



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO

NACIONAL SIGLO XXI

TITULO

VASCULITIS PRIMARIAS SISTEMICAS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

*Informe de 9 casos diagnosticados por autopsia en el Servicio de
Anatomía Patológica durante el período de 1998-2007.*

TESIS QUE PRESENTA

DR. MARCO ANTONIO ALBA GARIBAY

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA

TUTOR: DR. GUILLERMO FLORES PADILLA



MEXICO DF

FEBRERO 2009



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.

AGRADECIMIENTOS

“La vida no es la que uno vivió, sino la que uno recuerda, y cómo la recuerda para contarla”

Gabriel García Márquez

INDICE

DATOS DE LA TESIS	1
RESUMEN	2
INTRODUCCION	
Definición	3
Clasificación	3
Epidemiología	5
Cuadro Clínico	6
Diagnóstico	7
Histología	9
Pronóstico	10
JUSTIFICACION	11
OBJETIVO	12
MATERIAL Y METODOS	
Diseño	13
Universo de Trabajo.....	13
Descripción de variables	13
Criterios de selección.....	17
Procedimiento	17
RECURSOS	18

RESULTADOS

Generales.....	19
Vasculitis de grandes vasos.....	24
Vasculitis de vasos medianos	26
Vasculitis de vasos pequeños.....	28

DISCUSION

Generalidades.....	31
Características demográficas.....	32
Características clínicas	33
Exámenes de laboratorio y gabinete.....	37
<i>Arteritis de Takayasu</i>	39
<i>Poliarteritis Nodosa</i>	42
<i>Granulomatosis de Wegener</i>	45
<i>Poliangeítis Microscópica</i>	48
Evaluación diagnóstica	50

CONCLUSIONES	51
---------------------------	----

BIBLIOGRAFIA	53
---------------------------	----

ANEXOS

<i>Anexo 1. Criterios del Colegio Americano de Reumatología</i>	58
<i>Anexo 2. Autopsias realizadas por año</i>	60
<i>Anexo 3. Concentrado de resultados</i>	61

Resumen Estructurado

Antecedentes. Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común la inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos. Se clasifican con base en los criterios de diagnóstico del Colegio Americano de Reumatología y los criterios del Consenso Internacional de *Chapel Hill*. El cuadro clínico frecuentemente incluye síntomas constitucionales, alteraciones visuales, polineuropatía periférica, púrpura palpable, afección renal y pulmonar. El pronóstico depende del tipo específico de vasculitis y de la instauración oportuna del tratamiento.

Objetivo. Reportar el número de casos de vasculitis sistémicas primarias diagnosticadas por autopsia en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el período comprendido enero de 1998 y agosto de 2007.

Diseño del estudio. Se revisaron los protocolos de autopsias realizadas entre enero de 1998 y agosto de 2007. Cuando el diagnóstico final correspondía a una vasculitis sistémica primaria se obtuvieron los siguientes datos: género, edad, estado civil, lugar de origen, escolaridad, duración de la enfermedad, días de estancia hospitalaria, abuso de tabaco, abuso de alcohol, presencia de síntomas generales, alteraciones del sistema nervioso, respiratorio, gastrointestinal, ocular, osteoarticular, vascular periférico, renal, cutáneo, presencia de hipertensión arterial sistémica, sepsis, uso de antibióticos, asistencia ventilatoria mecánica y los diagnósticos de ingreso, egreso y causa de la muerte. Adicionalmente se obtuvo el nivel sérico de hemoglobina, leucocitos, plaquetas, glucosa, y creatinina.

Resultados. Entre enero de 1998 y agosto del 2007, se realizaron 582 autopsias en el servicio de Anatomía Patológica. Se identificaron 9 casos de vasculitis sistémicas primarias: tres casos de *Poliangeítis Microscópica*, tres casos de *Poliarteritis Nodosa*, dos casos de *Arteritis de Takayasu* y un caso de *Granulomatosis de Wegener*. La edad promedio del grupo estudiado fue de 46 años, con un predominio de mujeres sobre hombres. Los síntomas constitucionales se presentaron en el 88% de los casos, las alteraciones renales en el 77%, el sistema nervioso en el 55% y el tracto gastrointestinal o respiratorio en el 44% de los casos. Todos los pacientes presentaron anemia en el examen inicial y la mayoría cursó con niveles elevados de creatinina sérica.

Conclusiones. El diagnóstico de una vasculitis sistémica debe sospecharse todo paciente que cursa con un cuadro de evolución subaguda y que presenta síntomas constitucionales en combinación de glomerulonefritis rápidamente progresiva, síndrome pulmón-riñón, púrpura palpable o neuropatía periférica.

Marco Teórico

En 1866, *Adolf Kussmaul* y *Rudolf Maier* reportaron el primer caso de una vasculitis sistémica primaria, se trató de hecho, de un caso de *Poliarteritis Nodosa* diagnosticada en un marino de 27 años.^[1]

Definición.

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común la inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos, lo cual compromete la función del órgano afectado.^[1-2]

Clasificación.

A lo largo de la historia, han existido diversas clasificaciones para el estudio de las vasculitis; el primer intento fue realizado por la doctora *Pearl Zeck* en 1952, quien propuso clasificarlas en cinco grupos de acuerdo con el tamaño de los vasos afectados.^[2] La Dra. *Zeck* es también la primera en utilizar el término de *vasculitis necrosante*.^[2] Desde entonces, se han publicado múltiples clasificaciones que en total engloban más de 100 padecimientos (vasculitis primarias, secundarias y enfermedades asociadas a ellas).^[3]

En México en el año de 1980, el Dr. *Alarcón Segovia* propone una clasificación basada en tres categorías: 1) Arteritis de células gigantes, 2) Grupo de las poliarteritis nodosas y 3) Vasculitis de vasos pequeños.^[2]

Actualmente estos procesos inflamatorios sistémicos se agrupan por su etiología en primarias y secundarias, dependiendo o no de su relación con otras enfermedades (por ejemplo *lupus eritematoso sistémico* o *artritis reumatoide*); por la magnitud de la afección (*parciales* y *sistémicas*) y por el nivel de complemento sérico (hipocomplementémicas o normocomplementémicas).^[3-4]

Las dos clasificaciones más importantes a nivel mundial en el estudio de este grupo de enfermedades son:

- *Criterios de Clasificación del Colegio Americano de Reumatología**. [2,5-7]

Establecidos en 1990 con base en estudios realizados en 48 centros hospitalarios de Estados Unidos de América, Canadá y México. Son una serie de características clínicas y de laboratorio que se acompañan de la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de siete tipos de vasculitis sistémicas: *Arteritis de Takayasu, Granulomatosis de Wegener, Poliarteritis Nodosa, Arteritis de Células Gigantes, Síndrome de Churg Strauss, Vasculitis por hipersensibilidad y Púrpura de Henoch-Schönlein.*

- *Clasificación de Chapel Hill.* [2,5-7]

Se estableció en 1994 en la *Conferencia de expertos de Chapel Hill*, encabezada por *Jannette, Falk y Andrassy*. Es la clasificación más utilizada. Se basa en el tamaño de los vasos afectados e incluye diez entidades distintas que conforman tres grupos (Figura 1).

<p>Vasculitis de grandes vasos Arteritis de células gigantes (temporal). Arteritis de Takayasu.</p> <p>Vasculitis de vasos medianos Poliarteritis nodosa (PAN clásica). Enfermedad de Kawasaki.</p> <p>Vasculitis de vasos pequeños Granulomatosis de Wegener. Síndrome de Churg-Strauss. Poliangeítis microscópica. Púrpura de Henoch-Schönlein. Vasculitis crioglobulinémica esencial. Angeítis leucocitoclástica cutánea.</p>

Figura 1. Clasificación de Chapel Hill

**Se describen en el anexo 1.*

Epidemiología.

Las vasculitis son un grupo de enfermedades heterogéneas y poco comunes, por ello existen pocos reportes epidemiológicos en población general; la mayoría de los estudios han evaluado vasculitis específicas y la mayor parte de las estadísticas mundiales se derivan de centros de referencia especializados.^[6-8]

El primer reporte estimando la incidencia de las vasculitis sistémicas fue realizado en 1970 en Reino Unido, reportándose 10 casos totales nuevos por millón de habitantes.^[2] En España, de 1988 a 1997 la incidencia anual de vasculitis primarias se reportó en 141.5 casos por millón de habitantes en población adulta de más de 20 años de edad.^[2] *Frankel y colaboradores*^[2,8] reportaron una incidencia de 20 a 100 casos de vasculitis primarias sistémicas por cada millón de habitantes y una prevalencia de 150-450 por millón.

A nivel mundial, existe una distribución geográfica de algunas vasculitis específicas. Se considera que la vasculitis primaria sistémica más frecuente es la arteritis de células gigantes.^[8] Estudios epidemiológicos han demostrado una alta incidencia en Dinamarca, Suiza, Noruega, Finlandia y Minnesota.^[2,7] La prevalencia de la enfermedad es baja en países de Latinoamérica y Asia.^[2] La *Arteritis de Takayasu* es común en países como Japón y la India,^[2,7] mientras que la *Poliarteritis Nodosa* tiene una incidencia anual general en Estados Unidos de América de 2 a 10 casos por millón.^[2, 9-10] La *Granulomatosis de Wegener* es más común en el Norte de Europa que en América.^[2,11] No se encontraron reportes epidemiológicos sobre la frecuencia de *Poliangeítis microscópica* en el Continente Americano, sin embargo, se sabe que es más frecuente en países del sur de Europa.^[2]

En el caso de México, el Sistema Nacional de Información en Salud (*SINAIS*) de la Secretaría de Salud no reporta (al menos entre los años 2000 a 2006) estadísticas sobre incidencia, prevalencia, mortalidad o egresos hospitalarios relacionados con las vasculitis.

No existen estadísticas nacionales sobre las vasculitis como grupo, sin embargo, hay algunos reportes de vasculitis específicas, por ejemplo, el grupo del *Dr Lupi*^[12] en 1977 y *Debague et al*^[13] en 1996 que informan sobre *Arteritis de Takayasu* y el reporte del Centro Médico Nacional La Raza de la *Dra Vera Lastra*^[14] de 1992 sobre *Granulomatosis de Wegener*.

Cuadro clínico.

Al ser enfermedades con características diversas e inespecíficas, la identificación de las vasculitis suele retrasarse por durante varios meses.^[15] El diagnóstico se basa en la capacidad para reconocer la combinación de características clínicas, radiológicas, de patología y de exámenes de laboratorio.^[2,16]

Las manifestaciones clínicas son variables, dependiendo del sitio, número y tipo de vaso afectado. Algunas de las características comunes a todos los tipos de vasculitis primarias sistémicas son: fiebre, diaforesis nocturna, astenia, adinamia, alteraciones visuales, mialgias y artralgias, polineuropatía periférica, dermatosis, pérdida ponderal, afección renal y afección pulmonar. La piel y el tejido celular subcutáneo se afectan de manera frecuente.^[16-18]

Cada tipo específico de vasculitis presenta características clínicas distintivas, por ejemplo, en el caso de las vasculitis de pequeños vasos, la hemorragia pulmonar (alveolar difusa), la glomerulonefritis rápidamente progresiva y el síndrome pulmón-riñón.^[6,18-19] El cuadro clínico inicial puede ser con como dolor abdominal crónico, claudicación de algún miembro, artritis, artralgias, mialgias, cefalea crónica, eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico, necrosis digital o infarto del miocardio.^[20-21]

Diagnóstico.

El diagnóstico constituye un reto; la historia clínica completa y la exploración física minuciosa son esenciales. Las pruebas de laboratorio son de gran utilidad, especialmente los niveles de ANCA y los estudios de imagen.^[2,5,21] Es común encontrar alteraciones en los exámenes de laboratorio, como anemia normocítica normocrómica, trombocitosis, alteraciones de sedimento urinario, alteración de los niveles de complemento, aumento en los niveles séricos de proteína C reactiva y de velocidad de sedimentación globular.^[22]

Característicamente, las vasculitis que afectan vasos pequeños se relacionan con la producción de autoanticuerpos (principalmente *anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos – ANCA-*).^[23] Los ANCA no se incluyen en los criterios diagnósticos del *Colegio Americano de Reumatología*, sin embargo son útiles en la caracterización inicial de la *Granulomatosis de Wegener*, la *Poliangeítis Microscópica* y el *Síndrome de Churg Strauss*^[23-24]

Existen dos técnicas de medición de los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (inmunofluorescencia indirecta y ELISA).^[25] En la inmunofluorescencia indirecta existe un patrón citoplasmático y un patrón perinuclear. El patrón granular citoplasmático (*c-ANCA*) en la inmunofluorescencia indirecta es provocado por anticuerpos dirigidos contra la *proteinasas 3 (PR3)*, mientras que el patrón perinuclear es provocado por anticuerpos dirigidos contra la *mieloperoxidasa (MPO)* del neutrófilo.^[26]

Altos títulos de *c-ANCA* se han asociado con la presencia de *Granulomatosis de Wegener*.^[6,19,23,27] En poblaciones de referencia con esta enfermedad, la sensibilidad y especificidad de la medición de ANCA se ha reportado de hasta del 95%.^[27] Sin embargo, no está claro que tan exactos son los ANCA en el diagnóstico de nuevos casos de vasculitis, ya que en pacientes sin diagnóstico previo de *Granulomatosis de Wegener*, la sensibilidad puede ser tan baja como el 34%.^[23,27]

El resultado de los ANCA se reporta como positivo sólo si la inmunofluorescencia indirecta (IIF) y la prueba de ELISA son ambos positivos, ya que existen enfermedades inflamatorias crónicas que provocan falsos positivos (en la inmunofluorescencia) como son: *Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica, Hepatitis crónica activa, Colangitis esclerosante, Tuberculosis, infección por HIV y endocarditis subaguda infecciosa.*^[27-28]

Un concepto reciente e interesante es que existe una relación del patrón de ANCA con el fenotipo de los pacientes, por ejemplo, los pacientes con ANCA PR3 tienen afección del sistema respiratorio superior, enfermedades nasales y de los oídos y granulomas perivasculares, mientras que los pacientes con ANCA MPO positivos son principalmente ancianos con afección pulmonar, renal, de nervios periféricos y presencia de escasos granulomas.^[27,29] Además, algunos estudios^[27,30-31] han documentado que las recurrencias de *Granulomatosis de Wegener* están precedidas por un aumento en el título de los autoanticuerpos (aunque sólo se observa este fenómeno en el 50% de los casos).

