



## ACTA DE LA SESIÓN 11 DE NOVIEMBRE DE 2015

### “Vasculitis sistémicas primarias: más allá del caso interesante. Avances en México”

**Coordinador.** Dr. Luis Felipe Flores-Suárez.

**Introducción.** Dr. Luis Felipe Flores-Suárez

Para iniciar el Dr. Flores-Suárez dio las gracias a la ANMM por permitirle coordinar el simposio; comentó que era un honor considerando que constituye prácticamente la última sesión del año académico.

Comentó que el tema que se presentaría no constituye un problema de salud pública en México, pero que toca un tema que hay que resaltar, pues además de tratarse de patologías interesantes, de las que hay mucho que aprender, tiene relevancia pues dada su complejidad representa un reto de diagnóstico y puede ser vista durante la práctica clínica de muchos tipos distintos de especialistas.

Resaltó que en junio del 2006 se presentó un simposio en la ANMM con el tema “Las vasculitis sistémicas primarias” y que por tanto era una oportunidad de retomar lo planteado en aquella ocasión. En esa sesión se hizo hincapié en que hubo una participación de médicos mexicanos en la definición de los criterios de clasificación de las vasculitis. También comentó que en la presentación del 2006 se dijo que hasta ese momento se habían hecho 40 trabajos sobre el tema por ilustres médicos mexicanos. Resaltó que el Dr. Rafael Lucio reportó un caso de arteritis asociado a lepra. En el lapso desde la presentación del 2006 hasta la fecha, ha habido 80 nuevos trabajos publicados por médicos mexicanos, algunos de ellos serán comentados en la presente sesión.

El Dr. Flores-Suárez presentó una tabla en la que resaltó diversos aspectos de las vasculitis haciendo una distinción en color del estatus de cada tema. Comentó que hay trabajo pendiente en el tema de las vasculitis en México, como es la determinación de su prevalencia e incidencia y realizar un mejor seguimiento longitudinal de los casos: Sin embargo recalcó que ha habido algunos avances pues ya se presentan estas patologías en diversos cursos, incluso en pregrado dentro del curso de reumatología. Asimismo recalcó que actualmente hay mejores tratamientos de esta patología.

Para concluir la introducción comentó que se trata de presentar en este simposio un panorama de la trayectoria del manejo de la vasculitis en México. Así como rendir un homenaje al rol de los doctores Lucio y Alvarado, que con la publicación de su artículo marcaron el inicio del estudio de las vasculitis en nuestro país.



**Arteritis de Takayasu Actualidades en México.** Dr. Pedro Antonio Reyes López (Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez- INCard)

Al iniciar su intervención el Dr. Reyes agradeció al Dr. Flores-Suárez, coordinador del simposio por la invitación.

Comentó que la arteritis de Takayasu (Ar-Tk) es una vasculitis de grandes vasos (afecta a la aorta y sus mayores ramificaciones) relativamente común en África y Asia, particularmente en India y Japón. Existe una baja prevalencia entre los pacientes de la Clínica Mayo, pero en México su prevalencia no es baja y se asemeja más a lo que pasa en los países asiáticos y africanos. En cuanto a los datos históricos de su descripción, describió que la primera referencia fue de Adams en 1827: Por otra parte, Mikiyo Takayasu hace la descripción completa de este padecimiento en 1908 a través de un examen oftalmológico y de la medición de pulsos.

La Ar-Tk afecta a principalmente a niños y mujeres menores de 40 años. Asimismo dijo que es una enfermedad relacionada con la inflamación. Hay asociación con grupos MHC/CPH, se asocia con tuberculosis o infecciones de otras micobacterias; esta asociación sugiere una causalidad, pero no se ha demostrado todavía. La Ar-Tk no afecta al endotelio, salvo por los efectos de hipertensión asociada a la arteritis.

En cuanto a la inmunogenética, comentó que se han encontrado polimorfismos del antígeno mayor de histocompatibilidad (HLA) que tienen secuencias compartidas entre mexicanos y orientales (específicamente con los japoneses). Por otra parte los estudios de inmunopatología refuerzan la participación de la inmunidad celular. Comentó que las células involucradas están asociados a colágena IV y fibronectina, según se ha reportado en pacientes del INCard y en pacientes japoneses. También se ha implicado a la inmunidad humoral en el desarrollo de esta patología, pues hay evidencia de anticuerpos en el infiltrado de la aorta, y se reportó desde 1960 en Japón, que hay anticuerpos contra la aorta. La asociación con anticuerpos no órgano específico ha sido esporádica.

