



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

Facultad de Medicina



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.



VASCULITIS ASOCIADAS A ANTICUERPOS ANTI-CITOPLASMA DEL NEUTROFILO:  
HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN LOS PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

TESIS:  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN  
NEUMOLOGIA.

PRESENTA:  
FELIPE DE JESUS CONTRERAS RODRIGUEZ.

ASESOR:  
DR. LUIS FELIPE FLORES SUAREZ.  
JEFE DE LA CLINICA DE VASCULITIS SISTEMICAS PRIMARIAS.

COLABORADORES:  
DRA. MAYRA E. MEJIA AVILA.  
JEFE DEL SERVICIO CLINICO DE NEUMOPATIAS INTERSTICIALES.

DRA. LYA PENSADO PIEDRA.  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA.

MEXICO, D.F. MARZO DEL 2012.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

Dr. Jorge Salas Hernández.  
Director de Enseñanza.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

---

Dr. Juan Carlos Vázquez García.  
Profesor Titular del Curso de Neumología.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

---

Dr. Luis Felipe Flores Suárez.  
Investigador en Ciencias, Jefe de la Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

## INDICE GENERAL

RESUMEN	6
ANTECEDENTES.	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
JUSTIFICACION.	15
OBJETIVOS.	16
METODOLOGIA.	17
Tipo y diseño del estudio.	
Definición Operacional de las Variables.	
Universo de Estudio, criterios de inclusión y exclusión.	
Procedimiento para la recolección de datos.	
Aspectos éticos.	
Análisis estadístico.	
RESULTADOS.	20
DISCUSION.	24
CONCLUSIONES.	25
BIBLIOGRAFIA.	26
ANEXOS.	32

## INDICE DE ANEXOS.

ANEXO 1: Definición operacional de las Variables.	32
ANEXO 2 : Algoritmo de la disposición de información.	36
ANEXO 3 : Descripción de la muestra.	37
ANEXO 4: Manifestaciones clínicas generales.	38
ANEXO 5: Manifestaciones otorrinolaringológicas.	39
ANEXO 6: Manifestaciones pulmonares.	40
ANEXO 7: Manifestaciones neurológicas.	41
ANEXO 8: Gráfico de frecuencia de manifestaciones clínicas.	42
ANEXO 9: Pruebas de función respiratoria.	43
ANEXO 10: Hallazgos broncoscópicos.	44
ANEXO 11: Hallazgos radiológicos generales.	45
ANEXO 12: Hallazgos radiológicos en GPA-Wegener	46
ANEXO 13: Hallazgos radiológicos en Poliangítis microscópica.	47
ANEXO 14: Hallazgos radiológicos en Vasculitis de Churg-Strauss.	48

VASCULITIS ASOCIADAS A ANTICUERPOS ANTI-CITOPLASMA DEL NEUTROFILO:  
HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN LOS PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

Participantes:

Felipe de Jesús Contreras Rodríguez.  
Médico Residente del tercer año en Neumología.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”.  
fjcontrerasr@hotmail.com  
TESISTA.

Dr. Luis Felipe Flores-Suárez.  
Investigador en Ciencias, Jefe de la Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”.  
felipe98@prodigy.net.mx  
TUTOR.

Dra. Mayra Edith Mejía Ávila.  
Jefe del Servicio Clínico de Neumopatías Intersticiales.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”.  
mayramej@yahoo.com  
COLABORADOR.

Dra. Lya Edith Pensado Piedra.  
Médico Radiólogo, Adscrito al Departamento de Imagenología.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”.  
lyapensado@gmail.com  
COLABORADOR.

## DEDICATORIA:

Una tesis, mas allá del significado científico, representa una meta cumplida, un reto superado, un sueño alcanzado, un obstáculo librado, en ésta carrera, la carrera mas importante de toda persona, la de la vida. Es la representación física de tres años de aciertos y de errores, correcciones y aprendizajes, éxitos y fracasos, alegrías y tristezas, de diversión y de encierros académicos, de risas y hasta de lágrimas, con el único objetivo de aprender medicina. Tal parece que las demandas académicas y asistenciales en la residencia te quitan todo: energías, noches de sueños, tiempo libre, amigos, relaciones amorosas; pero me he convencido que hoy, en la recta final, hay balance neutro. Los maestros, compañeros y los enfermos, han sido parte de ésta etapa en mi vida y yo, soy la suma de todos, por tanto, aún por humilde que parezca ser, la tesis, debe ser dedicada, porque no se dedica el contenido científico, sino una etapa de lo más preciado e invaluable que tenemos, la vida misma...

### **A Dios:**

Porque gracias a Él, estoy en este lugar desempeñándome en lo que me apasiona: Ser Médico.

### **A mis padres y hermanos:**

Por su gran apoyo espiritual, moral y económico, ya que sin ellos no hubiera logrado mis sueños hoy realizados, el ser médico. Felipe y Angeles, Tania, Toño y Angelines. A mi abuela Maía y Tía Chayo por sus cuidados y sus atenciones siempre presentes.

### **A la UNAM y al INER:**

Por haberme brindado el campo clínico y la oportunidad personal de formarme como médico especialista en Neumología.

### **A mis maestros:**

Quienes por su dedicación y sobre todo sus enseñanzas han logrado forjar en mí, el Neumólogo que ahora soy.

### **A mi tutor y colaboradores.**

Por su desinteresada y valiosa cooperación en la elaboración de éste trabajo final. A mis compañeros y amigos todos, a lo largo de éstos tres años, en especial a *Tere*, *Erika* y *Héctor*, así como a *Carlos* y *José Luis*, con quien además de la amistad y compañerismo compartí el reto y la aventura de la incursión en la deslumbrante área de la investigación.

A *Fabiana*, por su paciencia, compañía y apoyo, a *Omar Abdiel*, por su desinteresado cariño y su infantil comprensión.

A todas aquellas personas que de alguna manera contribuyeron en mi formación profesional.

## RESUMEN.

Las vasculitis son un grupo de enfermedades caracterizadas por infiltración celular, inflamación y necrosis encontradas en biopsias de vasos sanguíneos, pudiendo afectar cualquier órgano del cuerpo. Estos trastornos ocurren como síndromes primarios, con participación de mecanismos autoinmune, a los cuales se conocen como vasculitis primarias, clasificándose de acuerdo al tamaño del vaso que afectan en grandes, medianos y pequeños vasos, éstas últimas a su vez, se categorizan de acuerdo a la participación de Anticuerpos Anti-Citoplasma del Neutrófilo (ANCA) ó de depósito de complejos inmunes. Esos hallazgos pueden también ser secundarios a infecciones, neoplasias, reacción a drogas ó estar presentes en otras enfermedades del tejido conjuntivo.

Las vasculitis asociadas a ANCA (AASV por sus siglas en inglés: ANCA-associated vasculitis), comprenden tres entidades: granulomatosis con poliangítis (Antes Wegener, GPA), poliangítis microscópica (MPA por sus siglas en inglés - microscopic polyangiitis), y Vasculitis de Churg-Strauss (VCS). Todas ellas tienen preferencial involucro pulmonar.

La incidencia global de estas patologías oscila entre los 15-20 casos por millón de habitantes/año, con una prevalencia de 90-300 casos por millón de habitantes, la edad de inicio es 65-74 años. Sin tratamiento, la mortalidad se ha descrito hasta del 80% a un año. En México, se desconocen sus características epidemiológicas con precisión, y en la única serie conocida de un centro de referencia nacional se habla de un promedio de 12 nuevos casos por año de GPA. La mayoría de estudios epidemiológicos derivan de población blanca Europea, Australia y Japón, siendo escasa ó nula la información epidemiológica y clínica fuera de éstas áreas. Esos reportes dejan en claro que existen diferencias epidemiológicas y clínicas importantes entre países e incluso en el mismo país.