Por el momento se recomienda la medición de ANCA en poblaciones muy específicas con alta probabilidad de cursar con una vasculitis de vasos pequeños.^[23,27]

El diagnóstico definitivo de las vasculitis casi invariablemente requiere de la confirmación histológica, siendo las biopsias de piel, nervio o riñón un instrumento útil para ello.^[32] La sensibilidad de la biopsia combinada de nervio sural-músculo gastrocnemio es de 60%, sin embargo, una biopsia negativa no excluye la enfermedad.^[30]

La historia natural de las vasculitis incluye la presencia de recurrencias y remisiones, lo que incrementa el grado de complejidad para efectuar el diagnóstico. Las recidivas se presentan en el 40-65% de los pacientes con *Granulomatosis de Wegener*,^[2,6,8] en el 35-50% de los pacientes con *Poliangeítis Microscópica*,^[2,6,8] en el 10-25% de los pacientes con *Síndrome de Churg Strauss*,^[8] en el 40% de los afectados por *Poliarteritis Nodosa*^[2,7] y en el 50% de los pacientes con enfermedad de *Takayasu*.^[2,7,8]

El diagnóstico diferencial de las vasculitis es muy amplio, incluyendo afecciones oncológicas, reumatológicas e infecciosas, algunos de ellos, procesos denominados pseudovasculitis como el síndrome antifosfolípidos, fenómenos embólicos en mixomas atriales, endocarditis bacteriana o marántica y émbolos de colesterol. [30,32]

Histología.

En general, para la mayoría de las vasculitis en el tejido afectado se observa un infiltrado predominantemente de linfocitos, monocitos, neutrófilos y ocasionalmente eosinófilos. [2, 29] Existe proliferación y edema de las células endoteliales con una reacción inflamatoria aguda, necrosis fibrinoide, cariorrexis, alteración de la lámina elástica con la consecuente inflamación de la media y adventicia vascular. [2,29]

Cada una de las vasculitis tiene características distintivas, por ejemplo, en la *Arteritis de Células Gigantes*, el aspecto típico es aquel caracterizado por granulomas y un infiltrado inflamatorio difuso en todas las capas arteriales (panarteritis) de linfocitos y monocitos (este patrón sólo se observa en el 50% de los pacientes). [30] En la *Arteritis de Takayasu*, existe la afección de todas las capas de las arterias grandes con inflamación, formación de granulomas y presencia de células gigantes, microscópicamente, la aorta sufre engrosamiento debido a la fibrosis de las tres capas vasculares. La capa media es infiltrada por linfocitos y ocasionalmente por células gigantes. [33]

En la *Poliarteritis Nodosa*, las arterias de mediano o pequeño calibre presentan inflamación necrotizante y abundantes neutrófilos, cambios fibrinoides y alteraciones de la integridad de la lámina elástica interna. [34] Finalmente, en la *Granulomatosis de Wegener* se observan en tejido pulmonar o senos paranasales los característicos granulomas (células gigantes multinucleadas) y en tejido pulmonar puede existir capilaritis. La lesión clásica descrita en la afección renal es una glomerulonefritis focal y segmentaria necrosante con proliferación extracapilar. [19,25,35]

Pronóstico.

El pronóstico depende del tipo específico de vasculitis y de la instauración oportuna del tratamiento. Históricamente, 90% de los pacientes con *Granulomatosis de Wegener* y *Poliangeítis Microscópica* fallecían en los 2 años posteriores al diagnóstico; el *Síndrome de Churg Strauss* era universalmente fatal, con 50% de sobrevida al primer año. ^[32]

Con tratamiento oportuno, actualmente la sobrevida es de entre 70-80% para los pacientes con vasculitis de vasos pequeños. La causa temprana de muerte de los pacientes se relaciona a la enfermedad *per sé* en la mitad de los casos (falla renal-pulmonar, alteración cardíaca) y en el 35-50% restante puede atribuirse a los efectos adversos del tratamiento (sepsis, malignidad). ^[32]

A pesar del tratamiento adecuado, existen formas fulminantes, cuya letalidad es alta (25-50% de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos, la gran mayoría por sepsis). Por ejemplo, los pacientes con *Poliangeítis Microscópica* que son ingresados a la Unidad de terapia intensiva y que presentan hemorragia pulmonar tienen una mortalidad de 25 al 50%. ^[25,32]

Justificación

- Las vasculitis sistémicas primarias son un grupo heterogéneo de enfermedades con presentación clínica diversa y de difícil diagnóstico. Pueden causar gran morbilidad y son mortales rápidamente si no se reconocen oportunamente, sin embargo con tratamiento adecuado la letalidad disminuye drásticamente. Ya que en México existen sólo algunos reportes sobre la epidemiología de estas entidades, esta investigación está encaminada a generar información epidemiológica local a nivel del Hospital de Especiales y describir las características clínicas de presentación de las ciertas vasculitis primarias sistémicas en pacientes mexicanos.

Objetivo

- Objetivo General.
 - Reportar el número de casos de vasculitis sistémicas primarias diagnosticadas por autopsia en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el período comprendido enero de 1998 y agosto de 2007.

- Objetivos Particulares
 - Reportar el tipo específico de vasculitis sistémica primaria según el *Consenso Internacional de Chapel Hill y los Criterios del Colegio Americano de Reumatología*.
 - Describir las características demográficas, clínicas y de exámenes de laboratorio inicial de las vasculitis sistémicas primarias de los casos reportados.
 - Comparar el diagnóstico de ingreso, diagnóstico de egreso y diagnóstico final de cada caso encontrado.

Material y métodos

- Diseño. Observacional, retrospectivo, descriptivo.
- Universo de trabajo. Protocolos de autopsias realizadas entre enero de 1998 y agosto de 2007 del departamento de Anatomía Patológica de CMN SXXI.
- Descripción de variables.

1. Generales

- **Género.** Conjunto de normas y convenciones sociales del comportamiento sexual de las personas (femenino o masculino).
- **Edad.** Tiempo en años transcurrido a partir de la fecha de nacimiento.
- **Estado civil.** Situación legal del paciente determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio. (casado/soltero/viudo/divorciado).
- **Lugar de origen.** Estado de la República Mexicana donde nació el paciente.
- **Escolaridad.** Grado máximo de estudios en ciclos completos de acuerdo a la Secretaría de Educación Pública (*SEP*)

2. Clínicas

- **Duración de la enfermedad.** Número de días desde el inicio del primer síntoma hasta el día del internamiento en el HE de CMNSXXI.
- **Días de estancia hospitalaria.** Número de días comprendidos entre la fecha de ingreso a hospitalización del HE de CMNSXXI y la fecha de defunción.

- **Abuso de tabaco.** Consumo de 3 o más cigarrillos diariamente o su equivalente durante el último año.
- **Abuso de alcohol.** Problemas repetitivos con el alcohol en una de las siguientes 4 áreas: social, interpersonal, legal u ocupacional o uso repetido en situaciones que ponen en peligro la vida según los criterios del manual de enfermedades psiquiátricas DSM-IV.
- **Astenia.** Sensación generalizada de debilidad física y psíquica con duración mayor a 30 días.
- **Fiebre.** Temperatura corporal, medida en la axila, superior a 38° C.
- **Diaforesis nocturna.** Sudoración profusa que humedece la ropa del paciente y/o la ropa de cama, que no resulta de la actividad física, una respuesta emocional o alteraciones ambientales y que se presenta posterior a las 18.00 horas.
- **Pérdida ponderal significativa.** Disminución mayor del 10% de peso habitual acontecido en los últimos 6 meses.
- **Alteraciones del Sistema nervioso.** Se agrupa bajo este término los siguientes síntomas: crisis convulsivas de cualquier tipo de inicio reciente, parálisis de nervios craneales, signos de irritación meníngea (*Rigidez de nuca, Kerning, Brudzinski*), cefalea holocraneana tipo pulsátil con intensidad 7/10 con duración mayor de 30 días, delirio, psicosis, evento vascular cerebral de tipo isquémico o hemorrágico. Presencia de neuropatía periférica (*mononeuropatía, mononeuropatia multiplex, polineuropatía* que se compruebe por estudios de electrofisiología).

- **Alteraciones del Aparato Respiratorio.** Se agrupa bajo este término: tos seca o productiva no relacionada a enfermedades infecciosas, sinusitis crónica de múltiples senos paranasales, úlceras nasales, deformación de tabique nasal, estenosis subglótica, epistaxis, disnea, hemoptisis, pleuritis y dolor torácico.
- **Alteraciones Gastrointestinales.** Se agrupan bajo este término náusea, vómito de contenido gástrico, diarrea, hematoquezia, melena y dolor abdominal tipo cólico, generalizado, intensidad de por lo menos 7/10, sin irradiación. Estos síntomas serán significativos cuando no se encuentre una causa específica, es decir, se han descartado infecciones agudas o crónicas, efectos adversos de medicamentos o anormalidades anatómicas congénitas.
- **Alteraciones Oculares.** Se incluyen aquí las hemorragias conjuntivales, escleritis, uveítis, queratitis ulcerativa periférica, pseudotumor orbitario, dacriocistitis, *amaurosis fugax*.
- **Alteraciones Osteoarticulares.** Se incluyen artralgias, artritis, mialgias (con una duración mayor de 15 días, no relacionado con actividad física extenuante, efectos adversos de medicamentos o infecciones agudas).
- **Alteraciones Vasculares periféricas.** Se incluyen claudicación intermitente, datos de insuficiencia arterial aguda de alguna extremidad, necrosis digital.
- **Alteraciones Renales.** Se incluyen aquí disuria, hematuria, proteinuria (sin relacionarse a infección de vías urinarias), azotemia o evidencia histológica de glomerulonefritis.

- **Alteraciones Cutáneas.** Presencia de cualquiera de las siguientes: púrpura palpable, nódulos cutáneos, petequias, equimosis, máculas eritematosas, urticaria, livedo reticularis, necrosis, úlceras, vesículas, pústulas relacionados temporalmente con el inicio del padecimiento actual.
- **Hipertensión arterial sistémica.** Cifra de presión arterial sistólica de 140 mm Hg o diastólica de 90 mm Hg registrada con un esfigmomanómetro de mercurio por lo menos en 2 ocasiones utilizando la fase I y V de Korotkoff para identificar la presión sistólica y diastólica respectivamente.
- **Sepsis.** Respuesta inflamatoria sistémica asociada a un agente infeccioso que cumple criterios según el Consenso de Paris del 2007.
- **Uso de antibióticos.** Administración de un ciclo completo de antibióticos durante el curso de la enfermedad previo a su internamiento en HE de CMNSXXI.
- **Asistencia ventilatoria mecánica.** Procedimiento de respiración artificial que sustituye la función ventilatoria de los músculos inspiratorios provisto a través de una cánula orotraqueal por un ventilador mecánico automático.
- **Diagnóstico de ingreso.** Consideración clínica inicial determinada en el servicio del HE de CMNSXXI al que ingresó el paciente.
- **Diagnóstico de egreso.** Consideración clínica final determinada en el servicio del HE de CMNSXXI en el que ocurrió el fallecimiento, debe ser coincidente con el diagnóstico asentado en el certificado de defunción.

- **Causa de la muerte.** Diagnóstico reportado en el protocolo de autopsia que explica la causa del fallecimiento.

3. Exámenes de laboratorio y gabinete

- Nivel inicial medido en suero del paciente al momento de su ingreso de los siguientes elementos: Hemoglobina, nivel total de leucocitos, plaquetas, glucosa y creatinina medidos por medios convencionales en el laboratorio clínico del HE de CMNSXXI.

- Selección de la muestra.

- a. Criterios de selección.

- i. Pacientes con diagnóstico final por autopsia de vasculitis primaria sistémica según el *Consenso Internacional de Chapel Hill* de 1994 y la Clasificación del *Colegio Americano de Reumatología* de 1990.

- b. Criterios de exclusión.

- i. Pacientes con diagnóstico final de vasculitis primarias parciales.
 - ii. Pacientes con diagnóstico final de vasculitis secundarias.
 - iii. Pacientes con diagnóstico final de vasculitis indeterminada.

- Procedimientos

- Se revisaron los protocolos de autopsias realizadas entre enero de 1998 y agosto de 2007 para identificar los casos en los cuales el diagnóstico final correspondía a una vasculitis sistémica primaria según los criterios establecidos en el *Consenso Internacional de Chapel Hill* y los criterios del *Colegio Americano de Reumatología*.
 - Una vez identificados los casos, se recopilaron las siguientes variables:
 1. Demográficas: género, edad, estado civil, lugar de origen, escolaridad.