Eichhorn que es un médico indio reportó; en 1966, la citólisis dependiente de complemento y citotoxicidad mediada por anticuerpos, aunque hay dudas de que jueguen un papel importante.

Asimismo el Dr. Reyes resaltó la importancia de la interacción con microbios, ya que hay una clara correlación entre infección e inflamación; recordó que un tercio de la población es PPD positivo, por haber tenido contacto con *Mycobacterium tuberculosis* y esto guarda una clara relación con la Ar-Tk. En este sentido resaltó la tesis de doctorado en Ciencias Médicas de María Elena Soto López, en la que se muestra que los pacientes con Ar-Tk



presentan una respuesta inmune a *M. tuberculosis* o a *M. bovis*; incluso propone que el daño en las arterias en esta vasculitis puede ser una tuberculosis extra pulmonar.

En cuanto al diagnóstico de la Ar-Tk el Dr. Reyes dijo que se deben sentir en la base del cuello pulsos característicos y agregó que para hacer el diagnóstico por imagen se pueden realizar las siguientes pruebas: panaortografía, ecocardiografía, ultrasonografía doppler cervical.

Con respecto al tratamiento para la Ar-Tk dijo que se usan corticosteroides, metrotexato, ciclofosfamida. En los casos refractarios se pueden dar inhibidores del factor de necrosis tumoral-alfa como el infliximab o alternativamente el rituximab.

Por otra parte señaló que el pronóstico de la Ar-Tk en jóvenes es incierto y que se pueden aplicar también anticoagulantes y realizar un manejo quirúrgico de mínima invasión para hacer la angioplastia. También se ha reportado la realización de un autotrasplante renal.

En cuanto a la mortalidad asociada a la Ar-Tk el Dr. Reyes presentó los datos en el INCard, que se calcularon con base en un estudio de 76 sujetos, de los que sobreviven 45 (59%) y ya fallecieron 13 (17%). Las causas más frecuentes de muerte son las causas cardiológicas, seguidas de causas renales o por infección.

Como conclusión el Dr. Reyes recalcó que el agente causal de la Ar-Tk es desconocido y lo más probable es que sea un agente infeccioso, pero puede ser autoinmune.

### **Arteritis de células gigantes (ACG). Diferencias étnicas y trascendencia en población geriátrica.** Dr. Marco Antonio Alba Garibay.

El Dr. Alba inició su ponencia agradeciendo a la ANMM y al Dr. Flores-Suárez por su invitación. Dijo que trataría sobre una enfermedad que le interesa y le apasiona.

Comentó que en su presentación hablaría de la epidemiología y diferencias étnicas de la ACG. Esta enfermedad es una vasculitis que afecta a arterias de diámetro grande y se presenta en una relación de 3:1 en mujeres: hombres. Afecta la aorta y las carótidas, se presenta en pacientes mayores de 55 años.

En México sólo se registraron 22 pacientes con ACG entre 1989 y 2010 y tenían una edad promedio de 73 años. Los principales síntomas de esta enfermedad son cefalea, afectación de la vista claudicación mandibular, e hiperestesia del cuero cabelludo.

Presentó una comparación con Brasil, España y EUA en donde la afección visual es del 36% mientras que en Brasil es el 69%. En México es una enfermedad poco común con una alta afección visual; afecta principalmente a pacientes caucásicos y mayores de 55 años y



es más frecuente en nuestro país la Ar-Tk. Presentó también cuál es la dinámica de la inflamación vascular, desde cuándo empieza la inflamación hasta cuando avanza y se presentan síntomas cefálicos.

Comentó que el desarrollo clásico de la ACG es de una arteritis craneal que es debido a la isquemia de órganos terminales por afectación de la carótida, y la afección de la rama mandibular. Puede presentarse también necrosis de cuero cabelludo en casos graves. Cursa con una emergencia oftalmológica entre 25% a 50% de los casos, causando ceguera irreversible entre 10% y 21%, esta ceguera es indolora unilateral súbita, por isquemia del nervio óptico, e inclusive puede verse como un síntoma aislado. La ACG también puede causar un infarto cerebral.

