

# REVISION DE TEMAS

## VASCULITIS

Armando Silicani Della Pina (\*)

La inflamación de vasos arteriales, venosos y linfáticos de diversos calibre se denomina vasculitis. La inflamación se caracteriza por necrosis fibrinoide de la pared vascular, infiltración celular vascular y/o perivascular, la necrosis fibrinoide puede cicatrizar con fibrosis.

Las manifestaciones clínicas, patológicas y radiológicas varían según la etiopatogenia y los órganos afectados. La etiopatogenia implica predominantemente la intervención de acciones inmunopatológicas. Entre ellas están: la del complejo inmune soluble, la celular retardada y la mixta (1, 2).

El curso clínico y el pronóstico es variable. El diagnóstico diferencial se hace con innumerables enfermedades, de acuerdo al tipo de vasculitis y al momento evolutivo de la misma. A veces es difícil diferenciar las vasculitis entre ellas mismas y pueden coexistir varios tipos en un mismo paciente.

Se han hecho muchas clasificaciones de las vasculitis, aunque en realidad ninguna satisface plenamente; en la actualidad la propuesta por Alarcón-Segovia (3), basada en consideraciones etiopatogénicas, es la que acepta con algunas modificaciones el autor del presente trabajo.

Clasificación de Alarcón-Segovia modificada:

Poliarteritis nodosa	{ Inmunológica. Clásica de Kussmaul y Maier.
Vasculitis inmunológica	{ Complejo inmune soluble. Hipersensibilidad celular Mixta
Arteritis a células gigantes	Sin evidencia inmunológica.

### Poliarteritis Nodosa

En este grupo se afectan las arterias de pequeño y mediano calibre. En la patogenia intervienen dos mecanismos: el complejo inmune soluble que activa el sistema del complemento y libera varios factores inflamatorios y el vascular que corresponde a la hipertensión arterial severa y sus especiales consecuencias en la forma clásica de poliarteritis nodosa de Kussmaul y Maier (4, 5).

En la poliarteritis nodosa inmunológica, muchos son los antígenos o haptenos que han sido señalados como constituyentes del complejo inmune, entre los que más se han estudiado últimamente figura el virus de la hepatitis B (5, 6, 7). La poliarteritis se considera una enfermedad

infrecuente en relación a otras vasculitis. Es más frecuente en el sexo masculino.

### Manifestaciones clínicas

Fiebre de origen oscuro por más de tres semanas de duración. En la piel: nódulos vasculares, equimosis, úlceras. Hipertensión arterial de grado variable, asociada o no a glomeruloesclerosis e insuficiencia renal crónica. Hematuria debida a nefropatía por arteritis. Dolor abdominal producido por arteritis mesentérica, que puede simular o producir, en grado más avanzado, un cuadro de abdomen agudo por perforación intestinal. Angina de pecho y/o infarto del miocardio. Neuropatía, del tipo mononeuritis múltiple (8, 9).

### Características histopatológicas:

Necrosis fibrinoide de la pared de las arterias medianas y pequeñas, con infiltración de células mononucleares a nivel vascular y perivascular en los órganos afectados y/o en el producto obtenido de la biopsia de uno de los músculos gemelares. La biopsia renal percutánea así como la hepática están contraindicadas por el riesgo de lesionar un aneurisma arterial. Con el método inmunofluorescente directo, se demuestran depósitos de IgG y complemento en la pared arterial en la poliarteritis inmunológica (3).

### Características radiológicas:

Aneurismas en las arterias renales, hepáticas, mesentéricas y otras, demostradas en un significativo porcentaje de casos, por intermedio de estudios angiográficos especiales (3).

### Tratamiento:

Corticoides, usualmente en la forma de prednisona, administrada en la dosis de un miligramo por kilogramo de peso corporal por día, por vía oral o su equivalente en otro tipo de corticoide, hasta lograr el control de la enfermedad, luego gradualmente se reduce a la dosis mínima necesaria, la cual varía entre siete y medio y veinte miligramos de prednisona por día o su equivalente.

Algunos clínicos prefieren usar desde el inicio de la enfermedad una asociación de corticoides y azatioprina, con el objeto de reducir la dosis de mantenimiento del corticoide y sus efectos indeseables previstos. La azatioprina se administra de tres a cinco miligramos por kilogramo de peso, diariamente por dos semanas y luego una dosis de mantenimiento que varía alrededor de cincuenta o setentacinco miligramos por día (9).

Otros clínicos prefieren usar la ciclofosfamida en lugar de la azatioprina, siempre combinada al corticoide. La dosis inicial de ciclofosfamida es de tres a cinco miligramos por día por un período de dos semanas, luego se reduce a la

dosis de mantenimiento, la cual es aproximadamente de 75 mg a 100 mg según el peso corporal, el grado de enfermedad y la tolerancia al medicamento. También se está utilizando el cloranbucl como inmunosupresor.

Cuando se administran corticoides y/o inmunosupresores existen efectos indeseables previstos. Los corticoides producen osteoporosis, aumentan el riesgo de contraer infecciones, síndrome de Cushing iatrogénico, depresión del eje pituitario-adrenal.

