



# Actualització en patologies mèdiques prevalents

## Malalties sistèmiques: Quan hem de sospitar una vasculitis?



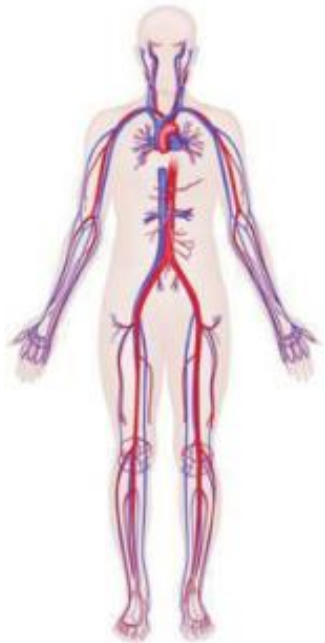
**Hospital Universitari**  
**Mútua Terrassa**

Jaume Mestre Torres  
Unitat de Malalties Sistèmiques  
S. Medicina Interna  
CSUR / ERN Malalties Sistèmiques  
Hospital Vall d'Hebron

Sense conflictes d'interès en relació a aquesta presentació.

## Quan hem de sospitar una vasculitis?

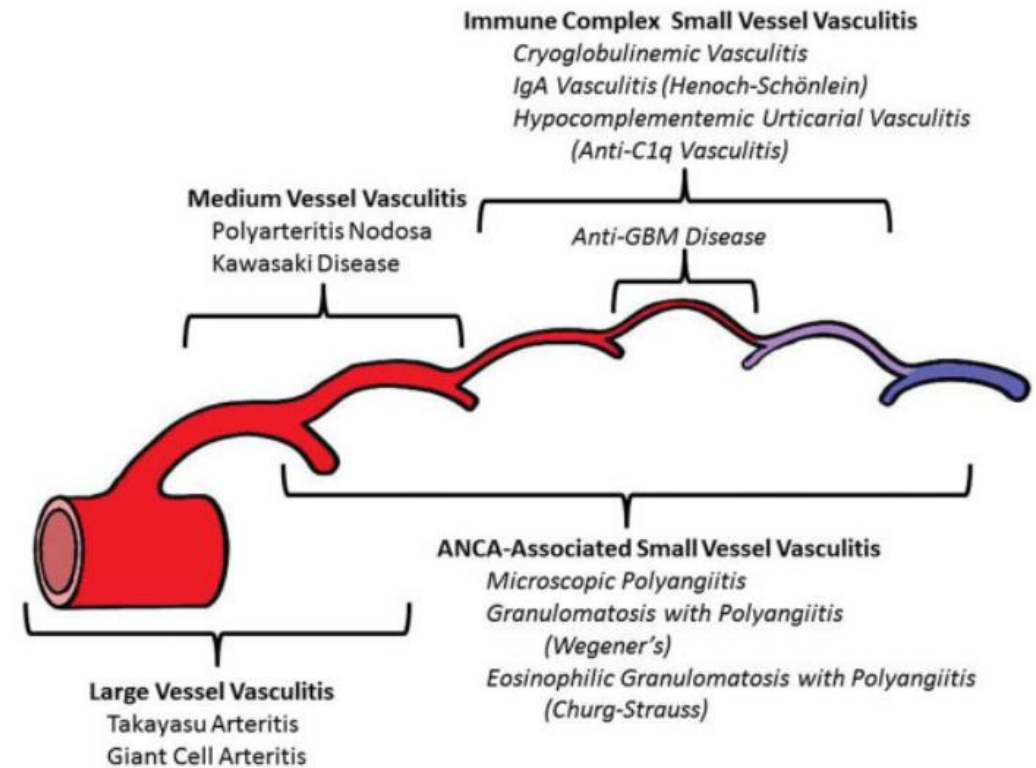
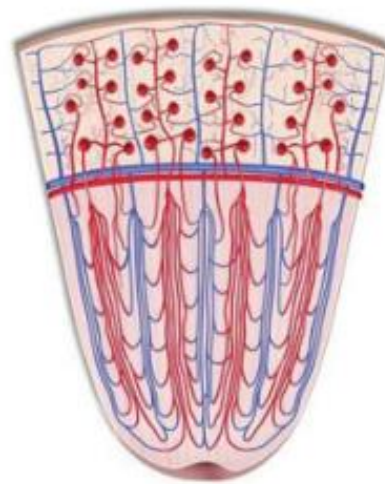
**A Large Vessels**



