



# Reumatología

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO *pág. 123*INFECCIONES OSTEOARTICULARES *pág. 139*

## Puntos clave

El término vasculitis indica la presencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de un vaso e identifica a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas.

La incidencia y la prevalencia de las diferentes vasculitis en la infancia no son del todo conocidas.

El diagnóstico requiere una cuidadosa historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio, de imagen y estudio anatomopatológico.

El tratamiento de las vasculitis requiere con frecuencia la administración de corticoides y fármacos inmunodepresores.

El pronóstico final de los pacientes con vasculitis sistémicas está relacionado con el tipo de vasculitis, sus complicaciones y los efectos secundarios debidos al tratamiento (inmunodepresión, osteoporosis, etc.).

El diagnóstico y el tratamiento de las vasculitis en la infancia, especialmente en los casos con afectación sistémica, es complejo y requiere un manejo en unidades especializadas en reumatología pediátrica.

## Vasculitis

JORDI ANTÓN<sup>a</sup> Y ROSA BOU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Corporació Parc Taulí. Barcelona. España.

janton@hsjdbcn.org; rbou@cspt.es

El término vasculitis indica la presencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de un vaso, e identifica a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas. Es importante distinguirlo de las perivasculitis, inflamación alrededor de la pared de los vasos pero sin afectación de la estructura de la pared en sí misma, y de vasculopatía, término más general que indica una anomalía del vaso sanguíneo que puede ser inflamatoria, pero también degenerativa o el resultado de una proliferación de la íntima del vaso.

Se desconocen la incidencia y la prevalencia de las vasculitis en la edad pediátrica, debido al escaso número de registros, y a que algunos no incluyen las vasculitis más frecuentes en la edad pediátrica, como la púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) y la enfermedad de Kawasaki (EK). No obstante, se calcula que entre el 1 y el 6% de los pacientes enviados a unidades de reumatología pediátrica presentan una vasculitis<sup>1</sup>.

## Clasificación de las vasculitis

La etiología de la mayoría de las vasculitis es desconocida, y sólo conocemos parcialmente algunos de los mecanismos patogénicos implicados. Esto implica un obstáculo cuando se intenta clasificarlas. Los criterios clasificatorios usan una combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio (como la presencia de anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos y de los monocitos [ANCA]) e histológicos (como la presencia o no de granulomas)<sup>2</sup>. Las clasificaciones permiten distinguir un tipo de vasculitis de otra, pero no son criterios diagnósticos. La

más extendida es la clasificación de las vasculitis sistémicas de la conferencia de consenso de Chapel Hill<sup>3</sup> (tabla 1). Sin embargo, no se ha validado en niños; es más, en esta clasificación se incluyen entidades que no se presentan en los niños (como la arteritis de células gigantes), o no se incluyen otras que están presentes en la infancia, como la poliarteritis nudosa (PAN) cutánea<sup>4</sup>. Ha habido varios intentos para proponer clasificaciones de las vasculitis en la edad pediátrica. Recientemente, se ha hecho una propuesta con el soporte de la European League Against Rheumatism (EULAR) y el Pediatric Rheumatology European Society (PRES) y la revisión del American College of

**Tabla 1.** Clasificación de las vasculitis según la conferencia de consenso de Chapel Hill

### 1. Vasculitis de grandes vasos

Arteritis (temporal) de células gigantes  
Arteritis de Takayasu

### 2. Vasculitis de vasos medianos

Poliarteritis nudosa (poliarteritis nudosa clásica)  
Enfermedad de Kawasaki

### 3. Vasculitis de pequeño vaso

Granulomatosis de Wegener\*  
Síndrome de Churg-Strauss\*  
Poliarteritis microscópica (poliangeítis microscópica)\*  
Púrpura de Schönlein-Henoch  
Vasculitis crioglobulinémica esencial  
Angieítis cutánea leucocitoclástica

\*Vasculitis fuertemente asociadas a positividad de los anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos y de los monocitos.

## Lectura rápida



El término vasculitis identifica a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas que, a grandes rasgos, se clasifican en función del tamaño del vaso afectado. Se debe distinguir entre: a) vasculitis, que es la presencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de un vaso; b) perivasculitis, que es la inflamación alrededor de la pared de los vasos, pero sin afectación de la estructura de la pared en sí misma, y c) vasculopatía, que indica una anomalía del vaso sanguíneo que puede ser inflamatoria, pero también degenerativa o el resultado de una proliferación de la íntima del vaso.



Rheumatology (ACR), pero esta clasificación está pendiente de validar mediante pacientes y grupos control<sup>5</sup> (tabla 2).

## Clínica de las vasculitis

En las vasculitis, el tipo de lesiones, órganos afectados, tamaño de los vasos y extensión sistémica de la lesión determinarán la expresión de la enfermedad y su gravedad. Algunas pueden presentarse de manera aguda (PSH o EK), con manifestaciones clínicas evidentes en pocos días, mientras que en otras la presentación es más indolente y los signos y síntomas pueden ir variando.

