994)		
	Si	No
Tipo I: ramas del arco aórtico		
Tipo IIa: ramas del arco aórtico, arco aórtico y aorta ascendente		
Tipo IIb: arco aórtico, ramas del arco aórtico, aorta ascendente y aorta descendente torácica		
Tipo III: aorta descendente torácica, abdominal y/o ramas renales		
C (+) o P (+) si están afectadas las arterias coronarias y/o pulmonares respectivamente.		
Tipo IV: aorta abdominal y/o arterias renales		
Tipo V: conminación del tipo IIb y IV		

Angiografía PAN		
Items	Si	No
Aneurismas :		
Estenosis		

Pruebas de funcionamiento respiratorio: Si: _____ No: _____

Pruebas de funcionamiento Respiratorio		
	Si	No
Patología pulmonar obstructiva		
Patología pulmonar restrictiva		
Patología pulmonar mixta		

Desenlaces				
	Si ≤1 a <3	Si ≥3 a ≤5	Si >5	No
Sobrevida				
Sobrevida con secuelas				
Sobrevida sin secuelas				
Muerte				

Secuelas o afección Orgánica		
Órgano Afectado	Si	No
SNC		
SNP		
EENT (Ojos, oídos, nariz, garganta)		
Pulmón		
Cardiovascular		
Vascular periférico=Amputaciones		
Hepático		
Renal		
Gastrointestinal		
Piel		
Articular		

**Criterios cumplidos
Vasculitis de grandes vasos**

Criterios para la clasificación de la arteritis de la Temporal (ACR,1990)			
Items	Si	No	Ignora
1.-Edad de comienzo igual o superior a 50 años			
2.-Cefalea de reciente comienzo			
3.-Alteración de la arteria temporal: dolor a la palpación de la arteria o ausencia de latido arterial no debidos a arteriosclerosis de las arterias del cuello			
4.-Velocidad de sedimentación globular elevada: igual a superior a 50mm/h por método de westergren			
5.-Biopsia anormal de la arteria: vasculitis con predominio de infiltrado de células mononucleares o con formación de granulomas que contienen generalmente células gigantes multinucleadas			

Se puede decir que un paciente tiene una arteritis de la temporal si reúne, al menos 3 de estos 5 criterios.

Criterios de clasificación de la arteritis de Takayasu (ACR, 1990)			
Item's	Si	No	Ignora
1.-Edad de comienzo ≤40 años			
2.-Claudicación intermitente en las extremidades: mas frecuente en las extremidades superiores			
3.-Pulso Disminuido o abolido en una o mas de las arterias braquiales			
4.-Diferencia de presión arterial sistólica entre las 2 extremidades superiores mayor de 10 mmhg			
5.-Soplos arteriales audibles sobre arteria subclavia o aorta abdominal			
6.-Anomalías arteriografías: estrechamiento u oclusión arterial no debidos a arteriosclerosis, displasia fibromuscular o causas similares. Cambios generalmente focales o segmentarios			

Un paciente tiene una arteritis de Takayasu si reúne, al menos, 3/6 de estos

Vasculitis de Medianos Vasos

Criterios de Clasificación de la Poliarteritis Nodosa (ACR 1990)			
Ítems	Si	No	Ignora
1.- Pérdida de peso \geq 4kg al comienzo de la enfermedad sin intervención de la dieta o de otros factores			
2.- Livedo reticularis: en la piel de las extremidades o el torso			
3.-Dolor o molestias testiculares: no debido a infección, trauma, u otras causas			
4.-Mialgias, debilidad muscular o molestias en piernas: se deben de excluir las mialgias de la cintura escapular y pelviana			
5.-Mono o polineuropatía			
6.-Hipertensión Arterial, con tensión diastólica superior a 90mmhg			
7.-BUN > 40mg/dl o creatinina >1.5mg/dl, no debidos a deshidratación u obstrucción			
8.-Presencia en el suero del paciente de HBsAg o de Ac contra el mismo			
9.-Anomalías arteriográficas: aneurismas u oclusiones de art. viscerales, no debidos a arterioesclerosis, displasias fibromuscular, u otras causas no inflamatorias			
10.-Biopsia de art. medianas y pequeñas que contienen PMN: presencia de granulocitos, con o sin células mononucleares, en la pared arterial			