Las AASV tienen manifestaciones clínicas muy variadas, desde formas limitadas con afección aislada del tracto respiratorio superior y pulmones hasta formas generalizadas con afección renal o del sistema nervioso, cuya presentación

es muy agresiva poniendo en peligro la vida del paciente. La afección del sistema respiratorio al momento del diagnóstico es distinto para cada entidad con variaciones respecto al género y grupo étnico, tal es el caso para GPA-Wegener hasta el 67% de los pacientes; 29% de los pacientes con MPA y cerca del 100% de los pacientes con VCS. Los métodos de evaluación más precisos son la tomografía computada, con rendimiento adicional si es de alta resolución, incluso al seguimiento.

El diagnóstico de estas patologías, impone retos incluso al clínico dedicado al área, debido a la amplia gama de manifestaciones clínicas y al hecho de que no existen criterios de diagnóstico.

Los resultados de este trabajo pueden contribuir al reconocimiento oportuno de signos, síntomas y características radiológicas al momento del diagnóstico en los pacientes con VAA y en consecuencia ofrecer diagnóstico temprano y tratamiento oportuno a los pacientes con este tipo de afecciones.

## ANTECEDENTES.

Las vasculitis son un grupo de enfermedades caracterizadas por infiltración celular, inflamación y necrosis encontradas en biopsias de vasos sanguíneos, pudiendo afectar cualquier órgano del cuerpo. Estos trastornos ocurren como síndromes primarios, con participación de mecanismos autoinmunes, lo cual se conocen como vasculitis primarias, en cuyo caso, al haber afección de varios órganos se denominan vasculitis sistémicas primarias (VSP), tales hallazgos pueden ser secundarios a infecciones, neoplasias, reacción a drogas ó estar presentes en otras enfermedades del tejido conjuntivo. (1,2)

Las VSP se clasifican de acuerdo al tamaño del vaso que afectan: de vasos grandes, medianos o pequeños. Para sub-clasificar a estas últimas, el advenimiento de los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA) ha sido útil, pudiendo encontrarse estas vasculitis asociadas con éstos ó con el depósito de complejos autoinmunes. (1)

Las vasculitis asociadas con ANCA (AASV por sus siglas en inglés - ANCA-associated vasculitis), comprenden tres entidades: granulomatosis con poliangítis GPA (antes Wegener, GPA), poliangítis microscópica (MPA por sus siglas en inglés - microscopic polyangiitis), y vasculitis de Churg-Strauss (VCS). Todas ellas tienen preferencial involucro pulmonar. Sin embargo, las vasculitis secundarias asociadas con lupus eritematoso sistémico y vasculitis asociadas a complejos inmunes donde el antígeno blanco es la colágena tipo IV [enfermedad de Goodpasture ó enfermedad anti-membrana basal glomerular (MBG)], también tienen predilección pulmonar. (1)

La causa de las VSP aún no es del todo entendida pero hay evidencia de la contribución genética por el aumento de la frecuencia en relación a individuos afectados y de genes candidatos asociados con el complejo mayor de histocompatibilidad y otros genes de respuesta Inmunológica. Aunque factores ambientales son importantes, sólo la exposición al sílice ha demostrado convincentemente el incremento de la frecuencia de vasculitis (1).

La incidencia global de estas patologías oscila entre los 15-20 casos por millón de habitantes/año, con una prevalencia de 90-300 casos por millón de habitantes, la edad de inicio de los 65-74 años (3). Sin tratamiento, la mortalidad en éstas patologías se ha descrito hasta del 80% a un año (4). En México, se desconocen sus características epidemiológicas con precisión, y en la única serie conocida de un centro de referencia nacional se habla de un promedio de 12 nuevos casos por año, solo para GPA-Wegener (5).

La epidemiología de las AASV es un reto. De hecho, hay dificultad en definir casos ante la carencia de criterios diagnósticos (3). En su ausencia, existen dos sistemas comunes para definir casos, los que constituyen esquemas de clasificación: los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR 1990) y las definiciones del Consenso de Chapel Hill (CHCC). (8,9,10)

La mayoría de estudios epidemiológicos han sido conducidos en población blanca Europea, de Estados Unidos, Australia y Japón con poca información disponible fuera de éstas áreas.

Datos reportados sobre incidencia y prevalencia de las vasculitis en el continente Europeo han mostrado amplias diferencias entre los países, incluso en el mismo país con diferencia de la población del norte y la del Sur; en América hay pocos datos disponibles para estas patologías. (3)

No solo hay diferencias en la incidencia y la prevalencia de las enfermedades, sino también en la expresión fenotípica de la enfermedad.(11) Caso claro, en Japón donde la incidencia de las vasculitis sistémicas primarias no dista mucho de la Europea, cuando se analiza por tipo de enfermedad la GPA es menos frecuente que la PAM (12), caso similar en China. (13)

En un estudio multicéntrico conducido en París demostrando que la prevalencia de AASV es doble entre quienes tienen ascendencia Europea (104.7/millón) comparado con quienes no tienen ascendencia europea

(52.5/millón), éste es el único trabajo que ha incluido pacientes del África Sub-sahariana, Asia y del Caribe, y dando cuenta de apenas el 28% de la población de estudio. (14)

Las AASV tienen manifestaciones clínicas muy variadas, desde formas limitadas con afección aislada del tracto respiratorio superior ó pulmonar (25% del total de los casos) hasta formas generalizadas con afección renal o del sistema nervioso, cuya presentación es muy agresiva poniendo en peligro la vida del paciente (6). Al momento del diagnóstico, 67% de los pacientes con GPA, 29% de los pacientes con MPA y cerca del 100% de los pacientes con VCS presentan algún síntoma a nivel respiratorio (7).

Granulomatosis con Poliangítis - Wegener.

Afección de la vía respiratoria superior. Dependiendo de la serie consultada, la afección a este nivel se reporta en el 15% hasta el 93% de los pacientes. (15-19) En algunas ocasiones, el involucro de la vía aérea superior puede ser la primera y única manifestación de esta enfermedad (20). Característicamente, los pacientes menores de 30 años y las mujeres son los grupos de mayor propensión a desarrollar involucro a este nivel. (15-19) Las principales manifestaciones identificadas en varios estudios (20-24) incluyen: obstrucción nasal (54%), descarga nasal sanguinolenta (50%), costras nasales (56%), sinusitis aguda o crónica (33%), disfonía/estridor (15%), infecciones crónicas recurrentes, epistaxis, dolor facial y nasal, presencia de deformidad nasal en silla de montar (24%), erosión de los cornetes, úlceras de la mucosa nasal, orofaringe y epiglotis, edema, ulceración, hemorragia, estenosis, masas y nódulos en glotis y laringe. Es importante diferenciar entre manifestaciones de enfermedad activa y aquellas que son secuelas crónicas. Las costras, úlceras y tejido de granulación generalmente indican enfermedad activa, mientras que las estenosis y las adhesiones entre los cornetes y el septum nasal indican estadios crónicos. La manifestación grave más

frecuente de la vía aérea en pacientes con GPA-Wegener es la estenosis subglótica (ES), que se presenta en el 8.5%-50% de los pacientes adultos y en el 41 al 48% de los pacientes en edad pediátrica. (25-29) Las manifestaciones clínicas de la ES son disnea (79%), cambio del tono de voz/disfonía (69%), tos (23%), estridor, disnea, y/o sibilancias. (28) La estenosis subglótica puede poner en riesgo la vida de los pacientes; de hecho, la mitad de los afectados requerirán de traqueostomía en algún momento de la evolución para conservar permeable la vía aérea. (30) El diagnóstico de GPA con afección respiratoria no es sencillo y suele confundirse en las fases tempranas con ataques de asma hasta en el 15% de los pacientes. (31)

Afección de la vía respiratoria inferior. El pulmón es el órgano más comúnmente afectado en la GPA-Wegener, con manifestaciones clínicas presentes en más del 70% de los casos durante el curso de la enfermedad, pero con evidencia de involucro histológico en 90%. (32) Además, en 9% de los enfermos es el único órgano afectado y en 5% la afección pulmonar tendrá un curso fulminante que requerirá de asistencia ventilatoria mecánica. (25) Las manifestaciones a nivel del árbol traqueobronquial incluyen edema, eritema, úlceras, estenosis y hemorragias, lesiones en empedrado, nódulos y masas (pseudotumores), pólipos y pseudopólipos, túneles submucosos, bandas de sinequias luminales, formación de membranas, necrosis y presencia de fístulas (traqueo-esofágica) así como traqueomalacia o broncomalacia. (15-20,25,33,34) Entre 28-44% de los pacientes presentarán concomitantemente estenosis bronquial y subglótica. (29,35) A nivel del parénquima pulmonar pueden observarse nódulos únicos ó múltiples (92%), pudiendo ser cavitados, con vaso nutricio, además de tumoraciones (32%), fibrosis pulmonar (7% de los casos), infartos pulmonares (2.2%), engrosamiento pleural (2%), síndrome de lóbulo medio, linfadenopatía mediastinal y hemorragia alveolar difusa (HAD). (36-40) Esta última se presenta entre 5-45% de los casos con GW. (25,41). Lesiones en cuña que simulan infartos pulmonares (51-55) Los síntomas de la afección de la vía aérea inferior son inespecíficos e incluyen tos, sibilancias (localizadas o asimétricas), disnea y hemoptisis. El seguimiento radiológico ha mostrado resolución de la mayoría de las lesiones, con y sin secuelas, en diferente proporción de acuerdo al tipo de lesión desde los 4 meses de tratamiento. (56-57)

Poliangítis microscópica.

