

Clasificación de las vasculitis en el niño

Inmaculada Calvo Penadés

Unidad de Reumatología Pediátrica Hospital Infantil La Fe. Valencia

VASCULITIS SISTEMICAS

1. Concepto

El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la presencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. Es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias de la pared de los vasos. Con reducción del espacio que el propio infiltrado crea a nivel de la pared vascular, o bien por las alteraciones estructurales que sufre la misma (aneurismas, rotura de la capa elástica, hiperplasia de la capa íntima), o por fenómenos trombóticos o reparativos que harán que la luz del vaso quede comprometida produciendo una isquemia o estasis de los tejidos, dando lugar a una disfunción orgánica. En otros casos, la desestructuración de la pared del vaso o el incremento del lecho vascular facilitan la extravasación de sangre, de lo que derivarán otras manifestaciones igualmente características como la púrpura palpable o la hemorragia alveolar pulmonar. Las consecuencias de este proceso son muy distintas dependiendo de que el vaso afecto sea uno de gran calibre o un pequeño vaso, una arteria o una vena y, sobre todo, de que el proceso tenga una extensión más o menos universal (vasculitis sistémicas) o, por el contrario, quede restringido a un determinado órgano o sistema (vasculitis localizadas).

Por definición se excluyen del concepto vasculitis los procesos en los que los infiltrados inflamatorios se disponen alrededor del vaso, no en su propia pared, se trata de un hallazgo patológico frecuente en formas infecciosas principalmente, a la que algunos autores se refieren con el término de perivasculitis o bien infiltrados inflamatorios perivasculares en los que la pared vascular está afectada por infiltrados celulares de origen no inflamatorio como puede ser infiltración neoplásica, que habrá que diferenciarla del término vasculitis.

2. Clasificación

La clasificación nosológica de las vasculitis es dificultosa debido a que, junto a entidades clinicopatológicas bien definidas, existen numerosas formas de solapamiento y no es excepcional la existencia de casos que no encajan adecuadamente en ninguna de las categorías admitidas, sobre todo en la edad pediátrica. Así cuadros clínicos e histológicos similares pueden corresponder a causas distintas, conllevar a pronósticos diferentes y requerir una aproximación terapéutica distinta.

Entre los esquemas de clasificación, merece la pena mencionar el publicado en 1952 por Zeek ¹, (Tabla 1), porque representa el primer intento de sistematizar una serie de procesos, y el Fauci y cols ², (Tabla 2) que intenta tener en cuenta aspectos clinicopatológicos e implicaciones terapéuticas.

TABLA 1

Clasificación de las vasculitis. Zeek, 1952 ¹	
1.	Angeitis por hipersensibilidad
2.	Enfermedad de Churg-Straus
3.	Arteritis reumáticas
4.	Periarteritis nodosa
5.	Arteritis de la temporal

En 1990 el American Collage of Rheumatology (ACR) ³, elaboró unos criterios de clasificación, referidos solo a siete enfermedades vasculíticas, que permitirían una vez establecido el diagnóstico genérico de vasculitis, relacionarlo con una entidad concreta, aunque no fueron establecidos para propuestas de diagnóstico, a menudo se utilizan con esta finalidad. Así autores como Jaya y cols ⁴, concluyeron que la aplicación de los criterios de la ACR para el diagnóstico de vasculitis no es una buena práctica y que en ocasiones, pacientes que no sufren vasculitis pueden cumplir esos criterios.

Posteriormente, Lie ⁵, propone una nueva clasificación basada tanto en el calibre de los vasos como en la existencia o no de un proceso de base (Tabla 3), que por su carácter práctico y por ofrecer una orientación sobre qué

vasculitis debe sospecharse ante un hallazgo histológico concreto, ha sido de gran utilidad en los últimos años y modificado para el uso en la edad pediátrica ⁶.

