

Análisis histórico de las vasculitis. Clasificación y propuestas para un entendimiento

Académico Antonio Iglesias Gamarra

A partir de 1978, siendo residente de Reumatología iniciamos el estudio de las vasculitis en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Se escribió el primer texto de vasculitis necrotizante que ganó el premio Salvat en 1980 y se publicó en 1982: Este libro tenía como objeto informar el tema a la comunidad médica.

Durante mi estadía en Barranquilla, se realizó una descripción de 9 pacientes con los doctores Eduardo Egea, Gloria Garavito y Silvio Severini sobre vasculitis linfomonocítica. Previamente se conocían algunos informes en la literatura médica como el realizado por Mc'Duffie fundador del Laboratorio de la Clínica Mayo en Rochester y Jorge Maldonado quienes describieron una vasculitis asociada a urticaria y se documentó una precipitina C1q, pero que no reunía los criterios de lupus eritematoso sistémico. Otra publicación era la de Soter quien describió dos tipos de vasculitis, la leucocitoclastica y la linfomonocítica. Con estos estudios previos, Iglesias y col estudiamos 9 pacientes que consultaron por urticaria, lesiones eritematosas, papulas, etc. Las lesiones de urticaria tenían una característica importante y era que permanecían por más de 24 horas en el sitio de la piel comprometida, eran de tipo urente y al tomar una biopsia de esta lesión se observaba un infiltrado linfoplasmocitario; posiblemente su patogénesis está relacionada con un mecanismo de tipo celular y participan una serie de proteínas (como integrinas, selectinas y moléculas de adhesión). Se documenta que las vasculitis linfomonocíticas se asocian a algunos medicamentos, procesos infecciosos, o son secundarias a algunas enfermedades del tejido conjuntivo como el lupus y el síndrome de Sjögren primario.

Desde hace más o menos cinco años estamos estudiando en las unidades de reumatología, dermatología y patología del Hospital San Juan de Dios, a los pacientes con lesiones nodulares, paniculitis y eritema nodoso. De acuerdo a las definiciones de Ackerman

al eritema nodoso, lo define como una afección que compromete el septum, a la paniculitis lobular cuando se comprometen al tejido lobular a nivel de la piel del tejido celular subcutáneo; por ello en el grupo del San Juan de Dios planteábamos que al Eritema Nodoso de la lepra se le debería denominar paniculitis mixta (ya que compromete el septum y los lóbulos), además se observaron algunos casos de eritema nodoso con vasculitis y sin vasculitis, casos de paniculitis lobular con vasculitis y sin vasculitis, y algunos de estos pacientes presentan panarteritis nodosa estrictamente cutánea y algunos vasculitis nodular granulomatosa. Describimos una forma de P.A.N. de tipo ulceronecrotica. Revisamos las lesiones que comprometen la línea media en el Hospital San Juan de Dios y en la consulta de pacientes particulares que comprometían la línea media y se clasificaron bien las lesiones de la granulomatosis de Wegener, las lesiones granulomatosas de línea media, y se estudiaron algunos casos como la esporotricosis de línea media y algunos pacientes con linfoma de línea media.

Con la casuística presentada, se esbozó un intento clasificatorio de las lesiones de línea media, como una forma de orientar al médico para realizar un diagnóstico más oportuno. Además se analizó la clasificación de Liebow, las publicaciones sobre granulomatosis de Wegener localizada especialmente en órbita, glándula mamaria, próstata y uretra. Se plantea que estos pacientes no reúnen los criterios de granulomatosis de Wegener propuestos por la A.C.R. y que se deben clasificar como glanulomatosis localizadas o regionales.

Se revisaron y se estudiaron en forma retrospectiva y prospectiva todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Buerger que se habían observado a través de la historia en el hospital San Juan de Dios. Se analiza la historia del primer caso descrito por los profesores José Félix Patiño y Covelli en el Hospital de la Samaritana. Se revisan los casos de enfermedad

de Buerger especialmente los casos en los que existe compromiso proximal de las arterias ilíacas, especialmente las femorales, y demostramos la asociación con anticuerpos antiófosfolipídicos. Este tipo de compromiso no está bien documentado en la literatura médica.

Se analizó un grupo de pacientes jóvenes con compromiso arterial, que en algunas ocasiones se confundieron con enfermedad de Buerger, al estudiar adecuadamente la histopatología de las amputaciones se logró documentar en algunos casos la fibrodisplasia arterial; la ayuda de la angiografía es importante, ya que la imagen en tirabuzón, o la presencia de aneurismas orienta el diagnóstico y los pacientes pueden tratarse con antiagregantes plaquetarios y evitar en algunos casos el sobrediagnóstico de la enfermedad de Buerger y evitar en lo posible amputaciones por falta de una orientación adecuada.

Los doctores Alvaro Sánchez y Federico Rondón aprendieron los procedimientos en París y trajeron la tecnología a Colombia y se empezó a estudiar en cadáver la biopsia del nervio sural y la Unidad de Reumatología del Hospital San Juan de Dios se caracterizó por implementar esta técnica para estudiar los casos de polineuropatías y mononeuritis múltiple.