Afección de la vía respiratoria superior. En las diferentes series no suelen reportarse manifestaciones a este nivel.

Afección de la vía respiratoria inferior. La manifestación pulmonar más frecuente es la hemorragia alveolar que ocurre en 29-38% de los pacientes. (36,42-44) Su presencia está asociada a pobre pronóstico, provocando entre el 17% al 25% de las muertes en los pacientes con GPA-Wegener o MPA. (36,42-44) Los datos clásicos de hemorragia alveolar difusa (HAD) incluyen disnea, hemoptisis, disminución del hematocrito, aumento mayor del 30% en la difusión del dióxido de carbono y la presencia de infiltrados pulmonares en estudios de imagen. (41) En la MPA se han reportado además: derrame pleural, enfisema y fibrosis pulmonar (presente en más del 11% de los pacientes tras hemorragias alveolares repetidas).(45) La enfermedad pulmonar intersticial puede ser la primera manifestación de la MPA presentándose hasta dos años antes del diagnóstico. (46) Ocasionalmente se ha asociado a esta vasculitis con carcinoma pulmonar bronquioalveolar. (47)

Síndrome de Churg-Strauss.

Afección de la vía respiratoria superior. Es común en estos pacientes la presencia de rinitis alérgica, obstrucción nasal recurrente, sinusitis aguda y crónica y poliposis nasal. (32)

Afección de la vía respiratoria inferior. El asma es la característica cardinal de esta enfermedad. Generalmente es dependiente de corticoides antes del desarrollo de la fase de vasculitis. Las alteraciones radiológicas incluyen en el 78% de los casos consolidación del espacio aéreo, bilateral, no segmentarios, en parches, así como opacidades reticulo-nodulares, vidrio deslustrado, engrosamiento de la pared bronquial, de los septos interlobulillares, adenopatías hiliares o mediastinales. Otras manifestaciones pulmonares incluyen lesiones

quísticas, bulas, hemorragia alveolar difusa, derrame pleural con exudado rico en eosinófilos. (32,48,58)

Otras técnicas de evaluación incluyen la broncoscopia virtual y resonancia magnética, de poca accesibilidad y mayor costo. (59,60)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las AASV, son un grupo de enfermedades poco frecuentes, con preferente involucro pulmonar, la importancia de su estudio radica en la alta tasa de morbilidad y mortalidad que las acompaña, el diagnóstico impone un reto incluso al clínico experimentado en ésta área, por la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas y la ausencia de estudios confirmatorios patognomónicos.

Se ha descrito grandes diferencias epidemiológicas y clínicas entre diversos países y en un mismo país, lo cual puede incidir en respuesta a tratamiento o presencia de complicaciones a largo plazo, sea de la enfermedad ó del tratamiento.

En México y Latinoamérica poco se ha explorado acerca de las características clínicas y epidemiológicas; por lo que, hasta ahora desconocemos datos certeros.

## JUSTIFICACION.

Contar con reportes detallados de las principales características clínicas y radiológicas que manifiestan los pacientes con AASV, nos permitirán sospecharlas e incidir en diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y limitar el daño.

Ni en México ni en otros países de Latinoamérica se cuenta con estudios que ofrezcan una descripción minuciosa de las principales manifestaciones radiológicas alrededor de estas enfermedades.

## OBJETIVOS.

### Objetivo general:

Conocer las manifestaciones radiológicas de afección al tracto respiratorio en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA, al momento del diagnóstico.

### Objetivos específicos:

Describir el tipo y frecuencia de afección de vía aérea superior, identificadas por Tomografía computada, al momento del diagnóstico, en pacientes con AASV.

Registrar el tipo y frecuencia de afección pulmonar identificada con radiografía de tórax y tomografía computada al momento del diagnóstico en pacientes con AASV.

## METODOLOGIA:

-Diseño del estudio.

Serie de casos, descriptivo, retrospectivo.

-Variables consideradas:

Datos clínicos y demográficos: edad, género, síntomas por aparatos y sistemas, fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, diagnóstico clínico (Anexo 1).

Afección radiológica: se describe el tipo de afección radiológica (Anexo 1).

-Universo de estudio:

El Universo de estudio, lo integran los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), que tengan el diagnóstico de AASV desde 1990 a Mayo del 2011.

-Criterios de inclusión:

Serán incluidos todos aquellos pacientes con diagnóstico de GPA, MPA y VCS de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Reumatología y/o del Consenso de Chapel-Hill, sin importar el estadio de la enfermedad y con datos disponibles a partir del expediente clínico y radiológico (Anexo 1).

Serán incluidas para análisis, las imágenes radiológicas al momento del diagnóstico, con una diferencia de un mes previo ó después de emitido el diagnóstico.

-Criterios de exclusión:

Se excluirán aquellos expedientes a los que por algún motivo no se pueda acceder a los estudios de imagen digital, impresa ó al expediente clínico.

-Procedimientos para la recolección de datos.

En base al registro del departamento de Bioestadística del INER, se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de los pacientes que tienen el diagnóstico confirmado de AASV, de la Clínica de Vasculitis Primarias del INER, en el periodo de enero de 1990 a Mayo del 2011, fueron seleccionados únicamente los expedientes en los que estuviera disponible la información necesaria para sustentar el diagnóstico de AASV y cuyo expediente radiológico contara con las imágenes radiológicas de tórax y senos paranasales al momento del diagnóstico.

Del expediente clínico se obtuvo la información detallada correspondiente a las variables ya descritas y fueron registrada en la hoja de recolección de datos, éstos fueron cotejados por una misma persona.

Del expediente radiológico se analizaron los estudios correspondientes al momento del diagnóstico con una diferencia de 1 mes previo ó después. La fecha de diagnóstico fue establecida como aquella en que, según el expediente, fue emitido el diagnóstico de AASV.

Los estudios de imagen de tórax fueron evaluados por un neumólogo experto en radiología de tórax, el resto de estudios radiológicos fueron evaluados por un radiólogo adscrito al departamento de Imagenología del INER, quienes de forma independiente y cegados a cualquier información clínica llenaron un formato con los datos encontrados, éstos hallazgos radiológicos fueron considerados según el Consenso de la Sociedad Fleischner (61), utilizando para su evaluación según sea el caso Rx de tórax ó TAC, la sistematización propuesta por Felson (62) y Kazerooni. (63)

-Aspectos éticos.

1.- El estudio tiene carácter observacional, descriptivo y retrospectivo, se limita a la recolección de datos del expediente clínico y radiológico para su posterior análisis.

2.- El estudio se realizará de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica y conforme a la Declaración de Helsinki y sus posteriores revisiones.

3.- El estudio fue presentado y aprobado por el comité de ética local, con la clave de aprobación: B-28-11.

4.- El conocimiento de los detalles de identidad de los pacientes quedará restringido a los investigadores locales.

5.- Los datos serán codificados antes de entrar en las bases de datos. Se respetando la confidencialidad de los pacientes.

