

VIII REUNIÓN NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS PARA RESIDENTES

Novedades en la clasificación de las vasculitis sistémicas: aplicación práctica



Dr. Juan José Ríos Blanco

Unidad Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

Servicio Medicina Interna



Hospital Universitario La Paz

Hospital de Cantoblanco
Hospital Carlos III

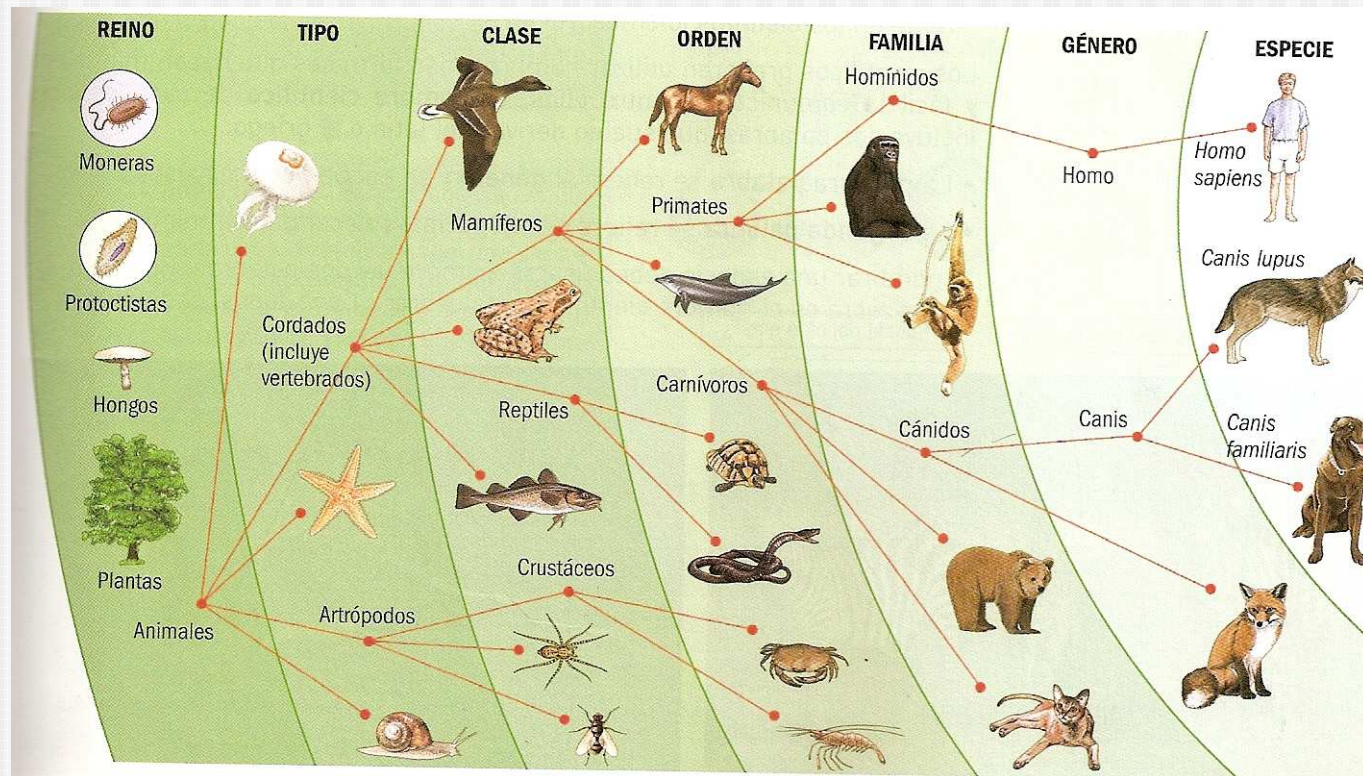
Comunidad de Madrid



Nos gusta clasificar...



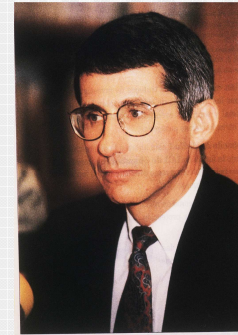
Nos gusta clasificar...



Nos gusta clasificar...



