



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
"BERNARDO SEPULVEDA"

---

**EVALUACION DEL DAÑO EN PACIENTES CON  
VASCULITIS SISTÉMICA PRIMARIA**

---

**TESIS**

P R E S E N T A

**Dra. Leslie Osuna Garibaldi**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

**REUMATOLOGIA**

A S E S O R

**Dr. Adolfo Camargo Coronel**

---



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: **Sur del Distrito Federal**      Unidad de adscripción: **HE CMN SIGLO XXI, IMSS**

Autor:

Apellido Paterno: **Osuna**      Materno: **Garibaldi**      Nombre: **Leslie**

Matrícula: **99022680**      Especialidad: **Reumatología**      Fecha Grad. **28/02/2009**

Título de la tesis:

**Evaluación del daño en pacientes con vasculitis sistémica primaria**

Resumen:

**Introducción.** El tratamiento actual ha transformado el pronóstico de las vasculitis sistémicas de ser enfermedades con alta mortalidad a volverse en enfermedades crónicas con alta morbilidad debido a las secuelas acumuladas por la enfermedad y/o el tratamiento.

**Objetivo.** Evaluar el daño acumulado en los diferentes órganos y/o sistemas de los pacientes con vasculitis sistémica primaria.

**Material y métodos.** Se incluyeron todos los pacientes con vasculitis sistémicas primarias del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumplieron con criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Conferencia para la Nomenclatura de las Vasculitis Sistémicas de Chapel Hill<sup>2,10</sup>, y que tuvieron más de tres meses de diagnóstico. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron criterios de clasificación del ACR, que tenían vasculitis en estudio o secundaria. Se revisaron los expedientes de los pacientes y se citaron para la aplicación del cuestionario del índice de daño en vasculitis (*Vasculitis Damage Index*); por medio de los expedientes se confirmó el daño acumulado. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva.

**Resultados.** Se aplicó el VDI a un total de 90 pacientes, el tiempo de evolución de la enfermedad fue de  $9.18 \pm 9.29$  años, el VDI promedio fue de  $1.91 \pm 1.53$ . El VDI máximo fue de 7, 12 pacientes (13.3%) no presentaron daño en ningún órgano. Los sistemas más afectados fueron cardiovascular, vascular periférico y neuropsiquiátrico, ningún paciente presentó daño en sistema gastrointestinal. Se encontró una relación órgano-específica entre el daño y las vasculitis: la granulomatosis de Wegener presenta un OR 19.43, RR 8.59 IC 95% (4.34-90.97) para daño en vías respiratorias superiores ( $p < 0.001$ ); Churg Strauss obtuvo OR 21.0, RR 11.0 IC 95% (1.13-330.8) para daño pulmonar ( $p = 0.01$ ); la arteritis de Takayasu tuvo un OR 7.24, RR 3.54 con IC 95% (2.48-22.08)  $p = 0.000079$  y OR 17.5, RR 8.76 con IC 95% (4.41-99.81)  $p = 0.000018$  para daño cardiovascular y vascular periférico, respectivamente; que la poliarteritis nodosa presentó un OR 4.13, RR 2.5 IC 95% (1.33-12.7)  $p = 0.0096$  para daño neuropsiquiátrico.

**Conclusión.** No existe una relación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución y la cantidad de daño acumulado por la enfermedad y/o tratamiento (VDI). Existe una relación entre el tipo de vasculitis y el órgano afectado.

Palabras Clave:

1) vasculitis      2) actividad      3) daño      4) índice de daño

Pags. 32      Ilus. 10

( Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada )

( Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica )

Tipo de Investigación: \_\_\_\_\_

Tipo de Diseño: \_\_\_\_\_

Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_

---

**Dra. Diana G. Menez Diaz**

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**Dra. Leonor Adriana Barile Fabris**

**JEFE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA  
PROFESOR DEL CURSO EN REUMATOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**Dr. Adolfo Camargo Coronel**

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**Dr. Francisco Javier Jiménez Balderas**

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**M. en C. Dr. Jesús Venegas Ramírez**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

## A G R A D E C I M I E N T O S

---

A mis padres que han sabido crear en mí la inquietud y ambición para cumplir mis metas. A mi madre que ha sido capaz de desprenderse con tal de que realice mis sueños.

A mis maestros, los médicos del servicio de reumatología, por comprometerse con mi enseñanza, compartir sus conocimientos y contribuir en mi formación personal y académica.

A la A.M. Marlen Miranda Ávila por su incondicional apoyo, sin el cual este trabajo no se hubiera completado en un tiempo oportuno.

★

## DEDICATORIA

*A Sergio*

Por decidir iniciar conmigo y permanecer a mi lado durante la aventura que  
definió al momento mi vida.

Por compartir su tiempo y experiencias.

Por permanecer allí.

★

# INDICE

Resumen . . . . .	1
Abstract . . . . .	2
Introducción . . . . .	4
Material y métodos . . . . .	10
Resultados . . . . .	15
Discusión . . . . .	22
Conclusiones . . . . .	24
Bibliografía . . . . .	25
Anexos . . . . .	27



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 16/05/2008

Estimado Dr. (a). ADOLFO CAMARGO CORONEL

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

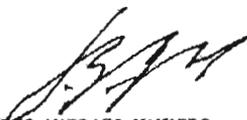
**"EVALUACION DE DAÑO EN PACIENTES CON VASCULITIS SISTEMICA PRIMARIA"**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2008-3601-22

Atentamente



MARIO MADRAZO NAVARRO

Dr(a).  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

# R E S U M E N

## Evaluación del daño en pacientes con vasculitis sistémica primaria.

**Introducción.** El tratamiento actual ha transformado el pronóstico de las vasculitis sistémicas de ser enfermedades con alta mortalidad a tornarse en enfermedades crónicas con alta morbilidad debido a las secuelas acumuladas por la enfermedad y/o el tratamiento.

**Objetivo.** Evaluar el daño acumulado en los diferentes órganos y/o sistemas de los pacientes con vasculitis sistémica primaria.

**Material y métodos.** Se incluyeron todos los pacientes con vasculitis sistémicas primarias del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumplieron con criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Conferencia para la Nomenclatura de las Vasculitis Sistémicas de Chapel Hill<sup>2,10</sup>, y que tuvieron más de tres meses de diagnóstico. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron criterios de clasificación del ACR, que tenían vasculitis en estudio o secundaria. Se revisaron los expedientes de los pacientes y se citaron para la aplicación del cuestionario del índice de daño en vasculitis (*Vasculitis Damage Index*); por medio de los expedientes se confirmó el daño acumulado. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva.

**Resultados.** Se aplicó el VDI a un total de 90 pacientes, el tiempo de evolución de la enfermedad fue de  $9.18 \pm 9.29$  años, el VDI promedio fue de  $1.91 \pm 1.53$ . El VDI máximo fue de 7, 12 pacientes (13.3%) no presentaron daño en ningún órgano. Los sistemas más afectados fueron cardiovascular, vascular periférico y neuropsiquiátrico, ningún paciente presentó daño en sistema gastrointestinal. Se encontró una relación órgano-específica entre el daño y las vasculitis: la granulomatosis de Wegener presenta un OR 19.43, RR 8.59 IC 95% (4.34-90.97) para daño en vías respiratorias superiores ( $p < 0.001$ ); Churg Strauss obtuvo OR 21.0, RR 11.0 IC 95% (1.13-330.8) para daño pulmonar ( $p = 0.01$ ); la arteritis de Takayasu tuvo un OR 7.24, RR 3.54 con IC 95% (2.48-22.08)  $p = 0.000079$  y OR 17.5, RR 8.76 con IC 95% (4.41-99.81)  $p = 0.000018$  para daño cardiovascular y vascular periférico, respectivamente; que la poliarteritis nodosa presentó un OR 4.13, RR 2.5 IC 95% (1.33-12.7)  $p = 0.0096$  para daño neuropsiquiátrico.

**Conclusión.** No existe una relación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución y la cantidad de daño acumulado por la enfermedad y/o tratamiento (VDI). Existe una relación entre el tipo de vasculitis y el órgano afectado.

**Palabras clave.** Vasculitis, actividad, daño, índice de daño.

# A B S T R A C T

## Damage Assessment in Primary Systemic Vasculitis Patients

**Introduction.** The current treatment has transformed the systemic vasculitis outcome from high mortality diseases to a chronic high morbidity disease with accumulated sequels and organ damage secondary to disease and/or treatment.

**Objective.** To assess accumulated damage in the different organs and / or systems in primary systemic vasculitis patients.

**Methods.** All the patients with primary systemic vasculitis from the department of Rheumatology of the Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda" del Centro Medico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social were included according with the classification criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and the Consensus Conference for the Nomenclature of Vasculitis of Chapel Hills if they had more than three months from diagnosis. Those patients who do not fulfill ACR classification criteria, without a diagnosis or with secondary vasculitis were excluded. Patients were dated for the application of the questionnaire of vasculitis damage index (VDI); by means patient's files was confirmed accumulated damage. For the analysis, descriptive statistics was in use.