6.- No están previstas compensaciones económicas a los pacientes incluidos en el protocolo.

-Análisis estadístico:

Las variables continuas se describen con medias y DE, medianas, valores mínimos y máximos, según su distribución; las variables categóricas se describen con frecuencias y porcentajes.

## RESULTADOS.

### I) DESCRIPCION CLINICA.

En el departamento de Estadística del INER, se encuentran registrados 94 pacientes con el diagnóstico establecido de AASV, de los cuales 75 pacientes (80%) tienen diagnóstico de GPA, 13 pacientes (14%) PAM y VCS 6 pacientes (6%). No se obtuvo la información de 29 expedientes clínicos (31%), ni de 42 expedientes radiológicos (45%); cumplieron los criterios de selección sólo 15/94 expedientes (16%), quedando conformada la muestra con 7/15 (47%) expedientes para GPA-GW, 3/15 (20%) expedientes con PAM, 5/15 (33%) expedientes con VCS. (Anexo 2) En forma global se presenta ligero predominio del género femenino, en la cuarta década de la vida, con una mediana de 24 meses al diagnóstico, con un mínimo de 3 y un máximo de 132 meses. (Anexo 3)

De la sintomatología referida por el paciente, la manifestación mas frecuente fue fiebre, seguido de fatiga 60%, así como sudoración nocturna y pérdida de peso. (Anexo 4) La frecuencia de las manifestaciones específicas por aparatos y sistemas, predominan las pulmonares, seguidas de las otorrinolaringológicas, de forma general y específica (Anexos 5-8).

En las pruebas de función pulmonar, documentadas por espirometría simple, muestran predominantemente obstrucción al flujo aéreo en GPA-GW (57%), y en todos los pacientes con VCS, en el caso de PAM en un paciente se documentó obstrucción y en otro sugerencia de restricción por espirometría, en un paciente no se documentó funcionalidad pulmonar. (Anexo 9)

A todos los pacientes se les realizó broncoscopia diagnóstica, en los cuales se describe cambios inflamatorios agudos y crónicos, así como secreciones purulentas, documentándose hemorragia alveolar por lavado bronquio-alveolar hemorrágico y otro hemático en dos pacientes con PAM, en dos pacientes con GPA-GW se documentó secreciones hemáticas y estenosis sub-glótica. (Anexo 10)

## II) DESCRIPCION RADIOLOGICA:

### HALLAZGOS EN TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR

Habiendo sido las manifestaciones otorrinolaringológicas las segundas en frecuencia en las tres patologías, se obtuvo imágenes de sólo 5 pacientes, 3 con PAG-GW y 2 con VCS. Encontrando datos compatibles con sinusitis maxilar en 2/3 de los casos evaluados, adenopatías de 1 cm cervicales en un paciente y estenosis sub-glótica en un caso. Para VCS se encontró hipertrofia de cornetes con degeneración polipodea en 1 paciente y sinusitis maxilar, etmoidal y esfenoidal en otro paciente.

### HALLAZGOS PULMONARES:

**Granulomatosis con Poliangítis (Granulomatosis de Wegener):** Del total de pacientes con la enfermedad, se encontraron radiografías en 7 y menos de la mitad Tomografía de tórax.

Hallazgos en Radiografía de tórax: El hallazgos más frecuente fue consolidación del espacio aéreo en 3 pacientes (42.8%), en segundo lugar micronódulos en el 28.5% y derrame pleural, unilateral, derecho, en un paciente así como vidrio deslustrado (18%).

Las lesiones estaban distribuidas en igual proporción ya fuera peribroncovascular o subpleural (42.8%), en parches en el 57% de los casos el resto de forma difusa.

No hubo predominio por algún sitio en particular o hemitórax.

Un estudio radiológico, fue interpretado como normal, del cual se contó con TAC de tórax.

Hallazgos en la TAC: Sólo en 3 pacientes (42.8%), de los cuales la principal manifestación radiológica fue vidrio deslustrado en el 100% de los casos, generalizada y en parches en el 66.6% de los casos y el resto de distribución

periférica. Consolidación del espacio aéreo en un estudio tomográfico tanto subpleural como peribroncovascular, en parches, sin predominio por alguna zona y en otro estudio derrame pleural bilateral asociado a zona de consolidación.

En los pacientes que presentaron micronódulos no se contó con estudio tomográfico para definir las características de éstos, de las tomografías disponibles, en ninguna se encontró nódulos. (Anexo 12)

El paciente que presentó derrame pleural, fue sometido a Biopsia pulmonar a cielo abierto, durante el procedimiento se describe el drenaje de 1000 cc, sin poder obtener mayor información.

**Poliangítis microscópica:** De los 3 pacientes de los que se encontraron estudio radiográfico, sólo en 2 se encontró TAC de tórax.

Hallazgos en radiografía de tórax: La principal manifestación fue consolidación del espacio aéreo y vidrio deslustrado en la misma proporción (66.6%), de distribución tanto peribroncovascular como subpleural, difuso en 66.6% con ligero predominio en lóbulos inferiores. En un estudio radiológico (33.3%), únicamente se encontró vidrio deslustrado.

Hallazgos en la TAC: Consolidación del espacio aéreo, vidrio deslustrado, así como patrón de crazy-paving en el 100% de los casos, sugiriendo fuertemente la presencia de hemorragia alveolar, las distribuciones fueron generalizadas, en parches, sin predominio de alguna zona.

En la Rx donde la única lesión fue vidrio deslustrado no se contó con TAC de tórax. (Anexo 13)

**Vasculitis de Churg-Strauss:** En 5 pacientes se obtuvieron imágenes radiográficas y sólo en 2 se contó con tomografía.

Hallazgos en radiografía de tórax: La manifestación más frecuente fue consolidación del espacio aéreo en 60% de los casos, tanto peribroncovascular como subpleural, en parches, sin predominio de alguna zona, derrame pleural en 40% de los casos, uno derecho y otro bilateral de menos de la mitad del hemitórax, macronódulos (20%) y vidrio deslustrado (20%) subpleural, en parches, sin

predominio de alguna zona. En el caso del derrame pleural derecho, ésta fue la única manifestación radiológica, no contaba con TAC, éste fue atribuido a proceso infeccioso concurrente del cual se aisló por broncoscopía *Burkholderia cepacia*.

Hallazgos en la TAC: Se encontró consolidación del espacio aéreo y vidrio deslustrado, subpleural y peribroncovascular, en parches, con tendencia mayormente a zonas mediales, así como patrón en crazy-paving en 2 pacientes. En el paciente con macronódulos no se contó con tomografía de tórax. (Anexo 14)

## DISCUSION.

En el caso de la GPA, se han reportado diversas manifestaciones pulmonares, siendo las mas características la formación de nódulos, los cuales en su evolución se cavitan, es probable visualizar en la TAC de tórax el vaso nutricio que los acompaña, así como también vidrio deslustrado y consolidación en menor proporción, nuestros hallazgos, documentan algo similar para las Rx de tórax donde describimos consolidación del espacio aéreo como primera manifestación en frecuencia y posteriormente la aparición de nódulos, lamentablemente no se contó con ningún estudio tomográfico para detallar estos hallazgos en esos casos, documentándose por TAC de tórax únicamente vidrio deslustrado, sin encontrar predominio en alguna región anatómica o distribución de la lesión.

En el caso de los pacientes con PAM, la literatura describe como manifestación mas frecuente las imágenes sugerentes de hemorragia alveolar , en ésta serie de casos, describimos esos hallazgos radiológicos en el 100% de los casos, tanto en Rx de tórax como en TAC, hallazgos compatibles con hemorragia alveolar, clínicamente fue coincidente en 2 de los 3 pacientes, habiéndose registrado en el expediente la manifestación clínica de hemoptisis y descenso de la Hemoglobina.

Para VCS, la literatura ha descrito zonas de consolidación en parches, bilaterales como manifestación mas habitual, los hallazgos que reportamos, no difieren de esos, sin embargo encontramos derrame pleural y macronódulos éste ultimo sin TAC de tórax, además de encontrar un paciente con imágenes coincidente con patrón “crazy-paving”.