**Tabla 2.** Nueva clasificación de las vasculitis en la infancia

### I. Vasculitis predominantemente de gran vaso

Arteritis de Takayasu

### II. Vasculitis predominantemente de vaso de tamaño medio

Poliarteritis nudosa en la infancia

Poliarteritis cutánea

Enfermedad de Kawasaki

### III. Vasculitis predominantemente de vaso pequeño

#### A. Granulomatosa

Granulomatosis de Wegener

Síndrome de Churg-Strauss

#### B. No granulomatosa

Poliangeítis microscópica

Púrpura de Schönlein-Henoch

Vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada

Vasculitis urticariana hipocomplementémica

### IV. Otras vasculitis

Enfermedad de Behçet

Vasculitis secundaria a infección (incluida poliarteritis nudosa asociada a virus de la hepatitis B), neoplasias y fármacos, incluida vasculitis por hipersensibilidad

Vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo

Vasculitis aislada del sistema nervioso central

Síndrome de Cogan

No clasificadas

Ante la presencia de una vasculitis cutánea de nueva aparición, la determinación del grado de afectación sistémica es fundamental. Una púrpura palpable puede ser la primera manifestación en un paciente con riesgo de progresión a una glomerulonefritis rápidamente progresiva, hemorragia pulmonar o mononeuritis múltiple. Hay toda una serie de signos y síntomas clínicos y analíticos que pueden indicar la existencia de una vasculitis (tabla 3).

En este artículo, se presentan las vasculitis más frecuentes en la infancia, y se describen de manera sucinta sus características clínicas, etiopatogenia, anatomía patológica, diagnóstico y tratamiento. No obstante, hemos decidido no incluir la EK, ya que consideramos que su frecuencia, características, presentación y tratamiento requerirían una revisión más amplia.

## Púrpura de Schönlein-Henoch

La PSH es una vasculitis leucocitoclástica, de vasos pequeños, mediada por inmunoglobulina

**Tabla 3.** Hallazgos que pueden indicar una vasculitis

### Clínicos

Fiebre, pérdida de peso, cansancio de causa desconocida

Lesiones cutáneas (púrpura palpable, urticaria vasculítica, livedo reticularis, nódulos, úlceras)

Lesiones neurológicas (cefalea, mononeuritis múltiple, lesiones focales del sistema nervioso central)

Artralgia o artritis, mialgia o miositis, serositis

Hipertensión

Infiltrados pulmonares o hemorragia

### Laboratorio

Aumento de la velocidad de sedimentación globular o PCR

Leucocitosis, anemia

Eosinofilia

Anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos y de los monocitos

Aumento del factor von Willebrand (antígeno relacionado con el factor VIII)

Crioglobulinemia

Inmunocomplejos circulantes

Hematuria

PCR: proteína C reactiva.

(Ig) A, que se manifiesta clínicamente por púrpura palpable, no trombopénica, artralgias, artritis, dolor abdominal y afectación renal. Es la vasculitis más frecuente en la infancia, período en el que predomina entre los 3 y los 15 años, aunque también se han descrito casos en adultos. Es más frecuente en niños (varón:mujer 1,5:1), y a menudo presenta el antecedente de una infección respiratoria de vías aéreas superiores. Se ha descrito un aumento de incidencia en primavera.

La etiología es desconocida, aunque se han implicado agentes infecciosos (estreptococo  $\beta$ -hemolítico, *Mycoplasma pneumoniae*, *Yersinia*, etc.), vacunales (rubéola, varicela, hepatitis), fármacos o tóxicos.

La lesión cutánea característica es una púrpura palpable, simétrica, de predominio en las zonas de declive (principalmente extremidades inferiores y nalgas). Las lesiones mejoran con el reposo, y pueden reaparecer nuevas lesiones al reiniciar la actividad. Puede haber edema acompañante en manos, pies, escroto y cara, sobre todo en niños pequeños. La vasculitis de la pared intestinal produce edema y hemorragias. El dolor abdominal es un síntoma frecuente (40-80%)<sup>6</sup>, que en algunos casos puede ser el primer síntoma. Otras manifestaciones digestivas pueden ser: invaginación intestinal, úlceras, perforaciones, pancreatitis aguda, etc.<sup>7</sup> La afectación renal puede producirse en el 40-50% de los pacientes<sup>6</sup>. El grado de afectación es muy variable, desde hematuria microscópica, proteinuria, o más raramente síndrome nefrótico, nefrítico o fallo renal. Como factores asociados a un aumento del riesgo de lesión renal, se han descrito la edad mayor de 4 años, las lesiones de púrpura persistentes durante más de un mes o la existencia de hemorragia gastrointestinal<sup>8</sup>. Las manifestaciones articulares son frecuentes (40-80%)<sup>6</sup>, aunque transitorias, con predominio de las grandes articulaciones (rodillas y tobillos), mayoritariamente se presentan en forma de artralgias, por inflamación periarticular y, más raramente, artritis. Otras manifestaciones más infrecuentes son las testiculares (orquitis, epididimitis, torsión testicular), neurológicas, pulmonares, etc.

En el diagnóstico, no hay ninguna prueba patognomónica. Las cifras de leucocitos o plaquetas pueden estar discretamente aumentadas, y en caso de sangrado intestinal puede haber anemia. La velocidad de sedimentación globular (VSG) puede estar aumentada. Los valores de IgA pueden estar aumentados hasta en la mitad de los pacientes, sobre todo si son menores de 5 años<sup>9</sup>. Puede haber hipoalbuminemia en caso de proteinuria importante, y aumento de las cifras de urea y/o creatinina en los casos con afectación renal grave, aunque la ma-

nifestación renal más frecuente es la hematuria aislada. Puede hallarse sangre oculta en heces. En los casos en que se realice una biopsia cutánea, se puede ver una vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos, con depósito de IgA.