Logramos estandarizar la técnica de la biopsia del nervio sural y en los cortes normales de nervio sural no encontrábamos polimorfonucleares, por ello podíamos explicar por qué no encontrábamos vasculitis leucocitoclástica en estas biopsias sino arteritis y vasculitis linfomonocítica.

A través de un proyecto aprobado por Colciencias, se logró estudiar desde 1992 hasta 1998 en forma prospectiva las vasculitis de vasos de mediano y gran calibre, para ello queríamos buscar un marcador biológico de actividad de las vasculitis. Estandarizamos las técnicas de algunas citoquinas, moléculas de adhesión, integrinas y algunas superfamilias de inmunoglobulinas relacionadas con el endotelio vascular desde el punto de vista normal y patológico; para ello utilizamos e implementamos la técnica de Elisa, como un método bastante sensible y asequible en nuestro medio; no logramos demostrar un marcador biológico de actividad pero sí logramos analizar los aspectos clínicos, radiológicos e implementamos y avalamos el índice de actividad de las vasculitis, para analizar el daño tisular de estas patologías. Con el doctor Gary Hoffman participamos en un trabajo colaborativo sobre vasculitis buscando también la posibilidad de un marcador de actividad. Se logró estudiar el Fenómeno de Raynaud Primario y Secundario y dilucidar un poco el papel de la endotelina en el fenómeno de Raynaud Primario y Secundario

En 1991 introduje la técnica de anticuerpos anti-cardiolipina en Colombia en la Unidad de Reumatología

del Hospital San Juan de Dios con la cooperación de la Dra. Cilia Rojas y luego fue llevada al Instituto Nacional de Salud y a la Fundación de Reumatología. En un estudio hecho con los doctores Chalem, Alvaro Sánchez, Mario Peña y Vernot, se analizaron las características de la asociación de síndrome antifosfolipídico con lupus, con artritis y con sífilis. Además con el doctor Octavio Martínez demostramos la posibilidad de trombosis con antifosfolípidos en donde encontramos que la inmunoglobulina G es importante como marcador biológico en aquellos casos de trombosis por síndrome antifosfolipídico. En un caso se encontró trombosis importante a nivel del cerebelo en un niño de 12 años de Santa Marta.

Hay casos de síndrome antifosfolipídico catastróficos bastante severos. Si el diagnóstico no se hace en forma precoz la mortalidad llega a ser bastante alta, la infección como iniciador del síndrome se debe tener presente.

El síndrome antifosfolipídico a nivel renal se está estudiando y muchas veces se puede confundir con una nefropatía o con una nefritis de otra etiología.

Durante cinco años estudiamos en forma retrospectiva y prospectiva las arteritis de grandes vasos como la arteritis de Takayasu; para ello se enviaron formularios a cada uno de los reumatólogos de Colombia y a las clínicas y centros hospitalarios universitarios. Reunimos 35 pacientes con el diagnóstico clínico y radiológico de acuerdo a los criterios de Sharma, Numano y de la A.C.R. Encontramos todos los cinco tipos de A. De Takayasu, pero especialmente los tipos IV y V, de acuerdo a la clasificación de Numano. Este es un trabajo multidisciplinario donde participaron varios reumatólogos y algunos internistas y neurólogos de Colombia. Con el doctor Edmond Yunis del Dana Farber Cancer Institute, la doctora Marcela Salazar y los doctores Gloria Vásquez, Oscar Uribe y Luis Alberto Ramírez de Medellín estudiamos la inmunogenética; encontramos una asociación con el alelo DR16 y el Subtipo 2, a diferencia de lo informado por los investigadores de la India y el Japón que encontraron la asociación de A. De Takayasu con el alelo B 51 y el grupo Mexicano dirigido por los profesores Julio Grados, Pedro Reyes y Jorge Alcocer que encontraron la asociación con el HLADR6. Esto nos indica la heterogeneidad de esta vasculitis y la asociación diferente entre los indios, japoneses, mexicanos y colombianos.

Otro tema importante que hemos estudiado son aquellos casos con vasculitis séptica asociada a bacterias especialmente con Pseudomonas, Estafilococos, Neisseria, donde demostramos claramente la necrosis fibrinoide y la presencia de bacterias Grampositivas y Gramnegativas; además, también describimos casos

de vasculitis séptica secundaria a parásitos y algunos virus como el herpes.

Revisamos los protocolos de autopsias desde su inicio en 1954 hasta 1996, con un grupo de estudiantes de la línea de profundización, para ello revisamos más de 14.000 autopsias y sólo encontramos 34 casos de vasculitis primaria como P.A.N, Polilangeitis, Granulomatosis de Wegener, Síndrome de Churgó-Strauss; no encontramos casos de A. de Takayasu. Actualmente

revisamos todas las biopsias de vasculitis que se han practicado en el Hospital San Juan de Dios.

Finalmente, revisamos y analizamos las clasificaciones de las vasculitis como las realizadas por la doctora Zeek, Alarcón Segovia, Fauci Gilliam, Copeman, Lie y pensamos que las vasculitis deben clasificarse de acuerdo al tamaño del vaso (en vasculitis de pequeño, de mediano y gran calibre), que está de acuerdo al Consenso de Chapell Hill que orientaron Jeannett y Falk.