2. Clínicas: duración de la enfermedad, días de estancia hospitalaria, abuso de tabaco, abuso de alcohol, presencia de: astenia, fiebre, diaforesis nocturna, pérdida ponderal significativa, alteraciones del sistema nervioso, alteraciones del Aparato Respiratorio, alteraciones gastrointestinales, alteraciones Oculares, alteraciones osteoarticulares, alteraciones Vasculares, alteraciones renales, alteraciones cutáneas, hipertensión arterial sistémica, sepsis, uso de antibióticos, asistencia ventilatoria mecánica, diagnóstico de ingreso, diagnóstico de egreso, causa de la muerte.
 3. Exámenes de laboratorio y gabinete: nivel sérico de hemoglobina, leucocitos totales, plaquetas, glucosa, creatinina y alteraciones en la radiografía de tórax inicial.
- Posteriormente se describe el número total de vasculitis sistémicas, describiendo el tipo específico y las características demográficas, clínicas y de exámenes de laboratorio y gabinete. Finalmente se describe la concordancia entre el diagnóstico de ingreso, diagnóstico de egreso y causa de muerte de cada caso.

Resultados

Entre enero de 1998 y agosto del 2007, se realizaron 582 autopsias en el servicio de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Se identificaron 9 casos de vasculitis sistémicas primarias, esto es, el 1.5% del total de autopsias de los últimos 10 años.

Según la clasificación de *Chapel Hill*, la distribución por tipo de vasculitis fue la siguiente: 2 casos de vasculitis de grandes vasos, 3 casos de patología de vasos medianos y 4 casos incluidos en el grupo de vasculitis de vasos pequeños.

Características demográficas.

Del total de casos identificados, 66% pertenecían al género femenino. La edad promedio del grupo estudiado fue de 46 años. La tabla 1 contiene los datos demográficos de los 9 pacientes.

	<i>Protocolo autopsia</i>	<i>Género</i>	<i>Edad</i>	<i>Estado civil</i>	<i>Lugar de origen</i>	<i>Escolaridad</i>
Caso 1	A-10-99	F	36	Casada	Guerrero	Licenciatura
Caso 2	A-15-99	M	55	Casado	Chiapas	Primaria
Caso 3	A-16-99	F	67	Casada	Jalisco	Bachillerato
Caso 4	A-46-01	F	21	Soltera	Chiapas	Bachillerato
Caso 5	A-11-02	F	23	Soltera	DF	Bachillerato
Caso 6	A-24-02	M	55	Casado	Chiapas	Primaria
Caso 7	A-26-02	F	47	Casada	DF	Licenciatura
Caso 8	A-40-02	F	45	Casada	Guerrero	Secundaria
Caso 9	A-28-06	M	71	Casado	Chiapas	Licenciatura

Tabla 1. Datos demográficos de 9 pacientes con vasculitis

Características clínicas.

El promedio de duración de la enfermedad para la serie de nuestros pacientes fue de 69 días, siendo el menor tiempo de evolución de 20 días en el caso del paciente reportado como caso 1 (con diagnóstico final de *Poliangeítis microscópica*) y el tiempo de evolución de la enfermedad más prolongado fue el del paciente reportado como caso 2, con una duración de 180 días y diagnóstico final de *Granulomatosis de Wegener*.

La estancia intrahospitalaria promedio fue de 6.2 días (con un mínimo de 2 y un máximo de 10 días). Sólo 1 paciente tenía antecedentes de abuso de tabaco y ninguno de los pacientes cumplió criterios para considerarse con abuso de alcohol.

De todos los síntomas evaluados, el que más frecuentemente se presentó entre los 9 pacientes fue astenia, reportándose en 8 de los casos. Si se agrupa bajo el término de síntomas generales a la astenia, fiebre, diaforesis nocturna y pérdida ponderal significativa, este grupo de síntomas es el que se presentó con mayor frecuencia, ya que el 88% de los pacientes presentó alguno de estos datos. Las alteraciones renales y del Sistema Nervioso ocuparon el segundo lugar y tercer lugar en frecuencia respectivamente. En la Figura 2 se muestra el número de pacientes con alteraciones en diversos aparatos y sistemas.

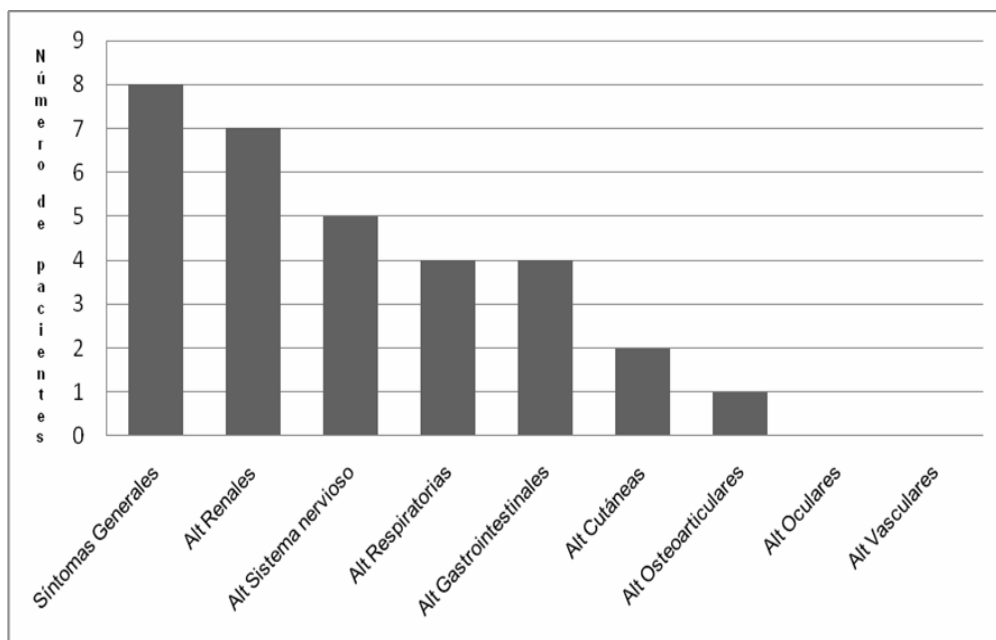


Figura 2. Afección a diversos aparatos y sistemas en 9 pacientes con vasculitis.

Además de astenia, los pacientes presentaron de manera inicial fiebre en el 66% de los protocolos de autopsia evaluados, diaforesis nocturna en el 33%. Tres pacientes presentaron pérdida ponderal significativa, siendo en promedio de 8 kilogramos en 2 meses.

Se presentaron alteraciones a nivel renal en 7 casos, de estos, el 85% cursó con insuficiencia renal aguda y 15% con hematuria. Cinco pacientes (55%) tuvieron alteraciones a nivel de Sistema Nervioso, dos pacientes presentaron neuropatía periférica, dos cefalea crónica y el otro paciente debutó con crisis convulsivas tónico clónico generalizadas.

Las alteraciones a nivel respiratorio se presentaron en el 44% de los casos (dos pacientes presentaron tos crónica y al final de su padecimiento hemoptisis), 1 paciente se presentó con disnea aislada y 1 uno más con tos crónica aislada).

Se reportó alguna alteración a nivel gastrointestinal en el 44% de los casos (4 casos), dos de los pacientes se quejaron de náusea como síntoma gastrointestinal principal, los otros dos casos presentaron dolor abdominal difuso severo (abdomen agudo). Dos de los nueve pacientes descritos presentaron dermatosis caracterizada por púrpura palpable localizada en miembros pélvicos en ambos casos. El 55% de los pacientes presentó hipertensión arterial sistémica en el transcurso de su enfermedad.

Solamente un caso presentó alteraciones osteoarticulares; este paciente reportó la presencia de mialgias en la parte proximal de miembros torácicos y pélvicos durante 60 días. Ninguno de los pacientes tuvo síntomas relacionados con problemas a nivel oftalmológico o vascular.

Seis de los pacientes requirieron de asistencia ventilatoria mecánica, tres de estos pacientes tuvieron diagnóstico final de *Poliarteritis Nodosa*, dos *Poliangeítis Microscópica* y el paciente restante diagnóstico de *Granulomatosis de Wegener*. Lógicamente, los tres casos de sepsis documentados en este reporte requirieron apoyo ventilatorio mecánico y correspondieron a los casos uno, dos y tres con diagnóstico final de *Poliangeítis Microscópica*, *Granulomatosis de Wegener* y *Poliarteritis nodosa* respectivamente.

Además de las dermatosis documentadas, en la exploración física inicial cinco pacientes presentaron alteraciones, tres de los casos tuvieron alteraciones en la auscultación de campos pulmonares (100% de estos pacientes presentaron estertores crepitantes basales bilaterales), las otras dos pacientes tenían datos de abdomen agudo.

Antes de su ingreso al hospital, el 44% de los pacientes recibió por lo menos un ciclo completos de terapia con antibióticos (en su mayoría quinolonas).

Exámenes de laboratorio y gabinete.

Todos los pacientes presentaron anemia en los exámenes de laboratorio inicial, con un nivel de hemoglobina promedio de 10.2 gr/dL.

Ocho de los nueve pacientes presentaron valores superiores a los diez mil leucocitos en la biometría hemática inicial. El valor promedio del recuento celular fue de 15,100, predominantemente neutrófilos (rango mínimo documentado de 9000 células y máximo de 21,800).

Se detectó una concentración sérica promedio de 333,000 plaquetas (el paciente reportado como caso 3 fue el único con trombocitopenia inicial).

El valor inicial promedio de glucosa plasmática fue de 159 mg/dL (ninguno de los pacientes tuvo niveles mayores de 300 mg/dL). El nivel sérico de creatinina en promedio fue de 3.67 mg/dL.

En la radiografía de tórax de inicio 4 pacientes (44%) presentaron alteraciones, 75% descritos como infiltrado difuso bilateral.

Diagnóstico.

Los 9 casos identificados se clasificaron de la siguiente forma:

- 3 casos de Poliarteritis Nodosa.
- 3 casos de Poliangeítis Microscópica.
- 2 casos de Enfermedad de Takayasu.
- 1 caso de Granulomatosis de Wegener.

En la tabla 2 se muestra el diagnóstico de ingreso, diagnóstico de egreso, causa de muerte y diagnóstico específico de vasculitis sistémica primaria.

No hubo ningún caso de concordancia de diagnósticos clínicos establecidos por el servicio médico tratante y el diagnóstico definitivo de vasculitis establecida por el servicio de Anatomía Patológica.

	Diagnostico de Ingreso	Diagnóstico de Egreso	Causa de la Muerte	Vasculitis Diagnosticada
Caso 1	Neumonía focos múltiples	Choque séptico /Neumonía	Hemorragia alveolar	Poliangeítis Microscópica
Caso 2	Neumonía focos múltiples	Neumonía focos múltiples	No determinada	Granulomatosis de Wegener
Caso 3	Sepsis	Encefalopatía anoxo-isquemica	Choque séptico	Poliarteritis Nodosa
Caso 4	Aneurisma aórtico abdominal	Choque hipovolémico	Ruptura aneurisma aórtico	Arteritis Takayasu
Caso 5	Sx hipertensión endocraneana	Trombosis seno cavernoso	Espasmo bronquial refractario	Poliangeítis Microscópica
Caso 6	Fiebre de origen desconocido	Insuficiencia renal aguda	No determinada	Poliarteritis Nodosa
Caso 7	Hemorragia subaracnoidea Fisher IV	HSA FIV, Neumonía focos múltiples	Hemorragia alveolar	Poliarteritis Nodosa
Caso 8	Aneurisma aórtico abdominal	Choque hipovolémico	Ruptura aneurisma aórtico	Arteritis Takayasu
Caso 9	Fiebre de origen desconocido	Neumonía focos múltiples	Hemorragia alveolar	Poliangeítis Microscópica

Tabla 2. Diagnóstico de ingreso, egreso, causa de muerte y tipo de vasculitis.

Vasculitis de grandes vasos

Características demográficas.

Se identificaron 2 pacientes (caso 4 y caso 8), ambas de género femenino. La edad promedio fue de 33 años y diagnóstico final de *Arteritis de Takayasu*. La primera paciente tenía 21 años, soltera, provenía de Chiapas y tenía estudios completos de nivel bachillerato. La otra pacientes tenía 45 años en el momento de la defunción, era originaria de Guerrero, estaba casada y tenía estudios de educación básica (secundaria completa).

Características clínicas.

El promedio de duración de la enfermedad fue de 75 días, con estancia intrahospitalaria de 2.5 días. Ninguna de las pacientes tuvo antecedente de abuso de alcohol o tabaco. Las dos pacientes presentaron astenia como síntoma general principal inicial.

La paciente reportada como caso 4 reportó disnea al inicio del padecimiento actual y cursó con hipertensión arterial sistémica durante 4 años, recibiendo tratamiento crónico con captopril. Ingresó al Hospital por cuadro clínico de inicio súbito caracterizado por astenia, disnea y dolor abdominal. En la exploración física de ingreso se menciona la palpación abdominal de una masa pulsátil dolorosa y datos de abdomen agudo.

La otra paciente presentó cuadro clínico semejante, con dolor abdominal de inicio súbito y antecedente de hipertensión arterial sistémica de 6 meses de evolución. La exploración física de inicio evidenció datos de abdomen agudo. Las dos pacientes cursaron con evidencia clínica de insuficiencia renal aguda.

Ninguna de las pacientes presentó fiebre, diaforesis nocturna, pérdida ponderal significativa, alteraciones oculares, osteoarticulares, síntomas neurológicos, alteraciones cutáneas, sepsis o requirió de apoyo ventilatorio mecánico a su ingreso. Ninguna tuvo uso previo de antibióticos.

Exámenes de laboratorio y gabinete.