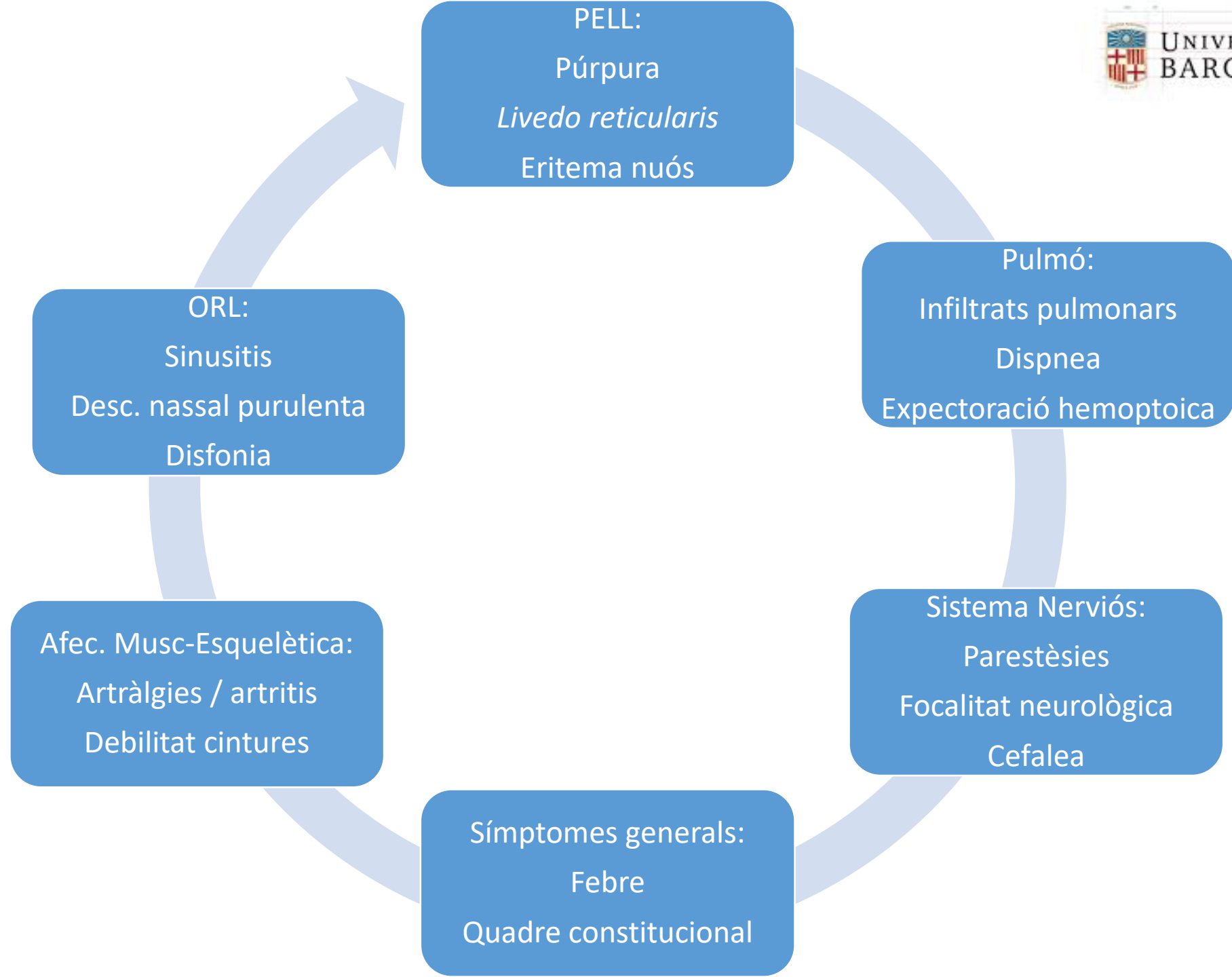
**B Medium Vessels**



**C Small Vessels**



Quan hem de  
sospitar una  
vasculitis?



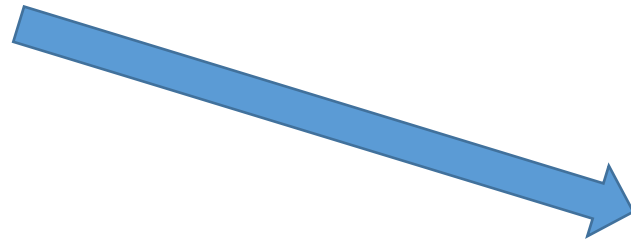
## Quan hem de sospitar una vasculitis? Quins quadres sindròmics més típics ens ho faran sospitar?