Definición



*“Proceso **anatomo-clínico** caracterizado por la inflamación y lesión de los vasos sanguíneos. Suele haber afectación de la luz vascular y ello se asocia a **isquemia** de los tejidos que reciben su riego sanguíneo del vaso implicado. Este proceso puede dar lugar a un amplio y heterogéneo grupo de síndromes, porque pueden afectar **a los vasos de cualquier clase, calibre y localización.**”*

¿Una clasificación de las vasculitis?



¿Una clasificación de las vasculitis?

Tabla 3. Clasificación de los síndromes vasculíticos

Tabla 4. Síndromes vasculíticos (Fauci, 2005)

Tabla 2. Clasificación de las vasculitis (Fauci, 2005)

Grupo de la poliarteritis nudosa Forma clásica Granulomatosis alérgica Síndrome de solapamiento
Vasculitis por hipersensibilidad Enfermedad del suero y similares Púrpura de Schönlein-Henoch Crioglobulinemia mixta esencial Vasculitis asociadas a tumores malignos Vasculitis asociadas a otros procesos
Granulomatosis de Wegener
Granulomatosis linfomatoide
Arteritis de células gigantes Arteritis temporal Takayasu
Enfermedad de Buerger
Enfermedad de Kawasaki
Vasculitis diversas

<i>Primarios</i>	<i>Secundarios</i>
Granulomatosis de Wegener	Vasculitis inducida por fármacos
Síndrome de Churg-Strauss	Enfermedad del suero
Poliarteritis nudosa	Vasculitis asociadas a otras enfermedades primarias (infecciones, neoplasias, enfermedades del tejido conjuntivo)
Poliangeítis microscópica	
Arteritis de células gigantes	
Enfermedad de Takayasu	
Púrpura Schönlein-Henoch	
Vasculitis cutánea idiopática	
Crioglobulinemia mixta esencial	
Behçet	
Vasculitis aislada del SNC	
Síndrome de Cogan	
Enfermedad de Kawasaki	

Generalizada
(
ca
ass
ción de polivascúlitis
er

och
ente cutánea
bilidad)
fármacos
y reacciones afines
enfermedades infecciosas
ón de antígenos endógenos
neoplasias
enfermedades del tejido
otras enfermedades
déficits congénitos
mento
os
ci
ema nervioso central
te (enfermedad de Buerger)

– Vasculitis diversas

Tabla 5. Criterios para la clasificación de las vasculitis. *American College of Rheumatology* (1990)

Púrpura de Schönlein Henoch	Edad inferior a los 20 años
	Púrpura palpable
	Dolor abdominal
	Biopsia con infiltrado de granulocitos en los vasos
Enfermedad de Wegener	Inflamación nasal u oral
	Radiografía de tórax con infiltrados, nódulos o cavidades
	Microhematuria o cilindros hemáticos
	Inflamación granulomatosa en la biopsia
Síndrome de Churg-Strauss	Asma bronquial
	Eosinofilia superior al 10 %
	Neuropatía
	Infiltrados pulmonares evanescentes
	Afectación senos paranasales
Vasculitis por hipersensibilidad	Biopsia con eosinófilos extravasculares
	Edad de comienzo > 16 años
	Púrpura palpable
	Rash maculopapular
Poliarteritis nudosa	Biopsia positiva: granulocitos perivasculares o extravasculares (arteriola o vénula)
	Pérdida de peso
	<i>Livedo reticularis</i>
	Dolor testicular
	Mialgias o debilidad muscular
	Mono- o polineuropatía
	TA diastólica mayor de 90 mmHg
	BUN o creatinina elevados
	Virus de la hepatitis B
	Anomalías arteriográficas
Arteritis de células gigantes (arteritis de la temporal)	Biopsia de una arteria de pequeño o mediano calibre con granulocitos
	Edad > 50 años
	Cefalea de reciente inicio o de características nuevas
	Hipersensibilidad o disminución de pulso de la arteria temporal
	VSG > 50 mm/h
Arteritis de Takayasu	Biopsia compatible: infiltrados linfoplasmocitarios o inflamación granulomatosa
	Edad < 40 años
	Claudicación de extremidades
	Pulsos disminuidos
	Diferencia > 10 mmHg entre la TA de ambos brazos
	Soplos arteriales (subclavia o aorta)
	Arteriografía anormal (estenosis aórtica o en ramas principales)