**Results.** VDI was applied to a 90 patients, the time of evolution of the disease was  $9.18 \pm 9.29$  years, the average VDI was of  $1.91 \pm 1.53$ . The maximum VDI was 7, 12 patients (13.3 %) did not present damage in any organ. The systems more affected were cardiovascular, vascular peripheral and neuropsychiatric, no patient presents damage in gastrointestinal system. There were a relation between organ damage and the vasculitides: Wegener granulomatosis presents an OR 19.43, RR 8.59 IC 95 % (4.34-90.97) for superior respiratory tract damage ( $p < 0.001$ ); Churg Strauss syndrome obtained OR 21.0, RR 11.0 IC 95 % (1.13-330.8) for pulmonary damage ( $p = 0.01$ ); the Takayasu arteritis had an OR 7.24, RR 3.54 with IC 95 % (2.48-22.08)  $p < 0.001$  and OR 17.5, RR 8.76 with IC 95 % (4.41-99.81)  $p < 0.001$  for cardiovascular and vascular peripheral damage, respectively; poliarteritis nodosa presented an OR 4.13, RR 2.5 IC 95 % (1.33-12.7)  $p = 0.0096$  for neuropsychiatric damage.

**Conclusions.** A statistically significant relation does not exist between the time of evolution and the quantity damage accumulated by the disease and / or treatment (VDI). A relation exists between the type of vasculitis and the affected organ.

**Key words.** Vasculitis, damage, activity, damage index

# I N T R O D U C C I O N

La vasculitis se define como la inflamación de la pared de un vaso sanguíneo. Las vasculitis sistémicas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades reumáticas en donde todas las estructuras vasculares de pequeño, mediano y gran calibre pueden ser afectadas. Por lo tanto, todos y cada uno de los órganos del cuerpo pueden verse comprometidos. El reconocimiento de signos y síntomas sugerentes tan pronto como sea posible disminuye las secuelas de la enfermedad; el tratamiento oportuno y efectivo mejora la funcionalidad y desenlace de los pacientes.

## Clasificación de las vasculitis.

En 1952, Zeek fue el primer autor en dar una evaluación clínico-patológica basada en el tamaño de los vasos afectados en el proceso inflamatorio (*Tabla 1*)<sup>1, 2</sup>. No obstante, debido a la importancia en establecer un diagnóstico y tratamiento a la brevedad posible, así como al gran reto diagnóstico que representan este tipo de enfermedades, el subcomité en la clasificación de las vasculitis del Colegio Americano de Reumatología (ACR) publicó en 1990 una serie de criterios de clasificación sobre estas enfermedades, diseñados para identificar las distintas patologías inflamatorias vasculares y distinguir una vasculitis de otra <sup>2</sup>.

**Tabla 1. Clasificación de las vasculitis de acuerdo al calibre del vaso**

Vaso dominante	Tipo de vasculitis
Arterias de calibre grande	<ul style="list-style-type: none"><li>• Arteritis de células gigantes</li><li>• Arteritis de Takayasu</li></ul>
Arterias de mediano calibre	<ul style="list-style-type: none"><li>• Poliarteritis nodosa</li><li>• Enfermedad de Kawasaki</li></ul>
Arterias de mediano y pequeño calibre	<ul style="list-style-type: none"><li>• Granulomatosis de Wegener</li><li>• Síndrome de Churg Strauss</li></ul>
Vasculitis de pequeños vasos	<ul style="list-style-type: none"><li>• Púrpura de Henoch-Schönlein</li><li>• Cryoglobulinemia</li><li>• Vasculitis leucocitoclástica</li></ul>

Hunder GG, Arend WP, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis - Introduction. *Arthritis Rheum* 1990;33:1065-1067

Estos criterios incluyen siete diferentes enfermedades como son: vasculitis por hipersensibilidad (VH) <sup>3</sup>, púrpura de Henoch-Schölein (PHS) <sup>4</sup>, granulomatosis de Wegener (GW) <sup>5</sup>, síndrome de Churg Strauss (SCS) <sup>6</sup>, poliarteritis nodosa (PAN) <sup>7</sup>, arteritis de células gigantes (ACG) <sup>8</sup> y arteritis de Takayasu (AT) <sup>9</sup>.

Finalmente, en 1994 la Conferencia para el Consenso en la Nomenclatura de las Vasculitis sistémicas de Chapel Hill publicó las descripciones de las vasculitis, con objeto de esclarecer sus definiciones y unificar la terminología <sup>10</sup> (*Tabla 2*). El consenso de Chapel Hill fue el primero en definir la poliangeítis microscópica (PAM) y separarla como una entidad diferente de la PAN.

### **Epidemiología.**

La etiología de las vasculitis sistémicas es multifactorial. Recibe influencia de diversos factores como son: la etnia, los genes (HLA), el género, la edad y el medioambiente (infecciones, medicamentos, tabaquismo, etc.).

La evolución en los sistemas de clasificación de las vasculitis ha permitido la comparación de datos epidemiológicos de diferentes partes del mundo. No obstante, la mayoría de dichos estudios provienen de países europeos; por ejemplo, Scott y colaboradores encontraron una incidencia anual de las vasculitis sistémicas de 19.8/millón aproximadamente (95% CI 15.8-24.6) en población general, también se observó un incremento de la incidencia con la edad de 60.1/millón (95% CI 40.8-85.3) entre los 65 y 74 años<sup>11</sup>. La incidencia anual para la GW durante los últimos 10 años fue 9.7/millón (95% CI 7.1-13.5); la incidencia para SCS fue 3.4/millón (95% CI 1.3-4.8); la incidencia para PAM fue 8.0/millón (95% CI 5.5-11.2) y una incidencia similar observada para PAN<sup>12</sup>.

En México se han publicado diversos estudios sobre vasculitis; sin embargo, ninguno en relación a la prevalencia o incidencia de las vasculitis sistémicas en nuestro país. Las diferentes publicaciones se basan en la búsqueda de factores asociados que contribuyan a la aparición de dichas enfermedades, sus manifestaciones clínicas y su relación con diferentes genes. Por ejemplo: Vargas-Alarcón y colaboradores encontraron un incremento en la frecuencia de HLA-B15 ( $p=0.009$ ,  $OR=3.24$ ) y HLA-B52 ( $p=0.008$ ,  $OR=5.16$ ) en pacientes mexicanos con AT<sup>13</sup>. Recientemente Flores-Suárez y colaboradores publicaron un estudio sobre el espectro de la GW en la población mexicana, donde se encontró un patrón similar en edad, género, positividad PR3-ANCA, frecuencia de remisión, recaída, mortalidad e incluso en causas de muerte, comparado con estudios europeos, a pesar de ser considerada la GW una entidad infrecuente en población no caucásica<sup>14</sup>. Actualmente no existen datos oficiales sobre la prevalencia o incidencia de estas enfermedades en población mexicana.

**Tabla 2. Nomenclatura de las vasculitis sistémicas según el Consenso de Chapel Hill en 1994**

<b>Vasculitis de vaso grande</b>	
Arteritis de células gigantes (temporal)	Arteritis granulomatosa de la aorta y sus ramas principales con predilección de las ramas extracraneanas de la arteria carótida. Con frecuencia afecta la arteria temporal. Usualmente ocurre en pacientes mayores de 50 años y a menudo se asocia con polimialgia reumática.
Arteritis de Takayasu	Inflamación granulomatosa de la aorta y sus ramas principales. Usualmente ocurre en pacientes jóvenes menores de los 50 años
<b>Vasculitis de vaso mediano</b>	
Poliarteritis nodosa	Inflamación necrozante de las arterias de mediano o pequeño calibre sin glomerulonefritis o vasculitis en las arteriolas, capilares o vénulas.
Enfermedad de Kawasaki	Arteritis que afecta arterias de calibre grande, mediano y pequeño, asociadas a síndrome ganglionar y mucocutáneo. Las arterias coronarias a menudo están afectadas. La aorta y sus venas pueden estar comprometidas. Ocurre usualmente en niños.
<b>Vasculitis de pequeño vaso</b>	
Granulomatosis de Wegener	Inflamación granulomatosa que afecta el tracto respiratorio, así como vasculitis necrozante de los vasos medianos y pequeños (capilares, vénulas, arteriolas y arterias). La glomerulonefritis necrotizante es común.
Síndrome de Churg Strauss	Inflamación granulomatosa rica en eosinófilos que afecta al tracto respiratorio, vasculitis necrozante comprometiendo vasos de pequeño y mediano calibre. Se asocia con asma y eosinofilia.
Poliangeitis microscópica	Vasculitis necrozante con pocos o sin depósitos inmunes, afectando pequeños vasos (capilares, vénulas o arteriolas). Puede estar presente arteritis necrozante de pequeño y mediano calibre. Glomerulonefritis necrotizante es muy común. Capilaritis pulmonar ocurre frecuentemente.
Púrpura de Henoch-Schönlein	Vasculitis con depósitos inmunes principalmente IgA, afectando vasos pequeños (capilares, vénulas o arteriolas). Típicamente compromete piel, intestino y glomérulo, se asocia a artralgias o artritis.
Vasculitis crioglobulinémica	Vasculitis con depósitos inmunes de crioglobulinas, afectando vasos pequeños (capilares, vénulas o arteriolas) y asociada a crioglobulinas en suero. Piel y glomérulo frecuentemente comprometidos.
Vasculitis leucocitoclástica cutánea	Vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada sin vasculitis sistémica o glomerulonefritis.

*Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994;37:187-192.*

### **Evaluación de las vasculitis.**

La expresión clínica de las vasculitis sistémicas depende de la localización, el tipo y el tamaño del vaso afectado. Vasos de cualquier calibre en cualquier órgano pueden verse comprometidos, lo cual refleja la amplia variedad de manifestaciones clínicas para presentarse. Antes del descubrimiento de los corticoesteroides en 1950 las vasculitis sistémicas eran asociadas con un mal pronóstico. Actualmente el desenlace de la enfermedad ha cambiado, de presentar 85% de mortalidad en un año, ahora existe un 80% de supervivencia en 5 años. Vázquez y cols realizaron un estudio sobre las diferencias clínicas y retraso en el diagnóstico en las vasculitis, encontrando que las vasculitis con pocas manifestaciones de inflamación sistémica tienen un retraso en su detección mayor, comparadas con aquellas más inflamatorias (AT comparada con PAN), generándose la sospecha diagnóstica cuando existe más de un órgano comprometido<sup>15</sup>. Por lo tanto, todavía ocurren muchas muertes al momento del diagnóstico o poco tiempo después, lo cual marca la necesidad de una detección temprana, así como el reconocimiento de la actividad y extensión de la enfermedad para la instalación de una terapéutica oportuna.