## CONCLUSIONES.

Hemos hecho un análisis descriptivo de los hallazgos radiológicos en los pacientes del INER afectados con AAVS, encontrando pocas diferencias de lo reportado en otras series, de mayor tamaño. Decidimos limitar para su análisis los estudios radiológicos de un mes antes y después del diagnóstico para que los datos tuvieran mayor validez, por la evolución de la enfermedad ya que cuánto más cerca de la fecha del diagnóstico las manifestaciones radiológicas pudieron haber sido más expresivas y contrario a eso, el efecto benéfico del tratamiento sobre las lesiones, que, como en el caso de VCS, remiten rápidamente. Dado que la muestra fue limitada, al intentar ser menos restrictivos no logramos aumentar la muestra.

Nuestro estudio tiene diversas limitantes, en primer lugar aquellas que trae consigo la naturaleza misma de ser retrospectivo, lo que impide acceder a la información completa de los pacientes, además el número pequeño de la muestra tomando en consideración el significativo número de pacientes que se encuentran registrados y en activo en la Clínica de vasculitis sistémicas primarias del Instituto y que por falta de acceso a los expedientes clínicos o radiológicos no pudieron ser considerados en ésta serie de casos, por lo cual no podemos hacer inferencias y generalizar los hallazgos o discutir las similitudes y diferencias con lo reportado en otras series. Sin embargo también tiene fortalezas, las cuales se asientan en el hecho de que los pacientes aquí descritos tienen diagnóstico de AASV documentado tal y como se recomienda por ACR/CCH y EULAR tanto para clasificación como para confirmación diagnóstica. Caso aparte es el de las VCS, de las que se obtuvo información de 5/6 pacientes registrados, con lo cual en ese grupo de pacientes en particular, nos permite hacer inferencias mayormente válidas.

Dado que las AASV imponen un reto diagnóstico al clínico y traen consigo alta morbilidad y mortalidad y a sabiendas que la enfermedad no es tan rara como se pudiera pensar, el contexto nos deben de motivar a tener mejores sistemas de registro de información y en mayor medida a la realización de estudios prospectivos, máxime en patologías como las que han sido analizadas en éste trabajo.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Stephen K. Frankel, David Jayne. The Pulmonary Vasculitides. *Clin Chest Med* 31 (2010) 519-536.
2. Nauneet Narula, Sudhir Gupta, Jagat Narula. The primary vasculitides. A Clinicopathologic correlation. *Am J Clin Pathol* 2005; 124 (Supl 1): S84-S95.
3. Ntatsaki Eleana, Watts Richard, Scott David. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin N Am* 36 (2010) 447-461.
4. Frohnert PP, Sheps SG. Long-term follow-up study of polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1967;43:8-14.
5. Flores-Suárez LF, Villa R. Antonio. Spectrum of Wegener Granulomatosis in a Mexican population. *Ann NY Acad Sci.* 2007; 1107:400-409.
6. Stone JH. Limited versus severe Wegener's granulomatosis: baseline data on patients in the Wegener's granulomatosis etanercept trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48(8):2299-309.
7. Lane Se, Watts Ra, Shepstone L, et al. Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality. *QJM* 2005; 98:97-111.
8. Leavit RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Wegeners granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-1107
9. Hasi AT, Hunder GG, Lie VT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Churg-Strauss syndrome (Allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1094-110
10. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994; 37(2):187-92.
11. Watts RA, Scott DG, Jayne DR, et al. Renal vasculitis in Japan and the UK— are there differences in epidemiology and clinical phenotype? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(12):3928-31.
12. Fujimoto S, Uezono S, Hisanaga S, et al. Incidence of ANCA-associated primary renal vasculitis in the Miyazaki prefecture: the first population-

- based, retrospective, epidemiologic survey in Japan. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(5):1016–22.
13. Liu LJ, Chen M, Yu F, et al. Evaluation of a new algorithm in classification of systemic vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(5):708–12.
  14. Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, et al. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum* 2004; 51 (1):92-9.
  15. Hoffman GS, Thomas-Golbanov CK, Chan J, et al. Treatment of subglottic stenosis, due to Wegener's granulomatosis, with intralesional corticosteroids and dilation. *J Rheumatol* 2003;30(5):1017–21
  16. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, et al. Pulmonary Wegener's granulomatosis: a clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990;97(4):906–12
  17. Jennings CR, Jones NS, Dugar J, et al.: Wegener's granulomatosis—a review of diagnosis and treatment in 53 subjects. *Rhinology* 1998; 36:188–191
  18. McDonald TJ, DeRemee RA: Head and neck involvement in Wegener's granulomatosis. In *ANCA-associated vasculitides: immunological and clinical aspects*. Edited by Gross WL . New York: Plenum Press, 1993:309–313
  19. Rasmussen N. Management of the ear, nose, and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13(1):3-11.
  20. Rasmussen N, Jayne DRW, Abramowicz D, et al.: European therapeutic trials in ANCA-associated systemic vasculitis: disease scoring, consensus regimens and proposed clinical trials. *Clin Exp Immunol* 1995, 101:29–34
  21. Sproson E, Jones N, Al-Deiri M, et al. Lessons learnt in the management of Wegener's Granulomatosis: long-term followup of 60 patients. *Rhinology* 2007;45:63–7
  22. Ahmad I, Lee Wc, Nagendran V, et al. Localised Wegener's granulomatosis in otolaryngology: a review of six cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62:149–55

23. Burlacoff Sg, Wong Fs. Wegener's granulomatosis. The great masquerade: a clinical presentation and literature review. *J Otolaryngol* 1993;22:94–105
24. Martinez Del Pero M, Sivasothy P. Vasculitis of the upper and lower airway. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Jun;23(3):403-17
25. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488–98
26. Belostotsky VM, Shah V, Dillon M. Clinical features in 17 paediatric patients with Wegener granulomatosis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 754-61
27. Rottem M, Fauci AS, Hallahan CW, et al. Wegener's granulomatosis in children and adolescent: clinical presentation and outcome. *J Pediatr* 1993; 122: 26-31
28. Langford CA, Sneller MC, Hallahan CW, et al. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1996;39(10):1754–60
29. Sreaton NJ, Sivasothy P, Flower CD, et al. Tracheal involvement in Wegener's granulomatosis: evaluation using spiral CT. *Clin Radiol* 1998;53(11):809–15
30. Lebovics RS, Hoffman GS, Leavitt RY, et al.: The management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 1992, 102:1341–1345
31. Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, et al. Wegener's granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. *J Rheumatol* 2002;29(2):309–16
32. Thickett DR, Richter AG, Nathani N, Perkins GD, Harper L. Pulmonary manifestations of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-positive vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Mar;45(3):261-8.
33. Yilmaz A, Damadoglu E, Aksoy F, et al. A relapsing case of Wegener's granulomatosis presenting as an endobronchial mass. *Tuberk Toraks* 2006;54(1):56–60.
34. Conces DJ Jr, Kesler KA, Datzman M, et al. Tracheoesophageal fistula due to Wegener granulomatosis. *J Thorac Imaging* 1995;10(2):126–8

35. Nouraei SA, Obholzer R, Ind PW, et al. Results of endoscopic surgery and intralesional steroid therapy for airway compromise due to tracheobronchial Wegener's granulomatosis. *Thorax* 2008; 63:49–52
36. Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the lung. *Thorax* 2000; 55: 502-10
37. Bosch X, López-Soto A, Mirapeix E, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated alveolar capillaritis in patients presenting with pulmonary haemorrhage. *Arch Pathol-Lab Med* 1994; 118: 517-22
38. Ter Maaten JC, Franssen CFM, Gans ROB, et al. Respiratory failure in ANCA-associated vasculitis. *Chest* 1996; 110: 357-62
39. Seo P, Min Yi, Holbrook Jt, et al. Damage caused by Wegener's granulomatosis and its treatment: prospective data from the Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET). *Arthritis Rheum* 2005;52:2168–78
40. Lee SJ, Berry GJ, Husari AW. Wegener's granulomatosis presenting as right middle lobe obstruction. *Chest* 1993;103(5):1623–4
41. Haworth SJ, Savage CO, Carr D, Hughes JM, Rees AJ. Pulmonary haemorrhage complicating Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis. *Br Med J (Clin Res Educ)* 1985;290:1775–8
42. Savage Co, Winearls Cg, Evans Dj, et al. Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. *Q J Med* 1985; 56:467–83
43. Hogan Sl, Nachman Ph, Wilkman As, et al. Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibodyassociated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:23–32
44. Lauque D, Cadranel J, Lazor R, et al. Microscopic polyangiitis with alveolar hemorrhage. A study of 29 cases and review of the literature. *Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P)*. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:222–33
45. Guillevin L, Durand-Gasselín B, Cevallos R, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 1999;42:421–30