- 1) Síndrome constitucional.
- 2) Febre sense focus.
- 3) Síndrome nefrítica. Síndrome nefròtica.
- 4) Lesions cutànies (púrpura, livedo).
- 5) Hemoptisi / expectoració hemoptòica.
- 6) Síntomes respiratoris mal controlats (asma, rinitis, descàrrega nasal amb sang, sinusitis, ...).
- 7) Ictus / AIT / Paquimeningitis
- 8) Neuropatia perifèric
- 9) Pèrdua de visió (NOIA, uveïtis)
- 10) Cefalea



## Sóc un metge que visita a la Unitat de Diagnòstic Ràpid:

- 1) Síndrome constitucional.
- 2) Febre sense focus.
- 3) Lesions cutànies (púrpura, livedo).
- 4) Hemoptisi / expectoració hemoptòica.
- 5) Síntomes respiratoris mal controlats (asma, rinitis, descàrrega nasal amb sang, sinusitis, ...).

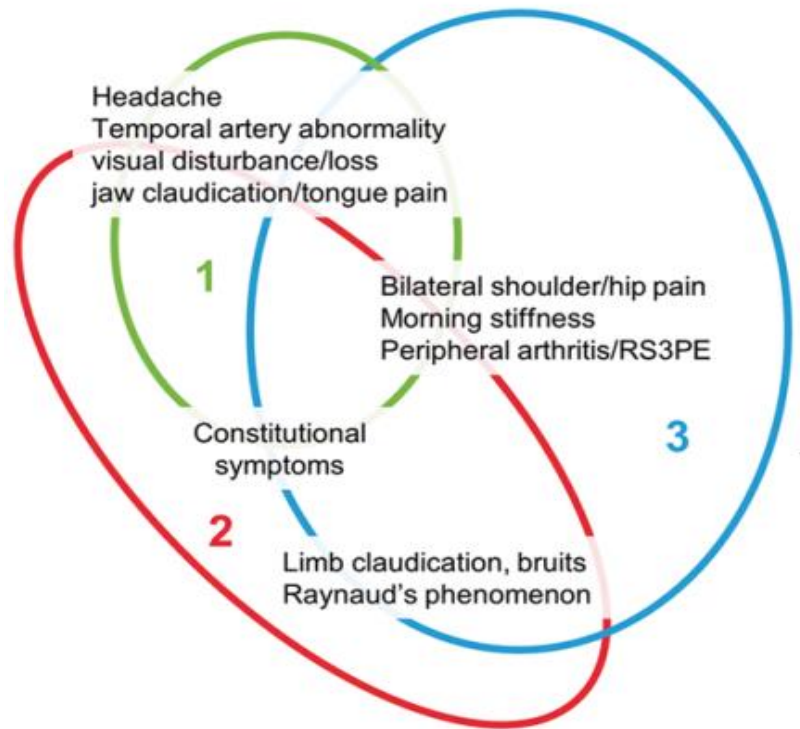


Què soleu demanar en una primera valoració a la UDR?

- a) AG: Plantejar afegir ANA, ENA, ANCA, FR. Prote (alfa1, alfa2). C3 C4.
- b) TC tòrax: nòduls? Masses? Cavitació? Afecció de gran vas? Pseudoaneurismes?
- c) Sediment: fàcil, ràpid, barat. Eritròcits dismòrfics?
- d) PET/TC: més car, irradiació, dubtes interpretació, ...



## Arteritis de cèl·lules gegants: >50 anys, pic al voltant de 70-80 anys.



### CAUSES MÉS FREQUENTS DE NOIA:

ACG. La més freqüents. 20% en el debut.  
\*\*\* 5% OVCR.

