



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## VASCULITIS PRIMARIAS SISTÉMICAS JUVENILES POCO FRECUENTES

### ¿Qué son?

“Vasculitis” significa inflamación de los vasos sanguíneos, y hace referencia a un amplio grupo de enfermedades que se caracterizan por la presencia de inflamación vascular. Las vasculitis primarias son aquellas en las que el objetivo de la inflamación es el vaso sanguíneo. El nombre y clasificación de las vasculitis depende principalmente del tipo y del tamaño de los vasos sanguíneos afectados.

### ¿Cómo son de frecuentes?

Algunas de las vasculitis primarias son relativamente comunes en pediatría, como la Púrpura de Schönlein-Henoch o la enfermedad de Kawasaki (discutidas en otros capítulos), pero las enfermedades descritas a continuación son suficientemente raras como para que su frecuencia exacta sea desconocida.

### ¿Cuál es la causa de estas enfermedades? ¿Son hereditarias? ¿Son contagiosas? ¿Se pueden prevenir?

La causa de estas enfermedades es desconocida; lo más probable es que se deban a una combinación de diferentes factores genéticos, infecciosos y ambientales todavía no caracterizados. Estas enfermedades no son hereditarias, siendo habitualmente los pacientes los únicos afectados en la familia; por ello, la probabilidad de que sus hermanos presenten la misma enfermedad es muy remota. Estas enfermedades no son contagiosas y no se pueden prevenir.

### ¿Qué les pasa a los vasos sanguíneos en las vasculitis?

La pared de los vasos sanguíneos se convierte en objetivo del sistema inmune del cuerpo. Nuestro sistema inmune nos protege de las infecciones, para lo que es necesario que diferencie lo que nos es “ajeno” y potencialmente peligroso, que es eliminado, de lo que nos es “propio” y es inocuo. Dado que es nuestro propio sistema inmune el que reacciona contra nuestros vasos sanguíneos estas enfermedades se llaman “autoinmunes”.

La respuesta del sistema inmune contra los vasos inflama y lesiona sus paredes, por lo que se empiezan a formar coágulos en su interior que terminan produciendo su estrechamiento u oclusión. Las células inflamatorias son atraídas desde la corriente sanguínea a las paredes de los vasos causando más lesiones, tanto a los propios vasos como a los tejidos que hay a su alrededor; la pared del vaso deja de ser impermeable, por lo que una porción del líquido de su interior sale a los tejidos que se encuentran en la proximidad de los vasos produciendo una hinchazón de los mismos.

Cuando se realiza una biopsia (obtención de una pequeña muestra de tejido) y se observa al microscopio se aprecia que la pared de los vasos sanguíneos presenta inflamación y lesiones de distinta gravedad. Estas alteraciones se pueden visualizar sin necesidad de hacer una biopsia mediante una angiografía (técnica radiológica que permite ver el interior de los vasos sanguíneos).

La disminución de la irrigación sanguínea a través de vasos estenosados (estrechados), ocluidos o, de manera menos frecuente, rotos puede dañar los tejidos. La afectación de los vasos que irrigan a órganos vitales como el cerebro o el corazón puede tener importantes consecuencias. Las vasculitis sistémicas (no limitadas a un territorio concreto) producen generalmente una inflamación significativa que produce síntomas generales como fiebre y malestar, así como una elevación de los principales reactantes inflamatorios, la velocidad de sedimentación globular (VSG), y la proteína C reactiva (PCR).

### **¿Cuáles son los síntomas más habituales?**

Los síntomas de la enfermedad varían con el tipo de vaso afectado y el órgano implicado. Más adelante se describen con mayor detalle los principales síntomas de tres enfermedades diferentes: la poliarteritis nodosa, la arteritis de Takayasu y la granulomatosis de Wegener.

### **¿Cómo se diagnostican?**

El diagnóstico de vasculitis raramente se hace con facilidad, ya que sus síntomas pueden ser muy parecidos a los de otras enfermedades pediátricas mucho más frecuentes. El diagnóstico de estas enfermedades requiere una gran experiencia, y se basa en la evaluación conjunta de los síntomas, la exploración clínica, los resultados de la analítica de sangre y orina, y los estudios de imagen (ecografía, radiografías, tomografía computarizada, resonancia magnética y angiografía); en casos muy determinados el diagnóstico puede ser confirmado mediante una biopsia.

Como estas enfermedades son extremadamente infrecuentes a menudo es necesario derivar al niño a un centro que disponga de una unidad de reumatología pediátrica y de otras subespecialidades, así como de acceso a sofisticadas técnicas de diagnóstico por imagen.

### **¿Tienen tratamiento?**

Sí. El tratamiento de las vasculitis permite, de hecho, que la mayoría de los pacientes tratados adecuadamente estén en remisión (con la enfermedad bajo control).

### **¿Cuál es su tratamiento?**

El tratamiento de las vasculitis es largo y complejo; sus objetivos son (1) controlar la enfermedad tan rápidamente como sea posible (terapia de inducción), (2) mantener el control a largo plazo (tratamiento de mantenimiento), y (3) evitar la aparición de efecto secundarios.

El tratamiento de inducción se basa en la utilización de corticoides, que se pueden administrar solos o combinados con inmunosupresores (ciclofosfamida); la combinación de estos fármacos ha demostrado inducir la remisión de forma más eficaz que cuando sólo se administran corticoides.

Por lo que respecta al tratamiento de mantenimiento éste consiste en la utilización de dosis bajas de prednisona combinadas con azatioprina, metotrexato o ciclosporina A. Otros fármacos que se pueden utilizar para controlar la activación del sistema inmune y combatir la inflamación cuando los anteriores no funcionan son los agentes biológicos

(como los fármacos anti-TNF), la colchicina y la talidomida. La elección de un fármaco u otro se realiza de manera individual, valorando las particularidades de cada caso.