Al igual que el resto de las enfermedades del tejido conectivo, el curso clínico de las vasculitis está caracterizado por periodos de actividad que revierten espontáneamente o gracias al tratamiento. El resultado final de las recaídas es la acumulación de daño irreversible en el órgano o tejidos afectados conduciendo a futuro a un mal funcionamiento de los mismos. Además, mientras más pacientes sobrevivan la fase inicial a su diagnóstico, es necesario evaluar la secuela o daño que va dejando la enfermedad por medio de otros indicadores como los índices de daño.

El propósito de los criterios o índices de actividad es estimar el estado activo de la enfermedad en un determinado momento; la implicación de actividad es el ser potencialmente reversible. Mientras que los índices de daño tienen por objetivo medir la lesión acumulada secundaria a las recaídas de la enfermedad y no por inflamación aguda, lo irreversible de las manifestaciones es el atributo que contrasta con el concepto de actividad; mide la cicatriz o secuela del paciente, es acumulativo y por definición solo puede empeorar, evalúa todos los eventos a partir del diagnóstico de la enfermedad, incluyendo la toxicidad por el tratamiento recibido<sup>16</sup>.

El uso rutinario de índices de actividad y daño permite evaluar la progresión, el pronóstico y el desenlace. Se han desarrollado sistemas de evaluación para el monitoreo estandarizado de las vasculitis. En 1997, Exley y colaboradores publicaron el Índice de Daño en Vasculitis (VDI) para la evaluación estandarizada del daño en pacientes con vasculitis sistémica<sup>17</sup>. En dicho índice se

valoran los eventos que se han presentado por un lapso de 3 meses, es acumulativo y ha demostrado tener una buena correlación con la gravedad de la enfermedad, de manera que la presencia de daño se relaciona con peor pronóstico. Incluye la evaluación de 10 órganos/sistemas (músculo-esquelético, piel, ocular, oído-nariz-garganta, pulmonar, cardiovascular, vascular periférico, gastrointestinal, renal, neuropsiquiátrico y un apartado para la toxicidad por medicamentos). El análisis del índice otorga un puntaje para el número de órgano/sistemas afectados y el daño relacionado al tratamiento<sup>17</sup>. El uso del VDI en pacientes con vasculitis ha demostrado que la acumulación del daño es bimodal, con una fase aguda secundaria a la propia vasculitis y una fase tardía debido al tratamiento. La aparición de daño en fases tempranas es predictor de mortalidad, un estudio retrospectivo demostró que a dos años después del diagnóstico, un VDI>4 se asoció un RR de muerte de 12.4 (95% CI 4.2-36.9). De manera que los pacientes que murieron tenían más órganos afectados y un VDI más alto<sup>18</sup>.

### **Justificación.**

El tratamiento actual ha transformado el desenlace de las vasculitis sistémicas, de ser enfermedades con alta mortalidad, se han convertido en enfermedades crónicas con recaídas y alta morbilidad. Los pacientes con vasculitis sistémicas tienen una enfermedad que potencialmente amenaza su vida y, a pesar de la mejora en la sobrevida, el curso subsecuente de la enfermedad es insatisfactorio para la mayoría de los pacientes, debido a las recaídas y secuelas acumuladas por la enfermedad y/o el tratamiento.

Aunque la mayoría de los pacientes con vasculitis sobreviven a su enfermedad inicial, el retraso en el diagnóstico continúa siendo un problema. La presentación con síntomas inespecíficos hace equivocar el diagnóstico y retrasa el tratamiento, con la asociación de falla orgánica en la mayoría de los casos al momento de la detección.

Los índices de evaluación son necesarios para proveer una descripción detallada del estado clínico del paciente, información sobre su gravedad y pronóstico, lo cual influye en la decisión terapéutica diaria, justificando incluso el uso de medicamentos con efectos secundarios frecuentes e irreversibles. En vasculitis sistémicas no existen marcadores serológicos para evaluar el daño acumulado en los diferentes órganos, por lo que la evaluación clínica detallada es vital para el paciente.

Como se ha observado, el daño que caracteriza a la enfermedad crónica, es importante porque influencia el pronóstico a largo plazo y la calidad de vida del paciente. El VDI es un índice que está validado en diferentes vasculitis sistémicas, ha demostrado ser reproducible, sensible al

cambio, confiable y se correlaciona con gravedad de la enfermedad, por lo que actualmente se utiliza como una medida de desenlace.

**Objetivos.**

*Objetivo General.*

- Evaluar el daño acumulado en los pacientes con vasculitis sistémica primaria.

*Objetivos Específicos.*

- Calcular el VDI actual.

# M A T E R I A L Y M E T O D O S

---

## **Diseño del estudio.**

Transversal analítico.

## **Universo de trabajo.**

Pacientes con vasculitis sistémicas primarias del servicio de Reumatología del hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **Descripción de las variables.**

*Variable Independiente:*

- Tiempo de evolución
- Vasculitis sistémicas primarias según criterios del Colegio Americano de Reumatología y la conferencia para la nomenclatura de las vasculitis sistémicas de Chapel Hill<sup>2,10</sup>.
  - Arteritis de Takayasu
  - Arteritis de células gigantes
  - Poliarteritis nodosa
  - Granulomatosis de Wegener
  - Síndrome de Churg Strauss
  - Poliangeítis microscópica
  - Púrpura de Henoch-Schönlein
  - Vasculitis por hipersensibilidad

*Variable Dependiente:*

- Daño actual a órgano
- Índice de daño de las vasculitis (VDI)

## **Definición conceptual de las variables.**

- **Tiempo de evolución:** duración de la enfermedad a partir del momento en que se realizó el diagnóstico de vasculitis primaria y no a partir del momento en que iniciaron los síntomas.
- **Arteritis de células gigantes (ACG):** arteritis granulomatosa de la aorta y sus ramas principales, con predilección por las ramas extracraneales de la arteria carótida<sup>10</sup>.

- **Arteritis de Takayasu (AT):** inflamación granulomatosa de la aorta y sus ramas principales<sup>10</sup>.
- **Poliarteritis nodosa (PAN):** inflamación necrotizante de las arterias de pequeño y mediano calibre, sin presentar glomerulonefritis o vasculitis en las arteriolas, capilares o vénulas<sup>10</sup>.
- **Granulomatosis de Wegener (GW):** inflamación granulomatosa que afecta las vías respiratorias superiores, además de vasculitis necrotizante que afecta los vasos de pequeño y mediano calibre (capilares, vénulas, arteriolas y arterias). La glomerulonefritis necrotizante es frecuente<sup>10</sup>.
- **Síndrome de Churg-Strauss (SCS):** inflamación granulomatosa rica en eosinófilos que afecta las vías respiratorias, además de vasculitis necrotizante que afecta a los vasos de pequeño y mediano calibre. Esta asociado a asma y eosinofilia<sup>10</sup>.
- **Poliangeítis Microscópica (PAM):** vasculitis necrotizante con poco o sin depósito de complejos inmunes que afecta los vasos de pequeño calibre (capilares, vénulas y arteriolas). Puede estar presente la arteritis necrotizante que afecta a arterias de pequeño y mediano calibre. Es frecuente la glomerulonefritis necrotizante y la capilaritis pulmonar<sup>16</sup>.
- **Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS):** vasculitis por depósito de complejos inmunes principalmente IgA que afecta a los vasos de pequeño calibre (capilares, vénulas y arteriolas). Típicamente afecta la piel, el aparato digestivo y el glomérulo<sup>10</sup>.
- **Daño:** lesión tisular irreversible resultado de las cicatrices que va dejando la enfermedad y no por inflamación aguda.
- **Índice de Daño de Vasculitis (VDI):** índice de daño, valora la lesión acumulada en un periodo mayor a 3 meses durante la evolución de la enfermedad, tiene correlación con la gravedad de la enfermedad. Evalúa 10 órganos/sistemas (ONG, ojo, piel, músculo-esquelético, pulmón, corazón, riñón, gastrointestinal, vascular periférico,

neuropsiquiátrico y otros producido por la toxicidad de medicamentos) todos afectados por vasculitis de pequeño y mediano calibre y/o el tratamiento. Escala de medición de 0-11 puntos<sup>17</sup>.