PAN

ANCA

LES

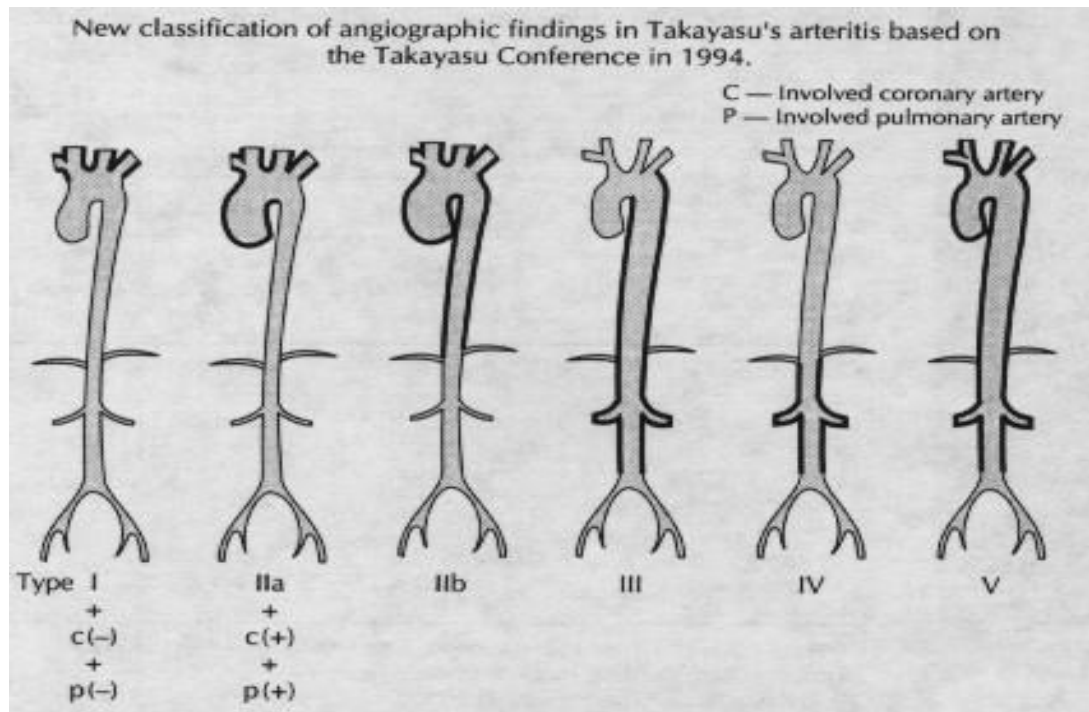
AR

Behçet

Sarcoïdosi



## Malaltia de Takayasu: dones, < 50 anys.



Clínicament presenta 3 fases:

- 1) Pròdroms: símptomes generals → febre, astènia, MEG
- 2) F. Inflamatòria: rectants inflamatoris.
- 3) Crònica “cremada”: isquèmia distal al territori “malaltia sense pols”.

Símptomes segons localització:

- Generals: febre, síndrome constitucional.
- TSA: ictus, AIT → relacionats amb hTA?
- Claudicació intermitent (EESS, EEII).
- Bufs (IAo, perifèrics).
- *Angor pectoris*
- Alteració ocular: HTA mal controlada, NOIA, hemorràgies, ...
- Eritema nudós



## Vasculitis de vas mitjà: Poliarteritis nodosa

### SÍMPTOMES MÉS FREQUENTS:

- **Febre** 30-70%
- **Pèrdua de pes**: 16-70%
- Artromiàlgies: 45-60%
- Afecció **cutània** 30-60% (livedo, nòduls)
- **Mononeuritis múltiples**: 38-70%
- **Polineuropatia perifèrica**: 75%
- SNC: 2-28%
- Digestiva: 15-45%
  - Dolor abdominal: 35-97%
  - Úlcera G-Duodenal 32%
- **HTA** de nou diagnòstic: 10-63%
- Hematúria: 15%
- Orquitis: 2-18%

Infecció per VHB



## Vasculitis de petit vas: Vasculitis associades a ANCA.

2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY

### CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

#### CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made.
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria.

#### CLINICAL CRITERIA

Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, cobblestoning, or septal defect / perforation

Cartilaginous involvement (inflammation of ear or nose cartilage) or stridor, endobronchial involvement, or saddle nose deformity

Conductive or sensorineural hearing loss

#### LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies

Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging

Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or leukocytoclastic vasculitis on biopsy

Inflammation, consolidation, or effusion of the nasal/paranasal sinuses or mastoiditis on imaging

Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy

Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies

Blood eosinophil count  $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$

Sum the scores for 10 items, if present. A score of  $\geq 5$  is needed for classification of **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**.

#### CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

### SÍMPTOMES MÉS FREQUENTS, segons el tipus de vasculitis:

**GPA (Wegener):** Tos. **Nòduls cavitats (50-70%). Hemorràgia alveolar (90%).** **GNRP (proteïnúria, FRA 50-80%).** Rinorrea amb sang. Estenosi subglòtica. **Disfonia.** Púrpura. Conjuntiv/Epiescler/Proptosi. MM / PNP. **Febre. Sd constitucional.**

**PAM:** Dispnea. Tos. **Infiltrats. Hemorràgia alveolar. GNRP (proteïnúria, FRA, 90-100%).** NO ORL! Púrpura. EN. Livedo. Conjuntiv/Epiescler// Uveïtis. **PNP / MM. Febre. Sd constitucional.**

**EGPA (Churg-Strauss):** **Asma. Infiltrats pulmonars (40-75%).** HTA. Eritròcits dismòrfics. Pòlips/Rinitis/Taponament/Sinusitis. Púrpura/livedo. Conjuntiv/Epiescler/Uveïtis. **MM / PNP (>50%). Pericard/Miocar 30-50%. Febre. Sd constitucional.**