El tratamiento es de soporte. El reposo disminuye la aparición de nuevas lesiones cutáneas. El uso de corticoides se ha mostrado eficaz en el control de los síntomas abdominales. Algunos estudios retrospectivos también indican su eficacia en casos de afectación grave testicular y del sistema nervioso central (SNC). Su uso en caso de afectación renal es discutido<sup>2</sup>. En un trabajo reciente se concluye que el uso generalizado de corticoides en la PSH no está indicado, pero que en casos de afectación grave, la prednisona reduce los síntomas extrarrenales, y es efectiva en alterar (pero no prevenir) la evolución de la lesión renal<sup>10</sup>. En caso de afectación renal grave, se ha postulado el uso de los corticoides en pulsos, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina A, urocina, plasmaféresis y gammaglobulina<sup>11-13</sup>. En algunos casos, se ha realizado trasplante renal con buenos resultados. El pronóstico en la mayoría de los casos es bueno, la enfermedad se autolimita en unas 4-8 semanas, aunque en algunos casos pueden presentarse recaídas, casi siempre más leves. La afectación renal es lo que marca el pronóstico a largo plazo, y puede aparecer lesión a pesar de que los análisis de orina iniciales sean normales. Es por ello que se recomiendan controles rutinarios durante los primeros 6 meses en los pacientes sin afectación renal<sup>14</sup>. En los pacientes con signos de afectación renal, el seguimiento debe ser más prolongado, como mínimo durante 5 años<sup>6</sup>.

## Poliarteritis nudosa

La PAN es una vasculitis necrotizante que afecta a las arterias de tamaño pequeño y mediano. A pesar de su uso extendido, los criterios de clasificación del ACR no se han validado en niños<sup>15</sup> (tabla 4). Recientemente, se han propuesto unos nuevos criterios de clasificación para la PAN en la infancia, pendientes aún de validación<sup>5</sup> (tabla 5). La frecuencia es similar en ambos sexos, y se ha descrito en cualquier edad pediátrica, con un pico entre los 9 y 11 años<sup>16</sup>. La etiología es desconocida, aunque se ha postulado el papel de las infecciones, en especial virales, como el virus de la hepatitis B, aunque con una incidencia menor (4,6%) que en la PAN del adulto<sup>17</sup>. Por otra parte, la PAN cutánea se ha asociado con la infección estreptocócica<sup>18</sup>.

El examen histológico muestra una inflamación necrotizante, segmentaria y focal de las ar-

## Lectura rápida



### Clasificación

En general, los criterios clasificatorios usan una combinación de hallazgos clínicos (presencia o no de síntomas como hipertensión, pérdida de peso, etc.), de laboratorio (aumento de los parámetros de inflamación, presencia de anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos y de los monocitos) e histológicos (tamaño del vaso afectado, presencia o no de granulomas, etc.)

Hasta el momento no hay una clasificación validada de las vasculitis en los niños. Durante mucho tiempo se han utilizado clasificaciones de adultos, como la de Chapel Hill, aunque recientemente se ha hecho una propuesta específica en la infancia.

En las vasculitis, el tipo de lesiones, órganos afectados, tamaño de los vasos y extensión sistémica de la lesión determinaran la expresión de la enfermedad y su gravedad.

Ante la presencia de una vasculitis cutánea de nueva aparición, es importante la determinación del grado de afectación sistémica.



## Lectura rápida



### Púrpura de Schönlein-Henoch

En la púrpura de Schönlein-Henoch, los corticoides están indicados para el control de los síntomas abdominales. No se ha demostrado que la administración de corticoides prevenga la aparición de lesiones renales en la púrpura de Schönlein-Henoch.

Están indicados los controles para descartar afectación renal en los pacientes con púrpura de Schönlein-Henoch. Estos controles pueden suspenderse en los pacientes que no hayan presentado afectación durante los primeros 6 meses.

terias de pequeño o mediano calibre, con afectación característica de las zonas de bifurcación de los vasos. En la fase aguda, puede haber necrosis fibrinoide con infiltración de polimorfonucleares. Pueden formarse aneurismas y trombosis. Es típica la presencia de lesiones en diferentes estadios de evolución. La inmunofluorescencia no suele mostrar depósitos de complemento o inmunoglobulinas (Ig)<sup>16</sup>.

En la propuesta de nueva clasificación de las vasculitis en la infancia se reconocen 3 tipos diferentes de vasculitis necrotizantes<sup>5</sup>:

- PAN sistémica: probablemente el subtipo más frecuente en la infancia. En la serie más grande publicada: un 92% presentó manifestaciones cutáneas, un 71,4%, mialgias, y un 43%, hipertensión. Un tercio de los pacientes presentó afectación del SNC, mientras que la afectación cardíaca fue sólo de un 14%, y la pulmonar y renal de un 11% cada una. La presentación puede ser variable, aunque los síntomas constitucionales (95,2%) y el aumento de los reactantes de fase aguda están casi siempre presentes. Más de la mitad de los pacientes presentó fiebre (57,1%)<sup>17</sup>.

- PAN cutánea: forma caracterizada por la presencia de nódulos subcutáneos, dolorosos, no

purpúricos, acompañados o no de livedo reticular y sin afectación sistémica (excepto mialgias, artralgias o artritis no erosiva). La biopsia muestra vasculitis necrotizante no granulomatosa. Los ANCA son negativos y con frecuencia hay el antecedente de infección estreptocócica asociada<sup>5</sup>.