### **Descripción Operativa de Variables y escala de medición.**

- **Tiempo**
  - Se determinará en años, considerando el número de años transcurridos al momento de aplicarse el VDI.
  - Escala de medición numérica
- **Arteritis de células gigantes**
  - Criterios de clasificación del ACR para la arteritis de células gigantes<sup>8</sup>. (Anexo 1)
  - Escala de medición nominal
- **Arteritis de Takayasu**
  - Criterios de clasificación del ACR para la arteritis de Takayasu<sup>9</sup>. (Anexo2)
  - Escala de medición nominal
- **Poliarteritis nodosa**
  - Criterios de clasificación del ACR para la poliarteritis nodosa<sup>7</sup>. (Anexo 3)
  - Escala de medición nominal
- **Granulomatosis de Wegener**
  - Criterios de clasificación del ACR para la granulomatosis de Wegener<sup>5</sup>. (Anexo 4)
  - Escala de medición nominal
- **Síndrome de Churg Strauss**
  - Criterios de clasificación del ACR para el síndrome de Churg Strauss<sup>6</sup>. (Anexo 5)
  - Escala de medición nominal
- **Poliangeítis microscópica**
  - Definición del Comité para la Nomenclatura de las Vasculitis Sistemicas de Chapel Hill <sup>10</sup>. (Tabla 2)
  - Escala de medición nominal
- **Púrpura de Henoch-Schönlein**
  - Criterios de clasificación del ACR para la púrpura de Henoch-Schönlein<sup>4</sup>. (Anexo 6)
  - Escala de medición nominal
- **Daño**
  - Se evaluarán los órganos afectados de acuerdo al VDI. Se evalúan todos los eventos a partir del diagnóstico de la enfermedad, incluyendo la toxicidad por el

tratamiento recibido con una duración mínima de 3 meses. Se valorará el daño a órgano al momento de la aplicación del VDI. Se confirma lesión por medio de reportes de imagen o procedimientos en la revisión de expediente.

- Escala de medición nominal
- **Índice de Daño de Vasculitis (VDI)**
  - Valora daño acumulado en un periodo mayor a 3 meses durante la evolución de la enfermedad. Evalúa 10 órganos/sistemas (musculoesquelético, piel, ocular, oído-nariz-garganta, pulmón, corazón, vascular periférico, gastrointestinal, renal, neuropsiquiátrico y otros producido por la toxicidad de medicamentos) todos afectados por vasculitis de pequeño y mediano calibre y/o el tratamiento. Otorga un punto por órgano afectado, su valor va de 0-11 puntos<sup>7</sup>. (Anexo 7)
  - Escala de medición numérica.

### **Selección de la muestra.**

Se seleccionó muestra por conveniencia, incluyéndose los pacientes con diagnóstico de vasculitis sistémica primaria (ACG, AT, PAN, GW, SCS, PAM, PHS) del servicio de reumatología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Medico Nacional Siglo XXI.

### Criterios de selección:

#### *i. Criterios de inclusión.*

Pacientes que cumplieron los criterios de clasificación del ACR para las vasculitis sistémicas primarias.

Pacientes que tuvieron diagnóstico de vasculitis sistémica primaria por un periodo mayor a 3 meses.

#### *ii. Criterios de exclusión.*

Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Que no se encontró el expediente.

Que no se recabó el 70% de la información del expediente.

#### *ii. Criterios de no inclusión.*

Pacientes con vasculitis en estudio o secundaria.

Pacientes con vasculitis primaria que no pertenecían al servicio de Reumatología sino a otro servicio (dermatología, nefrología, etc.).

### **Procedimientos.**

- Se aplicó el cuestionario del VDI a los pacientes citados a la consulta externa.
- Por medio de las notas médicas y los reportes de estudios de imagen o procedimiento se confirmó el daño acumulado. Las manifestaciones no referidas en las notas médicas se consideraron como negativas.
- Los datos obtenidos se anotaron en la hoja de recolección de datos (*Anexo 8*).

### **Análisis estadístico.**

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva a través de porcentajes, medias y desviación estándar. La distribución de la muestra se realizó mediante Kolmogorov-Smirnov obteniéndose pruebas no paramétricas para todas las variables, excepto para la edad que fue paramétrica. Se determinó razón de momios y riesgo relativo para valorar la asociación entre las variables nominales. También se utilizó la prueba de Spearman o Pearson para buscar correlación entre las variables numéricas. Para observar la influencia del azar se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis en las variables numéricas y prueba exacta de Fisher para las variables nominales. Se utilizaron los programas SPSS versión 10.0 y Epi Info versión 3.4.3 para la realización de dicho análisis.

### **Consideraciones éticas.**

- Los pacientes firmaron carta de consentimiento informado (*Anexo 9*).
- Toda la información fue considerada como confidencial en todos los casos.

### **Recursos para el estudio.**

#### A) Recursos humanos:

- Médico Reumatólogo adscrito al servicio de Reumatología del CMN SXXI IMSS
- Médico Residente del servicio de Reumatología del CMN SXXI IMSS

#### B) Recursos materiales:

- Expedientes clínicos de la unidad hospitalaria CMN SXXI IMSS
- Cuestionario del VDI

#### C) Recursos financieros:

- No se consideró la utilización adicional de recursos de la unidad

## R E S U L T A D O S

Se aplicó el VDI a un total de 90 pacientes, 68 (75.6%) fueron mujeres y 22 (24.4%) fueron hombres, todos diagnosticados con vasculitis sistémica primaria de acuerdo a los criterios estándar de clasificación <sup>(3-9)</sup>. El tiempo de evolución de la enfermedad a partir del momento en que se hizo el diagnóstico fue de 9.18±9.29 años. El porcentaje de pacientes que pertenecieron a cada vasculitis, así como el resto de los datos obtenidos, se expone en la tabla 3.

**Tabla 3. Características demográficas de los pacientes con vasculitis sistémica primaria**

	<i>n=90 (%)</i>
Género *	
Femenino	68 (75.6)
Masculino	22 (24.4)
Edad **	47.69 ± 14.61
Tiempo de evolución **	9.18 ± 9.29
Tabaquismo *	
Positivo	23 (25.6)
Negativo	67 (74.4)
Tipo de Vasculitis *	
AT	41 (45.6)
PAN	23 (25.6)
GW	17 (18.9)
CS	4 (4.4)
PAM	3 (3.3)
PHS	1 (1.1)
VH	1 (1.1)
VDI **	1.91 ± 1.53

*AT, arteritis de Takayasu; PAN, poliarteritis nodosa; GW, granulomatosis de Wegener, CS, síndrome de Churg Strauss; PAM, poliangeítis microscópica; PHS, púrpura de Henoch-Shonlein; VH, vasculitis por hipersensibilidad; VDI, índice de daño en vasculitis.*

*\* Los resultados se muestran en números totales y porcentaje. \*\* Los resultados se muestran en media y desviación estándar.*

En relación al VDI (tabla 4), el promedio obtenido fue de 1.91±1.53. Un total de 12 pacientes (13.3%) entre las diversas vasculitis, no presentaron daño en ningún órgano. El valor máximo obtenido de VDI fue de 7.

**Tabla 4. Valores del VDI**

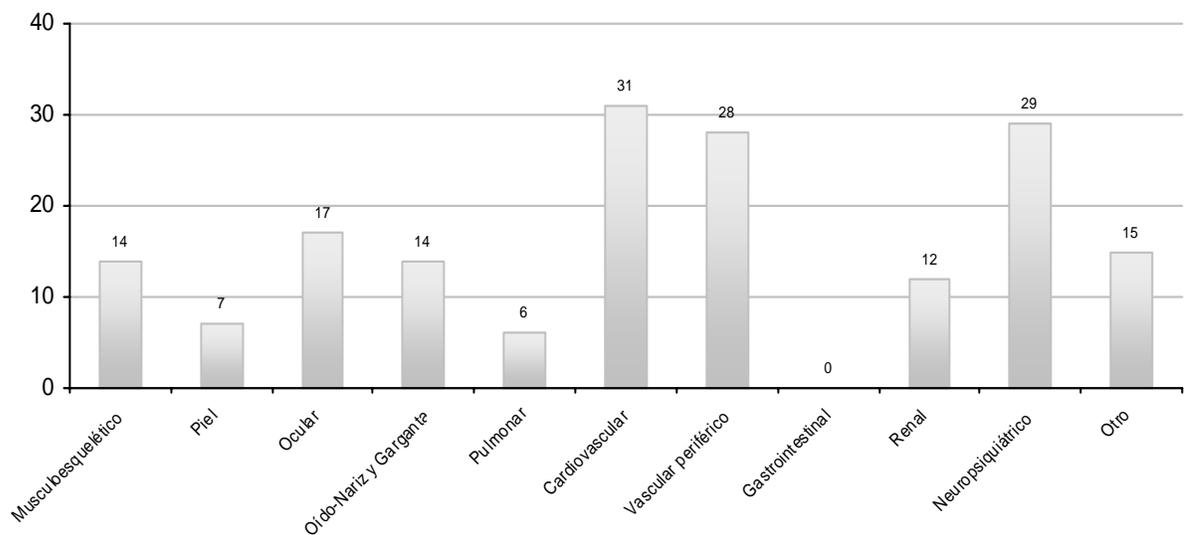
	<i>n=90 (%)*</i>
0	12 (13.3)
1	32 (35.6)
2	22 (24.4)
3	11 (12.2)
4	6 (6.7)
5	4 (4.4)
6	2 (2.2)
7	1 (1.1)

*VDI, índice de daño en vasculitis*

*\* Los resultados se muestran en números totales y porcentaje*

Se observó una amplia variedad de daño en los 90 pacientes con vasculitis sistémica primaria. El sistema más afectado fue el cardiovascular, donde 31 pacientes (34%) presentaron daño, seguido del neuropsiquiátrico (32%) y vascular periférico (31%). Cabe resaltar que no se presentó daño en sistema gastrointestinal en ninguna de las vasculitis. Figura 1.