El nivel promedio de hemoglobina fue de 7.8 gr/dL, con 12,200 leucocitos en la biometría hemática inicial, predominantemente neutrófilos. El nivel de plaquetas fue en promedio de 192,000, la glucosa sérica de 94 mg/dL y nivel de creatinina de 6.2 mg/dL.

Diagnóstico.

El diagnóstico clínico de ingreso de ambas pacientes fue el de aneurisma abdominal, inicialmente se consideraron etiologías infecciosas en ambas pacientes.

Las dos pacientes presentaron una evolución letal rápida, falleciendo en menos de 72 horas desde la fecha de ingreso al Hospital de Especialidades

El diagnóstico de egreso en los dos casos fue choque hipovolémico y la causa de muerte definida por autopsia fue de ruptura de aneurisma abdominal.

El diagnóstico final por autopsia en estos dos casos correspondió a una vasculitis de grandes vasos: *Arteritis de Takayasu*.

Vasculitis de vasos medianos

Características demográficas.

Se identificaron 3 pacientes (caso 3, 6 y 7). Dos de los tres pacientes eran mujeres. La edad promedio fue de 56 años (edad máxima de 67 y mínima de 47 años). Todos los pacientes estaban casados y provenían de estados de la República distintos: Jalisco, Chiapas y el Distrito federal. La paciente reportada como caso 3 tenía estudios de Bachillerato, el paciente reportado como caso 6 estudio de educación básica primaria y la paciente reportada como caso 7 tenía estudios de licenciatura.

Características clínicas.

El promedio de duración de la enfermedad en días fue de 50 días, con una estancia intrahospitalaria de 1 semana (mínimo de 3 días, máximo de 11). La paciente reportada como caso 3 cumplió criterios para considerar que cursaba con abuso de consumo de tabaco. No hubo antecedente de abuso de alcohol.

De los síntomas generales, en el 100% de pacientes se presentó astenia y el 66% presentó fiebre. El paciente del caso 6 fue el que más síntomas generales presentó, además de astenia y fiebre, cursó con diaforesis nocturna y perdió 4 kg en 30 días.

El 66% de los pacientes presentaban a su internamiento síntomas gastrointestinales, náusea sin vómito y sin otro síntoma acompañante. Se documentaron manifestaciones osteoarticulares en 1 de los casos (el paciente del caso 6 presentó mialgias en miembros torácicos y pélvicos de localización proximal de 30 días de evolución). Este mismo paciente presentó crisis convulsivas tónico clónico generalizadas durante su estancia intrahospitalaria y polineuropatía distal asimétrica. El otro paciente que tuvo alteraciones a nivel de sistema nervios fue el paciente reportado como caso 7, quien cursó con cefalea fronto-occipital de inicio previo a su ingreso al hospital.

Se registró un caso de dermatosis localizada a miembros pélvicos, caracterizada por púrpura palpable simétrica (paciente número 6).

El 100% de los pacientes desarrolló insuficiencia renal aguda y todos requirieron de asistencia ventilatoria mecánica previo a su fallecimiento. Dos de los casos presentaron hipertensión arterial sistémica (caso 2 y 7). Antes de su internamiento, el 33% de los pacientes recibió por lo menos un ciclo completo de antibióticos vía oral. La paciente del caso 3 desarrolló sepsis y falleció por esta causa.

Ninguno de los pacientes presentó síntomas respiratorios ni alteraciones oftalmológicas. Además de la dermatosis, no hubo alteraciones en la exploración física.

Exámenes de laboratorio y gabinete.

El nivel de hemoglobina inicial promedio fue de 9.3 gr/dL (presentándose el nivel más bajo en la paciente con sepsis, esto es 7.6 gr/dL). En promedio, los pacientes cursaron con leucocitosis (15,800 células, el nivel máximo presentado en el paciente 6 con cuenta de 20,600 leucocitos). La cifra de plaquetas fue de 298,000 (presentando la paciente del caso 3 un nivel de 110,000). La concentración sérica promedio de glucosa fue de 208 mg/dL. Los niveles de Creatinina sérica oscilaron entre los 2.4 y 7.4 mg/dl (promedio de 5.1 mg/dL).

Sólo uno de los pacientes presentó alteraciones en la radiografía de tórax de ingreso (infiltrado difuso bilateral basal).

Diagnóstico.

El diagnóstico clínico de ingreso fue el de sepsis (caso 3), fiebre de origen desconocido (caso 6) y hemorragia subaracnoidea clasificado como Fisher IV (caso 7). El diagnóstico de egreso fue encefalopatía anoxo-isquémica (caso 3), insuficiencia renal aguda (caso 6) y neumonía de focos múltiples/HSA FIV (caso 7). La causa de muerte choque séptico (caso 3), no pudo determinarse en el caso 6 y hemorragia alveolar en el caso 7.

El diagnóstico final por parte del servicio de Anatomía Patológica fue de *Poliarteritis nodosa* en el 100% de los casos, sin existir concordancia entre el diagnóstico clínico de ingreso, egreso y el diagnóstico final.

Vasculitis de vasos pequeños

Características demográficas.

Los casos 1, 2, 5 y 9 fueron diagnosticados como parte de este grupo de vasculitis, siendo el 50% de los pacientes de género masculino (caso 2 y 9). La edad promedio fue de 46 años (mínima de 23 años y máxima de 71). El 75% de los pacientes estaba casado. Dos pacientes procedían de Chiapas, un paciente del Distrito Federal y un paciente de Guerrero. Dos de los pacientes tenían estudios de licenciatura, un paciente tenía estudios de nivel bachillerato y un paciente nivel básico primaria.

Características clínicas.

La duración promedio de la enfermedad fue de 80 días (mínima de 20 días en el caso 1 y máxima de 180 días en el caso 2). El promedio en días de estancia intrahospitalaria fue de 7.5 (mínimo de 3 y máximo de 10 días). Ninguno de los pacientes tuvo antecedente de abuso de alcohol o de tabaco.

El 100% de los pacientes presentó fiebre, el segundo síntoma general más común fue astenia, que se presentó en 75% de los pacientes. Dos pacientes presentaron diaforesis nocturna (caso 1 y 9) y existió pérdida ponderal significativa en el paciente 2 con 10 kg en dos meses y en el paciente reportado como caso 9 con 10 kg perdidos en 3 meses (promedio de 10 kg en 2.5 meses para la serie).

Las alteraciones del sistema nervioso se presentaron en el 50% de los pacientes, uno de los pacientes presentó neuropatía periférica (el paciente del caso 2 con diagnóstico de *Granulomatosis de Wegener* presentó mononeuritis múltiple). El otro paciente (caso 5) presentó cefalea crónica. Sólo se reportaron alteraciones cutáneas en un paciente (caso 2) que presentó púrpura palpable localizada en miembros inferiores de 30 días de evolución. No hubo casos con alteraciones gastrointestinales, oculares ni osteoarticulares

En el 75% de los casos se reportó alguna alteración a nivel respiratorio (dos pacientes presentaron tos crónica y al final de su enfermedad hemoptisis, ambos tuvieron diagnóstico final de *Poliangeítis Microscópica*), el otro paciente, con diagnóstico final de *Granulomatosis de Wegener* presentó tos productiva durante 60 días aproximadamente. Tres de los cuatro pacientes requirieron de asistencia ventilatoria mecánica, reportándose dos casos de sepsis (caso 1 y 2). Sólo se documentó hipertensión arterial sistémica en el paciente reportado como caso 9.

Dos pacientes cursaron con alteraciones renales, el paciente del caso 9 con diagnóstico de *Poliangeítis microscópica* desarrolló insuficiencia renal aguda, mientras que el paciente con diagnóstico final de *Granulomatosis de Wegener* (caso 2) presentó hematuria de manera persistente. El 75% de los pacientes tuvo antecedente de uso de antibióticos previo a su ingreso.

En cuanto a alteraciones descritas en la exploración física, tres pacientes presentaron estertores crepitantes bilaterales (todos con diagnóstico final de *Poliangeítis Microscópica*).

Exámenes de laboratorio y gabinete.

El nivel promedio de hemoglobina fue de 12.5 gr/dL, con promedio de 15,950 leucocitos, predominantemente neutrófilos. La media de plaquetas fue de 429,000 y el nivel de glucemia sérica promedio fue de 155 mg/dl. El nivel de creatinina inicial promedio fue de 5.53 mg/dL.

Tres de los pacientes presentaron alteraciones en la radiografía de tórax de ingreso, los pacientes 1 y 9 con un infiltrado difuso bilateral y el paciente del caso 2 con fibrosis pulmonar.

Diagnóstico.

El diagnóstico de ingreso más común fue el de neumonía de focos múltiples (50% de los casos). El diagnóstico clínico de egreso más frecuente también fue el de neumonía de focos múltiples (75% del total).

La causa de muerte final establecida por el servicio de Anatomía Patológica fue en el 50% de los casos de hemorragia alveolar (caso 1 y 9). No se pudo determinar la causa de muerte en el caso número 2.

El diagnóstico final establecido por el examen de necropsia en tres de los cuatro casos de este grupo fue el de *Poliangeítis Microscópica*. El otro caso correspondió a un caso de *Granulomatosis de Wegener*.

No hubo coincidencia entre los diagnósticos clínicos y el diagnóstico anatomopatológico final.

Discusión

En un período de 10 años se documentaron 9 casos de vasculitis sistémicas primarias, prácticamente 1 caso por cada 65 autopsias realizadas en el Hospital de Especialidades. Durante los años 1998 a 2002 se diagnosticaron 8 de los 9 casos presentados, siendo reportado solamente 1 caso más entre el 2003 y 2007 (*en el anexo 2 se reporta el número de casos por año desde enero de 1998*).

Este resultado puede tener varias explicaciones: en el primer período de cinco años analizado se realizaron 386 autopsias, reduciéndose este número prácticamente al 50% para el final del 2007, con tan sólo 196 procedimientos reportados. Otro factor implicado podría ser que se conoce cada vez más acerca de las vasculitis sistémicas primarias y un diagnóstico temprano acompañado de un tratamiento específico disminuye el índice de morbilidad y mortalidad y por lo tanto el número de casos reportados en autopsias. De hecho, la sobrevivencia actual a 5 años es de entre 70-80% para los pacientes con vasculitis de vasos pequeños.^[32]

A diferencia de lo encontrado en este trabajo, estudios europeos recientes^[2] de Reino Unido, España y la región escandinava concluyen que la frecuencia de ciertas vasculitis (principalmente vasos pequeños) está aumentando. En el 2005, *Sánchez et al*^[36] también reporta este fenómeno pero específicamente en una población Latinoamericana.

Las vasculitis como grupo.

El diagnóstico de las vasculitis sistémicas primarias constituye un reto, un estado del arte de la Medicina en el que se involucra a varias especialidades: Medicina Interna, Reumatología y Patología y que se basa en la capacidad de reconocer la combinación de características clínicas, radiológicas, de patología y de exámenes de laboratorio^[8].

Características demográficas.

En nuestra serie, la vasculitis más comúnmente diagnosticada fue *Poliangeítis Microscópica* y *Poliarteritis Nodosa*. Este dato contrasta con los reportes mundiales^[2,7,18,33] donde la *Arteritis de Células Gigantes* es la vasculitis primaria más frecuente en los países occidentales, con una incidencia alta en países como Dinamarca, Suiza, Noruega, Finlandia y Estados Unidos. Este fenómeno puede deberse a que la mortalidad en pacientes con *Arteritis de Células Gigantes* no es mayor que la de la población general (ajustada para la edad), con reportes de riesgo estimado de muerte de 5.3% por año en los primeros 9 años del diagnóstico.^[2,7,18,33] Por lo tanto cabría esperar pocos casos reportados por autopsia. Además la letalidad secundaria a *Poliangeítis Microscópica* es mucho mayor, con una sobrevivida a cinco años del 45%.^[6,8,16,18,19,20]

Sin embargo, resulta interesante el hecho de que en los reportes de series de casos la *Arteritis de Células Gigantes* parece ser poco frecuente en Latinoamérica^[1,2]. Mucho más interesante es el hecho de que en el estudio epidemiológico de mayor volumen realizado en Latinoamérica^[36] se encontró que en los últimos 10 años, la *Poliangeítis Microscópica* es la vasculitis sistémica primaria más frecuente.

La diferencia en la tasa de incidencia entre las poblaciones podría ser explicada por factores genéticos que ocasionan variabilidad en la susceptibilidad para desarrollar vasculitis sistémicas. Sin embargo no hay ninguna asociación que se haya comprobado de manera real. Además otros factores importantes, como las infecciones y el medio ambiente podrían desencadenar la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles. Las diferencias encontradas en la distribución de las vasculitis en las distintas regiones del mundo puede reflejar la interacción de una variedad de agentes ambientales desencadenantes de la enfermedad sobre un fondo genético heterogéneo.

La edad de presentación en nuestra serie fue en promedio de 46 años con un predominio de mujeres a hombres de 2 a 1. En estudios realizados en Inglaterra, Noruega, Alemania, España, Francia y Estados Unidos^[2,36] se describe que existe un predominio del género masculino, sin embargo, este dato es específicamente para vasculitis de vasos pequeños y medianos, ya que la *Arteritis de Takayasu* es un trastorno que afecta predominantemente a mujeres. El grupo de edad fue semejante al reportado por nosotros, es decir entre los 40 y los 45 años. En Colombia y Perú^[20,36] el promedio de edad reportado fue 56 ± 13 años, con un predominio de mujeres 2:1 con respecto a los hombres.

El 77% de los pacientes en nuestra serie estaban casados y la mayor parte tenía una escolaridad mínima de bachillerato. En general, la población de nuestro Hospital está constituida por pacientes que son derivados de regiones pobres del país (Guerrero y Chiapas).