Se puede decir que un paciente tiene PAN si presenta, al menos 3 de estos 10 criterios

Vasculitis de Pequeños vasos (Mediadas por inmunocomplejos)

Criterios para la clasificación de la enfermedad de Schönlein-Henoch (ACR,1990)			
Items	Si	No	Ignora
1.-Purpura palpable no trombocitopénica			
2.-Edad de comienzo inferior a 20 años			
3.-Angina mesentérica o hemorragia gastrointestinal			
4.-Granulocitos en la pared de arteriolas o vénulas			

Un paciente tiene una enfermedad de Schönlein-Henoch si reúne 2 de los 4 anteriores criterios.

Criterios para la clasificación de las vasculitis por hipersensibilidad (ACR,1990)			
Items	Si	No	Ignora
1.-Edad de comienzo superior a 16 años			
2.-Purpura palpable no trombocitopénica			
3.-Rash maculopapular			
4.-Antecedente de ingesta de medicación, que podría actuar como factor precipitante			
5.-Granulocitos peri o extravasculares alrededor de arteriolas o vénulas			

paciente tiene una vasculitis por hipersensibilidad si presenta al menos 3 de estos 5 criterios.

Criterios de clasificación Crioglobulinemia mixta			
	Si	No	Se Ignora
Criterios mayores:			
Serológicos: Crioglobulinemia mixta C4 bajo			
Patológicos: vasculitis leucocitoclastica			
Clínicos: Purpura.			
Criterios menores:			
Serológicos: FR (+) VHB(+) VHC(+)			
Patológicos: Infiltrado de linfocitos B en hígado y medula ósea			
Clínicos: Hepatitis crónica GNMP Neuropatía periférica Ulceras cutáneas.			

Crioglobulinemia mixta definida:

Crioglobulinemia mixta (\pm C4)+ purpura+ vasculitis leucocitoclastica

Crioglobulinemia mixta (\pm C4)+ 2 síntomas clínicos menores + 2 hallazgos serológicos o patológicos menores

Crioglobulinemia esencial o secundaria:

Ausencia o presencia de patología ya conocida (proceso infeccioso, inmunológico, o neoplásico)

Asociadas a presencia de ANCA

Criterios para la clasificación de la Granulomatosis de Wegener (ACR,1990)			
Items	Si	No	ignora
1.-Inflamación nasal u oral: úlceras orales (con o sin dolor), o secreción nasal purulenta o hemorrágica			
2.-Alteraciones radiológicas torácicas: nódulos, cavitación o infiltrados no migratorios ni fugaces en la radiografía de tórax			
3.-Alteraciones hemáticas	Un paciente tiene una granulomatosis de Wegener si reúne al menos 2 de estos 4 criterios		
4.-Presencia de inflamación granulomatosa en la biopsia: inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en la región peri o extravascular de la arteria o arteriola			

Criterios para la Clasificación de la enfermedad de Churg Strauss (Granulomatosis alérgica) (ACR 1990)			
Items	Si	No	Ignora
1.-Historia de asma bronquial			
2.-Eosinofilia >10% de eosinófilos en el recuento diferencial de leucocitos			
3.-Historia de alergia: alergia estacional (por ejemplo rinitis alérgica), alergia a alimentos, alergia de contacto, etc, no se excluye la alergia a medicamentos			
4.-Mono o polineuropatía			
5.-Infiltrados pulmonares migratorios o transitorios			
6.-Anomalías en los senos paranasales: historia de dolor sinusal paranasal agudo o crónico, o de opacificación radiológica de los senos paranasales			
7.-Eosinófilos extravasculares: demostración de eosinófilos en áreas extravasculares de arterias, arteriolas o vénulas			