### **EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

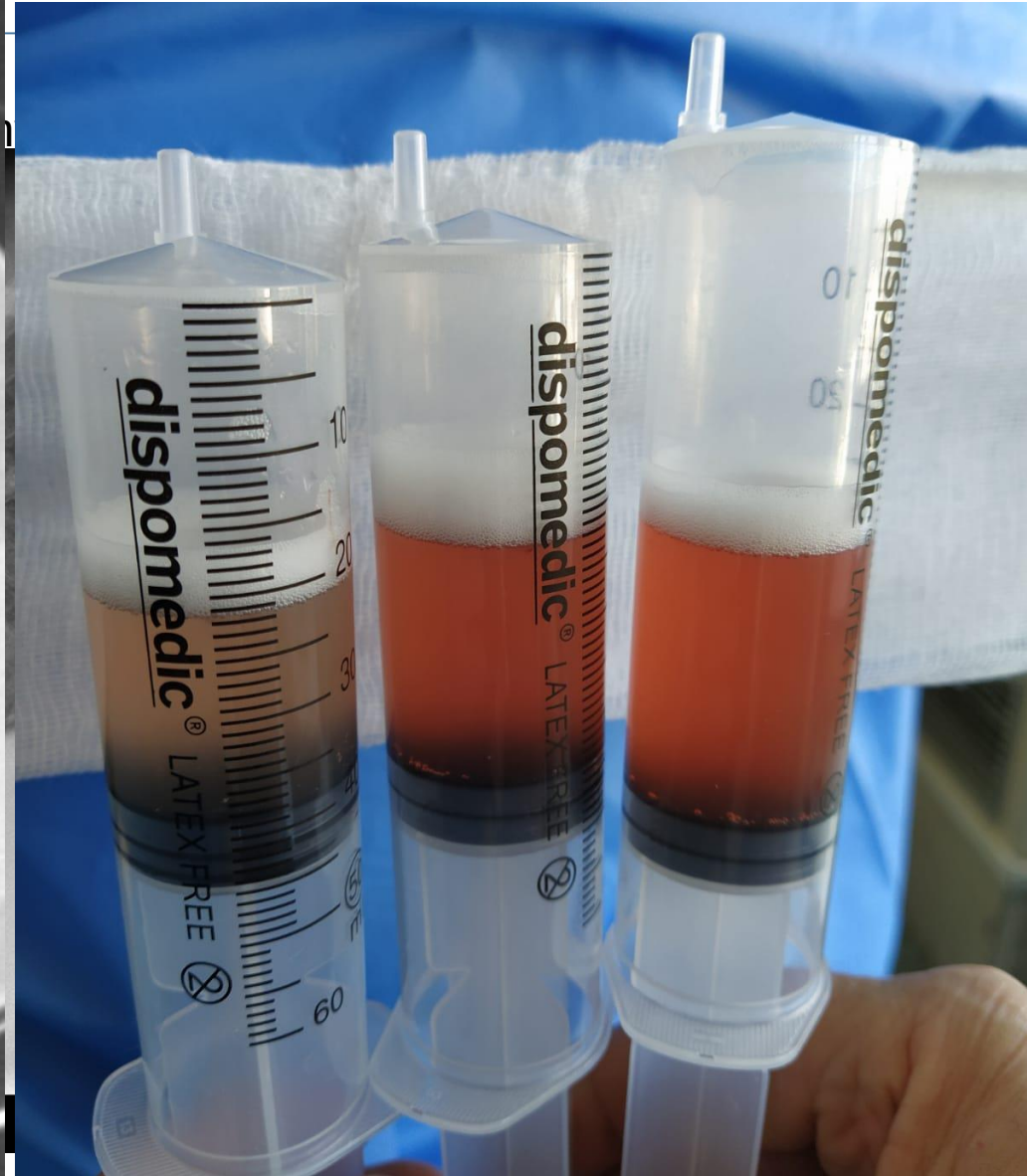
#### CLINICAL CRITERIA

These classification criteria should be applied to classify a patient as having eosinophilic granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made.

Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria.

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
|                                               | +3 |
|                                               | +3 |
|                                               | +1 |
|                                               |    |
|                                               | +5 |
| Inflammation on biopsy                        | +2 |
| Antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) | -3 |
|                                               | -1 |

Sum the scores for 7 items, if present. A score of  $\geq 6$  is needed for classification of **EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**.



## Vasculitis limitada a un òrgan:

### Vasculitis leucocitoclàstica:

- Vasculitis IgA (Henoch-Schönlein)

- PAN cutània

Clínicament: **púrpura**.

Sempre buscar expressió fora de la pell. Descartar:

- Infeccions.
- Fàrmacs.
- Vasculitis sistèmiques.

Biòpsia molt útil.

### Aortitis aïllada:

Detecció per proves d'imatge (PET/TC, angioTC, DUS AAXX).

Descartar infeccions (TB, sífilis, atípiques, ...).

Descartar ACG.

Descartar ACG.

Descartar ACG.

Descartar altres opcions (ANCA).

Si PMR... Ja no és aortitis aïllada...