Los otros inmunosupresores deprimen la médula ósea y el aparato inmune en general. La ciclofosfamida en particular, produce alopecia, cistitis hemorrágica, infertilidad por detención de la maduración de los óvulos y espermatozoides; el aumento de la incidencia de neoplasias es un punto sujeto a controversia.

El pronóstico es variable, algunos pacientes se controlan por un tiempo cinco veces mayor al de la era pre corticoide-inmunosupresión. Las causas más frecuentes de muerte son insuficiencia renal crónica, complicaciones de la hipertensión arterial, infecciones adquiridas e infarto del miocardio.

### Vasculitis inmunológica

La vasculitis inmunológica se produce por los siguientes mecanismos: acción de los complejos inmunes solubles que activan el sistema del complemento, por acción celular retardada y por mecanismos mixtos (3).

La acción de los complejos inmunes solubles interviene en la patogénesis de un significativo número de enfermedades; entre ellas, se encuentran las siguientes: enfermedad del suero o su equivalente, púrpura de Schönlein-Henoch, lupus eritematoso sistémico, fiebre reumática, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, la angitis de la endocarditis bacteriana subaguda, la de la lepra, la gonocócica, la de la salmonelosis, la de algunas enfermedades parasitarias (malaria) y la de algunos procesos linfoproliferativos (1, 2, 3, 10 - 16).

La acción celular retardada interviene en la patogenia del eritema nodoso (3) y en el de la dermatopolimiositis (17), las que se describirán en otra oportunidad.

La hipersensibilidad del tipo mixto (en la que intervienen acciones agresivas tanto del complejo inmune, como de los linfocitos T es responsable de la génesis de la granulomatosis de Wegener y la granulomatosis de Churg y Straus (2, 4, 18).

La granulomatosis de Wegener está caracterizada por lesiones granulomatosas necrotizantes, localizadas fundamentalmente en las partes tanto superior como inferior del aparato respiratorio, por lesiones de angitis necrotizantes y glomerulonefritis, presentándose según el momento evolutivo de la enfermedad con variables manifestaciones clínicas (2, 4).

Se inicia insidiosamente con sinusitis, posteriormente surgen la fiebre y las manifestaciones broncopulmonares; el compromiso renal se presenta con frecuencia relativa, siendo en algunos pacientes la causa de la muerte (22).

Antes que se utilizaran los corticoides y los agentes inmunosupresores, la enfermedad era fatal en ocho meses. Con el uso de estos medicamentos la expectativa de vida se ha prolongado hasta diez años.

En la granulomatosis de Churg y Straus, así como en la de Wegener, el inicio coincide con la administración de múltiples fármacos (4). La granulomatosis de Churg-Straus tiene características clínico patológicas similares a la de Wegener aunque difiere en la presencia de asma bronquial rebelde, eosinofilia y la gran cantidad de eosinófilos a nivel de los granulomas. El pronóstico y tratamiento es similar al de la granulomatosis de Wegener.

### Arteritis a células gigantes

En estas arteritis no se ha demostrado que componentes inmunológicos humorales o celulares intervengan en la patogenia; aunque no deben de ser excluidos y más aún es posible que en el futuro éstos se demuestren.

La polimialgia reumática es una forma de arteritis a células gigantes (3) que se presenta en personas usualmente mayores de cincuenta años. Está clásicamente caracterizada por dolor y rigidez de los músculos de las cinturas escapular y pelviana, sin mayor disminución de la fuerza muscular, de una duración de algunos meses, ocasionalmente el compromiso muscular es mayor y además se presentan manifestaciones de sinovitis en algunas articulaciones periféricas. La velocidad de sedimentación está muy aumentada. Responde muy bien a dosis aproximadas de 15 mg. de prednisona por día y su administración debe mantenerse aproximadamente durante un año. En consecuencia, se le considera usualmente como una enfermedad autolimitada y de buen pronóstico; sin embargo, la polimialgia reumática es en algunos pacientes el inicio de una enfermedad más sistémica, severa y de pronóstico reservado, la cual es denominada por unos autores arteritis temporal y por otros más apropiadamente arteritis craneal (19).

La arteritis craneal, más conocida como arteritis temporal, puede en algunos pacientes tener manifestaciones correspondientes a los de la polimialgia reumática, pero luego se desarrollan manifestaciones correspondientes al compromiso inflamatorio y oclusivo de las siguientes arterias: temporal, coronarias, ilíaca, femoral y otras de menor calibre. Los síntomas de diplopia, visión borrosa, son alarmantes y premonitores de ceguera. Es prominente la cefalea, dolor y engrosamiento de la arteria temporal de un lado o bilateral; claudicación de los músculos de la mandíbula inferior, de la lengua y de la deglución pueden presentarse con síntomas y signos en relación a isquemia transitoria o trombosis de algunas de las otras arterias señaladas anteriormente. El diagnóstico definido se hace histopatológicamente, cuando se demuestran las lesiones características de estas arteritis (en la adventicia, y la media con infiltración de células gigantes) en la muestra de la biopsia de la arteria temporal afectada. El tratamiento debe ser agresivo con una dosis de prednisona de un miligramo por kilogramo de peso por día, la que se administra por un periodo variable según el paciente, luego se reduce gradualmente hasta la de mantenimiento por un tiempo indefinido (19).