Se requiere de 4 o más de estos criterios para la clasificación

Vasculitis misceláneas

Enfermedad de Behcet			
Ítems	Si	No	Ignora
Aftas orales recidivantes: aftas menores, mayores o herpetiformes, observadas por el medico o paciente, que repiten al menos 3 veces en un periodo de 12 meses Mas dos de las siguientes: Ulceras genitales recidivantes Ulceras aftosas o cicatrices observadas por el medico o paciente			
Lesiones oculares Uveitis anterior, posterior o células en el humor vítreo observadas con lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana, observada por oftalmólogo			
Lesiones cutáneas: Eritema nodoso observado por el medico o el paciente, pseudofoliculitis o lesiones papulopostulosas, o nodulos acneiformes observados por medico o paciente posadolescentes que no reciben tratamiento con corticoides			
Test de patergia positivo: leído por medico a las 24hr			

Enfermedad de Buerger (tromboangeititis obliterante), Criterios de Shionoya			
Ítems	Si	No	Ignora
Genero masculino			
Historia de fumador			
Inicio antes de los 50 años			
Oclusioniones arteriales infrapopíteas			
Afectación de los brazos o flebitis migratoria			
Ausencia de factores de riesgo para aterosclerosis, o factores cardiovasculares			

Un paciente cumple criterios para TAO al cumplir 5/5 ítems

Síndrome de Cogan			
	Si	No	Ignora
Afección audio-vestibular			
Afección oftálmica			
Manifestaciones no específicas			
Manifestaciones específicas			
Cabeza y cuello (cefalea, dolor periorbitario, auricular)			
Cardiaco (soplos, Insuficiencia aortica, hipertrofia ventricular izquierda, pericarditis)			
Pulmonar (Serositis, alteraciones radiográficas transitorias)			
Gastrointestinal (Dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, diarrea, hematiqezia)			
Musculoesqueletico (artralgia, mialgia, artritis, lumbalgia)			
Neurológico (neuropatía periférica, SNC)			
Dermatologico (nodulos y eritema no específico)			
Sistema linfático (linfadenopatía hepato y esplenomegalia)			
Renal/urológico(hematuria, EGO con sedimento activo, dolor testicular, I. renal)			
Vascular (vasculitis, aortitis)			
Policondritis			

Vasculitis Secundarias y Seudo-vasculitis

Item's	Si	No	Ignora
Infecciones			
Neoplasias			
Sólidos			
Hematolinfaticos			
Enfermedad inmunológica			
LES			
AR			
Síndrome de Sjögren			
Esclerosis sistémica			
Otros:			
Seudovasculitis			

Tratamiento

Fármaco	Fármaco	Fármaco	Fármaco
Dosis: _____	Dosis: _____	Dosis: _____	Dosis: _____
Frecuencia: _____	Frecuencia: _____	Frecuencia: _____	Frecuencia: _____
Vía de Administración: _____			
Motivo: _____	Motivo: _____	Motivo: _____	Motivo: _____
Fecha de inicio: _____			
Fecha de termino: _____			
Efectos secundarios: _____	Efectos secundarios: _____	Efectos secundarios: _____	Efectos secundarios: _____
_____	_____	_____	_____

Otros: _____

Anexo.2

BVAS

Nombre: _____ Exp: _____

Sexo: _____ Edad: _____ Fecha: _____

Marque con X sólo si la anomalía ha aparecido o empeorado en las cuatro semanas previas y si se atribuye a la vasculitis