### Vasculitis primària SNC:

Diagnòstic diferencial amb SVCR

**Cefalea** 60%

→ si thunderclap: SVCR

**Focalitat neurològica** (molt variable)

Descartar infeccions

Descartar vasculitis sistèmiques

AG: Immunologia negativa. RFA -

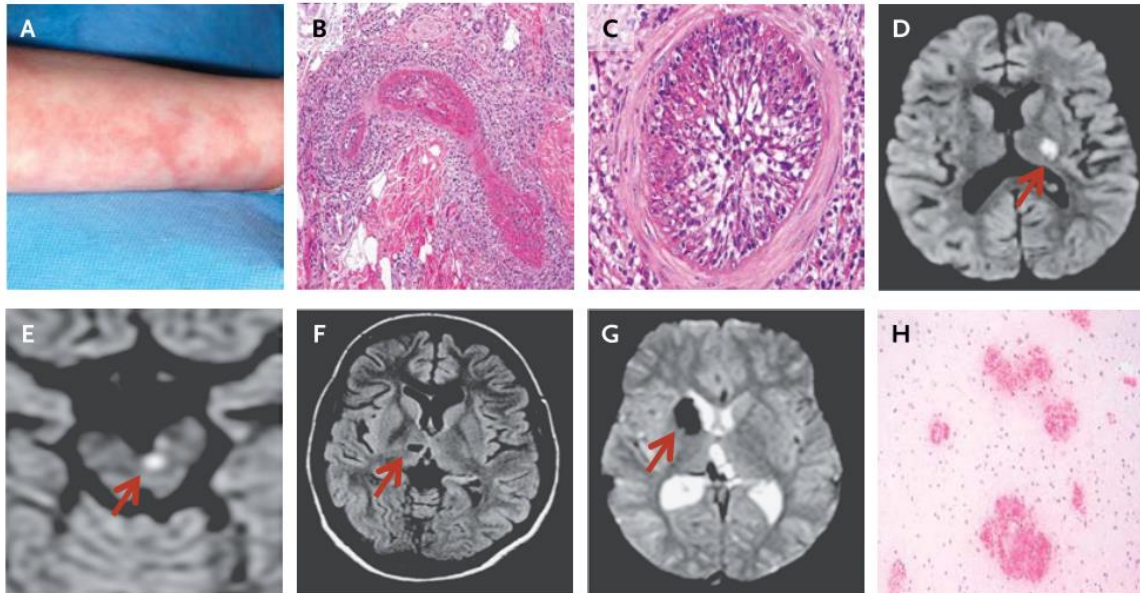
RMN: TOF / Angiografia.

PL: anormal 80-90%

Biòpsia: granulomes, vasculitis.



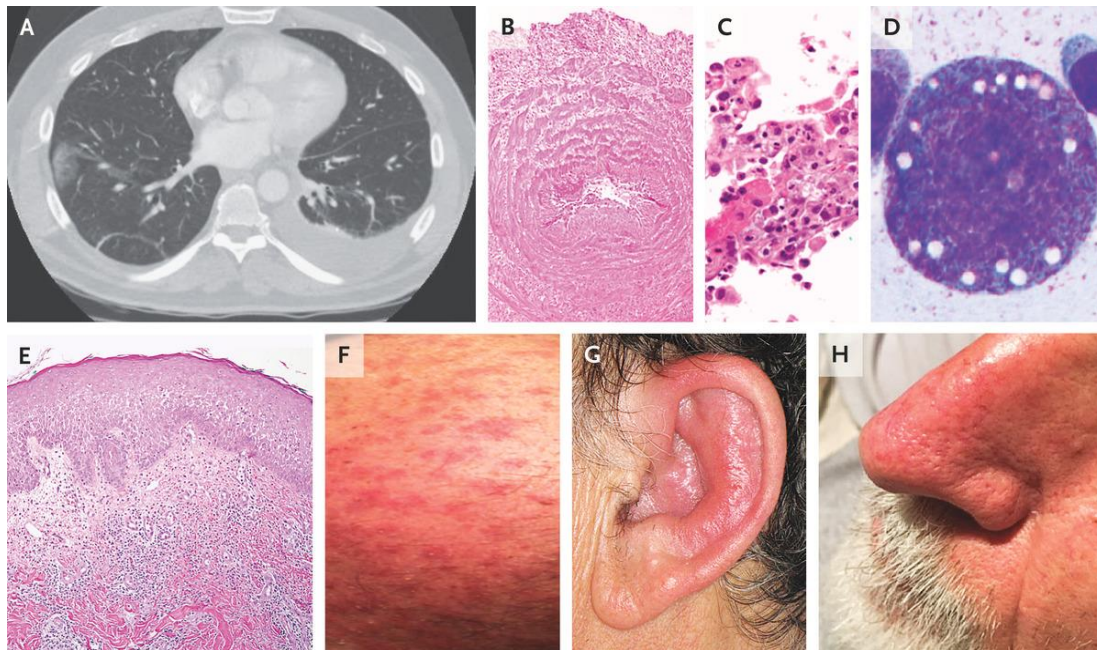
## Vasculitis associada a dèficit d'ADA-2