La inflamación vascular de grandes vasos que se presenta en el 30% al 75% de los pacientes con ACG, es un hallazgo novedoso pues se ha empezado a estudiar en los últimos 5 años. Se ha encontrado que hasta 65% de los pacientes tienen aortitis como forma de presentación de la enfermedad, principalmente la torácica.

En cuanto a las complicaciones tardías por inflamación aórtica, el Dr. Alba comentó que se presentan aneurismas después de 5 años del diagnóstico, lo que incrementa la mortalidad de los pacientes, principalmente en hombres. Asimismo dijo que hasta el 13% de los pacientes pueden tener estenosis u oclusión aórtica y que esta complicación se presenta principalmente en mujeres. Los pacientes que tienen este tipo de manifestaciones de la ACG no tienen factores de riesgo asociados, como obesidad, síndrome metabólico o hipertensión.

Por otra parte el Dr. Alba recalcó que la polimialgia reumática (PMR) no es la misma enfermedad que la ACG. La afectación de la PMR es principalmente en hombros, cuello y cadera, presentándose dolor y rigidez en estas articulaciones en la mañana. Sin embargo los pacientes que tienen PMR pueden desarrollar posteriormente o de manera simultánea ACG. También señaló que la PMR puede estar relacionada con otras vasculitis como la Ar-Tk y con el Lupus Eritematoso Sistémico.

Para ilustrar la relación entre estas dos patologías el Dr. Alba relató un caso clínico de una mujer de 74 años de edad que presentó PMR con dolor en región peri articular sin ninguna manifestación en el cráneo; se le administraron corticosteroides para tratar la PMR y se curó de este padecimiento. Sin embargo dos años después presentó una ACG típica.

Como conclusiones el Dr. Alba comentó las siguientes:

- La ACG es un padecimiento poco frecuente.
- La presentación de los síntomas de la ACG es heterogénea.



- Los pacientes con PMR (que es un padecimiento más frecuente), pueden desarrollar ACG, por lo que se debe estar atento a esta posibilidad para detectar los síntomas desde su inicio y dar un tratamiento adecuado.

**Vasculitis primarias: más allá de lo visible.** Dra. Ma. de Lourdes Arellanes García, que trabaja en la Asociación para evitar la ceguera en México.

Para iniciar su intervención la Dra. Arellanes comentó que las vasculitis sistémicas primarias (VSP) tiene como causa común una respuesta inmune humoral alterada.

Comentó asimismo que su plática se centraría en comentar cuál es el papel del oftalmólogo frente a las VSP. Dijo que esta posición puede variar según si los pacientes ya fueron diagnosticados al acudir al oftalmólogo, o si el examen oftalmológico da la primera evidencia sobre la presencia de VSP.

Para ejemplificar la importancia de una detección oportuna la Dra. Arellanes comentó el caso de la poliarteritis nodosa (PAN). Este padecimiento tiene una frecuencia de sobrevida de 15% sin tratamiento, 50% si se administran corticosteroides y de 95% si además de corticosteroides se da otro tratamiento. En pacientes con PAN la conjuntivitis crónica es una afección común, por lo que se puede usar ésta y otras manifestaciones oculares para diagnosticarlos en forma temprana, lo que puede ser la diferencia en la sobrevida de los pacientes.

Asimismo la Dra. Arellanes comentó sobre diversas manifestaciones oculares que pueden asociarse con vasculitis primarias. Por ejemplo mencionó que en la ACG la disminución de la agudeza visual como primer síntoma ocurre en el 60% de los casos y que 80% de estos casos pueden quedar ciegos si no se les da un tratamiento. Por lo que reiteró que el diagnóstico y tratamiento oportunos son muy importantes, antes de que se afecten ambos ojos.

Asimismo en el caso de la ACG la Dra. Arellanes comentó que se ha desarrollado un algoritmo para predecir el desarrollo de la enfermedad, tomando una biopsia de la arteria temporal (BAT) en la fase aguda de la ACG, así como otros parámetros que incluyen la cuantificación de las plaquetas y la velocidad de sedimentación globular. Este algoritmo puede aumentar la precisión en el diagnóstico.