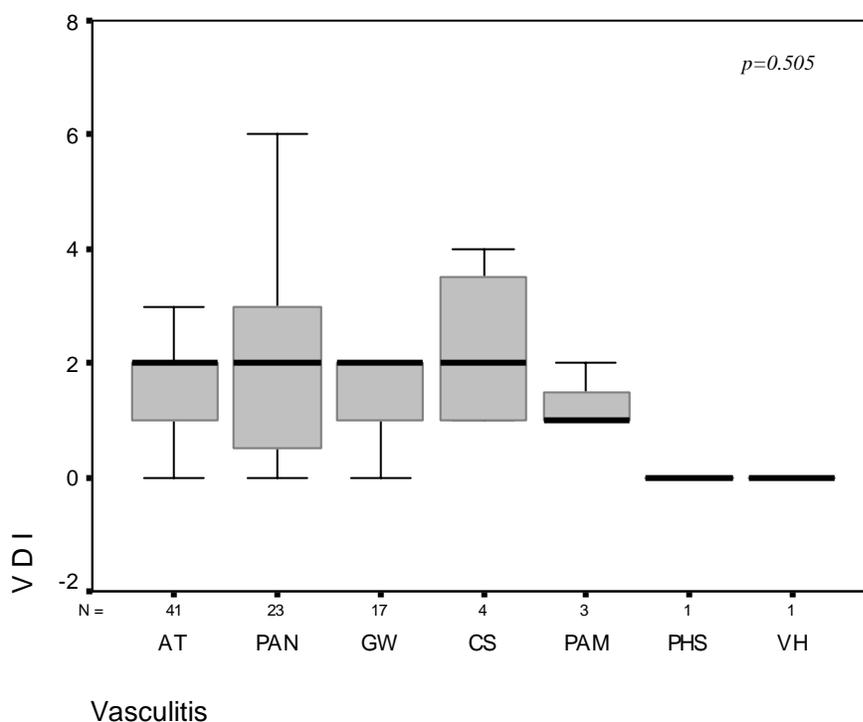
**Figura 1. Órganos y sistemas que presentaron daño en las diferentes vasculitis sistémicas**



*Nota. Los valores se expresan en número total de pacientes afectados.*

La figura 2 muestra una relación entre el VDI y las diferentes vasculitis sistémicas los pacientes con más daño pertenecieron al grupo de la AT y PAN con resultados de VDI de 6 y 7. No obstante, el promedio de daño al igual que el resto de las vasculitis, se encontró entre 1 y 2. Sin encontrarse significancia estadística  $p=0.505$ .

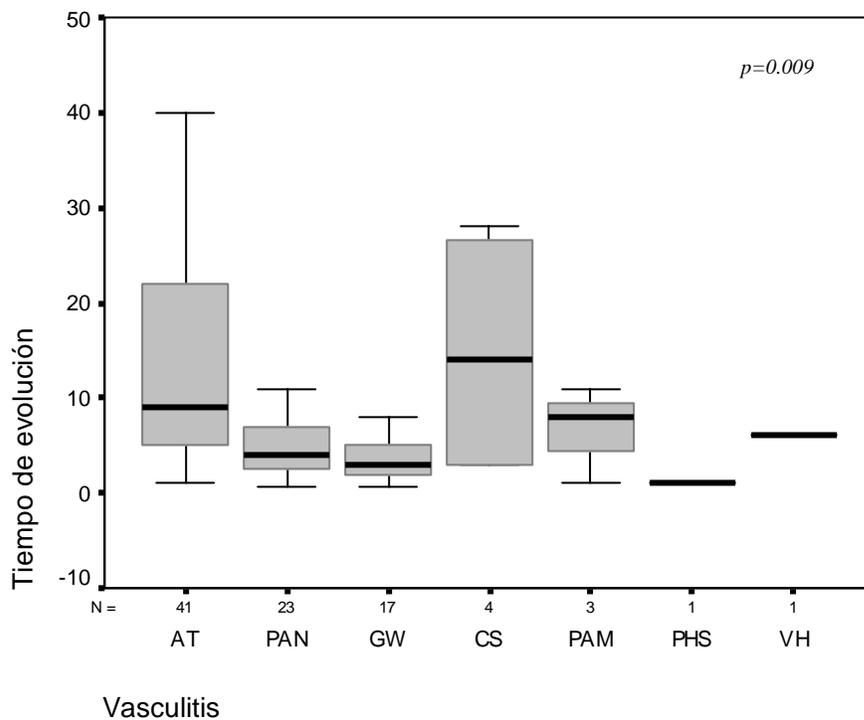
**Figura 2. Relación entre el VDI y las vasculitis sistémicas**



AT, arteritis de Takayasu; PAN, poliarteritis nodosa; GW, granulomatosis de Wegener, CS, síndrome de Churg Strauss; PAM, poliangeítis microscópica; PHS, púrpura de Henoch-Shonlein; VH, vasculitis por hipersensibilidad; VDI, índice de daño en vasculitis.  $p=0.505$

La relación existente entre el tiempo de evolución y las vasculitis se muestra en la figura 3. A pesar de que el tiempo de evolución promedio fue de  $9.18 \pm 9.29$ , hubo pacientes que tuvieron una evolución alrededor de los 40 años en el grupo de la arteritis de Takayasu. Las vasculitis como PAN, GW, PAM, PHS y VH tuvieron una evolución promedio menor a los 10 años. Los datos obtenidos muestran una significancia estadística  $p=0.009$ .

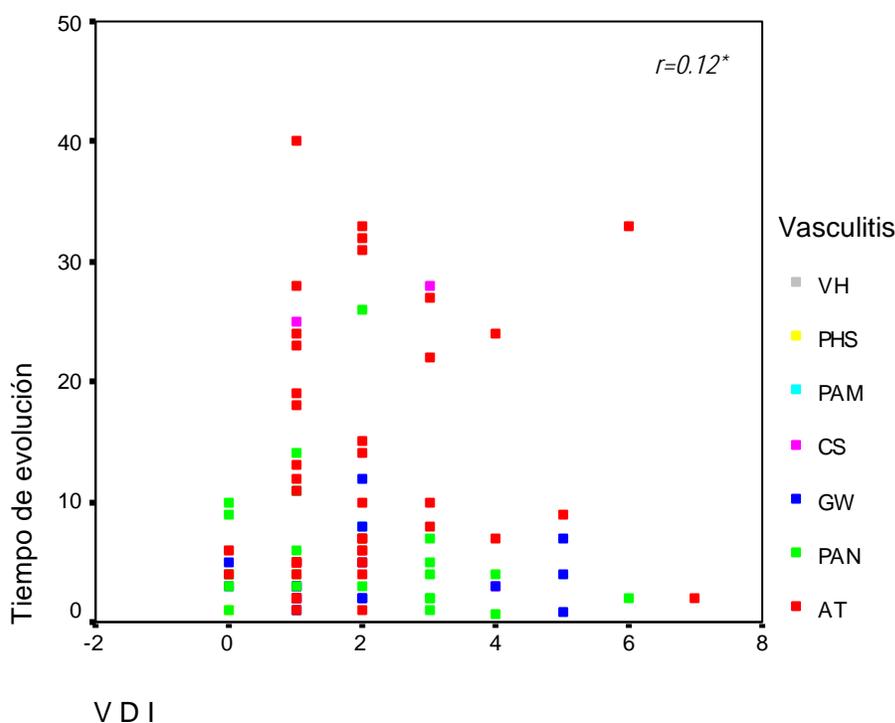
**Figura 3. Relación entre el tiempo de evolución y las vasculitis sistémicas**



AT, arteritis de Takayasu; PAN, poliarteritis nodosa; GW, granulomatosis de Wegener; CS, síndrome de Churg Strauss; PAM, poliangeítis microscópica; PHS, púrpura de Henoch-Shonlein; VH, vasculitis por hipersensibilidad; VDI, índice de daño en vasculitis.  $p=0.009$

La correlación entre el tiempo de evolución y el VDI en las diferentes vasculitis sistémicas se muestra en la figura 4. Contrario a lo que suponíamos, no encontramos una correlación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución y el daño. Es decir, la lesión presente en los diferentes órganos no está relacionada con la duración de la enfermedad. Encontramos pacientes con más de 20 años de diagnóstico y con sólo un órgano afectado secundario a su enfermedad; incluso hubo pacientes con más de 5 años de evolución y obtuvieron VDI=0; contrariamente, el paciente que tuvo un VDI=7 tenía solamente 2 años de evolución.

**Figura 4. Correlación simple entre el tiempo de evolución y el VDI en los pacientes con vasculitis sistémicas**



AT, arteritis de Takayasu; PAN, poliarteritis nodosa; GW, granulomatosis de Wegener, CS, síndrome de Churg Strauss; PAM, poliangeítis microscópica; PHS, púrpura de Henoch-Shonlein; VH, vasculitis por hipersensibilidad; VDI, índice de daño en vasculitis.

\* $p=0.003$  para tiempo de evolución entre vasculitis.  $p=0.46$  para el VDI.  $R=0.12$

En la tabla 5 se muestra el daño obtenido en los diferentes órganos y sistemas en los pacientes con vasculitis. Nuestros resultados muestran una diferencia estadísticamente significativa en el daño presente para ONG,  $p=0.000035$ ; pulmonar,  $p=0.045$ ; cardiovascular,  $p=0.011$  y vascular periférico,  $p=0.0000045$ ).