**Table 1. Clinical and Laboratory Manifestations in Patients with Deficiency of Adenosine Deaminase 2.**

| Clinical Manifestation              | Patients             |
|-------------------------------------|----------------------|
|                                     | <i>no./total no.</i> |
| Fever                               | 9/9                  |
| Ischemic stroke                     | 8/9                  |
| Hemorrhagic stroke                  | 3/9                  |
| Ophthalmologic involvement*         | 5/9                  |
| Livedo racemosa                     | 8/9                  |
| Hepatosplenomegaly                  | 6/7                  |
| Documented vasculitis†              | 4/9                  |
| Polyarteritis nodosa                | 2/9                  |
| Antinuclear antibody                | 3/9                  |
| Antineutrophil cytoplasmic antibody | 0/9                  |
| Low serum IgM                       | 5/5                  |

# Síndrome de VEXAS: Vacuoles Enzim E1 X-linked Autoinflamatori Somàtic



| <b>Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Participants with the VEXAS Syndrome.*</b> |                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Characteristic                                                                                     | Participants (N = 25) |
| <b>Demographic characteristics</b>                                                                 |                       |
| Male sex — no. (%)                                                                                 | 25 (100)              |
| Median age at onset (range) — yr                                                                   | 64 (45–80)            |
| Died before the current study — no. (%)                                                            | 10 (40)               |
| <b>Genetic characteristics</b>                                                                     |                       |
| Somatic <i>UBA1</i> (NM_003334.3) variant (p.Met41) — no. (%)                                      | 25 (100)              |
| p.Met41Thr (c.122T→C)                                                                              | 15 (60)               |
| p.Met41Val (c.121A→G)                                                                              | 5 (20)                |
| p.Met41Leu (c.121A→C)                                                                              | 5 (20)                |
| <b>Key clinical features</b>                                                                       |                       |
| Fever — no. (%)                                                                                    | 23 (92)               |
| Skin involvement — no. (%)†                                                                        | 22 (88)               |
| Pulmonary infiltrate — no. (%)                                                                     | 18 (72)               |
| Ear and nose chondritis — no. (%)                                                                  | 16 (64)               |
| Venous thromboembolism — no. (%)                                                                   | 11 (44)               |
| Macrocytic anemia — no. (%)                                                                        | 24 (96)               |
| Bone marrow vacuoles — no./total no. (%)                                                           | 18/18 (100)           |
| <b>Laboratory findings</b>                                                                         |                       |
| Median C-reactive protein (IQR) — mg/liter                                                         | 73 (18–128)           |
| Median ESR (IQR) — mm/hr                                                                           | 97 (64–124)           |
| <b>Current or past treatment</b>                                                                   |                       |
| Glucocorticoids — no. (%)                                                                          | 25 (100)              |
| Median no. of synthetic DMARDs (IQR)                                                               | 2 (1–3)               |
| Median no. of biologic or target synthetic DMARDs (IQR)                                            | 2 (0.5–3)             |
| <b>Diagnostic or classification criteria that were met — no. (%)</b>                               |                       |
| Relapsing polychondritis                                                                           | 15 (60)               |
| Sweet's syndrome                                                                                   | 8 (32)                |
| Myelodysplastic syndrome                                                                           | 6 (24)                |
| Multiple myeloma or monoclonal gammopathy of undetermined significance                             | 5 (20)                |
| Polyarteritis nodosa                                                                               | 3 (12)                |
| Giant-cell arteritis                                                                               | 1 (4)                 |

\* DMARDs denotes disease-modifying antirheumatic drugs, ESR erythrocyte sedimentation rate, IQR interquartile range, and p.Met41 methionine-41.

† The most common skin-biopsy findings were neutrophilic dermatosis (in 8 participants), leukocytoclastic vasculitis (in 7 participants), and medium-vessel arteritis (in 3 participants).