Algunos reportes^[37-40] han descrito una asociación entre exposiciones tempranas a agentes derivados del medio ambiente (que se presentan más frecuentemente en ambientes de pobreza) y vasculitis,. Por ejemplo, las infecciones por *E. histolytica*, *S. aureus* y *neumcoco*, así como exposición a pesticidas, sílice, plomo y asbesto se han relacionado con el desarrollo de *Granulomatosis de Wegener*. De manera semejante, las infecciones por *M. tuberculosis* se han reportado como un factor de riesgo para el desarrollo de *Arteritis de Takayasu*.

Características clínicas.

Las manifestaciones clínicas específicas de las vasculitis dependen de la intensidad inflamatoria desencadenada, el grado de obstrucción de la arterias afectadas y el territorio anatómico irrigado por los vasos dañados.^[2] Por esta razón, los síntomas y signos son inespecíficos y presentan una amplia variación en el tiempo.

Considerando que todos los casos aquí reportados son vasculitis sin tratamiento, no es raro que la duración promedio de la enfermedad haya sido breve (69 días), con tiempos cortos de estancia intrahospitalaria (6.2 días) y una letalidad del cien por ciento. Resultados semejantes han sido descritos en estudios ^[41] donde el uso de la combinación de esteroides y ciclofosfamida no era lo habitual, con una mortalidad superior al 80% cuando había involucro de dos o más órganos.

No existió relevancia en el consumo de alcohol o tabaco, de hecho el tabaquismo intenso sólo se ha asociado a un tipo de patología: la tromboangeítis obliterante (*Enfermedad de Buerger*).^[42]

En nuestros pacientes, los síntomas generales fueron los que más frecuentemente se presentaron (88%), siendo astenia el dato que se presentó en todos los pacientes con algún síntoma general reportado. También se presentó fiebre menor de 40°C (66%), diaforesis nocturna (33%), pérdida de peso (33%) y mialgias (11%).

Las manifestaciones comunes a todos los tipos de vasculitis son síntomas generales e inespecíficos como fiebre, diaforesis nocturna, astenia, adinamia, mialgias y artralgias. ^[1]

En todas las revisiones ^[1,2,5,6,8,16,17,18,30] que hacen referencia a las características clínicas de las vasculitis sistémicas se menciona a los síntomas constitucionales los que con mayor frecuencia se presentan, con series que reportan alguna de estas manifestaciones en el 80 al 100% de los pacientes evaluados.

Las alteraciones a nivel renal ocuparon el segundo lugar en frecuencia en nuestra serie (77% de los pacientes). Esta alta frecuencia de alteraciones renales (principalmente el desarrollo de insuficiencia renal aguda) puede deberse a que la mayor parte de nuestros casos eran de vasculitis de vasos medianos y pequeños. En la *Granulomatosis de Wegener*, *Poliangeítis microscópica* y *Poliarteritis nodosa* uno de los principales órganos afectados es el riñón. Además la gravedad de todos los pacientes (sepsis, choque hipovolémico, necesidad de asistencia ventilatoria mecánica) contribuyó también a la alta frecuencia de esta alteración.

Como síntoma en general, en un revisión hecha por Rose^[43] en el 2007 se menciona que la afección renal es común en la mayoría de las vasculitis sistémicas y que las principalmente relacionadas son: *Poliarteritis nodosa*, *Granulomatosis de Wegener*, *Poliarteritis Microscópica*, *Síndrome de Churg Strauss* y la *Vasculitis por hipersensibilidad*. Las manifestaciones clínicas de esta afección son insuficiencia renal e hipertensión arterial sistémica (55% de esta última en nuestra serie). Generalmente hay sedimento activo con cilindros eritrocitarios y granulosos, eritrocitos dismórficos y proteinuria. Las alteraciones renales se deben a inflamación glomerular y necrosis que puede ser inducida directamente por alteraciones inmunológicas en los capilares glomerulares o por isquemia que resulta de la estenosis de las arterias y arteriolas afectadas.

Las alteraciones del sistema nervioso se presentaron en 55% de los pacientes. A este nivel el dato más característico en las vasculitis sistémicas primarias es la neuropatía periférica, de hecho, la presencia de *mononeuritis multiplex* o una polineuropatía aguda o subaguda (sensorial dolorosa o sensori-motora asimétrica) en ausencia de *Diabetes Mellitus* orienta fuertemente hacia una vasculitis sistémica. Según dos revisiones recientes^[44,45] la neuropatía periférica es el síntoma inicial de las vasculitis sistémicas en el 36.4 al 55.6%. Las formas más frecuentemente asociadas son *Granulomatosis de Wegener* (10-67%), *Síndrome de Churg Strauss* (50-78%), *Poliangeítis Microscópica* (10-58%), *Poliarteritis Nodosa* (50-75%) y *crioglobulinemia*.

Uno de los pacientes presentó crisis convulsivas tónico clónico generalizadas de inicio tardío, esta manifestación podría o no estar relacionado a la enfermedad principal (*Poliarteritis Nodosa*), ya que se ha descrito que hasta el 27% de estos pacientes presentan afección del sistema nervioso central^[2], sin embargo en el protocolo de autopsia no se dan más datos para evaluar la etiología de las crisis convulsivas.

Las alteraciones a nivel gastrointestinal se presentaron en el 44% de los pacientes, siendo náusea y dolor abdominal las principales.

En tres series^[46-48] con un total de 351 pacientes, aproximadamente un tercio de los pacientes presentaban manifestaciones gasrointestinales, con la siguiente frecuencia por síntoma: dolor abdominal 25%, hemorragia gastrointestinal 7%, peritonitis 4%, infarto intestinal, pancreatitis o úlcera duodenal 2% cada uno. Sin embargo, otro estudio más reciente^[49] realizado en el 2005 y que contó con 62 pacientes, reportó que hasta 97% de los evaluados tuvieron dolor abdominal, náusea o vómito 34%, diarrea 27%, hematoquezia o melena 16% y hematemesis 6%. Las diferencias en estos porcentajes pueden estribar en que en los primeros tres pacientes se incluyen pacientes con *Poliarteritis Nodosa* y *Síndrome de Churg Strauss*, sin embargo en el trabajo de *Pagnoux et al*^[49] se incluyen también pacientes con *Poliangeítis Microscópica* y *Granulomatosis de Wegener*. En nuestro caso no se identificó la causa de la náusea que podría estar en relación a isquemia mesentérica crónica que presentan estos pacientes, interesantemente este síntoma no mejora con medicamentos, como en nuestros casos.^[50]

Las alteraciones del tracto respiratorio también se presentaron en el 44% de los pacientes, siendo lo más relevante la presencia de hemoptisis. Este dato en relación a dos casos con *Poliangeítis Microscópica* en donde su presencia es una de las características clásicas que constituyen el síndrome de pulmón-riñón (30% de los pacientes con *poliangeítis* presentan hemoptisis)^[2] y que es uno de síndromes donde forzosamente debe descartarse la afección sistémica por una vasculitis. En el caso del paciente con tos crónica aislada y que corresponde a un caso de *Granulomatosis de Wegener*, esta manifestación se presenta hasta en el 27% de los pacientes con esta entidad^[2], la fisiopatología en relación a la irritación de los múltiples receptores que desencadenan la tos por isquemia del tejido adyacente.

Las manifestaciones cutáneas de las vasculitis son las siguientes: púrpura palpable, lesiones vesiculoampollosas, úlceras, nódulos, lesiones urticariformes, pápulas, pústulas, lesiones maculoeritematosas, equimosis, eritema *elevatum diutinum* y *liverdo reticularis*.^[2]

Ninguna de estas alteraciones es específica de alguna enfermedad en particular y puede presentarse predominantemente un tipo de lesión o una combinación de las mismas. En el caso de nuestros pacientes el 100% de los casos con afección cutánea presentó púrpura palpable de miembros pélvicos (un paciente con *Granulomatosis de Wegener* y otro con *Poliarteritis Nodosa*) . Este tipo de púrpura es altamente sugestiva de una vasculitis de vasos pequeños, sin embargo no es específica ya que puede presentarse en *vasculitis por hipersensibilidad*, *púrpura de Henoch-Schölein*, *crioglobulinemias*, *Granulomatosis de Wegener*, *Síndrome de Churg-Strauss* y *Poliarteritis Nodosa*.^[2]

Exámenes de laboratorio y gabinete.

Las vasculitis se asocian a varias alteraciones en los exámenes de laboratorio, dentro de las alteraciones esperadas se encuentra anemia de enfermedad crónica, leucocitosis y trombocitosis.^[2,8] En series generales no hay reportes de la frecuencia esperada de cada hallazgo en estos exámenes de laboratorio.

En nuestra serie el 100% de los pacientes presentó anemia (normocítica normocrómica en general) y 88% presentaron leucocitosis en el examen inicial. Solamente el 22% de los pacientes presentaron trombocitosis y una paciente presentó trombocitopenia. De hecho, las vasculitis primarias no se asocian generalmente con leucopenia o trombocitopenia,^[30] sin embargo el resultado en esta última paciente seguramente fue producto del consumo plaquetario por choque séptico que desarrolló.

El nivel de creatinina sérica fue de 3.67 mg/dL en promedio, parte de la afección renal descrita previamente. Ninguno de los pacientes tenía diagnóstico de Diabetes Mellitus, sin embargo el promedio de glucosa sérica reportado en el examen inicial fue de 159 mg/dL, lo que refleja la respuesta metabólica a estímulos inflamatorios tan intensos. No hay estudios que indiquen como dato pronóstico la hiperglucemia en estos pacientes.

Está descrito que en todos los pacientes con sospecha de vasculitis sistémica debe determinarse (además de la biimetría hemática completa y química sanguínea) pruebas de funcionamiento hepático y reactantes de fase aguda como velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y niveles de complemento, que se encuentran elevados. Así mismo, debe analizarse el sedimento urinario de todos los pacientes.

Dependiendo del tipo de vasculitis analizada, puede encontrarse en las radiografía de tórax inicial alteraciones como infiltrado pulmonar (hasta en el 85% de los pacientes con *Granulomatosis de Wegener* activo), nódulos pulmonares, cavitaciones o datos de engrosamiento pleural.^[2] En nuestra serie, 44% de los pacientes presentó alguna alteración de la radiografía de tórax inicial, descrito como infiltrado difuso bilateral en el 75% de los casos y que correspondió a los pacientes con vasculitis de vasos medianos y pequeños.

Arteritis de Takayasu

En nuestra serie, se identificaron dos casos de *Arteritis de Takayasu* tipo IV (clasificación de 1997). Esta patología tiene alta prevalencia en la India, Sureste de África, Japón y México.^[1,2,7,13] La incidencia anual en poblaciones caucásicas como EUA y Europa se estima en 1 a 3 casos por millón de habitantes, mientras que en Japón es de 150 casos nuevos casos por año.^[53] En México se reportan de tres a cinco casos nuevos por año según el estudio de *Debague* y colaboradores^[13]

El 100% de nuestros pacientes pertenecía al género femenino, con un promedio de edad de 33 años. Esto concuerda con lo reportado en la literatura^[1,2,13,51] ya que clásicamente esta es una enfermedad de mujeres jóvenes, con una relación mujeres a hombres aproximadamente de 9:1. En México, la relación es de 6 a 1 con un período de inicio habitual entre los 10 y los 30 años y un pico de incidencia en la segunda y tercera década de la vida.^[51]

Ambas pacientes provenían del sur del país y aunque no se ha encontrado una causa precisa para la *Arteritis de Takayasu*, ésta es una zona con alta prevalencia de tuberculosis, infección que se ha vinculado con el desarrollo de esta patología.

Pantell y colaboradores^[52] reportaron en un estudio clásico de la década de los ochenta tuberculosis activa hasta en el 22 al 70% de los pacientes con esta vasculitis. En México, *Lupi Herrera* y colaboradores^[12] reportaron 107 pacientes con *Arteritis de Takayasu*, 15 de los cuales habían presentado adenitis tuberculosa y 20 más alguna forma de tuberculosis extrapulmonar.

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad varían dependiendo de la fase del padecimiento. La primera fase (preoclusiva o sistémica) se caracteriza por manifestaciones generales como fatiga, fiebre, dermatosis, artralgias y pérdida de peso. Se ha especulado que el origen de estos síntomas inespecíficos es la alta secreción de interleucinas, principalmente IL-6 producida en áreas de inflamación activa.^[54] Pocas veces el diagnóstico se realiza en este estadio. En la fase oclusiva ocurren manifestaciones isquémicas variables según la localización de las lesiones.^[1,2,13,51]

Este cuadro clínico es distinto según el área geográfica, por ejemplo, en Japón las manifestaciones neurológicas y oculares son las más frecuentes, en Francia los síntomas de afección principal son en miembros superiores mientras que en la India predomina la cefalea, la hipertensión arterial y la hipertrofia ventricular izquierda.^[33]

Ambas pacientes reportadas aquí presentaban astenia, sin embargo ninguna presentó otro síntoma general. Las dos tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, que es uno de los datos clínicos más comúnmente reportados, presentándose en el 33-83% de los afectados (secundaria generalmente a estenosis de la arteria renal).^[1,2,13,33,51] En el caso de la paciente más joven, de 21 años de edad, es importante hacer notar que tenía el antecedente de ser hipertensa desde los 17 años de edad, con tratamiento antihipertensivo crónico pero sin tener un protocolo de estudio.