**Tabla 5. Daño a órgano / sistemas**

Órgano/sistema afectado	AT n=41	PAN n=23	GW n=17	CS n=4	PAM n=3	PHS n=1	VH n=1	
	Presente/ausente n(%) / n(%)*							
Musculoesquelético	5(12.2)/36(87.8)	5(21.7)/18(78.3)	3(17.6)/14(82.4)	1(25)/3(75)	0(0)/3(100)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.89
Piel	4(9.8)/37(90.2)	2(8.7)/21(91.3)	0(0)/17(100)	0(0)/4(100)	1(33.3)/2(66.7)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.55
Ocular	7(17.1)/34(82.9)	5(21.7)/18(78.3)	6(35.3)/11(64.7)	0(0)/4(100)	0(0)/3(100)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.51
Oído-Nariz-Garganta	3(7.3)/38(92.7)	2(8.7)/21(91.3)	10(58.8)/7(41.2)	0(0)/4(100)	0(0)/3(100)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.000035**
Pulmonar	2(4.9)/39(95.1)	1(4.3)/22(95.7)	1(5.9)/16(94.1)	2(50)/2(50)	0(0)/3(100)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.045**
Cardiovascular	24(58.5)/17(41.5)	4(17.4)/19(82.6)	3(17.6)/14(82.4)	1(25)/3(75)	0(0)/3(100)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.011**
Vascular periférico	22(53.7)/19(46.3)	2(8.7)/21(91.3)	0(0)/17(100)	1(25)/3(75)	0(0)/3(100)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.000046**
Gastrointestinal	0(0)/41(100)	0(0)/23(100)	0(0)/17(100)	0(0)/4(100)	0(0)/3(100)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	-
Renal	5(12.2)/36(87.8)	4(17.4)/19(82.6)	2(11.8)/15(88.2)	1(25)/3(75)	2(66.7)/1(33.3)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.19
Neuropsiquiátrico	6(14.6)/35(85.4)	12(52.2)/11(47.8)	5(29.4)/12(70.6)	2(50)/2(50)	1(33.3)/2(66.7)	0(0)/1(100)	0(0)/1(100)	p=0.09
Otro	n(%)							
Ninguno	38(92.7)	18(78.3)	12(70.6)	3(75)	0(0)	0(0)	0(0)	
Falla gonadal	1(2.4)	1(4.3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	
Falla medular	0(0)	1(4.3)	1(5.9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	
Diabetes	0(0)	1(4.3)	2(11.8)	1(25)	0(0)	0(0)	0(0)	
Cistitis química	0(0)	1(4.3)	1(5.9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	p=0.29
Cáncer	0(0)	0(0)	1(5.9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	
Glaucoma	2(4.9)	1(4.3)	1(4.3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	

AT, arteritis de Takayasu; PAN, poliarteritis nodosa; GW, granulomatosis de Wegener, CS, síndrome de Churg Strauss; PAM, poliangeítis microscópica; PHS, púrpura de Henoch-Shonlein; VH, vasculitis por hipersensibilidad.

\* Los resultados se muestran en números totales y porcentajes

\*\* Toda p<0.05 fue considerada estadísticamente significativa

El subanálisis de la tabla anterior entre el daño a los diferentes órganos y las vasculitis sistémicas se muestra en la tabla 6. Se encontró un OR 19.43 y RR 8.59 con IC 95% (4.34-90.97) de la GW de presentar daño en ONG con una  $p=0.0000015$ . Los pacientes con CS tuvieron un OR 21.0 y RR 11.0 con IC 95% (1.13-330.8)  $p=0.01$ , de presentar daño pulmonar. Los pacientes con AT tuvieron un riesgo mayor de daño cardiovascular y vascular periférico que el resto de las vasculitis con OR 7.24, RR 3.54 con IC 95% (2.48-22.08)  $p=0.000079$  y OR 17.5, RR 8.76 con IC 95% (4.41-99.81)  $p=0.000018$ , respectivamente. La PAN presentó un OR 4.13 y RR 2.5 con IC 95% (1.33-12.7)  $p=0.0096$  para daño neuropsiquiátrico.

Se encontró una tendencia de la Granulomatosis de Wegener a presentar daño ocular ya que 6 (35%) de los pacientes tuvieron lesión; sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa: OR 2.77 RR 2.15 IC 95% (0.69-10.5)  $p=0.15$ .

**Tabla 6. Asociación entre daño a órgano específico y las diversas vasculitis sistémicas**

Órgano / sistema	Vasculitis	OR	RR	IC 95%	$p^*$
ONG	GW	19.43	8.59	(4.34-90.97)	0.0000015
Pulmonar	CS	21.0	11.0	(1.13-330.8)	0.01
Cardiovascular	AT	7.24	3.59	(2.48-22.08)	0.000079
Vascular Periférico	AT	17.5	8.76	(4.41-99.81)	0.000018
Neuropsiquiátrico	PAN	4.13	2.5	(1.33-12.7)	0.0096
Ocular	GW	2.77	2.15	(0.69-10.15)	0.15

OR, razón de momios; RR, riesgo relativo; IC, intervalo de confianza; AT, arteritis de Takayasu; PAN, poliarteritis nodosa; GW, granulomatosis de Wegener, CS, síndrome de Churg Strauss;

\*Se consideró significancia estadística a  $p<0.05$

## D I S C U S I O N

Posterior al advenimiento de la terapia citotóxica, se ha incrementado significativamente la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de vasculitis sistémicas primarias; no obstante, presentan episodios múltiples de recaídas y acumulación de daño y toxicidad medicamentosa. La mortalidad ha perdido valor como medida de desenlace. El daño, representado como la lesión permanente debida a la enfermedad o al tratamiento, es un componente importante de la morbilidad del paciente; para su medición se ha desarrollado el VDI, el cual es un índice validado que ha demostrado ser confiable y sensible al cambio. El VDI ha sido adoptado por el Grupo de Acción Formado por la Comunidad Europea para el Estudio de Ensayos Terapéuticos en las Vasculitis Sistémicas (*ECYSVASTRIAL, por sus siglas en ingles*)<sup>17</sup>. El daño causado por la vasculitis o su tratamiento puede incluso generar más problema al individuo que la propia enfermedad. La actividad recurrente o persistente de la enfermedad es la principal responsable del desarrollo del daño irreversible que no responderá al tratamiento inmunosupresor<sup>18</sup>. El VDI es una medida importante de desenlace en los ensayos clínicos que permite evaluar la historia natural de la enfermedad. Identifica la actividad que potencialmente revertirá con el tratamiento del daño irreversible relacionado o no a la enfermedad y/o tratamiento.

Actualmente existen pocos estudios sobre la evaluación del daño en pacientes con vasculitis sistémica<sup>17, 18, 19, 20, 21</sup>. Exley y colaboradores realizaron una evaluación sobre la gravedad de la enfermedad según el valor del VDI<sup>19</sup>. Encontrando que los pacientes con enfermedad más severa desarrollaron daño en múltiples órganos poco tiempo posterior al diagnóstico. Probablemente en relación a lo anterior, el paciente comentado previamente con VDI 7 y evolución menor a 2 años obtenido en nuestro estudio.

El grupo de vasculitis de Birmingham, Inglaterra<sup>20</sup>; realizó un estudio prospectivo observacional de 100 pacientes con vasculitis sistémica durante 1993-1995, donde compararon el incremento en el VDI (daño) entre los pacientes al inicio de los síntomas de la enfermedad, 6 meses después de los mismos y a los 6 meses de presentar una recaída. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores del VDI al inicio y a los 6 meses después ( $p < 0.001$ ) para los pacientes que presentaron enfermedad grave, comparados con aquellos de una enfermedad leve-moderada; en estos últimos el VDI no sufrió una modificación significativa durante el seguimiento. El estudio reveló que el daño principal ocurre en el intervalo de tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad (primeros 6 meses); encontrando menos lesión acumulada después de una recaída.

El daño temprano esta relacionado con la severidad de la enfermedad y no con la toxicidad del tratamiento, sugiriendo la existencia de una ventana terapéutica para dar un tratamiento más agresivo al momento de la presentación de la enfermedad, por lo que es primordial un diagnóstico oportuno, siendo critico el retraso. Es importante tener en mente que el daño tardío esta relacionado con el tratamiento al momento de diferenciar entre actividad de la enfermedad y el daño, ya que este ultimo no se beneficiaria de un tratamiento inmunosupresor.

Nuestro estudio realizó un corte transversal solamente, sin seguimiento del mismo, por lo que no nos permitió la comparación del VDI en otro período de tiempo. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre el VDI y el tiempo de evolución probablemente a que el incremento del VDI se da en los primeros meses posteriores al inicio de los síntomas y está más relacionado con la gravedad de la enfermedad que con el tiempo de evolución<sup>19, 20</sup>. Se necesita un seguimiento a largo plazo de los pacientes para poder definir dicha relación entre tiempo y daño.

La información obtenida en el estudio sobre daño a los diferentes órganos en las vasculitis sistémicas muestra una tendencia de la enfermedad a la lesión órgano específica. Encontrándose un RR 8.59 de la GW para generar daño en vías respiratorias superiores; RR 11.0 del CS para daño pulmonar; RR 3.59 y 8.76 de la AT para lesión cardiovascular y vascular periférico, respectivamente; y deben considerarse estos riesgos en el seguimiento de los pacientes, como un órgano mayor de choque de la enfermedad.

Llama la atención que en los datos obtenidos no hay daño renal significativo, sobre todo porque el daño renal se considera un factor pronostico tanto de sobrevida como de gravedad<sup>21</sup>. no obstante, los parámetros que marca el VDI para daño renal son: filtrado glomerular <50ml/min, proteinuria >0.5g/24hs y enfermedad renal crónica, todos presentes por un periodo mayor a 3 meses. Los pacientes en términos generales, presentan proteinuria o disminución del filtrado glomerular al inicio de su padecimiento, pero una vez instalado el tratamiento tienden a ser reversibles, quedando como manifestaciones de actividad y no de daño; denotando la vigilancia estricta que se tiene sobre el riñón en estos pacientes cuando se detecta afección a ese nivel.