1. Afección sistémica	3 Máx	5. Tórax	6 máx
Ausente	() 0	Ausente	() 0
Malestar general	() 1	Disnea o sibilancias	() 2
Mialgias	() 1	Nódulos o fibrosis	() 2
Artralgias y artritis	() 1	Derrame y pleuritis	() 4
Fiebre < 38.5° C	() 1	Infiltrados	() 4
Fiebre > 38.5° C	() 2	Hemoptisis/ Hemorragia	() 4
Pérdida de peso de 1-2 kg en el último mes	() 2	Hemoptisis masiva	() 6
Pérdida de peso de > 2 kg en el último mes	() 3		
2. Afección cutánea	6 máx	6. Cardiovascular	6 máx
Ausente	() 0	Ausente	() 0
Infartos	() 2	Soplos	() 2
Púrpura	() 2	Pérdida reciente de pulsos	() 4
Otras vasculitis dérmicas	() 2	Insuficiencia aórtica	() 4
Ulceras	() 4	Pericarditis	() 4
Gangrena	() 6	Infarto miocárdico reciente	() 6
Gangrena digital múltiple	() 6	Insuficiencia car/ Cardiomiopatía	
3. Mucosas/ojo	6 máx	7. Abdomen	9 máx
Ausente	() 0	Ausente	() 0
Ulceras orales	() 1	Dolor abdominal	() 3
Ulceras genitales	() 1	Diarrea sanguinolenta	() 6
Conjuntivitis	() 1	Perforación de la vesícula biliar	() 9
Epiescleritis y escleritis	() 2	Infarto intestinal	() 9
Uveítis	() 6	Pancreatitis	() 9
Exudados retinianos	() 6		
Hemorragias retinianas	() 6		
4. Oídos, nariz y garganta	6 máx	8. Renal	12 máx
Ausente	() 0	Hipertensión (diastólica > 90)	() 4
Secreción nasal/ obstrucción	() 2	Proteinuria (> 1+ ó > 0.2 g/24h)	() 4
Sinusitis	() 2	Hematuria (> 1+ ó > 10 g/ml)	() 8
Epistaxis	() 4	Creatinina 125-249 µmol/l	() 8
Encostramiento	() 4	Creatinina 250-499 µmol/l	() 10
Secreción auditiva	() 4	Creatinina > 500 µmol/l	() 12
Otitis media	() 4	Elevación de creatinina > 10%	() 12
Sordera reciente	() 6	9. Sistema nervioso	9 máx
Ronquera y laringitis	() 2	Ausente	() 0
Afección subglótica	() 6	Confusión orgánica y demencia	() 3
		Convulsiones (no por HTA)	() 9
		Infarto cerebral	() 9
		Lesión medular	() 9
		Neuropatía periférica	() 6
		Mononeuritis motora múltiple	() 9
		Puntuación máxima	63

Anexo3

BVAS para Granulomatosis de Wegener

	Persistencia	Nuevo/agravado	Ninguno
1) GENERAL a) artralgias/artritis b) fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)			
2) CUTANEO a) púrpura b) úlcera cutánea c) * gangrena			
3) MUCOSAS/OJOS a) úlceras en boca b) conjuntivitis/epiescleritis c) masa retroorbitaria/proptosis d) Uveítis e) * escleritis f) * exudados retinianos/ hemorragia			
4) OIDOS, NARIZ Y GARGANTA a) descarga nasal sanguinolenta/ costras nasales/ úlceras b) afección de senos paranasales c) edema de glándulas salivales d) inflamación subglótica e) sordera conductiva f) * sordera sensorineural			
5) CARDIOVASCULAR a) pericarditis			
6) GASTROINTESTINAL a) * isquemia mesentérica			
7) PULMONAR a) pleuritis b) nódulos o cavidades c) otros infiltrados secundarios a GW d) afección endobronquial e) * hemorragia alveolar f) * insuficiencia respiratoria			
8) RENAL a) hematuria (sin cilindros eritrocitarios) b) * Cilindros eritrocitarios c) * aumento de creatinina $> 30\%$ o disminución del FG $> 25\%$ <i>Si a y b están juntos se toma en cuenta solo el punto de mayor puntaje (cilindros eritrocitarios)</i>			
9) SISTEMA NERVIOSO a) * meningitis b) * lesión medular c) * EVC d) * parálisis de nervio craneal e) * neuropatía periférica sensitiva f) * mononeuritis múltiple motora			
10) OTROS a) b) c) d)			

11) Número total:

- a) Mayor nuevo/agravado _____
- b) Menor nuevo/agravado _____
- c) Mayor persistente _____
- d) Menor persistente _____