First international Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Systemic Vasculitides (1994)



Tabla 6. Clasificación de la Conferencia de Consenso de Chapel Hill, 1994

<i>Vasculitis de pequeño vaso</i>	
<i>Granulomatosis de Wegener*</i>	Inflamación granulomatosa en el tracto respiratorio y vasculitis necrosante en vasos de tamaño mediano y pequeño (capilares, vénulas, arteriolas y arterias). La glomerulonefritis necrosante es frecuente.
<i>Síndrome de Churg-Strauss*</i>	Inflamación granulomatosa eosinofílica en el tracto respiratorio y vasculitis necrosante en vasos de tamaño pequeño y mediano y asociada con asma y eosinofilia.
<i>Poliangeítis microscópica*</i>	Vasculitis necrosante con pocos o ausencia de depósito inmune, que afecta a los pequeños vasos (capilares, vénulas o arteriolas). Puede existir vasculitis necrosante de arterias de pequeño y mediano tamaño. La glomerulonefritis necrosante es frecuente y la capilaritis pulmonar ocurre a menudo.
<i>Púrpura de Schönlein-Henoch</i>	Vasculitis con depósitos predominantemente de IgA, que afecta a los pequeños vasos (capilares, vénulas o arteriolas). Típicamente afecta a la piel, intestino y glomérulo renal. Se asocia con artralgias o artritis.
<i>Vasculitis crioglobulinémica esencial</i>	Vasculitis con depósitos de crioglobulinas que afectan a los pequeños vasos (capilares, vénulas o arteriolas) con presencia de crioglobulinas en el suero. La piel y el glomérulo se afectan con frecuencia.
<i>Angeítis cutánea leucocitoclástica</i>	Angeítis cutánea leucocitoclástica, sin afectación sistémica ni glomerulonefritis.
<i>Vasculitis de vasos medianos</i>	
<i>Poliarteritis nudosa clásica</i>	Inflamación necrosante de arterias de mediano o pequeño tamaño sin glomerulonefritis ni vasculitis en arteriolas, capilares o vénulas.
<i>Enfermedad de Kawasaki</i>	Arteritis de arterias de tamaño grande, mediano y pequeño, asociado a síndrome ganglionar mucocutáneo. Las arterias coronarias se afectan a menudo. La aorta y las venas pueden afectarse. Habitualmente ocurre en niños.
<i>Vasculitis de grandes vasos</i>	
<i>Arteritis (de la temporal) de células gigantes</i>	Arteritis granulomatosa de la aorta y sus ramas principales con predilección por las ramas extracraneales de la carótida. A menudo afecta a la arteria temporal en paciente mayor de 50 años y se asocia a polimialgia reumática.
<i>Enfermedad de Takayasu</i>	Inflamación granulomatosa de la aorta y sus ramas principales que habitualmente ocurre en pacientes mayores de 50 años.

*Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos.

- Consensuar denominaciones
- Definir enfermedades

SPECIAL ARTICLE

2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

J. C. Jennette,¹ R. J. Falk,¹ P. A. Bacon,² N. Basu,³ M. C. Cid,⁴ F. Ferrario,⁵ L. F. Flores-Suarez,⁶ W. L. Gross,⁷ L. Guillevin,⁸ E. C. Hagen,⁹ G. S. Hoffman,¹⁰ D. R. Jayne,¹¹ C. G. M. Kallenberg,¹² P. Lamprecht,¹³ C. A. Langford,¹⁰ R. A. Luqmani,¹⁴ A. D. Mahr,¹⁵ E. L. Matteson,¹⁶ P. A. Merkel,¹⁷ S. Ozen,¹⁸ C. D. Pusey,¹⁹ N. Rasmussen,²⁰ A. J. Rees,²¹ D. G. I. Scott,²² U. Specks,¹⁶ J. H. Stone,²³ K. Takahashi,²⁴ and R. A. Watts²⁵

CHCC is a *nomenclature system* (nosology). It is neither a *classification system* that specifies what findings must be observed in a specific patient to classify that patient for clinical research nor a *diagnostic system* that directs clinical management (Table 1). A disease nomenclature system specifies the name that should be used for a specifically defined disease process. A nomenclature