46. Pesci A, Manganelli P. Respiratory system involvement in antineutrophil cytoplasmic-associated systemic vasculitides: clinical, pathological, radiological and therapeutic considerations. *Drugs R D*. 2007;8(1):25-42
47. Watz H, Hammerl P, Matter C, et al. Bronchioloalveolar carcinoma of the lung associated with a highly positive pANCA-titer and clinical signs of microscopic polyangiitis [in German]. *Pneumologie* 2004; 58: 493-8
48. Erzurum SC, Underwood GA, Hamilos DL, et al. Pleural effusion in Churg-Strauss syndrome. *Chest* 1989; 95: 1357-9
49. Reuter M, Schnabel A, Wesner F, et al. Pulmonary Wegener's granulomatosis: correlation between high-resolution CT findings and clinical scoring of disease activity. *Chest* 1998;114:500-6
50. Quint Le, Whyte Ri, Kazerooni Ea, et al. Stenosis of the central airways: evaluation by using helical CT with multiplanar reconstructions. *Radiology* 1995;194:871-7
51. Papiris SA, Manoussakis MN, Drosos AA, et al. Imaging of thoracic Wegener's granulomatosis: the computed tomographic appearance. *Am J Med* 1992; 93: 529-36
52. Aberle DR, Gamsu G, Lynch D. Thoracic manifestations of Wegener's granulomatosis: diagnosis and course. *Radiology* 1990; 174: 703-9 75
53. Kuhlman JE, Hruban RH, Fishman EK. Wegener's granulomatosis: CT features of parenchymal lung disease. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 948-52 76
54. Lee SK, Kim TS, Fujimoto K, et al. Thoracic manifestations of manifestations of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. *Eur Radiol* 2003; 13: 43-51 77.
55. Sheehan RE, Flint JD, Muller NL. Computed tomography features of the thoracic manifestations of Wegener granulomatosis. *J Thorac Imaging* 2003;18(1):34-41.
56. Lohrmann C, Uhl M, Schaefer O, Ghanem N, Kotter E, Langer M. Serial high-resolution computed tomography imaging in patients with Wegener granulomatosis: differentiation between active inflammatory and chronic fibrotic lesions. *Acta Radiol*. 2005;46(5):484-91.

57. Attali P, Begum R, Ban Romdhane H, Valeyre D, Guillevin L, Brauner MW. Pulmonary Wegener's granulomatosis: changes at follow-up CT. *Eur Radiol* 1998;8:1009–113)
58. Choi Yh, Im Jg, Han Bk, et al. (Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest* 2000;117:117–24)
59. Summers RM, Aggarwal NR, Sneller MC, et al. CT virtual bronchoscopy of the central airways in patients with Wegener's granulomatosis. *Chest* 2002;121(1):242–50.
60. Park KJ, Bergin CJ, Harrell J. MR findings of tracheal involvement in Wegener's granulomatosis. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171(2):524–5
61. Austin JH, Muller NL, Friedman PJ, Hansell DM, Naidich DP, Remy-Jardin M, Webb WR, Zerhouni EA (1996) Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the nomenclature committee of the Fleischner Society. *Radiology* 200:327
62. Lawrence R. Felson. *Principios de radiología Torácica*. 2002. Ed Mc Graw Hill.
63. Kazerooni Ella A, Martínez Fernande J. et al. Thin-section CT obtained at 10 mm Increments versus limited three-level thin section CT for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Correlation with Pathologic Scoring. *ACR* 1997; 169:977-983.

ANEXOS.

Anexo 1.

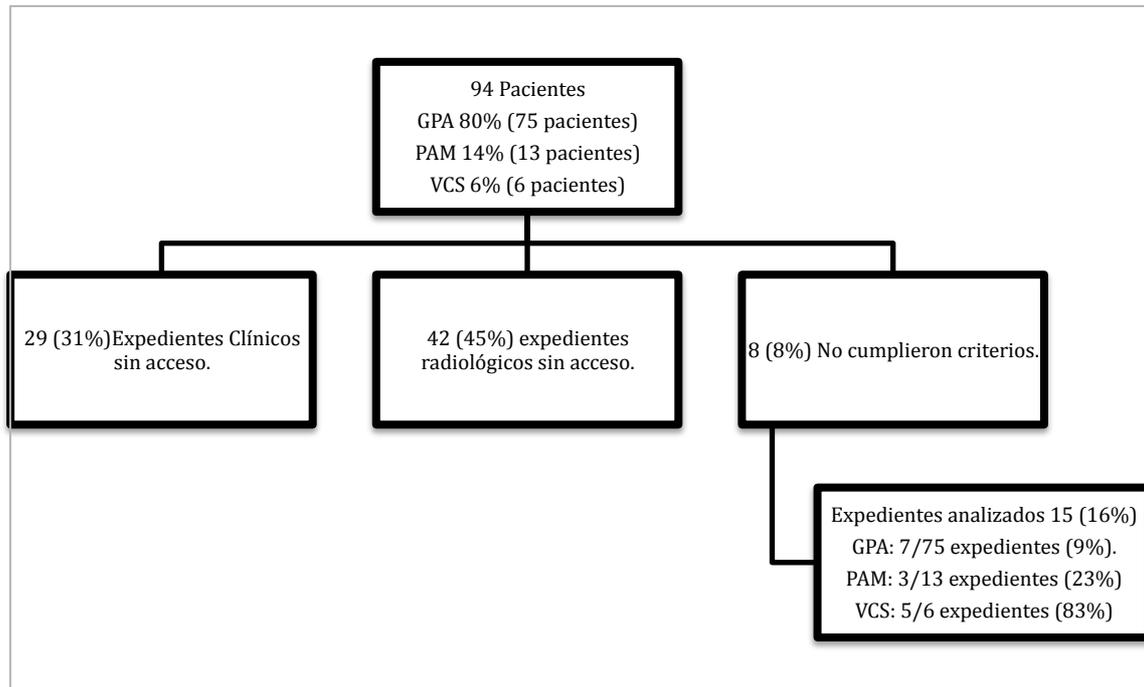
Definición operacional de las variables:			
Variable	Definición	Medición	Tipo
Variables clínico-radiológicas:			
Edad	Número de años transcurridos desde la fecha de nacimiento y al momento del diagnóstico de la enfermedad.	Años.	Cuantitativa continua.
Género	Conjunto de seres que se agrupan bajo ciertas características en común.	Masculino ó femenino	Cualitativa nominal, dicotómica.
Fecha de inicio de los síntomas	La fecha desde que tuvo la primera manifestación clínica de la enfermedad.	Mes y año	Cuantitativa continua
Fecha de diagnóstico	Definida en base a la información del expediente clínico, como la fecha en que se establece que el cuadro clínico es compatible con VAA.	Mes y año.	Cuantitativa continua.
GPA-Wegener	Si cumple al menos dos de los cuatro criterios están presentes: Inflamación descarga nasal o úlceras orales, Rx Tórax anormal: presencia de nódulos, opacidades fijas o cavitadas, Sedimento urinario patológico (>5 cel rojas/campo de alto poder) o Biopsia con inflamación granulomatosa en una arteria o en área perivascular. (8)	Si/No	Cualitativa, nominal, dicotómica.
SCS	Se requieren por lo menos 4 de los siguientes 6 criterios: Asma, eosinofilia periférica mayor del 10% en el recuento diferencial de células blancas de la sangre, Mononeuropatía (incluye la mononeuritis múltiple) o polineuropatía, opacidades pulmonares migratorias o transitorios atribuibles a vasculitis sistémica, anormalidad de senos paranasales: historia de dolor paranasal agudo o crónico o hipersensibilidad al tacto u opacificación radiológica de senos paranasales o biopsia incluyendo arterias, arteriolas o vénulas que muestran acumulación de eosinófilos	Si/No	Cualitativa, nominal, dicotómica.