La forma de presentación en los dos casos fue con una urgencia médica como es la ruptura de un aneurisma aórtico abdominal. Las estenosis son la lesión vascular más frecuentemente encontrada en esta arteritis, sin embargo, la formación de aneurismas no es rara y es una de las causas principales de muerte en estos pacientes^[55]. A pesar de ello, existe poca información sobre el tratamiento adecuado de los aneurismas secundarios a *enfermedad de Takayasu*. En el estudio de *Sasaki* y colaboradores^[55] realizado en un centro de cirugía cardiovascular de tercer nivel, la supervivencia reportada a cinco años después de la corrección quirúrgica de aneurismas torácicos fue 82.9%, sin embargo en pacientes cuyo tratamiento es de urgencia y en la fase activa de la enfermedad, o se presenta con complicaciones (como la ruptura del aneurisma) la supervivencia disminuye a 66%. Este trabajo aporta varias conclusiones más: 1) el tratamiento radical es recomendable principalmente en pacientes jóvenes, 2) el tratamiento preoperatorio con prednisona a dosis de 10-30 mg disminuye la mortalidad y 3) la velocidad de sedimentación globular es un marcador pronóstico útil y de fácil acceso.

Finalmente, debemos destacar que el comportamiento clínico de estas pacientes fue poco habitual ya no se hace referencia a datos característicos de esta enfermedad.

Por citar sólo algunos: pulsos ausentes o disminuídos, que se presentan en el 84-96% de los pacientes, claudicación de miembros torácicos o pélvicos, soplos (80-94% de los afectados), retinopatía de *Takayasu* (37%), insuficiencia aórtica, insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones neurológicas (convulsiones, mareo, amaurosis).

Cuando se afecta la aorta abdominal hasta 47% de los pacientes presentan dolor abdominal, náusea y vómito. ^[56]

Las alteraciones de laboratorio observadas comúnmente son anemia y leucocitosis en 25-63% de los pacientes, la anemia es normocítica normocrómica. El hallazgo de laboratorio más consistente es la velocidad de sedimentación globular elevada.^[1,2,13,33,51] En nuestros casos, se documentó anemia y leucocitosis, así como elevación del nivel de creatinina sérica, todos pueden estar en relación al cuadro agudo con que debutaron estas pacientes. No hubo alteraciones en la radiografía de tórax (se describe que hasta el 50% de los pacientes pueden presentar datos de hipertensión arterial pulmonar).

Poliarteritis Nodosa

En nuestro estudio encontramos 3 casos de *Poliarteritis Nodosa* (PAN). La edad promedio fue de 56 años y hubo un predominio del género femenino (66%). Esta es la vasculitis que se presenta más comúnmente en el grupo que afecta vasos de mediano y pequeño calibre. Afecta principalmente a adultos de la quinta y la sexta década de la vida, con una relación hombres-mujeres que dependiendo de la serie revisada, varía de 1.3 a 1 hasta 2.5 a 1^[20]. En Reino Unido, en un estudio de 10 años *Watts*^[57] reportó una incidencia anual de 19.8 casos por millón de adultos y una prevalencia 144.5 por millón, también con predominio del género masculino en relación al femenino (1.3:1). Sin embargo, a diferencia de la población caucásica, en Latinoamérica es poco frecuente, *Sánchez* y colaboradores^[36] reportan sólo 7 casos de PAN en Lima un período de 10 años (5 mujeres y 2 varones), con un promedio de edad de 48 ± 19.7 años. En Colombia, *Cantillo et al*^[20] reporta en un Hospital de Tercer Nivel sólo 5 casos diagnosticados por autopsia en los últimos 40 años, mientras que en la unidad de Reumatología del mismo hospital en los últimos 9 años se han diagnosticado sólo 10 pacientes.^[58]

En nuestra serie, el curso de los pacientes fue subagudo, con un tiempo de evolución de 50 días en promedio. Todos los pacientes presentaron síntomas generales, siendo astenia y fiebre los principales. En la literatura se reporta que generalmente la PAN tiene una evolución subaguda, con la aparición de síntomas constitucionales en semanas o meses, presentándose de esta forma hasta en el 70% de los pacientes.^[1,2,8] De hecho, los síntomas constitucionales generalmente preceden al diagnóstico de PAN hasta por 17 meses; la fiebre que se presenta puede alcanzar los 40°C acompañada de escalofrío.

Esta es una de las vasculitis que causan una gran cantidad de síntomas, en nuestra serie todos los pacientes presentaron insuficiencia renal aguda, 66% desarrollaron hipertensión arterial, 66% tuvieron alguna manifestación gastrointestinal (náusea) y en el mismo porcentaje se reportó alguna alteración del sistema nervioso, en el 33% de los casos se reportó alguna dermatosis (púrpura palpable).

Se encontraron algunas diferencias con respecto a lo reportado en la literatura médica al respecto de la PAN. Por un lado, está bien documentado que los órganos más comúnmente afectados por esta entidad son el riñón (85%), corazón (78%), hígado (65%) y el tracto gastrointestinal (55%).^[1,2,8] Sin embargo, las alteraciones del sistema nervioso son las que con mayor frecuencia se reportan, hasta en el 70% de los pacientes, siendo la polineuropatía periférica lo más frecuente. El involucro del SNC ocurre en el 8 al 40% de los casos, presentándose como una encefalopatía difusa con líquido cefaloraquídeo normal o con déficit neurológico focal atribuibles a infartos o hemorragias (pueden presentarse convulsiones generalizadas o focales). En orden descendente la afección cutánea es la que se reporta en segundo lugar, con 60% de los pacientes afectados. El resto de las manifestaciones clínicas y el porcentaje de presentación se enumeran a continuación: mialgias/artralgias/artritis (50%), alteraciones renales (45%), hipertensión arterial sistémica (40%), alteraciones gastrointestinales (50%), alteraciones cardíacas (20%). Se han descrito casos aislados de afección a la vesícula biliar, útero y piel^[1,2,8,9]

Guillevin y colaboradores^[60] en un estudio basado 342 pacientes propuso un índice de cinco factores (nivel de creatinina plasmática mayor de 1.6 mg/dL, proteinuria mayor a 1 gr al día, enfermedad gastrointestinal, involucro del sistema nervioso central y afección cardíaca). Cuando más de dos factores están presentes la mortalidad es del 46%. Todos nuestros pacientes presentaban por lo menos 2 de estos factores.

Los exámenes de laboratorio que se encuentran alterados generalmente incluyen aumento de la velocidad de sedimentación globular, anemia de enfermedad crónica, trombocitosis, nivel de C3 y C4 disminuídos, niveles bajos de albúmina sérica y del 7-37% serología viral positiva para virus de hepatitis B.^[2,8] El nivel promedio de hemoglobina en nuestros pacientes fue de 9.3 gr/dL, con 15,800 leucocitos inicialmente, lo que concuerda con lo descrito en la literatura. Este fue el grupo de pacientes con mayor descontrol de los niveles de glucosa sérica (en promedio 208 mg/d).

Hasta 20% de los pacientes presentan alteraciones en la radiografía de tórax, como fue en este caso, con un paciente en el que se reportó infiltrado difuso bilateral basal.

Finalmente, no puede dejar de mencionarse que la causa de muerte reportada en el paciente del caso 7 fue hemorragia alveolar, aunque no se reportan datos clínicos en relación a afección pulmonar. A partir de la Conferencia de *Chapel Hill de 1994* en la cual se separan como entidades distintas a la *Poliarteritis Nodosa* y la *Poliangeítis Microscópica*, se ha establecido que la PAN no afecta a los pulmones. De hecho algunas de las manifestaciones clínicas que eran atribuidas a *Poliarteritis Nodosa*, en especial afección renal y pulmonar se consideran ahora como parte de las manifestaciones de *Poliangeítis Microscópica*. En la tabla 3 se comparan las manifestaciones clínicas de las principales vasculitis de vasos medianos y pequeños.

Característica	Granulomatosis de Wegener	Poliangeítis microscópica	Poliarteritis nodosa
Vía aérea superior	95%	No	No
Pulmones	70-85%	15-70%	No
Hemorragia alveolar	5-15%	10-50%	No
Glomerulonefritis	70-80%	75-90%	No
Gastrointestinal	<5%	30%	14-53%
Sistema nervioso periférico	40-50%	60-70%	38-72%
Sistema nervioso central	5-10%	10-15%	3-10%
Corazón	10-25%	10-15%	5-30%
Ojos	50-60%	<5%	<5%
Artralgias/artritis	60-70%	40-60%	50-75%
Genitorinario	<2%	<5%	5-10%
Piel	40-50%	5-65%	28-60%

Tabla 3. Comparación clínica de las tres formas de vasculitis que afectan vasos de pequeño y mediano calibre.

[Tomado del capítulo 8 de la referencia 2]

Granulomatosis de Wegener.

En nuestra serie se presentó sólo de 1 caso de este tipo específico de vasculitis descrita en 1936 por *Friedrich Wegener*. Es más común en Europa que en América. En España se reporta una incidencia anual de 4.8 casos por millón, en Noruega 5.2 por millón y en Reino Unido 8.5 casos por millón. ^[2] La prevalencia reportada para Europa es de 60 casos por millón de habitantes. En Estados Unidos de Norteamérica se reporta una incidencia anual de 3 casos por millón de habitantes.^[2] En Perú ^[36] se reportaron 7 casos en los últimos 10 años y en Colombia, en un período de 60 años se han reportado 57 casos. ^[61]

El paciente reportado aquí era un hombre de 55 años proveniente de Chiapas. La edad de inicio reportada en la serie del Colegio Americano de Reumatología ^[62] es de 45 a 50 años, siendo el género masculino principalmente afectado. En Latinoamérica^[36,61,63] promedio de edad reportado es de 44 ± 9 años, también con un predominio de hombres sobre mujeres.

Nuestro paciente presentó un cuadro clínico de 180 días de evolución, con astenia y fiebre intermitente como síntomas iniciales. Durante los últimos 2 meses de su padecimiento perdió 10 kilogramos y cursó con tos productiva crónica, púrpura palpable en miembros inferiores, mononeuritis múltiple y hematuria macroscópica. Falleció después de 7 días de internamiento durante cuales cursó clínicamente con sepsis por bronconeumonía. En los exámenes de laboratorio iniciales se reportó un nivel de hemoglobina, leucocitos y plaquetas dentro de rangos de normalidad. El nivel de glucosa sérica fue de 113 mg/dL y el de creatinina de 2.3 mg/dL. La radiografía de tórax se reportó con datos de fibrosis pulmonar.

La *Granulomatosis de Wegener* tiene un espectro muy amplio de presentación clínica, desde las formas limitadas a un órgano hasta la afección sistémica que, sin tratamiento, provoca la muerte del paciente en menos de seis meses.^[2,6,8]

Los síntomas constitucionales (astenia, fiebre, mialgias, artralgias, pérdida de peso) se presentan hasta en el ochenta por ciento de los pacientes con *Granulomatosis de Wegener* (GW) y se relacionan con la fase activa de la enfermedad. La fiebre se documenta en el 50% de los afectados. Las artralgias son migratorias y afectan articulaciones grandes y pequeñas con evidencia de sinovitis en el 10-20% de los casos.^[8,11,14,]

Las manifestaciones que dominan el cuadro clínico son a nivel respiratorio y renal. Más del 90% de los enfermos tienen alteraciones del tracto respiratorio superior al inicio del proceso. La sinusitis crónica y resistente al tratamiento está presente en 91% de los pacientes con GW. Otras alteraciones a este nivel son rinorrea, epistaxis, deformación del tabique nasal, estenosis subglótica y estenosis traqueal. La enfermedad pulmonar se manifiesta por tos productiva crónica y disnea en el 69% de los casos, hemoptisis en el 30%, derrame pleural o pleuritis y alteraciones en los estudios de imagen del tórax (se comentan más adelante).^[2,6,8,19,25]

Sólo el 40% de los pacientes debuta con manifestaciones renales, sin embargo, más del 85% presentara alguna alteración a este nivel a lo largo del padecimiento. Una glomerulonefritis rápidamente progresiva es una presentación característica de esta enfermedad. Existe hipertensión concomitante en el 30% de los enfermos.^[2,6,8,11,14,16,64,65]

En el 65% de los pacientes se reportan nódulos cutáneos, vesículas, úlceras, infartos digitales, púrpura palpable o hemorragias en astilla. El aparato digestivo se afecta en el 45% de casos y se presenta como dolor abdominal crónico, hematoquezia, perforación intestinal o pancreatitis.^[2,6,8,11,14,16,64,65]

La afección ocular es una de las características más importantes de la GW, 30-40% cursan con pseudotumor orbitario, escleritis, queratitis ulcerativa, conjuntivitis, epiescleritis o uveítis.^[2,6,8,11,14,16,64,65]

Las manifestaciones del sistema nervioso ocurren en el 22-54% de los pacientes, principalmente en la forma de neuropatía periférica (50% presentan mononeuritis múltiple). El sistema nervioso central se afecta poco, sólo 8% presentarán neuropatía de pares craneales, lesiones ocupantes de espacio o paquimeningitis. [2,6,8,11,14,16,64,65]

Existe disfunción valvular, pericarditis o arteritis coronaria en el 8-10% de los casos. Otras manifestaciones reportadas son trombosis venosa, úlceras orales, afección parotídea, hepática, vesical y tiroidea. [2,6,8,11,14,16,64,65]

Los factores pronósticos de alta mortalidad son edad mayor de 60 años, creatinina sérica inicial mayor de 2.2 mg/dL y falla renal crónica.