- Poliangeítis microscópica: es una vasculitis necrotizante paucimunitaria de predominio en pequeño vaso. Lo más característico es la presencia de ANCA, dirigidos contra mieloperoxidasa (MPO) por ELISA, y/o un patrón perinuclear en la inmunofluorescencia indirecta (p-ANCA) En estos pacientes es frecuente la glomerulonefritis, que característicamente es rápidamente progresiva, así como la afectación pulmonar en forma de capilaritis, sin afectación granulomatosa del tracto respiratorio<sup>5,17</sup>.

La forma de PAN asociada a la hepatitis B se incluiría dentro de las vasculitis asociadas a infección.

Las pruebas de laboratorio muestran anemia, leucocitosis, trombocitosis y aumento de la VSG, la proteína C reactiva (PCR) e Ig. En caso de afectación renal, puede haber cambios en el sedimento urinario o en la función renal. Algunos pacientes pueden presentar ANCA

**Tabla 4.** Criterios para la clasificación de la poliarteritis nudosa según el American College of Rheumatology

Criterio	Definición
1. Pérdida de peso	Pérdida de 4 kg o más de peso corporal desde el comienzo de la enfermedad, no debido a dieta u otros factores
2. Livedo reticular	Patrón reticular moteado sobre la piel de extremidades o dorso
3. Dolor testicular	Dolor espontáneo o a la palpación de los testículos, no debida a infección, trauma u otras causas
4. Mialgia	Mialgia difusa (excluidos hombros y cintura pélvica) o debilidad muscular o dolor muscular a la palpación de los músculos de las piernas
5. Mono o polineuropatía	Mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía
6. Presión arterial	Desarrollo de hipertensión con la presión diastólica > 90 mmHg
7. Aumento del nitrógeno ureico o de la creatinina	Nitrógeno ureico en sangre > 1,5 mg/dl, no debido a deshidratación u obstrucción
8. Virus de la hepatitis B	Presencia en suero del antígeno de superficie de la hepatitis B o de anticuerpos
9. Alteraciones arteriográficas	Arteriografía con aneurismas u oclusiones de las arterias viscerales, no debida a arteriosclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias
10. Biopsia de vasos de mediano y pequeño calibre con polimorfonucleares	Alteraciones histológicas mostrando granulocitos o granulocitos y leucocitos mononucleares en la pared arterial

Con fines de clasificación, se necesitan al menos 3 criterios para que un paciente pueda diagnosticarse de poliarteritis nudosa (sensibilidad del 82,2% y especificidad de 86,6%).



(p-ANCA, MPO). Las pruebas de imagen, como la angiografía convencional o la angiorresonancia magnética, pueden poner de manifiesto la presencia de pequeños aneurismas de las arterias renales, celíacas o mesentéricas que son altamente indicativos de PAN<sup>16</sup>.

El tratamiento se basa en la administración de corticoides (1-2 mg/kg/día), que en casos de afectación grave se pueden administrar en forma de pulsos (30 mg/kg/día), e inmunodepresores, como la ciclofosfamida intravenosa. Diversos trabajos muestran que una vez conseguido el control de la enfermedad mediante pulsos de ciclofosfamida el paso a azatioprina disminuye la toxicidad del tratamiento manteniendo su eficacia<sup>16,19</sup>. En algunos pacientes con casos graves, se han utilizado los anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF)<sup>20</sup>, las gammaglobulinas<sup>21</sup> o los recambios plasmáticos<sup>22</sup>.

En la PAN cutánea están indicados los antiinflamatorios no esteroideos, si bien en los casos con respuesta pobre a éstos se pueden añadir corticoides. Algunos pacientes pueden llegar a requerir metotrexato o gammaglobulinas intravenosas. En casos con asociación demostrada a la infección estreptocócica, está indicada la administración profiláctica de penicilina benzatina<sup>23</sup>.

**Tabla 5.** Criterios para la clasificación de la poliarteritis nudosa en la infancia

**Enfermedad sistémica caracterizada por la presencia de al menos 2 de los 7 criterios siguientes:**

1. Afectación de la piel (livedo reticular, nódulos subcutáneos dolorosos, otras lesiones vasculíticas)
2. Mialgia
3. Hipertensión arterial en relación con la edad del paciente
4. Mononeuropatía o polineuropatía
5. Análisis de orina alterado y/o afectación de la función renal
6. Dolor testicular o inflamación
7. Signos o síntomas indicativos de vasculitis de cualquier otro sistema (gastrointestinal, cardíaco, pulmonar o del sistema nervioso central)

**En presencia de (uno de los siguientes es un criterio obligatorio):**

Biopsia que muestre vasculitis necrotizante de arterias de tamaño medio y pequeño  
Alteraciones angiográficas (aneurismas u oclusiones)\*

\*Si la angiorresonancia magnética es negativa, debe realizarse angiografía.

## Granulomatosis de Wegener

La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis granulomatosa necrotizante, de pequeñas arterias y venas, que afecta al tracto respiratorio superior e inferior y se asocia con glomerulonefritis. La nueva clasificación en la infancia, basada en los hallazgos en la población pediátrica, requiere 3 de 6 hallazgos para su diagnóstico<sup>5</sup> (tabla 6). No hay un predominio de sexo claro y, aunque es más frecuente en la edad adulta, se han descrito casos en todas las edades<sup>24</sup>.