	en áreas extravasculares. (9)		
PAM	MPA: Ante la ausencia de criterios de la Colegio Americano de Reumatología se adoptó la definición de la conferencia de Chapel Hill que la define como una vasculitis necrotizante que afecta vasos pequeños, con ausencia de depósitos inmunes. Arteritis necrotizante que involucra arterias de pequeño y mediano calibre puede estar presente. La glomerulonefritis necrotizante es muy común y puede existir capilaritis pulmonar. (10)	Si/No	Cualitativa, nominal, dicotómica.
Afección Radiológica:			
Localización	Unilateral, si la afección es limitada a un hemotórax ó bilateral si no; Axial, si la afección es preferentemente de distribución paramedial o subpleural si no lo es. Apical, medio o inferior si la afección es en el tercio superior, medio ó inferior.	Si/No.	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Atelectasia	Reducción de la capacidad de inflación del pulmón, todo ó una porción. Clasificada como lobar, segmentaria o subsegmentaria ó según su descripción como lineal ó discoide.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Broncograma aéreo	Imagen del bronquio lleno de aire (disminución de la atenuación), sobre una área de mayor atenuación pulmonar. El signo conlleva: permeabilidad bronquial, evacuación del aire alveolar por reabsorción o reemplazo, ó una combinación de ellos.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Bronquiectasias	Dilatación bronquial irreversible difusa ó localizada.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Cavidad	Espacio lleno de aire visto como área de disminución de la atenuación o radiolúcida dentro de una	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.

	consolidación pulmonar, masa ó nódulo.		
Consolidación	Imagen de re-emplazo de aire alveolar por algún producto de enfermedad, haciendo ver al pulmón como sólido, por incremento homogéneo en la atenuación del parénquima pulmonar que obscurece los márgenes de los vasos y la vía aérea.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Patrón Crazy-paving	Engrosamiento septal interlobulillar y líneas intralobulillares sobrepuestas a una base de patrón de vidrio deslustrado.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Quistes	Área de baja atenuación pulmonar con interfase bien definida de pulmón normal, usualmente la pared es <2 mm.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Opacidad en vidrio-deslustrado	Área de incremento brumoso de la atenuación pulmonar, preserva los márgenes vasculares y bronquiales.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Signo del halo	Opacidad en vidrio deslustrado que rodea un nódulo ó masa.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Panalización	Presencia de espacios quísticos bien definidos de diámetros comparables 3-10 mm ocasionalmente de 2.5 cms, de distribución subpleural.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Opacidad	Área de aumento de la atenuación pulmonar causada por afección alveolar ó intersticial.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Engrosamiento septal interlobulillar	Opacidades lineales delgadas que entran en contacto con la superficie lateral de la pleura en las bases pulmonares (Líneas B de Kerley), ó predominan en lóbulos superiores orientadas hacia los hilios (Líneas A de Kerley), pueden ser lisos ó nodulares.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.

Engrosamiento septal intralobulillar	Opacidades lineales finas intralobulillares.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Adenopatías	Agrandamiento de los ganglios linfáticos de cualquier causa. Los límites son arbitrarios >1 cm en el eje corto para los mediastinales y >3 mm para los hiliares.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Masa	Opacidad mayor a 3 cms de diámetro, pulmonar, mediastinal ó pleural.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Micronódulos	Opacidad focal, redondeada, <3 mm de diámetro, la localización puede ser centrolobulillar, paraseptal ó aleatoria, en relación a la distribución en el lobulillo pulmonar secundario.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.
Nódulo:	Opacidad redondeada bien ó pobremente definida, <3 cm de diámetro, clasificado en relación a su posición en el lobulillo pulmonar secundario como centrilobulillar, paraseptal o aleatorio.	Si/No	Cualitativa, dicotómica, nominal.

## Anexo 2. Flujograma de la información.



### Anexo 3.

<b>DESCRIPCION DE LA MUESTRA.</b>			
Diagnóstico:	Femenino (%)	Edad*.	Tiempo al diagnóstico en meses*.
GPA (7 pacientes)	5 (71)	42 (18/59)	46 (3/116)
PAM (3 pacientes)	2 (66.6)	50 (35/68)	5 (3/6)
VCS (5 pacientes)	1 (20)	42 (21/60)	51 (6/132)
Global: 15 pacientes	8 (53)	42 (18/68)	24 (3/132)

\*Valores expresados en mediana, mínimo y máximo.

Anexo 4.

<b>Manifestaciones clínicas generales.</b>	
<b>Manifestaciones Generales: n=15</b>	<b>No (%)</b>
<b>Fiebre</b>	<b>12 (80)</b>
<b>Fatiga</b>	<b>9 (60)</b>
<b>Sudoración nocturna</b>	<b>4 (27)</b>
<b>Pérdida de peso &gt; 5 kgs.</b>	<b>4 (27)</b>

Anexo 5.

<b>Manifestaciones Clínicas Otorrinolaringológicas.</b>			
<b>Manifestaciones:</b>	<b>GPA n=7 (%)</b>	<b>PAM n=3 (%)</b>	<b>VCS n=5 (%)</b>
Hipoacusia	0	1 (33)	0
Epistaxis	1 (14)	2 (66)	2 (40)
Descarga nasal	3 (42)	1 (33)	2 (40)
Congestión nasal	2 (28)	1 (33)	5 (100)
Nariz en silla de montar	1 (14)	0	0
Hipoacusia de conducción	1 (14)	0	0
Hipoacusia sensorio-neural	0	1 (33)	0
Cambios inflamatorios en mucosa nasal	2 (28)	0	5 (100)
Ulceras en mucosa nasal	2 (28)	0	0
Perforación septal nasal	1 (14)	0	1 (20)
Estridor	1 (14)	0	0
Estenosis Sub-glótica	2 (28)	0	0

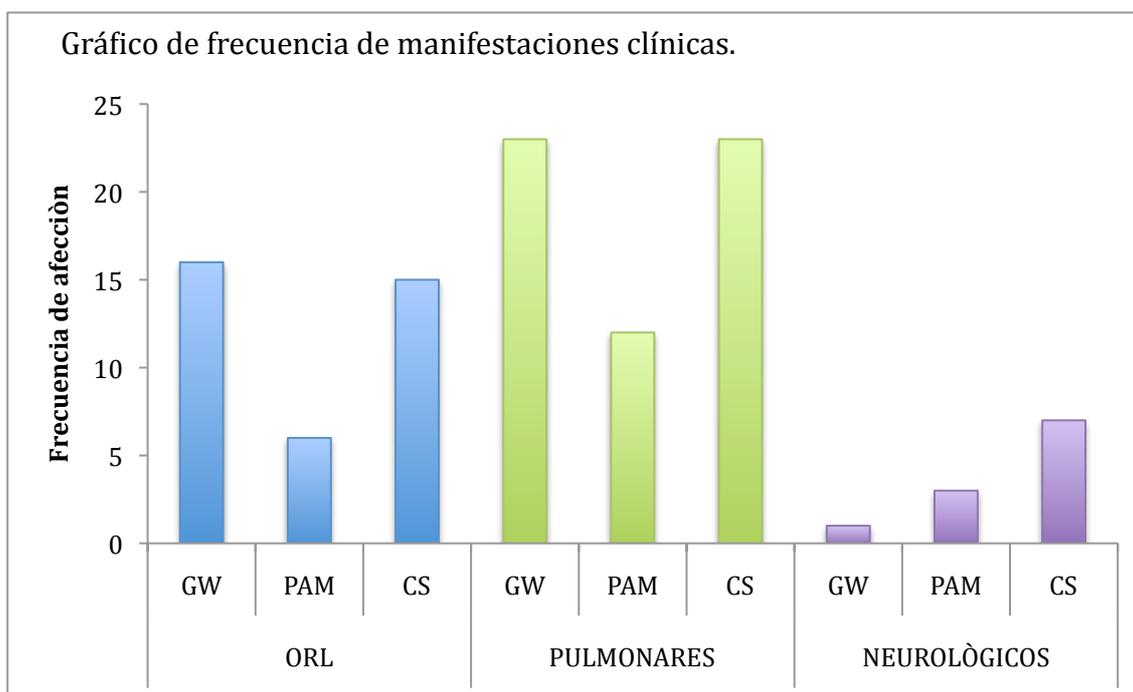
Anexo 6.