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 65, No. 1, January 2013, pp 1–11
DOI 10.1002/art.37715

**DEFINIR ENFERMEDADES
NO ESTABLECER CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

Table 1. Explanation of terminology*

Term	Explanation	Example 1	Example 2
Diagnosis	The name of a disease	Acute myocardial infarction	Polyarteritis nodosa
Definition	Disease processes present in any patient that justify assignment of the diagnosis (name)	Ischemic coagulative necrosis of myocardial tissue	Necrotizing arteritis of medium or small arteries without glomerulonephritis or vasculitis in arterioles, capillaries, or venules, and not associated with ANCA
Classification criteria	Observations that classify a specific patient into a standardized category for study	Any 2 of the following: symptoms of myocardial ischemia, rise/fall of cardiac troponin, EKG changes indicative of new ischemia, or imaging evidence of new loss of viable myocardium	Medium artery necrotizing arteritis seen on biopsy, negative ANCA, no MCLNS, and no evidence of glomerulonephritis
Diagnostic criteria	Observations that demonstrate or confidently predict the presence of the defining features of the disease in a specific patient	Any 2 of the following: symptoms of myocardial ischemia, rise/fall of cardiac troponin, EKG changes indicative of new ischemia, or imaging evidence of new loss of viable myocardium	Medium artery aneurysm seen on imaging or necrotizing arteritis seen on biopsy, negative ANCA, no MCLNS, and no evidence of glomerulonephritis

* The classification criteria and diagnostic criteria in the table are putative examples that are not derived from any validated study. Note that classification criteria and diagnostic criteria do not necessarily require microscopic confirmation of a pathologic process that is a defining feature of a disease (e.g., histologic confirmation of myocardial necrosis is not a required classification or diagnostic criterion for an actionable diagnosis of acute myocardial infarction). ANCA = antineutrophil cytoplasmic antibody; EKG = electrocardiography; MCLNS=mucocutaneous lymph node syndrome.

Novedades...

1. Desaparición epónimos

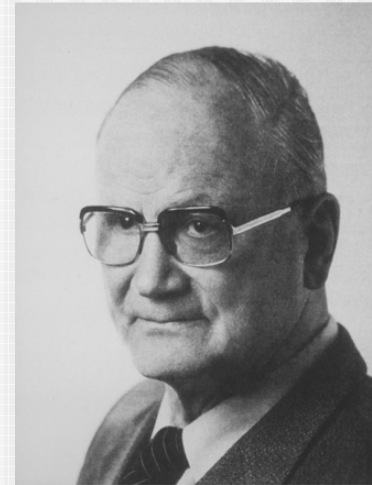


Churg



Strauss

Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis



Wegener

Granulomatosis con poliangéitis

Novedades...

2. Nuevas categorías

Variable vessel vasculitis (VVV)

Behçet's disease (BD)

Cogan's syndrome (CS)

Single-organ vasculitis (SOV)

Cutaneous leukocytoclastic angiitis

Cutaneous arteritis

Primary central nervous system vasculitis

Isolated aortitis

Others

Vasculitis associated with systemic disease

Lupus vasculitis

Rheumatoid vasculitis

Sarcoid vasculitis

Others

Vasculitis associated with probable etiology

Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis

Hepatitis B virus-associated vasculitis

Syphilis-associated aortitis

Drug-associated immune complex vasculitis

Drug-associated ANCA-associated vasculitis

Cancer-associated vasculitis

Others

Novedades...

2. Nuevas entidades

Table 2. Names for vasculitides adopted by the 2012 International Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Vasculitides

Large vessel vasculitis (LVV)

Takayasu arteritis (TAK)

Giant cell arteritis (GCA)

Medium vessel vasculitis (MVV)

Polyarteritis nodosa (PAN)

Kawasaki disease (KD)

Small vessel vasculitis (SVV)

Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)–associated vasculitis (AAV)

Microscopic polyangiitis (MPA)

Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA)

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)

Immune complex SVV

Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease

Cryoglobulinemic vasculitis (CV)

IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) (IgAV)