Para terminar la Dra. Arellanes relató un caso clínico que ejemplifica la importancia de los estudios oftalmológicos en el diagnóstico de las vasculitis primarias. Se trata de una mujer 20 años con una catarata intumesciente en ojo izquierdo de desarrollo de 4 semanas que le bloquea la visión, y el ojo derecho es normal. No hay antecedente de un golpe en el ojo que desencadenara la aparición de la catarata. Se remueve quirúrgicamente la catarata y se ve en el fondo del ojo una vasculopatía oclusiva. Con esta evidencia se determinan los pulsos radiales y cubitales y se encuentra que no son perceptibles en la zona izquierda. Se le da



un diagnóstico preliminar de Ar-Tk y se refiere al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

**Vasculitis asociadas con anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo (ANCA): De la extravagancia a lo que todo médico debe conocer.** Dr. Luis Felipe Flores-Suárez (INER).

El Dr. Flores-Suárez comentó que debemos ir más allá de lo extravagante en lo que se refiere a las vasculitis. Dijo que en la última reunión de nomenclatura sobre estos padecimientos se llegó al consenso de que hay dos tipos de vasculitis de vasos pequeños, uno de ellos está asociado a complejos inmunes contra C1 y el tipo ANCA. Ambos tipos son padecimientos poco frecuentes. En el caso del ANCA relató que hace algunos años se veía alrededor de 1 caso por mes en INCMNSZ, mientras que en los primeros 6 meses del 2014 se veían casi un par de casos por mes y en el 2015 se ven 2 casos por semana.

El Dr. Flores-Suárez comentó que es muy difícil llegar a un diagnóstico de ANCA, y para ejemplificar este punto relató el caso clínico de una mujer de 21 años que acudió al oftalmólogo por presentar conjuntivitis que no mejoró con el tratamiento y acudió a un segundo oftalmólogo, quien la refirió al reumatólogo que la trató con corticosteroides, pero tuvo poca mejoría y desarrolló el síndrome de Cushing.

Destacó que el tiempo promedio para obtener un diagnóstico en México para vasculitis asociada con ANCA en el periodo de 1982 a 2010 fue de 30 meses más menos 62 meses y que a nivel internacional puede ser de 4 a 6 meses. Sin embargo dijo que el problema en el retraso en el diagnóstico no es privativo de México y que depende mucho del tipo de manifestación que tenga el enfermo y de a dónde acuda para solicitar atención.

En ese sentido relató el caso del Hospital Chapel Hill de la Universidad de Carolina del Norte en EUA que es un centro de referencia para enfermedades nefrológicas, en el que se hizo un estudio de cómo se había llegado a un diagnóstico de pacientes con ANCA dependiendo cuál era la manifestación clínica que presentaban y a qué especialidad de médico habían acudido. En este hospital se pueden distinguir tres tipos de casos, el 54% de los casos que llegan de manera directa al médico que los diagnostica, el 26% que caen en un retraso de 3 a 6 meses hasta que son referidos al médico que hace el diagnóstico retraso y un 20% de los pacientes que caen en un proceso de "búsqueda" que conlleva un fuerte retraso, pues en este caso una mediana de 4 médicos veían al paciente antes de llegar a un diagnóstico.

En el estudio es aparente que el grupo de pacientes que llegan directamente a consultar un médico y éste los manda a consultar un nefrólogo cae en un retraso del diagnóstico. Asimismo comentó que se pudo ver en el estudio que la forma de presentación de la vasculitis asociada a ANCA que más rápidamente es diagnosticada es la vasculitis dermatológica.



Comentó que también ocurre el retraso en el diagnóstico de Ar-Tk. y que esto es especialmente grave en el caso de los niños. En cuanto a las manifestaciones clínicas más frecuentes de la vasculitis asociada a ANCA de pacientes mexicanos son granulomatosis con poliangeitis, manifestaciones otorrinolaringológicas o pulmonares.