12) Estado actual de la enfermedad

- Enfermedad severa/recaída (≥ 1 nuevo/agravado criterio mayor) ()
- Enfermedad limitada/recaída (≥ 1 nuevo/agravado criterio menor) ()
- Enfermedad persistente (actividad continua pero sin nuevo/agravado criterio) ()
- Remisión (Enfermedad no activa) ()

13) Valoración global por el médico

Coloque una marca sobre la línea para indicar la actividad de la enfermedad en los previos 28 días

|_____|

0

Remisión

10

Actividad máxima

14) Puntuación: _____ mm

Nombre: _____

Expediente: _____

Fecha: _____

Anexo 4

INDICE DE ACTIVIDAD DE VASCULITIS (VAI)

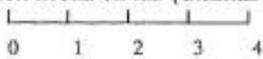
Valoración global:

0 1 2 3 4

Medidas directas de órganos y sistemas

Cutáneo	Ausente Máx 0 1 2 3 4		Ulceraciones o ≥ 10 lesiones de púrpura palpable
Neuropatía periférica	 0 1 2 3 4		Mononeuritis en ≥ 4 nervios
Sistema Nervioso Central	 0 1 2 3 4		EVC, lesión medular, convulsiones, o meningitis
Renal	 0 1 2 3 4		Cilindros eritrocitarios, GMN en biopsia, o microaneurismas renales
Pulmonar	 0 1 2 3 4		Infarto pulmonar, múltiples lesiones en Rx, hipoxia o insuficiencia respiratoria
Cardiaco	 0 1 2 3 4		Cardiomiopatía, IAM, o pericarditis que requiere prednisona
Vasculitis abdominal	 0 1 2 3 4		Infarto mesentérico, microaneurismas o isquemia GI
Oídos, nariz, garganta	 0 1 2 3 4		Sinusitis, mastoiditis u otitis media que requieren hospitalización
Otros	 0 1 2 3 4		Enfermedad que requiere tratamiento inmediato por riesgo de la función de un órgano
		<input style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> Suma de medidas directas	\div <input style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> = <input style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> Cuenta de medidas directas A
		0.4 X	<input style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> = <input style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> Cuenta de medidas directas B

Medidas indirectas: (observación hecha en las {ultimas 4 semanas})

Fatiga/ malestar general/artralgias 

VSG (Westergren): _____
(0= 0-25, 1= 26-50, 2= 51-75, 3= 76-100, 4= >100)

Fiebre > 38° C (0= ausente, 4= presente)

 ÷ =

Suma de
Medidas
Indirectas

Cuenta de
medidas
indirectas

C

VAI =

A+B+C

Para cada órgano o sistema valorado, se califica el grado de daño tisular actual, actividad, e inflamación presente. El daño previo (> 4 semanas) o establecido no deberá ser considerado como actividad. Manifestaciones que se conozca o sospeche son provocadas por otra enfermedad - como infección o toxicidad por fármacos- , no deberán ser contabilizadas.

Nombre: _____

Edad: _____

Expediente: _____

Anexo 5

Criterios Kerr-Arteritis de Takayasu	
Ausente	0
Disminuyo	0
Estable o sin cambios	0
Empeoro	1
Nuevos	1

() Manifestaciones sistémicas sin otra especificación (fiebre, malestar general, pérdida de peso, mialgias, artralgias)

() VSG

() Inflamación o isquemia vascular (claudicación, disminución de pulsos, angiodinia, diferencia de presión entre ambas extremidades)

() Angiografía con estenosis arteriales

Interpretación

Mínima actividad de la enfermedad: 0

Actividad: 2

Máxima actividad de la enfermedad: 4

Remisión completa (1 o ambos de los siguientes):

Resolución completa de las manifestaciones clínicas

Estabilización de la lesión vascular

Remisión parcial (no o ambos de los siguientes):