## Vasculitis associades a tòxics i a fàrmacs.

**Table 1.** Drugs with significantly disproportional reporting of an association with AAV in VigiBase, sorted by decreasing IC<sub>025</sub> value\*

| Drug                         | No. of ICSRs | No. (%) fatal reactions | IC <sub>025</sub> /IC | ROR (95% CI)              | Time from introduction of the drug to onset of AAV, median (Q1–Q3) days/no. with data available |
|------------------------------|--------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hydralazine                  | 208          | 19 (9)                  | 8.2/8.4               | 2,683.5 (2,269.3–3,173.3) | 1,277/1                                                                                         |
| Propylthiouracil             | 108          | 4 (4)                   | 7.2/7.5               | 1,201.5 (974.8–1,480.9)   | 1,003 (425–1,959)/19                                                                            |
| Thiamazole                   | 40           | 5 (13)                  | 5.2/5.6               | 138.7 (100.7–191.1)       | 411 (58–966)/6                                                                                  |
| Sofosbuvir                   | 46           | 0 (0)                   | 4.9/5.3               | 74.6 (55.3–100.8)         | NA                                                                                              |
| Minocycline                  | 17           | 0 (0)                   | 3.8/4.6               | 72.4 (44.7–117.3)         | NA                                                                                              |
| Carbimazole                  | 6            | 0 (0)                   | 2.0/3.4               | 44.9 (20.1–100.4)         | 92/1                                                                                            |
| Mirabegron                   | 7            | 2 (29)                  | 1.5/2.7               | 11.1 (5.3–23.3)           | 291 (289–415)/3                                                                                 |
| Nintedanib                   | 6            | 2 (33)                  | 1.4/2.8               | 14.2 (6.3–31.7)           | 56 (36–132)/4                                                                                   |
| Penicillamine                | 4            | 1 (25)                  | 1.4/3.1               | 170.3 (63.5–456.3)        | NA                                                                                              |
| Influenza vaccine            | 29           | 2 (7)                   | 1.3/1.9               | 4.1 (2.8–6.0)             | 24 (20–26)/7                                                                                    |
| Allopurinol                  | 7            | 2 (29)                  | 1.2/2.4               | 8.0 (3.8–16.8)            | NA                                                                                              |
| Rifampicin                   | 7            | 2 (29)                  | 0.6/1.9               | 4.7 (2.2–9.8)             | NA                                                                                              |
| PEGylated interferon alfa-2b | 4            | 0 (0)                   | 0.3/2.1               | 7.0 (2.6–18.6)            | 98/1                                                                                            |
| Montelukast                  | 4            | 4 (100)                 | 0.2/1.9               | 5.8 (2.2–15.5)            | NA                                                                                              |
| Rosuvastatin                 | 6            | 0 (0)                   | 0.1/1.5               | 3.4 (1.5–7.5)             | NA                                                                                              |

\* AAV = antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis; IC<sub>025</sub> = lower end of the 95% credibility interval for the information component; ICSRs = individual case safety reports; ROR = reporting odds ratio; 95% CI = 95% confidence interval; Q1 = quartile 1; NA = not available.

Drogues:  
Cocaïna (levamisole)



## Vasculitis associades a infeccions:

**VHC:**  
Crioglobulinèmia

**VHB:**  
Poliarteritis nodosa

**Altres (més dubtosa la relació):**  
S. Aureus – GPA  
VVZ – ACG  
Burkholderia – ACG

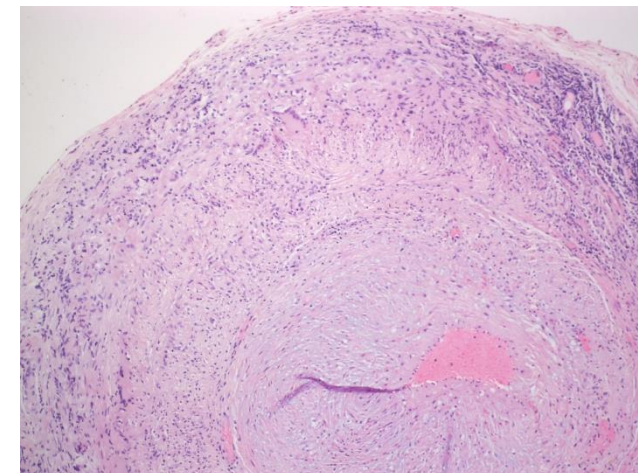


Quines són les proves que podem fer servir pel diagnòstic d'una vasculitis?

**FER UNA BONA HISTÒRIA CLÍNICA. EXPLORACIÓ FÍSICA DE CAP A PEUS.**

**Autoanticossos**

|                                                                 |                                       |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Ac.Anti-citoplasma dels neutròfils (ANCA)                       | Positiu                               |
| Ac.Anti-citoplasma dels neutròfils (ANCA)                       | Patro C-ANCA<br>(VR: Negatiu)         |
| Ac Anti-mieloperoxidasa (MPO)                                   | <0.96                                 |
| Ac. Anti-proteinasa 3 (PR3)                                     | * <b>253.9</b><br>(ATENCIÓ: Canvi pro |
| Ac. Anti-mb basal glomerular (cadena alfa-3 col·lagen tipus IV) | <2.90                                 |



[jmestre@vhebron.net](mailto:jmestre@vhebron.net)