En algunas patologías en donde no se sospecha que haya vasculitis relacionada a ANCA, como la fibrosis pulmonar, si se encuentra una poliangeitis microscópica puede ser un dato confirmatorio. Comentó que los pacientes tienen menor expectativa de vida si tienen esta complicación.

El Dr. Flores-Suárez recalcó que ya que las manifestaciones y afectaciones de los pacientes con vasculitis asociada a ANCA son muy diversas, todos los especialistas se pueden topar con un paciente con esta enfermedad. Así pues casos de glomerulonefritis, hemorragia alveolar, neuropatía periférica, afecciones cutáneas, son susceptibles de ser vistas por cualquier médico y es importante que se pueda establecer un diagnóstico oportuno. Estas afectaciones pueden ser potencialmente mortales o incapacitantes de manera permanente y representan un alto costo de atención. Adicionalmente puede haber alteraciones no únicas de un sólo órgano y las manifestaciones pueden ser agudas, subagudas o crónicas.

Generalmente se piensa en un diagnóstico de vasculitis cuando hay una respuesta terapéutica insatisfactoria y las manifestaciones clínicas son recurrentes. Esto explica el retraso en el diagnóstico y la falta de tratamiento oportuno.

Para terminar el Dr. Flores-Suárez dijo que por la variedad de las manifestaciones de las vasculitis asociadas a ANCA los médicos deben de conocer el padecimiento, aún teniendo una baja prevalencia.

### **Comentarios y discusión**

- Hubo una pregunta en el sentido de si las vasculitis discutidas en la sesión tenían una aparición asociada a un determinado momento histórico, como la revolución industrial.

El Dr. Flores-Suárez contestó que había evidencia de pacientes que tenían ACG desde Babilonia, por lo que no parecía haber ninguna correlación con determinado periodo histórico. Sin embargo dijo que es interesante la pregunta, ya que los factores ambientales pueden influir, en la aparición de las vasculitis; algunos factores que predisponen su aparición son la exposición a solventes y la actividad agrícola en lugares con suelo alto en sílice.

- El Dr. Marcelo Fernández, gerontólogo, preguntó si había una relación entre las vasculitis y la enfermedad de Schober en pacientes geriátricas femeninas.

Se le contestó que aunque algunos signos como la sequedad ocular se presentan en ambos padecimientos y algunas vasculitis como la de ACG se presenta en pacientes geriátricas, no parece haber alguna correlación. En la enfermedad de Schober hay anti-anticuerpos de forma secundaria y no en vasculitis primarias.



- El Dr. Armando Mansilla preguntó qué ya se sabe que en la aparición de la Ar-Tk hay una participación de un proceso infeccioso y también puede haber una participación del ambiente, ¿sería posible que los CDRs tengan un papel en el desarrollo de las vasculitis primarias?

El Dr. Rojas le contestó que no se sabe, lo único que es claro por ahora es que en la aparición de la Ar-Tk sí hay asociación con micobacteriosis.

Adicionalmente con respecto a esta pregunta se comentó que hay varios reportes recientes en los que se presenta que las células dendríticas son muy importantes en el desarrollo de vasculitis, ya que las células que están en los vasos no son inherentes, se activan y reclutan CD4s. Existe una hipótesis que explica el tropismo por la asociación de receptores tipo TOL (TLR), ya que puede ser que un microorganismo active las células. Asimismo se comentó que en un artículo se reportó que encuentran tanto antígenos como DNA de virus de varicela o parvovirus en algunos pacientes con vasculitis. Es importante recalcar que la aorta no expresa los mismos TLR en un segmento que en otro.

- Se le preguntó a la Dra. Arellanes, si era posible con métodos simples y BOT usando el algoritmo descrito, subir el diagnóstico a un valor cercano al 100% de los casos, y si este procedimiento se podía hacer en México en cualquier consultorio.

La Dra. Arellanes dijo que no todos los oftalmólogos cuentan con el equipo y condiciones necesarias para realizar este tipo de procedimiento, pero sí se puede realizar en los hospitales. El algoritmo descrito es interesante y la biopsia es fácil de realizar y revisar siempre en este tipo de enfermedades. Es por ello que considera que se debe llevar a cabo no sólo en vasculitis de grandes vasos.

**\*El texto de esta ponencia se encuentra disponible en la página de la ANM**