<b>Manifestaciones Clínicas Pulmonares.</b>			
<b>Manifestaciones Pulmonares</b>	<b>GPA n=7 (%)</b>	<b>PAM n=3 (%)</b>	<b>VCS n=5 (%)</b>
Disnea	5 (70)	3 (100)	5 (100)
Tos sin expectoración	4 (57)	2 (66)	4 (80)
Tos productiva	2 (28)	1 (33)	2 (40)
Hemoptisis	3 (42)	2 (66)	0
Estertores	5 (70)	2 (66)	5 (100)
Sibilancias	1 (14)	0	4 (80)
Compromiso respiratorio que requiere de O2	2 (28)	2 (66)	3 (60)
Compromiso respiratorio que requiere Intubación	1 (14)	0	0

Anexo 7.

<b>Manifestaciones Clínicas Neurológicas.</b>			
Manifestaciones neurológicas	GPA n=7 (%)	PAM n=3 (%)	VCS n=5 (%)
Cefalea	1 (14)	1 (33)	0
Neuropatía motora	0	0	3 (60)
Neuropatía sensitiva	0	0	3 (60)
Paraparesia	0	2 (66)	1 (20)

## Anexo 8.



GW: Granuomatosis con Poliangeítis, PAM: Poliangeítis microscópica, CS: Vasculitis de Churg-Strauss, ORL: Otorrinolaringológicos.

Anexo 9.

<b>Pruebas de Función Respiratoria.</b>			
Espirometría	GPA n=7 (%)	PAM n=3 (%)	VCS n=5 (%)
NL	3 (42)	1 (33)	0
Obstrucción	4 (57)	1 (33)	5 (100)
Sugerencia de Restricción	0	0	0
Sin pruebas.	0	1 (33)	0

Anexo 10.

<b>Hallazgos broncoscópicos.</b>			
Hallazgos Broncoscópicos	GPA n=7 (%)	PAM n=3 (%)	VCS n=5 (%)
Cambios Inflamatorios	3 (42)	2 (66)	3 (60)
LBA hemorrágico	0	1 (33)	0
LBA hemático	2 (28)	1 (33)	0
Secreciones Purulentas	0	0	3 (60)
Estenosis sub-glótica	2 (28)	0	0

Anexo 11.

<b>HALLAZGOS RADIOLÓGICOS GENERALES:</b>			
Datos:	GPA	PAM	VCS
Derrame pleural	14%	-	20%
Micronódulos	28%	-	20%
Consolidación	42%	100%	60%
Vidrio	100%	100%	20%
Localización	Subpleural y peribroncovascular	Subpleural y peribroncovascular	Subpleural y peribroncovascular
Distribución	Parches	Difuso	Parches
Predominio de afección	Sin predominio.	Sin predominio.	Sin predominio.

Anexo 12.

<b>Hallazgos Radiológicos en GPA-Wegener. n=7 pacientes.</b>		
<b>DATOS:</b>	Rx de tórax n=7 pacientes	TAC de tórax N=3 (42%)
<b>Derrame pleural bilateral</b>	01 (14%)	01 (33%)
<b>Micronódulos</b>	<b>02 (28%)</b>	--
<b>Consolidación</b>	<b>03 (42%)</b>	01 (33%)
<b>Vidrio deslustrado</b>	01 (18%)	<b>03 (100%)</b>
<b>Localización:</b>		
<b>Peribroncovascular</b>	--	--
<b>Subpleural</b>	03 (42%)	00
<b>Ambos</b>	03 (42%)	03 (33%)
<b>Distribución:</b>		
<b>Parches</b>	<b>04 (57%)</b>	<b>02 (66%)</b>
<b>Difuso</b>	02 (28%)	01 (33%)
<b>Localización Radiológica:</b>		
<b>TSD</b>	03 (42%)	
<b>TMD</b>	04 (57%)	
<b>TID</b>	04 (57%)	
<b>TSI</b>	02 (28%)	
<b>TMI</b>	03 (42%)	
<b>TII</b>	05 (71%)	
<b>Zonas tomográficas:</b>		
<b>Zona 1</b>		03 (33%)
<b>Zona 2</b>		03 (33%)
<b>Zona 3</b>		03 (33%)
<b>Sin hallazgos</b>	01 (14%)	

TSD, TMD, TID: Tercio Superior, Medio e Inferior Derecho. TSI, TMI, TII: Tercio Superior, Medio e Inferior Izquierdo.

Anexo 13.

<b>Hallazgos Radiológicos en Poliangítis microscópica (PAM). n=3 pacientes</b>		
<b>DATOS:</b>	Rx de tórax n=3 pacientes.	TAC de tórax n=2 pacientes.
<b>Consolidación</b>	<b>02 (66%)</b>	02 (100%)
<b>Vidrio deslustrado</b>	01 (33%)	02 (100%)
<b>Crazy-paving</b>	--	02 (100%)
<b>Localización:</b>		
<b>Peribroncovascular</b>	0	0
<b>Subpleural</b>	0	0
<b>Ambos</b>	<b>3 (100%)</b>	2 (100%)
<b>Distribución:</b>	0	
<b>Parches</b>	01 (33%)	2 (100%)
<b>Difuso</b>	02 (66%)	0
<b>Localización Radiológica:</b>		
<b>TSD</b>	03 (100%)	
<b>TMD</b>	03 (100%)	
<b>TID</b>	03 (100%)	
<b>TSI</b>	02 (66%)	
<b>TMI</b>	03 (100%)	
<b>TII</b>	03 (100%)	
<b>Zonas tomográficas:</b>		
<b>Zona 1</b>		02 (100%)
<b>Zona 2</b>		02 (100%)
<b>Zona 3</b>		02 (100%)

TSD, TMD, TID: Tercio Superior, Medio e Inferior Derecho. TSI, TMI, TII: Tercio Superior, Medio e Inferior Izquierdo.

Anexo 14.

<b>Hallazgos radiológicos en Vasculitis de Churg-Strauss. n=5 pacientes.</b>		
<b>DATOS</b>	<b>Rx de tórax n=5 pacientes</b>	<b>TAC N=2 pacientes</b>
<b>Derrame pleural</b>		
<b>Derecho</b>	01 (20%)	
<b>Bilateral</b>	01 (20%)	01 (50%)
<b>Nódulos</b>	01 (20%)	--
<b>Consolidación</b>	<b>03 (60%)</b>	02 (100%)
<b>Vidrio deslustrado</b>	01 (20%)	02 (100%)
<b>Crazy-paving</b>	--	02 (100%)
<b>Localización:</b>		
<b>Peribroncovascular</b>	00	00
<b>Subpleural</b>	00	00
<b>Ambos</b>	<b>03 (60%)</b>	02 (100%)
<b>Distribución:</b>		
<b>Parches</b>	02 (40%)	02 (100%)
<b>Difuso</b>	01 (20%)	00
<b>Localización Radiológica:</b>		
<b>TSD</b>	02 (40%)	
<b>TMD</b>	03 (60%)	
<b>TID</b>	01 (20%)	
<b>TSI</b>	03 (60%)	
<b>TMI</b>	03 (60%)	
<b>TII</b>	02 (40%)	
<b>Zonas tomográficas:</b>		
<b>Zona 1</b>		1 (50%)
<b>Zona 2</b>		2 (100%)
<b>Zona 3</b>		1 (50%)

TSD, TMD, TID: Tercio Superior, Medio e Inferior Derecho. TSI, TMI, TII: Tercio Superior, Medio e Inferior Izquierdo.