Los exámenes de laboratorio y gabinete se afectan prácticamente en la totalidad de los pacientes, es común encontrar anemia normocrómica normocítica (rara vez anemia microcítica por hemorragia pulmonar), leucocitosis leve a moderada y trombocitosis. Los marcadores de inflamación están elevados en fase activa. [2,6,8,11,14,16,64,65]

El examen general de orina muestra hematuria microscópica, cilindros hemáticos, leucocituria y proteinuria en más del 50% de los pacientes. Son fundamentales los niveles de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). [2,6,8,11,14,16,64,65]

Hasta 30% de los estudios de imagen pulmonar presenta alguna alteración, pueden observarse datos de fibrosis, nódulos pulmonares múltiples y bilaterales, cavitaciones, linfadenopatía hilar y parahiliar, derrame pleural o paquipleuritis. [2,6,8,11,14,16,64,65]

El pronóstico de la *Granulomatosis de Wegener* ha cambiado drásticamente gracias al tratamiento combinado de esteroides y ciclofosfamida. Previamente, el 90% de los pacientes fallecía en el transcurso de 2 años, ahora, la mortalidad reportada es del 20 al 28% a cinco años y del 35% a 10 años.^[66]

Poliangeítis Microscópica.

La Poliangeítis Microscópica es una vasculitis necrotizante de vasos pequeños, pauciinmune, que cursa con arteritis, venulitis y capilaritis que de manera ocasional puede afectar arterias de mediano calibre.^[2]

En el lapso de 10 años, se identificaron tres casos de *Poliangeítis Microscópica* (PMA). La incidencia de esta vasculitis no ha podido ser bien establecida ya que es hasta la Conferencia de *Chapel Hill* de 1994 cuando se reconoce como una entidad independiente.

En publicaciones de Reino Unido, España, Alemania y la región escandinava se ha reportado una prevalencia de 6 a 9 casos por millón.^[2] En Estados Unidos de Norteamérica tiene una incidencia de 3.6 casos por millón, afectando predominantemente a la población afroamericana.^[2] En Colombia, en una revisión de autopsias del *Hospital de San Juan de Dios Bogotá* de los últimos 10 años se registró sólo un caso.^[20] Sin embargo, en el mismo período se identificaron en Perú 56 pacientes con este diagnóstico.^[36]

La edad promedio en nuestros pacientes fue de 43 años, siendo el 66% de los casos de género femenino. En Latinoamérica, parece ser que las mujeres se afectan más comúnmente (relación mujeres:hombres de 3 a 1 según la referencia 36), con un promedio de edad al diagnóstico de 59 ± 11.8 años. En Europa y Estados Unidos el promedio de edad al diagnóstico es de 50 ± 7 años, predominando la afección en el género masculino con una relación de 1.8 a 1 con respecto del género femenino.^[2]

En la patogénesis de esta enfermedad se ha asociado la exposición crónica sílice y el desarrollo de neumoconiosis con PMA^[67].

El tiempo de evolución promedio en nuestros pacientes fue de 46 días, con una estancia intrahospitalaria de 7.6 días. El síntoma constitucional de presentación más común fue fiebre presentándose en todos los casos, seguido de astenia y diaforesis nocturna (66%) y pérdida de peso sólo en 33% (10 kg en 3 meses). En la literatura^[68] se reporta que los síntomas generales son comunes, documentándose pérdida de peso hasta en el 70% de los casos y fiebre en el 55%.

El 66% de nuestros pacientes presentó hemoptisis, esto coincide con lo reportado por varios autores ^[2,8,68], donde la hemorragia pulmonar es evidente entre el 30 y 60% de los afectados por PMA. Esta patología es la principal causa de síndrome riñón-pulmón.

Una diferencia muy importante se presentó en el porcentaje de afección renal, ya que característicamente los pacientes con PMA tienen glomerulonefritis de rápida progresión (80 al 100% de los casos), sin embargo en nuestra serie sólo se documentó insuficiencia renal aguda en un paciente.^[2,8,68] Entre los pacientes con alteraciones renales, la hemorragia pulmonar aumenta el riesgo de mortalidad cerca de 9 veces.

Ninguno de nuestros pacientes presentó alteraciones del sistema nervioso periférico que se afecta en el 30-60% de los casos. Las alteraciones gastrointestinales se presentan en el 45% de los enfermos e incluyen dolor abdominal, infarto y perforación intestinal (no se presentaron en ninguno de nuestros casos). Otras manifestaciones son a nivel osteoarticular (50-70%), cardíacas (20%), tracto respiratorio superior (15%) y cutáneas (50%). ^[2,8,68]

Las alteraciones de laboratorio incluyen anemia de enfermedad crónica, trombocitosis y leucocitosis (presentes en todos nuestros pacientes). Estos pacientes muestran cuadro de insuficiencia renal aguda que en ocasiones por el tiempo de evolución, es concomitante con deterioro renal crónico debido al diagnóstico retrasado. El sedimento urinario puede mostrar eritrocitos dismórficos procedentes de los glomérulos dañados y formación de cilindros eritrocitarios.^[68] Más del 75% presentan p-ANCA positivo.

Las alteraciones en los rayos X incluyen infiltrados que reflejan hemorragia pulmonar hasta en 30% de los pacientes.

La mortalidad en ausencia de tratamiento es mayor de 90%.^[69] El tratamiento oportuno es determinante en la progresión de la glomerulonefritis, la cual lleva a daño renal crónico y a la necesidad de diálisis incluso en 70% de los pacientes.

La supervivencia a cinco años es del 74% con recurrencia de fase aguda hasta en el 34% de los enfermos. ^[70]

Evaluación diagnóstica.

En todos los casos, el diagnóstico de vasculitis primaria sistémica se estableció por autopsia. En retrospectiva, algunos de los factores que pudieron contribuir a que no se estableciera este diagnóstico antes del fallecimiento de los pacientes son:

- La forma agresiva y de rápida evolución con la que se presentaron todos los casos, haciendo difícil la realización de un protocolo de estudio adecuado y convirtiendo en prioridad el tratamiento de sostén en estos pacientes.
- Auxiliares de diagnóstico limitados. Ya sea por ausencia absoluta de algún examen de laboratorio (por ejemplo medición de ANCAS por método de ELISA) o por el retraso en el resultado de pruebas como cultivos o anticuerpos específicos. Además no hay disponibilidad en todos los horarios de procedimientos diagnósticos como angiografía, estudios de neurofisiología o imágenes de resonancia magnética.
- La realización infrecuente de biopsias como procedimientos diagnósticos.
- La cooperación parcial entre diversas especialidades, cuando el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades debe ser multidisciplinario.

Direcciones Futuras

En México no se cuenta con reportes epidemiológicos que hayan determinado las características de estas enfermedades en nuestra población. Inicialmente podría realizarse un estudio en el Hospital de Especialidades para conocer la casuística local.

Conclusiones

- Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común la inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos.
- El diagnóstico se basa en una anamnesis completa y una exploración física detallada.
- Debe sospecharse en una vasculitis sistémica en todo paciente joven que cursa con un cuadro de evolución subaguda y que presenta síntomas constitucionales como astenia, fiebre, artralgias y pérdida de peso.
- Deberá descartarse una vasculitis sistémica ante la presencia de glomerulonefritis rápidamente progresiva, síndrome pulmón-riñón, púrpura palpable o neuropatía periférica (principalmente mononeuritis múltiple) en ausencia de *Diabetes Mellitus*.
- Los exámenes de laboratorio básicos que deben solicitarse ante la sospecha de una vasculitis sistémica son biometría hemática completa con diferencial, niveles de creatinina sérica, pruebas de funcionamiento hepático, velocidad de sedimentación globular, nivel de proteína C reactiva, análisis de sedimento urinario, nivel de ANCA en el caso de vasculitis de pequeño calibre, radiografía de tórax.
- La biopsia de tejido es un procedimiento esencial para el diagnóstico de las vasculitis y en nuestro medio es imperativo que aumente la frecuencia de su realización.
- Las vasculitis tienen un alto grado de letalidad si no diagnostican y tratan de manera oportuna.

Referencias

1. *Savage C, Harper L, Cockwell P, Adu D, Howie A.* ABC of arterial and vascular disease. *Br Med J* 2000; 2:1325-1328.
2. *Vera O, Halabe J.* Vasculitis. 1ª edición. México: Alfil, 2006: 1-25, 77-99,135-187.
3. *Luqmani R, Robinson H.* Introduction and classification of the systemic vasculitides. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001; 15: 187-202.
4. *Coblyn J, McClusley R.* Case 3-2003. *N Engl J Med.* 2003; 384: 333-441.
5. *Jannette C, Falk R.* Nosology of primary vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19:10-16.
6. *Jannette C, Falk R.* Small vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1512-1522.
7. *Weyand C, Gorozny J.* Medium and large vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 160-169.
8. *Frankel S, Sullivan E, Brown K.* Vasculitis: Wegener Granulomatosis, Churg Strauss syndrome, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Takayasu arteritis. *Crit Care Clin* 2000; 18: 855-879.
9. *Pastor H, Broseta L, Donate M.* Isolated testicular polyarteritis nodosa. *Urology* 2007; 70: 178-179.
10. *Guillevin L.* Treatment of classic PAN in 1999. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 2077-2079.
11. *Danda D, Mathew J.* Wegener granulomatosis: a rare presentation. *Clin Rheumatol* 2007; 1-5.
12. *Lupi H, Sánchez T, Marcushamer J, Mispireta J.* Takayasu arteritis: clinical study of 107 cases. *Am Herat J* 1977; 93: 94-103.
13. *Debague J, Reyes P.* Takayasu arteritis in Mexico: a 38 year clinical perspective through literature review. *Int J Cardiol* 1996; 54: S103-S109.
14. *Vera L, Ramírez L, Medina F, Lavallo C.* Granulomatosis de Wegener: análisis de 14 casos. *Rev Med IMSS.* 1992; 30: 345-350.
15. *Lee S, Kavanaugh A.* Autoimmunity, vasculitis and autoantibodies. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 445-450.
16. *Stone J, Calábrese L.* Vasculitis: a collection of pearls and myths. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27: 677-728.
17. *González M, García P.* Systemic vasculitides. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 833-845.

18. *Langford C.* Vasculitis in the geriatric population. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33: 177-195.
19. *Harper L, Wetlanz R.* Small Vessel vasculitides. *Medicine* 2006; 34: 456-462.
20. *Cantillo J, Díaz A, Valderrama J.* Vasculitis sistémica y riñón: PAN y PAM. Cinco casos clínicos en Colombia. *Rev Mex Reumatol* 2004; 19: 217-227.
21. *Ozen S.* Vasculopathy, Behcet's syndrome and familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11:393-398.
22. *Greer D, Schaefer P.* Case 11-2007: a 59 year old man with neck pain, weakness in the arms and cranial nerve palsies. *N Engl J Med* 2007; 356:1561-70.
23. *Mandl L, Solomon D, Smith E.* Using ANCA to diagnose vasculitis. Can test ordering guidelines improve diagnostic accuracy?. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1509-1514
24. *Falk R, Hoffman G.* Controversies in small vessel vasculitis: comparing the rheumatology and nephrology views. *Curr Opin in Rheumatol* 2007; 19:1-9
25. *Kallenberg C.* ANCA associated small vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19:17-24
26. *Goek O, Stone J.* Randomized controlled trials in vasculitis associated wit ANCA. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 257-264.
27. *Bosch X, Guilabert A.* Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lancet* 2006; 368: 404-418.
28. *López R, García J.* Manifestaciones neurológicas de la granulomatosis de Wegener. *Rev Med Chile* 2007; 135: 913-916.
29. *Guillevin L, Dorner T.* Vasculitis: mechanism involved and clinical manifestations. *Arthritis Res Ther* 2007; 9: 2-9.
30. *Stone J.* Vasculitis: a collection of pearls and myths. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33: 691-739.
31. *Bacon P.* The spectrum of Wegener's granulomatosis and disease relapse. *N Engl J Med* 2005; 352: 330-332.
32. *Semple D, Keogh J, Forni L.* Vasculitis on the intensive care unit: treatment and prognosis. *Crit Care* 2005; 9:193-197.
33. *Johnston S, Lock R, Gompel M.* Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 481-486.
34. *De Carvalho P, carlotti P, Paes V.* Polyarteritis nodosa with central nervous system involvement mimicking meningoencephalitis. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:286-288.
35. *Rajabi W, Venturi M, Calvaraza P.* Wegener's granulomatosis of the penis: genital presentation of systemic disease. *Dermatology* 2006; 212: 370-372.

36. *Sánchez T, Acevedo E, Sánchez S, Pastor A.* Epidemiología de las Vasculitis Sistémicas Primarias en una Población Latinoamericana. *Reumatología* 2005; 21: 145-151.
37. *Popa E, Tervaer J.* The relation between *Staphylococcus aureus* and Wegener's granulomatosis: current knowledge and future directions. *Intern Med* 2003; 42:771-776.
38. *Hogan S, Satterly K, Dooley MI.* Silica exposure in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:134-137
39. *Beaudreuil S, Lasfargues G, Laueriere L.* Occupational exposure in ANCA-positive patients: A case-control study. *Kidney Int* 2005; 67:1961-1968.
40. *Albert D, Clarkin C, Komoroski J.* Wegener's granulomatosis: Possible role of environmental agents in its pathogenesis. *Arthritis Rheum* 2004; 51:656-660.
41. *Jayne D, Watts R.* Evidence based treatment of systemic vasculitis. *Rheumatology* 2000;39: 585-595.
42. *Olin J.* Tromboangitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000; 343: 864-868.
43. *Rose B.* Renal manifestations of systemic vasculitis. *Up to Date* Waltham, MA 2007.
44. *Pagnoux C.* Peripheral neuropathy in systemic vasculitides. *Curr Opin Rheumatol* 2005, 17:41-48.
45. *Burns T, Schaublin G, Dyck J.* Vasculitic Neuropathies. *Neurol Clin* 2007; 25: 89-113.
46. *Guillevin, L, Du, L, Godeau, P.* Clinical findings and prognosis of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis: A study of 165 patients. *Br J Rheumatol* 1988; 27:258-260.
47. *Scott, D, Bacon, P, Elliott, P.* Systemic vasculitis in a district general hospital 1972-1980: Clinical and laboratory features, classification and prognosis of 80 cases. *Q J Med* 1982; 51:292-300.
48. *Lopez, L, Schocket, A, Stanford, R.* Gastrointestinal involvement in leukocytoclastic vasculitis and polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1980; 7:677-670.
49. *Pagnoux, C, Mahr, A, Cohen, P, Guillevin L.* Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, wegener granulomatosis, churg-strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:115-120.
50. *Apstein M.* Gastrointestinal manifestations of vasculitis. *Up to Date* Waltham, MA 2007.
51. *Alexanderson E, Soto E, Ricalde A.* Actividad inflamatoria en arteritis de Takayasu. Detección mediante tomografía por emisión de positrones (PET). *Arch Cardiol Mex* 2005; 75: 81-85.