TABLA 2 Clasificación de las vasculitis. Fauci, 1978²

<ol style="list-style-type: none"> 1. Vasculitis necrosantes sistémicas del grupo de la PAN <ul style="list-style-type: none"> Poliarteritis nodosa clásica Angeitis alérgica granulomatosa (síndrome de Churg-Straus) Poliangeitis de solapamiento 2. Vasculitis por hipersensibilidad <ul style="list-style-type: none"> Púrpura de Schönlein-Henoch Enfermedad del suero y reacciones afines Vasculitis por fármacos Vasculitis asociadas a enfermedades infecciosas Vasculitis asociadas a neoplasias Vasculitis asociadas a enfermedades del colágeno Vasculitis asociadas a otras enfermedades Deficiencias congénitas del complemento Eritema elevatum diutinum 3. Granulomatosis de Wegener 4. Arteritis de células gigantes <ul style="list-style-type: none"> Arteritis de la temporal Arteritis de Takayasu 5. Otros síndromes vasculíticos <ul style="list-style-type: none"> Síndrome ganglionar mucocutáneo (enfermedad de Kawasaki) Enfermedad de Behçet Tromboangeitis obliterante (enfermedad de Buerger)
--

En 1993 un grupo de expertos reunidos en Chapel-Hill (Carolina del Norte, EE.UU) consensuaron una clasificación de las vasculitis (tabla 4), con la intención de realizar una referencia unificadora a nivel internacional, definieron cada término y establecieron un sistema estandariza-

TABLA 3 Clasificación de las vasculitis. Lie, 1994

<p>Vasculitis primaria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vasos grandes, medianos y pequeños <ul style="list-style-type: none"> • Arteritis de las células gigantes <ul style="list-style-type: none"> - Arteritis de la temporal - Angeitis granulomatosa diseminada - Angeitis primaria del sistema nervioso central • Arteritis de Takayasu 2. Vasos medianos y pequeños <ul style="list-style-type: none"> • Poliarteritis nodosa (PAN) <ul style="list-style-type: none"> - PAN clásica - PAN microscópica - PAN infantil (enfermedad de Kawasaki) • Granulomatosis de Wegener • Síndrome de Churg-Strauss 3. Vasos pequeños <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Schönlein-Henoch • Angeitis por hipersensibilidad • Crioglobulina esencial mixta • Urticaria vasculitis hipocomplementemica 4. Formas misceláneas <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Buerger • Síndrome de Cogan <p>Vasculitis secundarias</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones 2. Fármacos 3. Enfermedades del tejido conectivo 4. Vasculitis asociadas a malignidad

do de nomenclatura y unos marcadores clínicos e histológicos para cada grupo ⁷. No haciendo referencia en ningún caso a la vasculitis en el niño, por lo tanto desde nuestro punto de vista práctico, es de uso limitado para el pediatra o reumatólogo pediátrico.

En estas y otras clasificaciones las enfermedades están agrupadas por el tamaño del vaso afecto, describiendo una lista más extensa de vasculitis en la tabla 5, donde muchas de ellas son muy pocas frecuentes en la infancia ⁸.

Savage en 1997 ⁹ propone una clasificación donde combina el tamaño del vaso afecto con la ausencia o presencia de granulomatosis para clasificar la vasculitis en la infancia (Tabla 6). La clasificación usada por Cassidy en

TABLA 4 Clasificación de la Conferencia de Consenso de Chapel Hill, 1994

<ol style="list-style-type: none"> 1. Vasculitis de grandes vasos <ul style="list-style-type: none"> • Arteritis (temporal) de células gigantes • Enfermedad de Takayasu 2. Vasculitis de vasos medianos <ul style="list-style-type: none"> • Poliarteritis nodosa clásica • Enfermedad de Kawasaki 3. Vasculitis de pequeño vaso <ul style="list-style-type: none"> • PAN microscópica (o poliangeitis)* • Granulomatosis de Wegener* • Enfermedad de Schurg-Strauss* • Púrpura de Schönlein-Henoch • Púrpura crioglobulinémica • Vasculitis cutánea leucocitoclástica

*Vasculitis fuertemente asociadas a positividad de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA)