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio, es necesaria una vigilancia continua para los pacientes con vasculitis sistémica por la alta comorbilidad que pueden presentar y no solo considerar las manifestaciones propias de la enfermedad de base. Se necesita una monitorización órgano específica más estrecha según la vasculitis en cuestión: sistema nervioso en PAN, pulmonar en CS, cardiovascular en AT, ONG y ocular en GW.

## **C O N C L U S I O N E S**

---

No existe una relación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución y el daño acumulado por la enfermedad y/o tratamiento (VDI). Al parecer, las diferencias significativas ocurren en la primera fase entre el inicio de los síntomas y el establecimiento del diagnóstico.

El daño parece ser órgano específico según el tipo de vaso afectado: la arteritis de Takayasu se relacionó con un mayor daño cardiovascular y vascular periférico, granulomatosis de Wegener presentó mayor daño en vías respiratorias superiores, el síndrome de Churg Strauss tuvo más daño pulmonar, la poliarteritis nodosa se relacionó con mayor daño neuropsiquiátrico; todos estadísticamente significativas. Encontramos en el grupo total un menor daño renal y mayor daño neuropsiquiátrico que el informado en otras series, esto es particularmente notorio en PAN.

Se necesitan más estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo para poder identificar si existe o no relación entre el tiempo de evolución y el VDI.

## B I B L I O G R A F I A

---

1. Gross WL, Trabandt A y Reinhold-Keller E. Diagnosis and evaluation of vasculitis. *Rheumatology* 2000;39:245-252.
2. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis - Introduction. *Arthritis Rheum* 1990;33:1065-1067.
3. Calabrese LH, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1108-1113.
4. Mills JA, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33:1114-1121.
5. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-1107.
6. Masi AT, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-1100.
7. Lightfoot RW, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990;33:1088-1093.
8. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant-cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-1128.
9. Arend WP, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129-1134.
10. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. [Review] *Arthritis Rheum* 1994;37:187-192.
11. Scott DG y Watts RA. Systemic vasculitis: epidemiology, classification and environmental factors. *Ann Rheum Dis* 2000;59:161-163.
12. Watts RA, Lane SE, Bentham G y Scott DG. Epidemiology of Systemic Vasculitis. *Arthritis Rheum* 2000;43(2):414-419.
13. Vargas-Alarcon G, Flores-Dominguez C, Hernandez-Pacheco G et al. Immunogenetics and clinical aspects of Takayasu's arteritis patients in a Mexico mestizo population. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(4):439-443.
14. Flores-Suarez LF y Villa AR. Spectrum of Wegener granulomatosis in a Mexican population. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1107:400-409.
15. Vazquez MA, Vazquez R, Camargo A, Barile LA. Diferencias clínicas y retraso en el diagnóstico de las vasculitis primarias. *Reumatol Clin.* 2008;4 Supl 1:61.
16. Carruthers D y Bacon P. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15(2):225-238.

17. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage COS et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index (VDI) for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1997;40:371-380.
18. Flossmann O, Bacon P, Groot K et al. Development of comprehensive disease assessment in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:283-292.
19. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA et al. Examination of disease severity in systemic vasculitis from the novel perspective of damage using the vasculitis damage index (VDI). *B J Rheumatol* 1998; 37:57-63
20. Exley AR, Carruthers DM, Luqmani RA et al. Damage occurs early in systemic vasculitis and is an index of outcome. *Q J Med* 1997; 90:391-399.
21. Pavone L, Grasselli Ch, Chierici E et al. Outcome and Pronostic Factors During the Course of Primary Small-Vessel Vasculitides. *J Rheumatol* 2006; 33:1299-1306.

# A N E X O S

## Anexo 1

Criterios de clasificación según el Colegio Americano de Reumatología en 1990	
<b>Arteritis de células gigantes</b>	
>3 criterios sensibilidad 93.5% y especificidad 91.2%	
Edad al inicio de la enfermedad > 50 años	Desarrollo de síntomas y hallazgos a los 50 años o más
Cefalea de reciente inicio	Recién inicio o nueva localización del dolor en la cabeza
Anormalidades de la arteria temporal	Hipersensibilidad a la palpación en la arteria temporal o disminución en el pulso, sin relación a arterioesclerosis de las arterias cervicales
Elevación en la velocidad de sedimentación globular	VSG >50mm/hs por método de Westergren
Biopsia arterial anormal	Evidencia histológica de vasculitis caracterizada por un infiltrado de células mononucleares o inflamación granulomatosa usualmente con células grandes multinucleadas

*Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1122-1128*

## Anexo 2

Criterios de clasificación según el Colegio Americano de Reumatología en 1990	
<b>Arteritis de Takayasu</b>	
>3 criterios sensibilidad 90.5% y especificidad 97.8%	
Edad al inicio de la enfermedad < 40 años	Desarrollo de síntomas y hallazgos relacionados con la enfermedad antes de los 40 años
Claudicación de extremidades	Desarrollo y/o empeoramiento de fatiga o incomodidad en músculos de una o más extremidades durante su uso, especialmente las superiores
Disminución del pulso de la arteria braquial	Disminución de los latidos de una o ambas arterias braquiales
Diferencia de presión arterial > 10 mmHg	Diferencia de presión arterial sistólica > 10 mmHg entre los brazos
Soplo en la subclavia o aorta	Soplo audible en la auscultación de una o ambas subclavias o aorta abdominal
Arteriografía anormal	Arteriografía con estrechamiento u obstrucción de toda la aorta, sus ramas primarias o grandes arterias de la extremidades superiores e inferiores, no debida a arterioesclerosis, displasia fibromuscular o causas similares; cambios usualmente focales y segmentales

*Arend WP, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1129-1132.*

### Anexo 3

#### Crterios de clasificacin segn el Colegio Americano de Reumatologa en 1990

<b>Poliarteritis nodosa</b>	
>3 criterios sensibilidad 82.2% y especificidad 86.6%	
Pérdida de peso igual a 4 o > Kg	Pérdida de 4 o más Kg de peso corporal, desde el inicio del padecimiento, no debida a dieta u otros factores
Lívado reticularis	Patrón reticular moteado sobre porciones de la piel de extremidades o dorso
Dolor testicular o dolor a la presión de los testículos	Dolor o dolor a la presión de los testículos no debido a infección, traumatismo u otras causas
Mialgias, debilidad o dolor a la presión de las piernas	Mialgias difusas (excluyendo hombros y cintura pélvica) o debilidad muscular, o dolor a la presión de los músculos de las piernas
Mononeuropatía o polineuropatía	Desarrollo de mononeuropatía, mononeuropatías múltiples o polineuropatía
Presión diastólica > 90 mmHg	Desarrollo de hipertensión con presión arterial diastólica > 90 mmHg
Elevación de urea o creatinina	Elevación de urea > 40 mg/dl o creatinina >1.5 mg/dl no debida a deshidratación u obstrucción
Virus de hepatitis B	Seropositividad para antígeno de superficie o anticuerpo del virus de hepatitis B
Alteraciones en la arteriografía	Arteriografía que muestre aneurismas u oclusiones de arterias viscerales, no debida a arterioesclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias
Biopsia de arterias de pequeño o mediano calibre con infiltrado de polimorfonucleares	Cambios histológicos que muestren la presencia de granulocitos o granulocitos y leucocitos mononucleares en la pared de la arteria

*Lightfoot RW, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum 1990;33:1088-1093.*

### Anexo 4

#### Crterios de clasificacin segn el Colegio Americano de Reumatologa en 1990

<b>Granulomatosis de Wegener</b>	
>2 criterios sensibilidad 82.2% y especificidad 92.0%	
Inflamación nasal u oral	Desarrollo de úlceras orales dolorosas o indoloras o secreción nasal purulenta o sanguinolenta.
Radiografía de tórax anormal	Radiografía de tórax que muestre la presencia de nódulos, infiltrados fijos o cavidades.
Sedimento urinario	Microhematuria (>5 eritrocitos por campo) o cilindros eritrocitarios en el sedimento urinario.
Biopsia con inflamación granulomatosa	Cambios histopatológicos consistentes con inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en el área perivascular o extravascular (de arterias o arteriolas).

*Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener granulomatosis. Arthritis Rheum 1990;33:1101±1107*

## Anexo 5

### Criterios de clasificación según el Colegio Americano de Reumatología en 1990

<b>Síndrome Churg Strauss</b>	
>4 criterios sensibilidad 85% y especificidad 99.7%	
Asma	Historia para respirar con dificultad o sibilancias difusas en la espiración.
Eosinofilia >10%	Eosinofilia >10% en la cuenta diferencial de leucocitos.
Mononeuropatía o polineuropatía	Desarrollo de mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía (ej. distribución en guante / calcetín), atribuible a vasculitis sistémica.
Infiltrados pulmonares migratorios	Infiltrados pulmonares migratorios o transitorios en la radiografía (no incluidos los infiltrados fijos), atribuibles a vasculitis sistémica.
Alteraciones de senos paranasales	Historia de sinusitis aguda o crónica o dolor paranasal o dolor a la presión u opacificación en la radiografía de de senos paranasales.
Eosinófilos extravasculares	Biopsia que muestre acumulación de eosinófilos en áreas extravasculares, incluyendo arterias, arteriolas o vénulas.

Masi AT, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094±1100.