La etiología es desconocida, aunque se han postulado factores autoinmunitarios de hipersensibilidad y reacciones alérgicas a antígenos desconocidos o sensibilización del tracto respiratorio a patógenos bacterianos, como por ejemplo *Staphylococcus aureus*<sup>25</sup>.

La mayoría de los pacientes con GW presenta síntomas del tracto respiratorio superior, como rinitis, úlceras de mucosa nasal, epistaxis, sinusitis, otitis<sup>24</sup>. Cuando la enfermedad evoluciona, es característica la deformidad en silla de montar de la nariz por afectación del cartílago nasal, así como la estenosis subglótica, ambas típicas de la edad pediátrica<sup>24,26</sup>. La afectación pulmonar está presente en el 74% de los niños<sup>24</sup>. Los síntomas son tos, dificultad respiratoria y hemoptisis, y en la radiografía pueden observarse infiltrados inflamatorios, a veces asintomáticos<sup>27</sup>. La afectación renal ocurre en el 61% de los niños, y con frecuencia acaba en insuficiencia renal como consecuencia de una glomerulonefritis necrotizante<sup>24</sup>. Otros órga-

**Tabla 6.** Criterios para la clasificación de la granulomatosis de Wegener

**Deben estar presentes al menos 3 de los hallazgos siguientes:**

1. Sedimento urinario alterado (hematuria y/o proteinuria alterada)
2. Inflamación granulomatosa en la biopsia (en caso de biopsia renal, muestra glomerulonefritis necrotizante pauciinmunitaria)
3. Inflamación de los senos nasales
4. Estenosis subglótica, traqueal o endobronquial
5. Radiografía o tomografía computarizada de tórax alteradas
6. c-ANCA o PR3-ANCA

ANCA: anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos y de los monocitos.

### Lectura rápida



#### Poliarteritis nudosa

La poliarteritis nudosa se caracteriza por una inflamación necrotizante, segmentaria y focal de las arterias de pequeño o mediano calibre, con afectación característica de las zonas de bifurcación de los vasos.

Ante el diagnóstico de poliarteritis nudosa cutánea, es importante descartar la asociación con una infección estreptocócica, dado que esto puede tener implicaciones en el control de nuevos brotes mediante la administración de penicilina profiláctica.



## Lectura rápida



### Granulomatosis de Wegener

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis granulomatosa necrotizante, de pequeñas arterias y venas, que afecta al tracto respiratorio superior e inferior y se asocia con glomerulonefritis.

### Arteritis de Takayasu

La arteritis de Takayasu es la tercera vasculitis más importante en la infancia en todo el mundo y afecta característicamente a grandes vasos, como la aorta y sus principales ramificaciones.

nos afectados son los ojos (escleritis, conjuntivitis, uveítis, neuritis óptica)<sup>28</sup>, el SNC (parálisis nervios craneales, convulsiones), las articulaciones (artralgias y menos frecuentemente artritis) y la piel (erupciones, vesículas, nódulos, úlceras). La GW también se acompaña con frecuencia de síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso)<sup>27</sup>.

Las pruebas complementarias muestran aumentos moderados de las cifras de leucocitos, anemia, trombocitosis y un aumento marcado de los parámetros de inflamación (VSG y PCR). En casos de afectación renal, puede observarse proteinuria, hematuria microscópica y cilindros hemáticos, así como incremento de las cifras de urea y creatinina<sup>27</sup>. Se puede observar un aumento de IgA, y hasta un 50% de los pacientes adultos presentan factor reumatoide. Los ANCA, de predominio de patrón citoplásmico, c-ANCA, y dirigidos contra la proteína PR3, están presentes en el 30-90% de los pacientes<sup>29,30</sup>. La radiografía, y con mayor sensibilidad la tomografía computarizada de senos y/o tórax, permitirán detectar infiltrados, nódulos y, en ocasiones, cavitaciones<sup>31,32</sup>.

El tratamiento se basa en la combinación de corticoides orales (en casos graves se pueden administrar inicialmente en pulsos endovenosos) y la ciclofosfamida, de elección por vía oral en estos pacientes, a pesar de su mayor toxicidad<sup>33</sup>. Con el objetivo de disminuir la toxicidad una vez conseguida la remisión en la fase de inducción, algunos autores proponen pasar de ciclofosfamida a metotrexato o azatioprina<sup>19,34</sup>. El uso de etanercept en estos pacientes no está justificado, dada la alta incidencia de complicaciones y neoplasias<sup>35</sup>. Algunos autores han indicado el beneficio del trimetoprim-sulfametoxazol en las formas de GW limitadas a las vías aéreas superiores<sup>26</sup>.

## Arteritis de Takayasu

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica, inflamatoria y obliterativa, que afecta a grandes vasos, la aorta y sus ramas principales. También conocida como la "enfermedad sin pulsos", es la arteritis de células gigantes más frecuente en la infancia<sup>36</sup>. Recientemente se han propuesto unos criterios de clasificación en la infancia<sup>5</sup> (tabla 7) que modifican los propuestos tradicionalmente por el ACR.