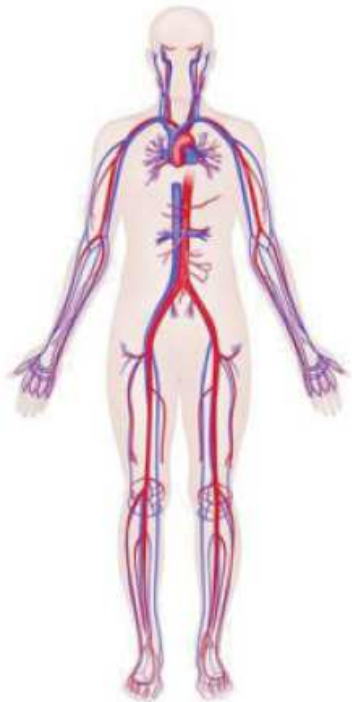
Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)

3. Definición tamaño del vaso

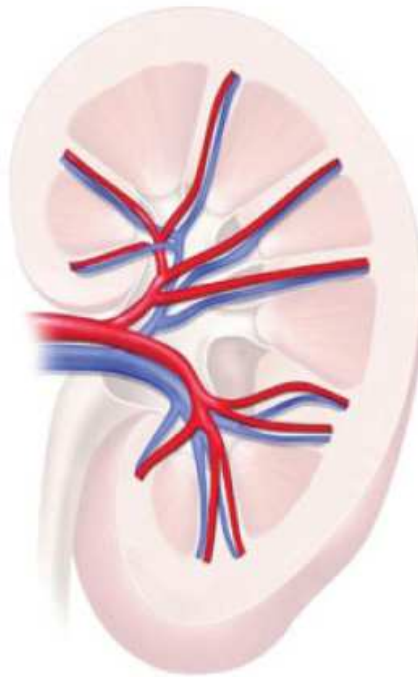


Definición tamaño del vaso

A Large Vessels



B Medium Vessels



C Small Vessels

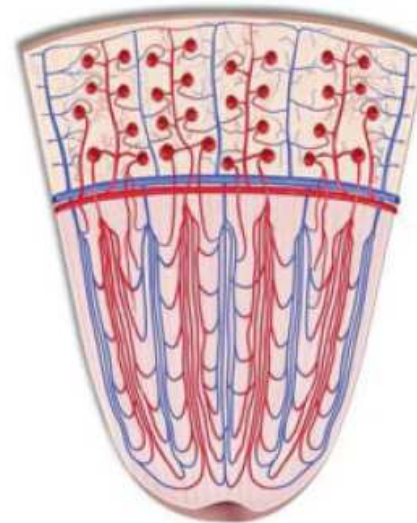


Figure 1. Types of vessels that are defined as large vessels (A), medium vessels (B), and small vessels (C) in the Chapel Hill Consensus Conference nomenclature system. The kidney is used to exemplify medium and small vessels. Large vessels are the aorta and its major branches and the analogous veins. Medium vessels are the main visceral arteries and veins and their initial branches. Small vessels are intraparenchymal arteries, arterioles, capillaries, venules, and veins.