52. *Pantell R, Goodman B.* Takayasu arteritis: the relationship with tuberculosis. *Pediatrics* 1981; 67: 84-88.
53. *Koide K.* Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels* 1992; 7:48-58
54. *Noris M, Daina E, Gamba S.* Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis: a guide for therapeutic decisions?. *Circulation* 1999; 100:55-60.
55. *Sasaki S, Kubota S, Kunihara T.* Surgical experience of the thoracic aortic aneurysm due to Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 2000; 75: S129–S134.
56. *Arend W, Michel B, Bloch D, Hunder G, Calíbrese L.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1129-1136.
57. *Watts R, Lane S, Bentham G, Scout D.* Epidemiology of systemic vasculitis: a ten year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 414-419.
58. *Iglesias A.* Vasculitis refractarias: Aspectos generales. *Rev Colomb Reumatol* 1999; 6: 144-160.
59. *Hunder G, Stone J.* Treatment and prognosis of polyarteritis nodosa. Up to Date Waltham, MA 2007.
60. *Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, et al.* Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine* 1996; 75:17-27.
61. *Cantillo J, Díaz A, Andrade R.* Granulomatosis de Wegener. Una enfermedad de varias caras. *Acta Med Colomb* 2007; 32: 136-144.
62. *Hunder G.* Classification of and approach to the vasculitides in adults. Up to Date Waltham, MA 2007.
63. *García C, Voorduín S, Pedroza M.* Diagnóstico de Granulomatosis de Wegener en pacientes con enfermedades oculares inflamatorias. *Gac Méd Méx* 2006; 142: 477-482.
64. *Woywodt A, Marion H.* Wegener's granulomatosis. *Lancet* 2006; 367:1362-1365
65. *Seo P, Stone J.* The antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitides. *Am J Med* 2004; 117: 9-50.
66. *Kaplan A, Stone J.* Initial and maintenance therapy of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. Up to Date Waltham, MA 2007
67. *Lane S, Watts R, Bentham G.* Are environmental factors important in primary systemic vasculitis? A case-control study. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 814-823.

68. *Flores G, Ávila R, Moncada T.* Poliangeítis microscópica y glomerulonefritis de progresión rápida: importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. Reporte de un caso. *Med Int Mex* 2006; 22:253-256.
69. *Kaplan A, Stone J.* Resistant and relapsing disease in Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. *Up to Date* Waltham, MA 2007.
70. *Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L.* Harrison's Principles of Internal Medicine. 16a edición. New York: Mc Graw Hill, 2005:2002-14.

Anexo 1. Criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología de 1990.

Criterios de 1990 para la clasificación de granulomatosis de Wegener

- Inflamación nasal u oral.
- Nódulos, infiltrado o cavitaciones en la radiografía de tórax.
- Hematuria microscópica o más de cinco eritrocitos por campo.
- Inflamación granulomatosa en la biopsia.

Se dice que un paciente presenta granulomatosis de Wegener si están presentes por lo menos dos de los cuatro criterios. Esto tiene una sensibilidad de 88.2% y una especificidad de 92%.

Criterios de 1990 para la clasificación de la arteritis de Takayasu

- Edad igual o menor de 40 años.
- Claudicación de las extremidades.
- Decremento del pulso arterial braquial.
- Diferencias de presión sanguínea > 10 mmHg.
- Soplo audible sobre arterias subclavias, aorta abdominal o arterias renales.
- Anormalidades arteriográficas.

Criterios de 1990 para la clasificación de la poliarteritis nodosa

- Pérdida ponderal de 4 kg o más.
- Livedo reticularis.
- Dolor de testículos espontáneo o a la palpación.
- Mialgias, debilidad o dolor de piernas a la palpación.
- Mononeuropatía o polineuropatía.
- Presión arterial diastólica mayor de 90 mmHg.
- Incremento de BUN o de creatinina.
- Virus de hepatitis B.
- Anormalidades arteriográficas.
- Biopsia de arteria de calibre fino o mediano que contenga PAN.

Se califica a un paciente como PAN si tiene cuando menos tres de los diez criterios señalados; la presencia de tres criterios o más tiene una sensibilidad de 82.2% y una especificidad de 86.6%.

Criterios de 1990 para enfermedad de Churg-Strauss

- Rinitis.
- Poliposis.
- Asma.
- Eosinofilia periférica y en tejidos.
- Inflamación granulomatosa de vasos de pequeño y mediano calibre que involucra pulmón, piel y nervios periféricos.

67% con ANCAP positivos.

Criterios de 1990 para la clasificación de la púrpura de Henoch-Schönlein

- Edad menor de 20 años al presentarse la enfermedad.
- Púrpura palpable.
- Dolor abdominal.
- Granulocitos en la pared de arteriolas y vénulas en la biopsia.

Se considera que un paciente tiene púrpura de Henoch-Schönlein si están presentes por lo menos dos de estos cuatro criterios. La presencia de dos o más criterios tiene una sensibilidad del 87.1% y una especificidad del 87.7%.

Criterios de 1990 para la clasificación de vasculitis por hipersensibilidad

- Edad de comienzo de la enfermedad después de los 16 años.
- Farmacoterapia en el comienzo de la enfermedad.
- Púrpura palpable.
- Erupción maculopapular.
- Neutrófilos polimorfonucleares y eosinófilos en la pared vascular.

Un paciente padece vasculitis por hipersensibilidad si están presentes por lo menos tres de los cinco criterios. La presencia de tres criterios o más tiene una sensibilidad del 71% y una especificidad de 83.9%.

Criterios de 1990 para la clasificación de la arteritis de células gigantes

- Cefalea localizada a la región temporal.
- Decremento del pulso de la arteria temporal.
- Velocidad de sedimentación por lo menos de 50 mm/h.
- Anormalidades en la biopsia de la arteria caracterizada por la presencia de infiltrado de mononucleares o inflamación granulomatosa.

Se diagnostica arteritis de células gigantes si están presentes por lo menos tres de los cuatro criterios. La presencia de tres o más criterios tiene una sensibilidad de 93.5% y especificidad de 81.2%.

Anexo 2. Autopsias realizadas por año desde 1998

1998

80 autopsias 0 casos vasculitis

1999

97 autopsias 3 casos vasculitis

2000

91 autopsias 0 casos vasculitis

2001

67 autopsias 1 caso vasculitis

2002

51 autopsias 4 casos vasculitis

2003

57 autopsias 0 casos vasculitis

2004

45 autopsias 0 casos vasculitis

2005

33 autopsias 0 casos vasculitis

2006

35 autopsias 1 caso vasculitis

2007

26 autopsias 0 casos vasculitis

TOTAL

582 autopsias 9 casos vasculitis

Anexo 3. Concentrado de Resultados

	General	Vasculitis de grandes vasos	Vasculitis de vasos medianos	Vasculitis de vasos pequeños
Protocolos en 10 años	582 autopsias	582 autopsias	582 autopsias	582 autopsias
Total Casos	9 casos (1.5%)	2 (0.34%)	3 (0.51%)	4 (0.68%)
Total en la serie	9 casos (100%)	2 (22%)	3 (33%)	4 (44%)
Género	Femenino 6 (66%)	2 (100%)	2 (66%)	2 (50%)
	Masculino 3 (33%)	0	1 (33%)	2 (50%)
Edad promedio	46 años	33 años	56 años	46 años
Estado civil	Casado 7 (77%)	Casado 1 (50%)	Casado 3 (100%)	Casado 3 (75%)
Lugar de origen	Chiapas 4 (44%)	Chiapas 1 (50%)	Chiapas1 (33%)	Chiapas 2 (50%)
	DF 2 (22%)		DF 1 (33%)	DF 1 (25%)
	Guerrero 2 (22%)	Guerrero 1 (50%)		Guerrero 1 (25%)
	Jalisco 1 (11%)		Jalisco 1 (33%)	
Escolaridad	Licenciatura 3 (33%)	Bachillerato 1 (50%)	Lienciatura 1 (33%)	Licenciatura 2 (50%)
	Bachillerato 3 (33%)	Secundaria (50%)	Bachillerato 1 (33%)	Bachillerato 1 (25%)
	Secundaria 1 (11%)		Primaria 1 (33%)	Primaria 1 (25%)
	Primaria 2 (22%)			
Duración enfermedad promedio (días)	68.9	75	50	80
Días de estancia promedio	6.2	2.5	7	7.5
Abuso de tabaco	1 (11%)	0	1 (33%)	0
Abuso de alcohol	0	0	0	0
Astenia	8 (88%)	2 (100%)	3 (100%)	3 (75%)
Fiebre	6 (66%)	0	2 (66%)	4 (100%)
Diaforesis nocturna	3 (33%)	0	1 (33%)	2 (50%)
Pérdida ponderal significativa	3 (33%)	0	1 (33%)	2 (50%)
Promedio pérdida peso	8 kg en 2 meses			10 kg en 2.5 meses
Alteraciones del S. Nervioso	5 (55%)	0	2 (66%)	2 (50%)
	cefalea 2 (40%)		Cefalea 1 (50%)	Cefalea 1 (50%)
	CCTCG 1 (20%)		CCTCG / Neuropatía 1 (50%)	
	Neuropatía periférica 2 (40%)	0		1 (50%)
Alt Aparato Respiratorio	4 (44%)	1 (50%)	0	3 (75%)
	Tos crónica aislada 1 (25%)	Disnea 1 (100%)		Tos crónica aislada (33%)
	Tos/ hemoptisis 2 (50%)			Tos/Hemoptisis 2 (66%)
	Disnea 1 (25%)			
Alt Gastrointestinales	4 (44%)	2 (100%)	2 (66%)	0
	Náusea 2 (50%)		náusea 2 (100%)	
Alt Oculares	Dolor abdominal 2 (50%)	Dolor abdominal (100%)	0	0
Alt Osteoarticulares	1 (11%)	0	1 (33%)	0
	Mialgias (100%)		Mialgias (100%)	
Alteraciones Vasculares	0	0	0	0
Alteraciones Renales	7 (77%)	2 (100%)	3 (100%)	2 (50%)
	IRA 6 (85%)	IRA 2 (100%)	IRA 3 (100%)	IRA 1 (50%)
	Hematuria 1 (15%)			Hematuria 1 (50%)
Alt Cutáneas	2 (22%)	0	1 (33%)	1 (25%)
	Miembros pélvicos 2 (100%)		1 (100%)	1 (100%)
Hipertensión arterial	5 (55%)	2 (100%)	2 (66%)	1 (25%)
Sepsis	3 (33%)	0	1 (33%)	2 (50%)
Uso de antibióticos	4 (44%)	0	1 (33%)	3 (75%)
Asistencia ventilatoria mecánica	6 (66%)	0	3 (100%)	3 (75%)
Alteraciones EF	3 (33%)	0	0	3 (75%)
	Estertores 3 (100%)			Estertores 3 (100%)
Hemoglobina promedio	10.2	7.8	9.3	12.5
Leucocitos promedio	15.1	12.2	15.8	15.95
Plaquetas promedio	333.1	192	298	429
Glucosa promedio	159.6	94	208	155
Creatinina promedio	3.67	6.1	5.1	5.53
Alteraciones en Rx tórax	4 (44%)	0	1 (33%)	3 (75%)
	Infiltrado difuso bilat 3 (75%)		Infiltrado difuso bilat 1 (100%)	Infiltrado difuso bilat 2 (66%)
Dx de ingreso	Neumonía focos múltiples 2 (22%)	Aneurisma aórtico abdominal 2 (100%)	Sepsis 1 (33%)	Neumonía de focos múltiples 2 (50%)
	Fiebre origen desconocido 2 (22%)		Fiebre de origen desconocido 1 (33%)	
	Aneurisma aórtico abdominal 2 (22%)		HSA FIV 1 (33%)	
Dx de egreso más común	Estado de choque 3 (33%)	Choque hipovolémico 2 (100%)		Neumonía de focos múltiples 2 (50%)
Causa de muerte más común	Hemorragia alveolar 3 (33%)	Ruptura de aneurisma 2 (100%)		Hemorragia alveolar 2 (50%)
Concordancia diagnósticos	0	0	0	0
Tipo específico		Enf de Takayasu 2 (100%)	Poliarteritis nodosa 3 (100%)	Poliangeitis microscópica 3 (75%)
				Granulomatosis de Wegener 1 (25%)

We didn't loose the game, we just ran out of time...VL

[A propósito de los diagnósticos difíciles...]

1. A-10-99

a. FMJ.

2. A-15-99

a. LDG.

3. A-16-99

a. PZE.

4. A-46-01

a. APM.

5. A-11-02

a. GUC.

6. A-24-02

a. CHA.

7. A-26-02

a. DCA.

8. A-40-02

a. NAR.

9. A-28-06

a. BRA.