La AT es la tercera vasculitis más frecuente en la infancia en el ámbito mundial, por detrás de la PSH y la EK<sup>37</sup>. Descrita inicialmente en Japón, es relativamente frecuente en Asia, y a pesar de haberse descrito en todo tipo de poblaciones, sigue siendo mucho más rara en Estados Unidos y Europa. En adultos, la pro-

porción varón:mujer es de 1:8, mientras que en niños oscila entre 1:2-1:4<sup>27</sup>. Aunque la edad media de inicio se sitúa hacia los 26 años, un 20% se inicia antes de los 19 años, y un 2%, antes de los 10 años<sup>27</sup>. La edad media de inicio en una serie pediátrica de 142 pacientes es a los 11,4 años. Se han descrito variaciones en el ámbito mundial en la presentación de la enfermedad, así las lesiones obstructivas son más frecuentes en Europa, Estados Unidos y Japón, mientras que los aneurismas son más frecuentes en la India, Tailandia y África<sup>27</sup>; por otra parte, es una causa frecuente de accidente vascular cerebral en Asia, mientras que en el mundo occidental es infrecuente<sup>38</sup>.

La etiología es desconocida, aunque en algunas partes del mundo se ha postulado una relación con la tuberculosis<sup>39</sup>. Se han descrito casos familiares y en gemelas monocigóticas<sup>40</sup>. Se han descrito diferentes asociaciones con el antígeno de histocompatibilidad de los leucocitos humanos (HLA), dependiendo de las poblaciones estudiadas<sup>27</sup>.

La anatomía patológica muestra una panarteritis, con un infiltrado linfomonocitario, con algunas células gigantes y la presencia de granulomas que afectan a la adventicia y progresan hacia la íntima. La progresiva reducción de la luz por el engrosamiento de la íntima y la media acaba originando fenómenos trombóticos<sup>36</sup>.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por una primera fase (preestenótica) que pueden durar meses o años y en la que pueden estar presentes fiebre, mialgias, artralgias, pérdida de peso y anorexia, junto con un aumento de los reactantes de fase aguda<sup>41</sup>. La enfermedad se caracteriza por la coartación de la aorta, fallo

**Tabla 7.** Criterios de clasificación para la arteritis de Takayasu

**Al menos debe estar presente uno de los criterios siguientes:**

1. Pulso o pulsos arteriales periféricos disminuidos y/o claudicación de extremidades
2. Diferencia de presión > 10 mmHg
3. Soplo en la aorta o sus ramas mayores
4. Hipertensión (de acuerdo con los datos para la edad)

Junto con la presencia de: alteraciones angiográficas (angiografía convencional, tomografía computarizada o resonancia magnética) de la aorta y sus principales ramas (criterio mandatorio)



cardíaco congestivo, y/o hipertensión, asociados a síntomas de vasculitis sistémica. La hipertensión seguida por la cefalea parece ser la manifestación más frecuente en la infancia<sup>37,42</sup>. Hasta una tercera parte de los pacientes pueden presentar afectación visual en forma de diplopía o visión borrosa<sup>43</sup>. Durante la fase sin pulsos puede auscultarse un soplo característico sobre arterias, como las carótidas y subclavias. La claudicación de extremidades es menos frecuente en los niños que en los adultos<sup>36</sup>.

Las pruebas complementarias son poco específicas y muestran un aumento de la VSG, anemia hipocrómica microcítica, leucocitosis e hiper-gammaglobulinemia<sup>27</sup>. Los electrocardiogramas pueden mostrar la hipertrofia ventricular izquierda asociada a la hipertensión. Entre las pruebas de imagen, la radiografía simple puede mostrar una cardiomegalia o irregularidades en el contorno de la aorta, acompañadas o no de calcificaciones. La angiografía convencional de la aorta y sus ramas principales muestra la localización de las zonas estenóticas<sup>27</sup>. La angiorrresonancia, la tomografía computarizada y la ecografía pueden detectar cambios inflamatorios antes de la aparición de las lesiones<sup>44</sup>. La ecografía Doppler puede mostrar turbulencias en los flujos. La angiorrresonancia, además de detectar las estenosis vasculares, aporta información sobre el grosor de los vasos, el edema y la intensificación del contraste<sup>36</sup>. Algunos trabajos han indicado que la tomografía por emisión de positrones permitiría detectar segmentos preestenóticos<sup>45</sup>.

El tratamiento se basa en la administración de corticoides a dosis altas (1-2 mg/kg/día) durante unas 4-8 semanas, con un descenso progresivo posterior<sup>27</sup>. El metotrexato se ha administrado como un fármaco ahorrador de corticoides<sup>46</sup>. Hasta un 50% de los pacientes requiere que se añada inmunodepresores, como la ciclofosfamida, la azatioprina o el micofenolato mofetil<sup>47,48</sup>. Se aconseja también la administración de antiagregantes plaquetarios (como la aspirina a dosis bajas o el dipiridamol) y fármacos para el control de la hipertensión arterial, aunque se recomienda guardar como último recurso el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina por el riesgo de afectación renal<sup>27</sup>. Los anti-TNF se han mostrado útiles en el tratamiento de pacientes con recaídas de su AT<sup>49</sup>. Algunas lesiones estenóticas pueden precisar corrección quirúrgica o técnicas de angioplastia intraluminal<sup>47</sup>.

El curso es prolongado y variable y, a pesar del tratamiento, se producen recaídas. El retraso entre el inicio de los síntomas y el tratamiento es crucial para el pronóstico. Éste se relaciona fundamentalmente con la rotura de aneurismas y la persistencia de hipertensión incontrolada<sup>27</sup>.