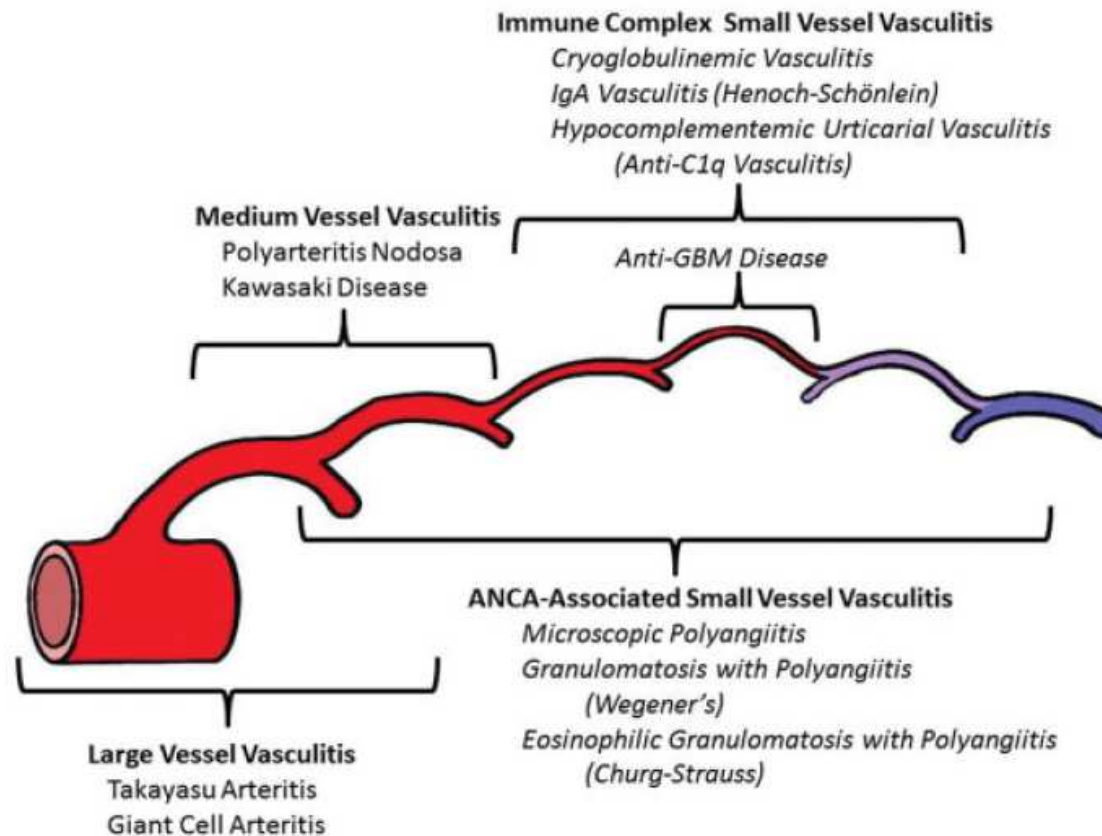


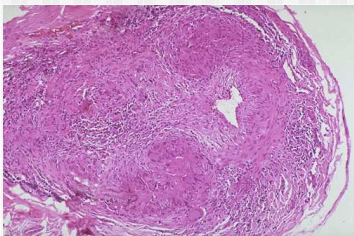
Figure 2. Distribution of vessel involvement by large vessel vasculitis, medium vessel vasculitis, and small vessel vasculitis. Note that there is substantial overlap with respect to arterial involvement, and an important concept is that all 3 major categories of vasculitis can affect any size artery. Large vessel vasculitis affects large arteries more often than other vasculitides. Medium vessel vasculitis predominantly affects medium arteries. Small vessel vasculitis predominantly affects small vessels, but medium arteries and veins may be affected, although immune complex small vessel vasculitis rarely affects arteries. Not shown is variable vessel vasculitis, which can affect any type of vessel, from aorta to veins. The diagram depicts (from left to right) aorta, large artery, medium artery, small artery/arteriole, capillary, venule, and vein. Anti-GBM = anti-glomerular basement membrane; ANCA = antineutrophil cytoplasmic antibody.