## Anexo 6

### Criterios de clasificación según el Colegio Americano de Reumatología en 1990

<b>Púrpura de Henoch-Schönlein</b>	
>2 criterios sensibilidad 87.1% y especificidad 87.7%	
Púrpura palpable	Lesiones dérmicas ligeramente elevadas "palpables" hemorrágicas no relacionadas con trombocitopenia.
Edad ≤ 20 años al inicio de la enfermedad	Edad del paciente de 20 años o más joven al inicio de los primeros síntomas
Angina abdominal	Dolor abdominal difuso que empeora después de los alimentos o diagnóstico de isquemia intestinal, que usualmente incluye diarrea sanguinolenta
Biopsia con granulocitos en la pared	Cambios histológicos que muestren granulocitos en la pared de las arteriolas y vénulas.

Mills JA, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33:1114±1121.

## Anexo 7

Indice de Daño en Vasculitis (Vasculitis Damage Index)	
<b>Musculoesquelético</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Atrofia importante o debilidad muscular</li> <li>• Artritis deformante/erosiva</li> <li>• Osteoporosis / fractura vertebral</li> <li>• Necrosis avascular</li> <li>• Osteomielitis</li> </ul>	<b>Enfermedad vascular periférica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Ausencia de pulso en una extremidad</li> <li>• 2do episodio sin pulso en una extremidad</li> <li>• Claudicación &gt;3 meses</li> <li>• Perdida menor de tejido</li> <li>• Perdida mayor de tejido</li> <li>• Subsiguiente perdida mayor de tejido</li> <li>• Trombosis venosa complicada</li> </ul>
<b>Piel / membrana mucosa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Alopecia</li> <li>• Ulceras cutáneas</li> <li>• Ulceras orales</li> </ul>	<b>Gastrointestinal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Infarto intestinal/ resección</li> <li>• Insuficiencia mesentérica/ pancreatitis</li> <li>• Peritonitis crónica</li> <li>• Restricción esofágica, cirugía</li> </ul>
<b>Ocular</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Catarata</li> <li>• Cambios retinianos</li> <li>• Atrofia óptica</li> <li>• Daño visual / diplopia</li> <li>• Ceguera de un ojo</li> <li>• Ceguera de dos ojos</li> <li>• Destrucción de la pared orbitaria</li> </ul>	<b>Renal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Estimada/ medida depuración &lt;50%</li> <li>• Proteinuria &gt;0.5g/24hs</li> <li>• Enfermedad renal crónica terminal</li> </ul>
<b>Oído-Nariz-Garganta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Hipoacusia</li> <li>• Obstrucción nasal/ descarga crónica</li> <li>• Colapso puente nasal/ perforación septal</li> <li>• Sinusitis crónica/ daño radiológico</li> <li>• Estenosis subglótica (sin cirugía)</li> <li>• Estenosis subglótica (con cirugía)</li> </ul>	<b>Neuropsiquiátrico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Daño cognitivo</li> <li>• Psicosis mayor</li> <li>• Crisis convulsivas</li> <li>• Accidente vascular cerebral</li> <li>• 2do accidente vascular cerebral</li> <li>• Lesión nervios craneales</li> <li>• Neuropatía periférica</li> <li>• Mielitis transversa</li> </ul>
<b>Pulmonar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Hipertensión pulmonar</li> <li>• Fibrosis pulmonar</li> <li>• Infarto pulmonar</li> <li>• Fibrosis pleural</li> <li>• Asma crónico</li> <li>• Disnea crónica</li> <li>• Alteración en función pulmonar</li> </ul>	<b>Otros</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Falla gonadal</li> <li>• Falla medular</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Cistitis química</li> <li>• Cáncer</li> <li>• Otro</li> </ul>
<b>Cardiovascular</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Angina/ angioplastia</li> <li>• Infarto miocárdico</li> <li>• Infarto miocárdico subsecuente</li> <li>• Cardiomiopatía</li> <li>• Valvulopatía</li> <li>• Pericarditis &gt;3meses o pericardiectomía</li> <li>• Hipertensión diastolita &gt;95 mmHg o uso antihipertensivos</li> </ul>	

*Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage COS et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index (VDI) for the standardised clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. Arthritis Rheum 1997;40:371-380.*

Hoja de recolección de datos

**VASCULITIS DAMAGE INDEX (VDI)**

This is for recording organ damage that has occurred in patients *since the onset of vasculitis*. Patients often have co-morbidity before they develop vasculitis, **which must not be scored**. Record features of active disease using the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS). A new patient should **usually have a VDI score of zero**, unless:  
 (a) they have had vasculitis for more than three months of onset of disease. **and**  
 (b) the damage has developed or become worse since the onset of vasculitis

	No	Yes	Name		
<b>1. Musculoskeletal</b>			<b>Trial Number</b>		
None	<input type="checkbox"/>		<b>Date</b>		
Significant muscle atrophy or weakness		<input type="radio"/>	<b>Centre</b>		
Deforming/erosive arthritis		<input type="radio"/>			
Osteoporosis/vertebral collapse		<input type="radio"/>	<b>7. Peripheral vascular disease</b>	<b>No</b>	<b>Yes</b>
Avascular necrosis		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
Osteomyelitis		<input type="radio"/>	Absent pulses in one limb		<input type="radio"/>
<b>2. Skin/Mucous membranes</b>			2 <sup>nd</sup> episode of absent pulses in one limb		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		Major vessel stenosis		<input type="radio"/>
Alopecia		<input type="radio"/>	Claudication > 3 months		<input type="radio"/>
Cutaneous ulcers		<input type="radio"/>	Minor tissue loss		<input type="radio"/>
Mouth ulcers		<input type="radio"/>	Major tissue loss		<input type="radio"/>
<b>3. Ocular</b>			Subsequent major tissue loss		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		Complicated venous thrombosis		<input type="radio"/>
Cataract		<input type="radio"/>	<b>8. Gastrointestinal</b>		
Retinal change		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
Optic atrophy		<input type="radio"/>	Gut infarction/resection		<input type="radio"/>
Visual impairment/diplopia		<input type="radio"/>	Mesenteric insufficiency/pancreatitis		<input type="radio"/>
Blindness in one eye		<input type="radio"/>	Chronic peritonitis		<input type="radio"/>
Blindness in second eye		<input type="radio"/>	Oesophageal stricture/surgery		<input type="radio"/>
Orbital wall destruction		<input type="radio"/>	<b>9. Renal</b>		
<b>4. ENT</b>			None	<input type="checkbox"/>	
None	<input type="checkbox"/>		Estimated/measured GFR ≤ 50%		<input type="radio"/>
Hearing loss		<input type="radio"/>	Proteinuria ≥ 0.5 g/24 h		<input type="radio"/>
Nasal blockage/chronic discharge/crusting		<input type="radio"/>	End stage renal disease		<input type="radio"/>
Nasal bridge collapse/septal perforation		<input type="radio"/>	<b>10. Neuropsychiatric</b>		
Chronic sinusitis/radiological damage		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
Subglottic stenosis (no surgery)		<input type="radio"/>	Cognitive impairment		<input type="radio"/>
Subglottic stenosis (with surgery)		<input type="radio"/>	Major psychosis		<input type="radio"/>
<b>5. Pulmonary</b>			Seizures		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		Cerebrovascular accident		<input type="radio"/>
Pulmonary hypertension		<input type="radio"/>	2 <sup>nd</sup> cerebrovascular accident		<input type="radio"/>
Pulmonary fibrosis		<input type="radio"/>	Cranial nerve lesion		<input type="radio"/>
Pulmonary infarction		<input type="radio"/>	Peripheral neuropathy		<input type="radio"/>
Pleural fibrosis		<input type="radio"/>	Transverse myelitis		<input type="radio"/>
Chronic asthma		<input type="radio"/>	<b>11. Other</b>		
Chronic breathlessness		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
Impaired lung function		<input type="radio"/>	Gonadal failure		<input type="radio"/>
<b>6. Cardiovascular</b>			Marrow failure		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		Diabetes		<input type="radio"/>
Angina/angioplasty		<input type="radio"/>	Chemical cystitis		<input type="radio"/>
Myocardial infarction		<input type="radio"/>	Malignancy		<input type="radio"/>
Subsequent myocardial infarction		<input type="radio"/>	Other		<input type="radio"/>
Cardiomyopathy		<input type="radio"/>			
Valvular disease		<input type="radio"/>			
Pericarditis ≥ 3 months or pericardiectomy		<input type="radio"/>			
Diastolic BP ≥ 95 or requiring antihypertensive		<input type="radio"/>			

Total VDI score. Record the number of positive items (1 point for each). The VDI score can either increase or remain the same over time. Remember to carry forward any previous items of damage.

VDI Modified from Exley AR, Bacon PA, Luqmani et al (1997) Development and initial validation of the VDI, Arthritis Rheum 40 : 371-380

**Anexo 9**

**Hoja de consentimiento informado**

Mexico D. F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2008

Yo \_\_\_\_\_ en pleno uso de mis facultades mentales, autorizo a los médicos del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI a aplicarme los cuestionarios *Five Factor Store* (FFS) y *Vasculitis Damage Index* (VDI), los cuales tienen como finalidad medir el posible daño que haya dejado en mi organismo la enfermedad \_\_\_\_\_, permitiendo a los médicos del servicio de Reumatología atender las posibles secuelas que presento como complicaciones de mi enfermedad.

Entiendo que la información que de ellos se obtenga se manejará de manera confidencial.

Estoy enterado que al contestar dichos cuestionarios no se pone de manera alguna en riesgo mi vida, ni mi integridad física o moral. Además, de que de no estar de acuerdo en contestar una (s) pregunta (s), me puedo retirar voluntariamente del estudio sin que esto interfiera con la calidad de atención que recibo en este servicio.

\_\_\_\_\_

Paciente

\_\_\_\_\_

Médico responsable

\_\_\_\_\_

Testigo

\_\_\_\_\_

Testigo