## Síndrome de Churg-Strauss

El síndrome de Churg-Strauss (SCS) o granulomatosis alérgica es una vasculitis granulomatosa acompañada de asma y eosinofilia<sup>27</sup>. La edad media de inicio es entre los 38 y 45 años, y se ha descrito muy raramente en la infancia<sup>50</sup>. No hay criterios para la clasificación en la infancia. En adultos, se utilizan los criterios del ACR, y se requieren al menos 4 de los 6 criterios (asma, eosinofilia superior al 10%, historia previa de alergia, mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares transitorios o migratorios, afectación de los senos paranasales o una biopsia que muestre infiltrados por eosinófilos extravasculares)<sup>51</sup>.

La clínica normalmente muestra una primera fase de años de asma y rinitis alérgica. La siguiente fase se caracteriza por eosinofilia e infiltrados eosinofílicos de los tejidos. Finalmente, la tercera fase se caracteriza por una vasculitis sistémica<sup>50</sup>. La vasculitis puede ser indistinguible de los hallazgos de una PAN o vasculitis por hipersensibilidad. Entre las manifestaciones cutáneas están la púrpura exantema maculopapular, nódulos cutáneos, livedo reticular, úlceras y lesiones vesiculosas<sup>52</sup>. La afectación cardíaca (enfermedad granulomatosa pericárdica, miocarditis eosinofílica) es frecuente y grave en estos pacientes. La afectación renal es usualmente leve y progresa raramente. Otras manifestaciones incluyen mialgias, artralgias, artritis, úlceras gastrointestinales, hipertensión y afectación ocular<sup>27</sup>. La neuropatía con mononeuritis múltiple es una causa frecuente de morbilidad<sup>53</sup>.

La anatomía patológica muestra una vasculitis de arterias y venas pequeñas asociada con granulomas extravasculares necrotizantes e infiltrados eosinofílicos característicos<sup>27</sup>.

Las pruebas de laboratorio muestran un aumento de los parámetros de inflamación en la fase aguda, en las que destaca una eosinofilia superior al 10%, y un aumento de las cifras de IgE<sup>27</sup>. Los ANCA son menos frecuentes en la población infantil con SCS que en los adultos<sup>50</sup>. La radiografía de tórax puede mostrar infiltrados pulmonares difusos<sup>27</sup>.

El tratamiento se basa en la administración de corticoides a dosis altas y el uso de agentes inmunodepresores, como el metotrexato (en los casos más leves) o la ciclofosfamida, la azatioprina o el infliximab<sup>54,55</sup>. En casos refractarios, se ha descrito el uso del interferón- $\alpha$  y la plasmaféresis<sup>54</sup>.

El pronóstico es variable, y es mejor cuando se diagnostica a los pacientes de modo temprano. A pesar de ello, pueden requerir tratamientos prolongados durante años<sup>27</sup>.

### Lectura rápida



#### Síndrome de Churg-Strauss

El síndrome de Churg-Strauss o granulomatosis alérgica es una vasculitis granulomatosa de arterias y venas de pequeño tamaño acompañada de asma y eosinofilia.



## Bibliografía recomendada

Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005.

*Libro de referencia en reumatología pediátrica, analiza las vasculitis a través de diferentes capítulos. La presente edición es reciente y con una adecuada puesta al día en las características propias de las vasculitis en la infancia. Describe con detalle los aspectos diagnósticos, clasificatorios, así como de tratamiento y pronóstico, revisa de manera amplia y extensa la bibliografía publicada sobre el tema y, cuando se precisa, lo compara con los datos conocidos de series más amplias en la población adulta.*

Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:936-41.

*Propuesta para definir unos criterios clasificatorios de las vasculitis en la infancia. Es una propuesta reciente, pero que cuenta con el apoyo de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PReS) y la Liga Europea contra los Reumatismos (EULAR). Tiene el interés de intentar definir las características propias de las vasculitis en la edad pediátrica, sin tener que recurrir a criterios clasificatorios validados sólo en población adulta.*

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología  
■ Metaanálisis  
■ Ensayo clínico controlado