Vasculitis grandes vasos

No siempre vaso grande predominante

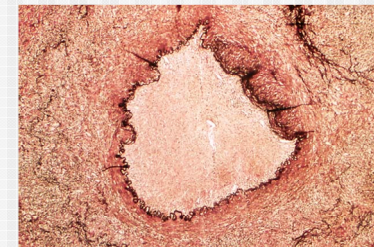
Arteritis células gigantes

- > 50 años
- cefalea
- polimialgia
- neuritis isquémica
- ↑VSG



Arteritis Takayasu

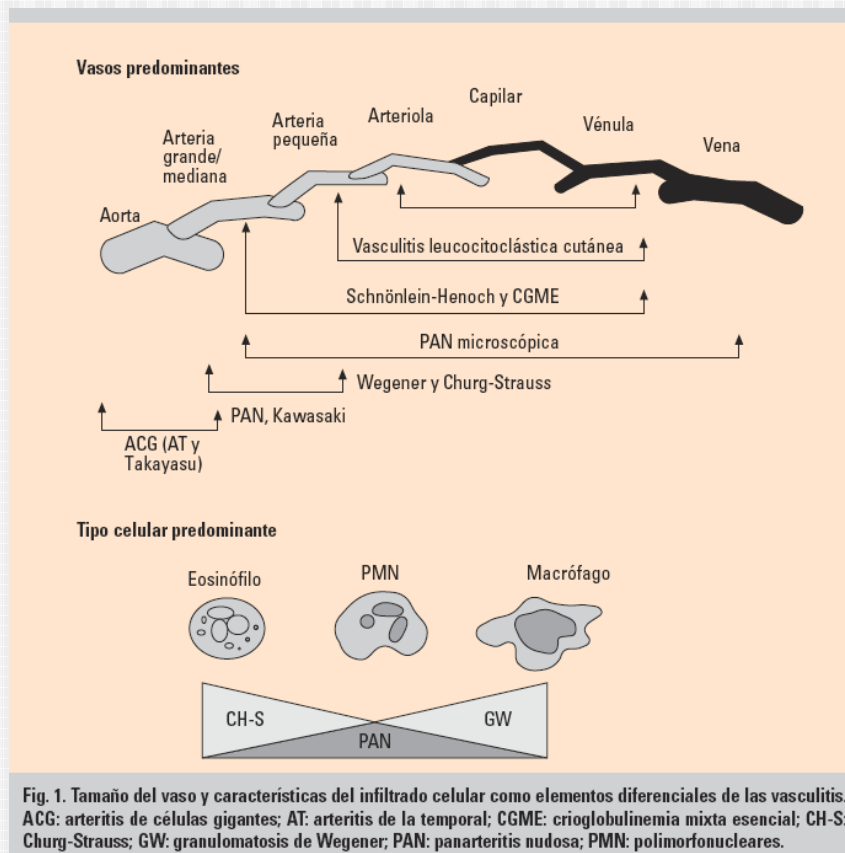
- < 40 años
- fiebre, sudoración
- ausencia pulsos
- soplos
- claudicación
- PA diferencial



← células gigantes y granulomas →

¿Misma enfermedad?

Vasculitis vasos medianos: PAN vs vasculitis ANCA



Similitud clínica-histopatológica

- No glomerulonefritis
- No ANCA

Vasculitis pequeños vasos: ANCA vasculitis

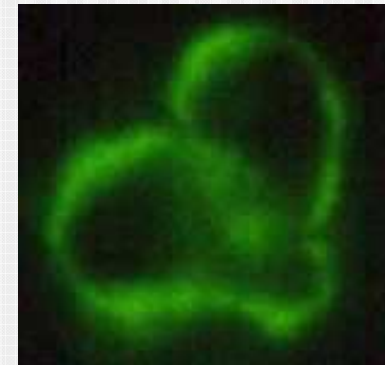
Ausencia o pocos depósitos inmunes



IFI: c-ANCA
ELISA: proteinasa-3



p-ANCA
mieloperoxidasa



x-ANCA
lactoferrina, elastina...

Vasculitis ANCA positivas

Poliangeítis microscópica

- No afectación ORL
- Afectación pulmonar: Hemorragia (capilaritis). →
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva
Afectación renal 100 %
- Arteritis necrotizante pequeñas o medianos vasos
- NO granulomas

S. reno-pulmonar
más frecuente

Vasculitis ANCA positivas

Granulomatosis con poliangeítis (enfermedad Wegener)

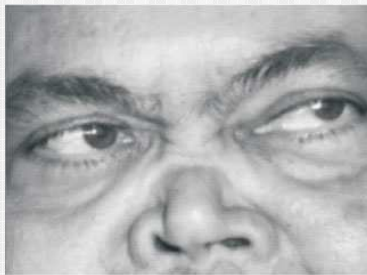
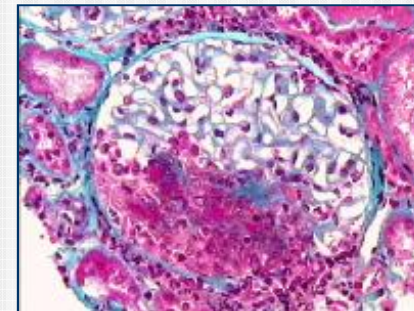
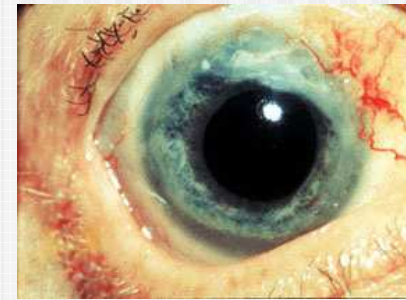