TABLA 5 Clasificación de vasculitis. Jannette JC, Falk RJ, 1997

<ol style="list-style-type: none"> 1. Vasculitis de vasos grandes <ul style="list-style-type: none"> • Arteritis (temporal) de células gigantes <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Takayasu 2. Vasculitis de vasos medianos <ul style="list-style-type: none"> • Poliarteritis nodosa clásica • Enfermedad de Kawasaki • Vasculitis primaria del sistema nerviosos central 3. Vasculitis de vasos pequeños <ul style="list-style-type: none"> • ANCA asociado a vasculitis de vaso pequeño <ul style="list-style-type: none"> - Poliangiitis microscópica - Granulomatosis de Wegener - Síndrome de Churg-Strauss - Fármacos que inducen vasculitis asociada a ANCA • Inmunocomplejos y vasculitis de vaso pequeño <ul style="list-style-type: none"> - Púrpura de Shönlein-Henoch - Vasculitis esencial crioglobulinémica - Vasculitis urticarial hipocomplementémica - Vasculitis asociadas a enfermedades del tejido conectivo <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Behçet - Síndrome de Goodpasture - Fármacos asociados a vasculitis por inmunocomplejos - Infección asociada a vasculitis por inmunocomplejos • Malignidad y vasculitis de vaso pequeño <ul style="list-style-type: none"> - Leucemia linfoproliferativa induce vasculitis - Leucemias mieloproliferativa induce vasculitis - Carcinoma induce vasculitis • Enfermedad inflamatoria intestinal y vasculitis
--

su libro ¹⁰, se acompaña de los cambios clínicos e histopatológicos más significativos y frecuentes en las vasculitis del niño (Tabla7).

TABLA 6 Clasificación de vasculitis sistémicas por tamaño de vaso y presencia de granulomas. Savage COS, Harper L, Adu D. 1997

Tamaño vaso	Granulomatosis	No granulomatosis
Grande	Arteritis de la temporal Arteritis de Takayasu	
Medio		Poliarteritis nodosa Enfermedad de Kawasaki
Pequeño	Granulomatosis de Wegener Síndrome de Churg-Strauss	Poliangitis microscópica Purpura Schönlein-Henoch Vasculitis leucocitoclástica

TABLA 7 Clasificación de vasculitis sistémicas primarias en el niño

Vasculitis primaria
1. Poliarteritis Poliarteritis nodosa Enfermedad de Kawasaki Poliangitis microscópica Poliarteritis cutánea Síndrome de Cogan
2. Vasculitis leucocitoclástica Púrpura de Schönlein Henoch Angeitis por hipersensibilidad Urticaria vasculitis hipocomplementemica Crioglobulinemia Mixta
3. Vasculitis granulomatosa Síndrome de Churg-Strauss Granulomatosis de Wegener Granulomatosis linfomatoide Angeitis primaria del sistema nervioso central
4. Arteritis de las células gigantes Arteritis de Takayasu Arteritis de la temporal
5. Otras vasculitis Enfermedad de Behçet Enfermedad Mucha-Haberman Síndrome Köhlmeir-Degos

3. Aspectos clínicos generales de las vasculitis

La vasculitis en el niño es un campo de la reumatología pediátrica difícil y a su vez fascinante, compartida por otros especialistas pediátricos como dermatólogos, nefrólogos y cardiólogos, hecho que enfatiza la naturaleza de multisistémica de éstas enfermedades. El tipo de cambios patológicos, la localización de la lesión, el tamaño de vaso, y la extensión sistémica del daño vascular determina la expresión clínica de la enfermedad y la severidad de la misma. El diagnóstico de las vasculitis requiere un alto grado de sospecha y el reconocimiento de una entidad específica exige un conocimiento general de todas las vasculitis, de las características peculiares de cada tipo

y del espectro de presentaciones clínicas. En la tabla 8 se resumen las características que indican una vasculitis ¹¹.

TABLA 8 Características que sugieren un síndrome vasculítico

Clínicas

- Constitucional: Fiebre, pérdida de peso, fatiga o fiebre de origen desconocido
- Lesiones cutáneas: Púrpura palpable, urticaria vasculitis, livedo reticularis, nódulos, úlceras, lesiones isquémicas, flebitis superficial.
- Neurológico: cefalea, convulsión, mononeuritis múltiple, lesiones focales del sistema nervioso central
- Cabeza y cuello: Sinusitis, condritis, otitis, iritis.
- Musculoesquelético: Artralgia o artritis, mialgias o miositis.
- Renal: Nefritis, hipertensión
- Pulmonar: Infiltrados pulmonares o hemorragia, nódulos, cavidades, serositis.