Disminución de los síntomas clínicos

Mejoría del estado clínico, en ausencia o ausencia de remisión completa

Anexo 6

VDI

- I) Músculo esquelético
 - 1) Atrofia o debilidad muscular significativas
 - 2) Artritis deformante o erosiva
 - 3) Necrosis avascular
 - 4) Osteoporosis con fracturas o colapsos vertebrales
 - 5) Osteomielitis
- II) Piel
 - 1) Alopecia
 - 2) Ulceras cutáneas
 - 3) Ulceras orales
- III) Oído, nariz y garganta
 - 1) Pérdida auditiva
 - 2) Constipación nasal, descarga crónica o costras
 - 3) Colapso del puente nasal o perforación septal
 - 4) Sinusitis crónica o evidencia radiológica de destrucción ósea
 - 5) Estenosis subglótica sin cirugía
 - 6) Estenosis subglótica con cirugía
- IV) Pulmonar
 - 1) Hipertensión pulmonar
 - 2) Fibrosis pulmonar/ cavernas
 - 3) Fibrosis pleural
 - 4) Infarto pulmonar
 - 5) Asma crónica
 - 6) Disnea crónica significativa
 - 7) Pruebas de función pulmonar alteradas
- V) Cardiovascular
 - 1) Angina/ bypass coronario
 - 2) Infarto de miocardio
 - 3) Segundo infarto de miocardio
 - 4) Cardiomiopatía
 - 5) Enfermedad valvular
 - 6) Pericarditis
 - 7) Hipertensión
- VI) Renal
 - 1) FG estimado o medido < 50%
 - 2) Proteinuria de > 0.5 g/24 h
 - 3) Insuficiencia renal crónica terminal
- VII) Gastrointestinal
 - 1) Infarto intestinal
 - 2) Insuficiencia mesentérica o pancreatitis
 - 3) Peritonitis crónica
 - 4) Estenosis esofágica o cirugía de tracto GI superior

- VIII) Vascular periférico
 - 1) Ausencia de pulsos periféricos en una extremidad
 - 2) Ausencia de pulsos periféricos por segunda ocasión en una extremidad
 - 3) Ausencia de pulsos periféricos en ≥ 2 extremidades
 - 4) Estenosis de vasos mayores
 - 5) Claudicación de las extremidades
 - 6) Trombosis venosa complicada
 - 7) Pérdida pequeña de tejido
 - 8) Pérdida grande de tejido
 - 9) Pérdida grande de tejido por segunda ocasión
- IX) Ocular
 - 1) Catarata
 - 2) Cambios retinianos
 - 3) Atrofia óptica
 - 4) trastornos visuales / diplopía
 - 5) Ceguera de un ojo
 - 6) Ceguera del otro ojo
 - 7) Destrucción de la pared orbitaria
- X) Neuropsiquiátrico
 - 1) Trastornos cognoscitivos
 - 2) Psicosis mayor
 - 3) Convulsiones
 - 4) EVC
 - 5) Segundo EVC
 - 6) Lesiones de pares craneales
 - 7) Neuropatía periférica
 - 8) Mielitis transversa
- XI) Otros
 - 1) Insuficiencia gonadal prematura
 - 2) Insuficiencia de médula ósea
 - 3) Diabetes mellitus
 - 4) Cistitis crónica por medicamentos
 - 5) Neoplasia
 - 6) Otros hallazgos

Anexo 7

FFS (Five Factors Score)

- 1) Niveles de creatinina sérica:
 - a) ≤ 1.58 mg/dl
 - b) > 1.58 mg/dls
- 2) Proteinuria:
 - a) ≤ 1 g/d
 - b) > 1 g/d
- 3) Afección severa de tracto GI
- 4) Cardiomiopatía
- 5) Afección de SNC

La presencia de cada factor tiene el valor de 1 punto.
0, 1 y ≥ 2

Medicine 1996; 75:17-28

Anexo 8
Estratificación Social
Según la escala de Graffar modificada por Hernández Méndez C.