Figura 2 - Acometimento ocular e nariz em sela característicos da granulomatose de Wegener

c-ANCA: 90 % enfermedad diseminada
40 % enfermedad localizada

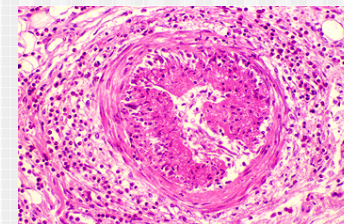
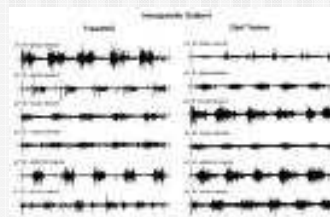
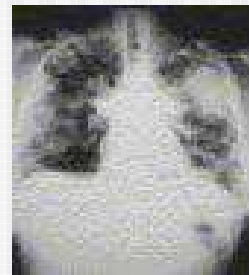


Inflamación extravascular
granulomatosa y no
granulomatosa

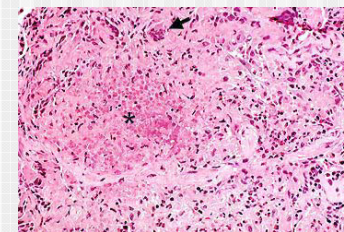
Vasculitis ANCA positivas

Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (enfermedad de Churg-Strauss)

- Sinusitis
- Asma
- **Eosinofilia**
- Infiltrados pulmonares
- Neuropatía periférica



Vasculitis pequeño mediano vaso/ infiltrado eosinófilo



Granuloma perivascular

pANCA en GNF

Vasculitis pequeños vasos: mediadas por inmunocomplejos

Immune complex SVV

Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease

Cryoglobulinemic vasculitis (CV)

IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) (IgAV)

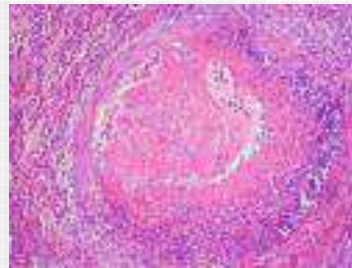
Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)

Aproximación diagnóstica práctica:

Sospecha diagnóstica vasculitis... más demostración inflamación

Enfermedad multiorgánica origen??

Compromiso visceral clásico:
Mononeuritis múltiple
Dolor abdominal
HTA
Cefalea
S. reno-pulmonar



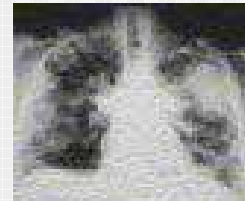
FOD

Afectación visceral aislada:
Orquitis
Prostatitis

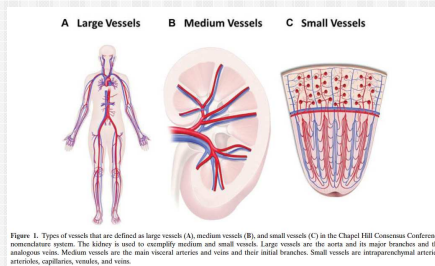
Lesiones cutáneas
Púrpura
Livedo...

Clasificación

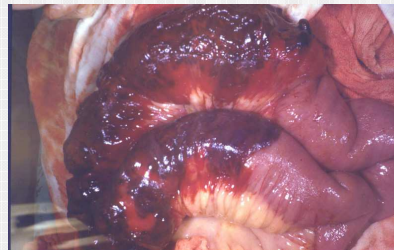
➤ Datos Clínico-epidemiológicos



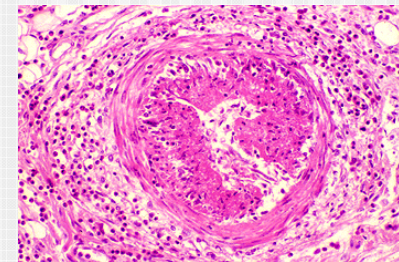
➤ Datos morfológicos:



Tamaño vaso

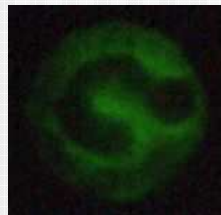


Órgano



Histología

➤ Datos serológicos:



ANCAs



¡¡¡Muchas gracias!!!