Laboratorio

- Aumento de la velocidad de sedimentación o proteína C reactiva
- Leucocitosis, anemia.
- Alteración función hepática
- Eosinofilia anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA)
- Aumento del factor VIII
- Crioglobulinemia
- Inmunocomplejos circulantes
- Hematuria

El diagnóstico definitivo de vasculitis puede dividirse en tres fases conceptuales: 1) establecer un diagnóstico genérico de vasculitis, 2) estimar la severidad y la distribución anatómica de la enfermedad y 3) identificar, si es posible, la entidad nosológica específica:

1. El diagnóstico de la vasculitis requiere confirmación histológica y/o angiográfica de la lesión vascular, así es preferible el diagnóstico histológico, pero cuando la enfermedad afecta a grandes vasos, la biopsia es con frecuencia imposible y en otras ocasiones la gran diversidad de órganos que pueden afectarse como en la PAN requiere individualización de la estrategia diagnóstica. La arteriografía constituye el procedimiento diagnóstico de elección en estos pacientes. Algunas vasculitis pueden cursar con manifestaciones tan clásicas que es posible el diagnóstico basándose sólo en datos clínicos, cabe citar, entre ellas, la púrpura de Schönlein-Henoch, la enfermedad de Behçet.
2. La evaluación de la extensión y la distribución de la enfermedad es necesaria para establecer un diagnóstico exacto y decidir la agresividad de la terapia. Así la vasculitis leucocitoclástica aislada no requiere el mismo tratamiento inmunosupresor agresivo que la granulomatosis de Wegener con afectación cutánea, sinusal, pulmonar y renal. Sin embargo es importante tener en cuenta que en la PAN, la granulomatosis de Wegener y en otras, pueden aparecer lesiones cutáneas idénticas a las vasculitis limitadas a la piel.

3. El diagnóstico específico del tipo de vasculitis se basa en la combinación de manifestaciones clínicas, patrón anatómico de la afectación y las características histopatológicas.

4. Epidemiología

La incidencia y prevalencia de las vasculitis en la edad pediátrica son poco conocidas, debido en parte al escaso número de registros, aunque de acuerdo a los datos obtenidos de 26 centros de Reumatología pediátrica en Estados Unidos, de 4.348 pacientes nuevos en 1992, 172 (4%) eran formas de vasculitis¹². Existen también resultados del Registro Nacional Británico de Reumatología Pediátrica, de 5000 niños con enfermedades reumáticas solamente un 1% se trataba de vasculitis. Mientras que los resultados del Registro del Grupo Canadiense alcanzan el 6.1%^{13,14}. En estos resultados hay que tener en cuenta principalmente si la participación de los Centros ha sido homogénea, y que las vasculitis más frecuentes son la púrpura de Schönlein-Henoch y la enfermedad de Kawasaki que en la mayoría de los hospitales son tratados por los pediatras generalistas y raramente son referidas a las Unidades de Reumatología Pediátrica, todo ello hace que los resultados sean muy variables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zeek PM. Periarteritis nodosa: a critical review. *Am J Clin Pathol* 1952;22:777-790.
2. Fauci As, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis. Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1978;89:660-676.
3. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1065-1137.
4. Jaya K, Rao MHS, Nanacy B, Allen MD, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria in the Diagnosis of Vasculitis. *Ann Intern Med* 1998;129:245-352.
5. Li JT. Nomenclature and classification of vasculitis. Plus ca change, plus c'est la meme chose. *Arthritis Rheum* 1994 ;37 :181-186.
6. Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheum Dis Clin Am* 2002 ;28 :625-654.
7. Jannette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL et al. Nomenclature of systemic vasculitides : Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-192.
8. Jannette JC, Falk RJ. Small-Vessel Vasculitis. *N Engl J Med* 1997;337:1512-1523.
9. Savage COS, harper I, Adu D. Primary systemic vasculitis. *Lancet* 1997;22:553-558.
10. Petty RE, Cassydi JT. Vasculitis and its classification. *Textbook of Pediatric Rheumatology*: 564-568. WB. Saunders Company, Philadelphia, 2001.
11. Churg A, Churg J. From de book *Systemic Vasculitides*: 41-65. Igaku-Shoin Medical Publisher, New York.1991.
12. Athreya BH. Vasculitis in children. *Paediatric Clin Am* 1995;42.1239-1261.
13. Symmons DPM, Jones M, Osborne J, et al. paediatric rheumatology in the United Kingdom:data from the British Paediatric Rheumatology Group National Diagnostic register. *J Rheumatol* 1986;23:1975-1981.
14. Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic disease: Results from the Canadian Paediatric rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol* 1996;23:1981-1987.