La arteritis de Takayasu o del arco aórtico es una de las otras formas de arteritis a células gigantes, que puede estar relacionada, en cierta forma, a las anteriormente descritas. En la fase pre-oclusiva las manifestaciones clínicas son predominantemente sistémicas, tales como, fiebre, malestar general. Posteriormente, se establece gradualmente la oclusión del arco aórtico y/o de las siguientes arterias:

carótida, subclavia, la aorta torácica, abdominal o ramas de éstas, incluyendo las arterias renales. Según el segmento de la aorta comprometida y la intensidad de la lesión, las manifestaciones clínicas varían; se producen síntomas y signos en relación a isquemia en unos casos o isquemia más sobrecarga circulatoria en otros. Entre las manifestaciones más frecuentes están las siguientes: claudicación de las extremidades superiores, ausencia o disminución de pulsaciones arteriales y coartación adquirida de la aorta. El estudio aortográfico total, tiene gran importancia para precisar y demostrar el lugar de las lesiones arteriales. La biopsia de determinadas arterias accesibles permite, en algunas oportunidades, obtener el diagnóstico histopatológico (17, 20, 21).

La instalación de un tratamiento precoz con dosis adecuadas de corticoides representa una esperanza para detener la enfermedad. Desafortunadamente, el reconocimiento se hace usualmente cuando las lesiones vasculares son irreversibles. En algunos casos seleccionados se puede recurrir al tratamiento quirúrgico; sin embargo, como el desarrollo de la enfermedad es muy gradual, se forman vasos colaterales que hacen que la intervención quirúrgica no sea necesaria en significativo número de pacientes. El pronóstico es evidentemente variable.

## BIBLIOGRAFIA

1. Alarcón de G; Calderón LJ: Sensibilidad y especificidad de los criterios de la American Rheumatism Association para el Lupus eritematoso sistémico. *Acta Médica Peruana* 4: 35, 1975.
2. Fausi SA, Haynes FB, Katz P: The spectrum of vasculitis. *Ann Int Med* 89: 660, 1978.
3. Alarcón-Segovia D: The necrotizing vasculitides. *The Medical Clinics of North America* 61: 241, 1977.
4. Silicani A: Vasculitis granulomatosa. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Obrero, Lima* 1: 63, 1972.
5. Trepo GG, Zuckerman JH, Bird CR, Prince MA: Role of circulating hepatitis B antigen antibody immune complex in pathogenesis of vascular and hepatic manifestations in polyarteritis nodosa. *J Clin Pathol* 27: 863, 1974.
6. Duffy J, Sharp JJ, Min KW: Polyarthritits, polyarteritis and hepatitis B. *Medicine* 55: 19, 1976.
7. Sergeant JS, Gocke DJ: Vasculitis with hepatitis B antigenemia. *Medicine* 55: 1, 1976.
8. Frohnert PP, Shaps SG: Long term follow up study of periarteritis nodosa. *Am J Med* 43: 8, 1967.
9. Wallace SL, Diamond H, Kaplan D: Recent advances in rheumatoid diseases. *Ann Int Med* 77: 455, 1972.
10. Crean JJ, Campol JM: Schönlein-Henoch purpura in the adult. *Quart J Med* 39: 461, 1970.
11. Dacker AD, Steimberg ME, Gerswin WE: Sistemic Lupus Eritematosus. *Ann Int Med* 82: 391, 1975.
12. Dubois EL: *Lupus Erythematosus* 2º Ed. Univ. Southern California Press, U.S.A., 1974.
13. Meadow SR: Schönlein-Henoch nephritis. *Am J Med* 41: 241, 1972.
14. Patrucco R, Silicani A: Lupus Eritematoso Sistémico. *Tribuna Médica* 22: A2, 1972.
15. Silicani A: Arthritis reumatoide sistémica. *Acta Médica Peruana* 3: 2, 1974.
16. Vaughan JH: Serum Sickness. *Ann Int Med* 57: 596, 1967.
17. Bohan A, Peter AJ: Polymiositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 292: 344, 1975.
18. Howel SB, Epstein WV: Circulating immunoglobulin complex in Wegener's granulomatosis. *Am J Med* 60: 259, 1976.
19. Huston KA, Hunder GG, Lie JJ, Kennedy RJ: Temporal arteritis. *Ann Int Med* 88: 162, 1978.
20. Klein GR, Hunder GG, Stanson WA: Large artery involvement in giant cell arteritis. *Ann Int Med* 83: 866, 1975.
21. Lupi E, Sánchez G, Mispireta J: Takayasu arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 93: 94, 1977.
22. Wolff SM, Fausi RG, Haron DC: Wegener granulomatosis. *Ann Int Med* 81: 513, 1974.