Profesión		
Universitaria		1
Egresados universitarios, propietarios de empresa, ejecutivos	<input type="checkbox"/>	
Técnicos		2
Medianos comerciantes o productores, técnicos medios, peritos, artistas	<input type="checkbox"/>	
Empleados		3
Pequeños comerciantes o productores, egresados de cursos cortos	<input type="checkbox"/>	
Obreros Especializados		4
Chofer, pintor, agricultor etc, ama de casa que tenga educación primaria o secundaria	<input type="checkbox"/>	
Obreros no especializados		5
Jornalero, pisatarios, vendedores, servicio domestico, etc, ama de casa sin escolaridad	<input type="checkbox"/>	
Nivel de instrucción		
Universitaria		1
Egresados de universitarios, pedagógico e instituto universitario	<input type="checkbox"/>	
Secundaria completo		2
Normalista, bachiller, técnicos medios	<input type="checkbox"/>	
Secundaria incompleto		3
2° de año de educación media o normal	<input type="checkbox"/>	
Alfabetas		4
Tiene algún grado de educación primaria	<input type="checkbox"/>	
Analfabetas		5
Personas que no saben ni leer ni escribir	<input type="checkbox"/>	
Fuente de Ingreso		
Rentas		1
Fortuna heredada o adquirida	<input type="checkbox"/>	
Ganancias		2
Honorarios utilidades	<input type="checkbox"/>	
Sueldo		3
Renumeración mensual empleados	<input type="checkbox"/>	
Salario		4
Renumeración semanal por tarea o destajo. Pequeños negocios	<input type="checkbox"/>	
Donaciones		5
Ayudas otorgadas por organismos	<input type="checkbox"/>	

Condiciones de Alojamiento		
Optimas condiciones en ambiente de lujo (Urbanizaciones elegantes, ambientes espaciosos)		1
Optimas condiciones sanitarias sin lujo (urbanizaciones residenciales, ambientes espaciosos)		2
Buenas condiciones sanitarias (Zonas residenciales, comerciales, industriales, espacios reducidos)		3
Deficiencias de algunas condiciones sanitarias (Urbanizaciones de interes social, barrios, obreros)		4
Condiciones sanitarias inadecuadas (barrios marginales, viviendas rurales en malas condiciones, damificados)		5

Formula de estratificación social		
Sumatoria: A ___ + B ___ + C ___ + D ___ = ___ . Clasificación:		
Ponderación	Grado	Denominación
4 a 6	I	Clase Alta
7 a 9	II	Clase Media Alta
10 a 12	III	Clase Media
13 a 16	IV	Clase Media baja
17 a 20	V	Clase Baja

Referencias

1. Jordan K. Systemic Vasculitis. *Int. J Low Extrem Wounds* 2002; 1:49-57.
2. Stone J. Vasculitis: A collection of Pearls and Myths. *Rheum Dis Clin N Am* 2007;33:691-99.
3. Nataraja A. Outpatient assessment of systemic vasculitis. *Best Practic Res Clin Rheumatol* 2007;4:713-732.
4. Jennette C. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-92
5. Semple D. Vasculitis on the intensive care unit-part 2: treatment and prognosis. *J. Crit Care* 2005;9:193-197.
6. Reinhold-Keller. An interdisciplinary approach to the care of patient with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000;15:1021-32.
7. Reinhold-Keller. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years; results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum* 2005; 53:93-99.
8. Watts R. Epidemiology of vasculitis. *Arthritis Rheum* 2002;43:414-419.
9. Fries JF, The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: summary. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1135-6.
10. Watts R, Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis Nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007;22:222-227.
11. Brijker F, Magee CC, Tervaert JW, O'Neill S, Walshe JJ. Outcome analysis of patients with vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Clin Nephrol* 1999;52:344-51
12. Rihova Z. Long-term outcome of patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody associated vasculitis with renal involvement kidney. *Blood Press Res* 2005; 28:144-152.
13. Langford CA, How can relapses be detected and prevented in primary systemic small-vessel vasculitides?. *Best Practic Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 307-320)