- Cassidy JT, Petty RE. Vasculitis and its classification. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, editors. *Textbook of pediatric rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005. p. 492-5.
- Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:625-54.
- Jennette 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;37:187-92.
- Ozen S. Problems in classifying vasculitis in children. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1214-8.
- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:936-41.
- Cassidy JT, Petty RE. Leukocytoclastic vasculitis. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005. p. 496-511.
- Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health*. 1998;34:405-9.
- Sano H, Izumida M, Shimizu H, et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr*. 2002;161:196-201.
- Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Sever Arthritis Rheum*. 2005;35:143-53.
- Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2006;149:241-7.
- Singh S, Devidayal, Kumar L, Joshi K, Minz RW, Datta U. Severe Henoch-Schönlein nephritis: resolution with azathioprine and steroids. *Rheumatol Int*. 2002;22:133-7.
- Kawasaki Y, Suzuki J, Nozawa R, et al. Efficacy of methylprednisolone and urikinasase pulse therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 1):785-9.
- Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim JH, Kim PK, Jeong HJ. Successful use of cyclosporin A in severe Schönlein-Henoch nephritis resistant to both methylprednisolone pulse and azathioprine. *Clin Rheumatol*. 2006;25:759-60.
- Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005;90:916-20.
- Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, McShane DJ, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1088-93.
- Cassidy JT, Petty RE. Polyarteritis nodosa and related vasculitides. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders Company; 2005. p. 515-20.
- Ozen S, Anton J, Arisoy N, Balkkaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr*. 2004;145:517-22.
- David J, Ansell BM, Woo P. Polyarteritis nodosa associated with streptococcus. *Arch Dis Child*. 1993;69:685-8.
- Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadonienė J, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med*. 2003;349:36-44.
- Feinstein J, Arroyo R. Successful treatment of childhood onset refractory polyarteritis nodosa with tumor necrosis factor alpha blockade. *J Clin Rheumatol*. 2005;11:219-22.
- Asano Y, Ihn H, Maekawa T, et al. High-dose intravenous immunoglobulin infusion in polyarteritis nodosa: report on one case and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2006;25:396-8.
- Guillevin L, Pagnoux C. Indications of plasma exchanges for systemic vasculitides. *Ther Apher Dial*. 2003;7:155-60.
- Till SH, Amos RS. Long-term follow-up of juvenile-onset cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infection. *Br J Rheumatol*. 1997;36:909-11.
- Rottem M, Fauci AS, Hallahan CW, Kerr GS, Lebovics R, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis in children and adolescents: clinical presentation and outcome. *J Pediatr*. 1993;122:26-31.
- Kallenberg CG, Rarok A, Stegeman CA, et al. New insights into the pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *Autoimmun Rev*. 2002;1:61-6.
- Froesch M, Foell D. Wegener granulomatosis in childhood and adolescence. *Eur J Pediatr*. 2004;163:425-34.
- Lindsley CB, Laxer RM. Granulomatous vasculitis, giant cell arteritis and sarcoidosis. En: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders Company; 2005. p. 539-60.
- Sadiq SA, Jennings CR, Jones NS, et al. Wegener's granulomatosis: The ocular manifestations revisited. *Orbit*. 2000;19:253-61.
- Specks U, Wheatley CL, McDonald TJ, et al. Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. *Mayo Clin Proc*. 1989;64:28-36.
- Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, et al. The treatment of Wegener's granulomatosis with glucocorticoids and methotrexate. *Arthritis Rheum*. 1992;35:1322-9.
- Lohrmann C, Uhl M, Kotter E, Burger D, Ghanem N, Langer M. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature. *Eur J Radiol*. 2005;53:471-7.
- Lohrmann C, Uhl M, Warnatz K, Kotter E, Ghanem N, Langer M. Sinusonal computed tomography in patients with Wegener's granulomatosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30:122-5.
- Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohén P, Jarrousse B, Royer I, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 1997;40:2187-98.
- Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, et al. Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate-maintenance regimen for the treatment of Wegener's granulomatosis: extended follow-up and rate of relapse. *Am J Med*. 2003;114:463-9.
- Mukhtyar C, Luqmani R. Current state of tumour necrosis factor- $\alpha$  blockade in Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 4:iv31-6.
- Lacruz L. Granulomatosis de Wegener y arteritis de Takayasu. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:271-6.
- Ting TV, Hashkes PJ. Update on childhood vasculitides. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:560-5.
- Ringleb PA, Strittmatter EI, Loewer M, Hartmann M, Fiebach JB, Lichy C, et al. Cerebrovascular manifestations of Takayasu arteritis in Europe. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1012-5.
- Pantell RH, Goodman BW Jr. Takayasu's arteritis: the relationship with tuberculosis. *Pediatrics*. 1981;67:84-8.
- Numano F, Ishiohisa I, Kishi U, et al. Takayasu's disease in twin sisters. Possible genetic factors. *Circulation*. 1978;58:173-7.
- Ozen S. The spectrum of vasculitis in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16:411-25.
- Jain S, Sharma N, Singh S, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu arteritis in children and young Indians. *Int J Cardiol*. 2000;75 Suppl 1:S153-7.
- Sigal LH. The neurologic presentation of vasculitic and rheumatologic syndromes. A review. *Medicine (Baltimore)*. 1987;66:157-80.
- Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:31-7.
- Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early-phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:16-8.
- Shetty AK, Stopa AR, Gedalia A. Low-dose methotrexate as a steroid-sparing agent in a child with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1998;16:335-6.
- Liang P, Hoffman GS. Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:16-24.
- Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolate mofetil for the treatment of Takayasu arteritis: report of three cases. *Ann Intern Med*. 1999;130:422-6.
- Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2296-304.
- Boyer D, Vargas SO, Slattery D, et al. Churg-Strauss syndrome in children: a clinical and pathologic review. *Pediatrics*. 2006;118:e914-20.
- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum*. 1990;33:1094-100.
- Mpofu C, Bakaliova D, Kazi MA, et al. Churg-Strauss syndrome in childhood. *Ann Trop Paediatr*. 1995;15:341-4.
- Hattori N, Ichimura M, Nagamatsu M, Li M, Yamamoto K, Kumazawa K, et al. Clinicopathological features of Churg-Strauss syndrome-associated neuropathy. *Brain*. 1999;122(Pt 3):427-39.
- Hellmich B, Gross WL. Recent progress in the pharmacotherapy of Churg-Strauss syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:25-35.
- Booth AD, Jayne DR, Kharbanda RK, McEniery CM, Mackenzie IS, Brown J, et al. Infliximab improves endothelial dysfunction in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Circulation*. 2004;109:1718-23.