14. Carruthers, J Activity, damage and outcome in systemic vasculitis. *Best Practic Res Clin Rheumatol*2009;3: 367–378
15. Slot M, Renal survival and prognostic factors in patients with PR3-ANCA associated vasculitis with renal involvement.*Kidney Int*2003;670–677
16. Hedger N. Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in wessex UK:a 10 year retrospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1593-1599
17. Reihold-Keller.An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener’s granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1021-32.
18. Wilkowski. Risk factors in idiopathic renal vasculitis and glomerulonephritis and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *Nephron* 1993;64:184-188.
19. Cohen B . Pauci-immune renal vasculitis: Natural history, prognostic factors, and impact of therapy.*Am J.Kdney Dis.*2000;36:914-24.
20. AAsarod K. Wegener’s granulomatosis:clinic course 108 patient with renal involment.*Nephrol Dial Transplant* 2000;15:611-18.
21. Andrassy K. Wegener’s granulomatosis with renal involment:Patient survival and correlations between initial renal function, renal histology, therapy and renal outcome.*Clin Nephrol* 1991;35:139-147.
22. McLaughlin K.Has the prognosis for patients with pauci-immune necrotizing glomerulonephritis improved? *Nephrol Dial Transplant*1998;13:1696-1701.
23. Slot M. Renal survival and prognostic factors in patients withPR3-ANCA associated vasculitis with renal involvement. *Kidney Inter*2003; 63:670–677
24. Little M. Early mortality in systemic vasculitis: relative contribution o adverse events and active vasculitis. *Ann Rheum Dis*.doi:10.1136/ard.2009.109389.
25. Koldignsnes W. Predicors of survival and organ damage in wegener’s granulomatosis. *Rheumatology* 2002;41:572-81.
26. Specks U, Wheatley CL, McDonald TJ et al. Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow up of Wegener’s granulomatosis.*Mayo Clin* 1989;64:28–36
27. De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic

antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2005;52:2461–9.

28. Talar-Williams C, Hijazi YM, Walther MM et al. Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med.*1996;124(5):477–484.

29. Smetana GW & Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA*2002; 28:92–101.

30. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM* 1994;87:671–8

31. Stone JH. A disease-specific activity index for Wegener's granulomatosis: modification of the Birmingham Vasculitis Activity Score. International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Arthritis Rheum* 2001;44:912–20).

32. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine*1996;75:17–28

33. Gordon M, Luqmani RA, Adu D et al. Relapses in patients with a systemic vasculitis. *Q J Med.* 1993;86:779-8

34. Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2005;52:2461–9.

35. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage CO, et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1997;40:371–8

36. Merkel PA, Cuthbertson D, Hellmich B, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, et al. Comparison of disease activity measures for ANCA-associated vasculitis. *Kidney Blood Press Res* 2005;28:169–70

37. Hoffman GS & Specks U. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Arthritis Rheum* 1998;41(9):1521–1537.

38. Wiik AS. Clinical use of serological tests for antineutrophil cytoplasmic antibodies. What do the studies say? *Rheum Dis Clin North Am* 2001;2:799–813.
39. Jayne D. The diagnosis of vasculitis. *Best Practic Res Clin Rheumatol* 2009;(23):445-53
40. Lie J. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1074-87.
41. Koldingsnes W. Epidemiology of Wegener's Granulomatosis in norther Norway. *Arthritis Rheum* 2000; 43:2481-7.
42. Lhote F., Cohen P., Guillevin L.: Polyarteritis Nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. *Lupus* 1998; 7:238-258
43. Rihova Z. Long –Term Outcome of patients with antineutrophil cytoplasmic auto antibody-associated vasculitis with renal involment. *Kidney blood press rev* 2005,28:144-52.
44. Seo P. The Future of Damage Assessment in Vasculitis. *J Rheumatol* 2007;34:1357-71.
45. Butani L. Long-term Outcome in Children After Henoch-Schönlein Purpura Nephritis. *Clin Pediatr* 2007; 46; 505
46. Luqmani and Flossmann: Outcome in Small-Vessel Systemic Vasculitis The *Journal of Rheumatology* 2006; 33:7