Otras medicaciones que se utilizan en la fase de mantenimiento incluyen una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en tratamientos a largo plazo con corticoides (para prevenir la osteoporosis), anti-hipertensivos, y aspirina a dosis bajas (para evitar la formación de trombos).

También puede ser necesario utilizar fisioterapia para mejorar las alteraciones músculo-esqueléticas, así como garantizar un apoyo psicológico y social al paciente y su familia.

### **¿Qué tipo de revisiones y controles periódicos son necesarios?**

El objetivo principal de las revisiones es evaluar la actividad de la enfermedad y la eficacia y posibles efectos secundarios del tratamiento. La frecuencia y el tipo de controles dependerá, por tanto, del tipo y gravedad de la enfermedad así como de los fármacos administrados. En las primeras fases de la enfermedad las revisiones serán muy frecuentes, aumentando el intervalo entre las mismas tan pronto como se alcance un adecuado control de la enfermedad.

La actividad de las vasculitis se puede evaluar de varias maneras. Es muy importante contar con la colaboración de la familia para que comuniquen la aparición de cualquier síntoma nuevo, así como para el control ambulatorio (en el centro de atención primaria que les corresponda o en casa) de la tensión arterial y de la aparición de sangre o proteínas en la orina mediante la utilización de tiras reactivas.

Por lo que respecta al control en consulta éste consiste en la valoración de la sintomatología que ha tenido el niño y la realización de una exploración física completa. También se realizan análisis de sangre y orina periódicamente para detectar la existencia de inflamación, la posible afectación de distintos órganos y la aparición de efectos secundarios de la medicación. Dependiendo de estos resultados se puede solicitar otras pruebas, incluyendo técnicas de imagen, o la colaboración de otros especialistas pediátricos.

### **¿Cuánto tiempo duran estas enfermedades?**

La duración de las vasculitis primarias es larga, a menudo de por vida. Pueden empezar como una enfermedad aguda, a veces grave o incluso potencialmente mortal, evolucionando progresivamente hacia una enfermedad más crónica.

### **¿Cuál es su pronóstico?**

El pronóstico de las vasculitis primarias es muy variable, ya que depende no sólo del tipo y extensión de la afectación vascular, sino también del intervalo de tiempo que transcurre entre el inicio de la enfermedad y el comienzo del tratamiento, así como de la respuesta al mismo. En general, cuanto mayor es la duración de la fase activa de la enfermedad mayor es el riesgo de que se afecte algún órgano que, en caso de ser vital, puede tener graves consecuencias a largo plazo.

El inicio del tratamiento puede producir la remisión clínica en menos de un año. Esta remisión puede durar toda la vida, aunque con frecuencia es necesario continuar con el tratamiento de mantenimiento durante mucho tiempo. En ocasiones resulta necesario intensificar la terapia en pacientes que estaban en remisión porque sufren recaídas.

Dado que son enfermedades extremadamente infrecuentes no se dispone de información precisa sobre su evolución a largo plazo, mortalidad, etc., aunque sí es conocido que de no ser tratadas adecuadamente tienen una mortalidad relativamente alta.

### **¿Cómo afectan a las actividades cotidianas y al resto de la familia?**

Al principio, cuando el niño está enfermo y todavía no se ha llegado al diagnóstico, se produce una gran angustia en toda la familia. Es muy importante que los padres y el niño entiendan estas enfermedades y su tratamiento, para que puedan asumir las frecuentes visitas al hospital y la importancia de realizar pruebas –que pueden ser molestas– para llegar al diagnóstico o tratar una complicación.

Una vez que la enfermedad está controlada la vida de la familia puede volver a la normalidad.

### **¿Puede ir al colegio?**

Una vez que la enfermedad está razonablemente controlada se debe animar a los niños a volver al colegio. Es importante que los profesores estén informados sobre la enfermedad del niño para que ésta pueda ser tenida en cuenta (absentismo escolar por hospitalizaciones, recuperación académica, necesidad de planes de estudios personalizados, etc.)

### **¿Puede practicar deportes?**

Una vez que se consigue que la enfermedad entre en remisión se debe animar a los niños a practicar sus deportes favoritos. El tipo de deporte a realizar o las limitaciones que deben seguirse dependen de si existe afectación de algún órgano o articulación, de cuál sea, y de la extensión de la misma.

### **¿Puede la dieta influir en el curso de estas enfermedades?**

No hay evidencia de que ningún tipo de dieta especial influya en el curso de la enfermedad o en su pronóstico. Se recomienda que sigan una dieta sana y equilibrada, con un aporte suficiente de proteínas, calcio y vitaminas. Cuando se está en tratamiento con corticoides se recomienda seguir una dieta sin sal y baja en dulces y grasas para reducir sus efectos secundarios.

### **¿Puede el clima influir en el curso de estas enfermedades?**

No que se sepa. Cuando existe afectación de la circulación, sobre todo en los dedos de las manos y de los pies, la exposición al frío puede empeorar la enfermedad.

### **¿Se le puede vacunar?**

Algunas infecciones pueden ser más graves en individuos tratados con inmunosupresores. Los niños que reciben estos tratamientos pueden tener un riesgo algo mayor de sufrir infecciones comunes, así como de tener infecciones por gérmenes que habitualmente no afectan a niños cuyos sistemas inmunes funcionan normalmente. En caso de contacto con la varicela o herpes zóster deben informar inmediatamente a su médico para iniciar tratamiento con fármacos antivirales o recibir la gammaglobulina (defensas) anti-varicela. Algunas veces se pautan antibióticos (cotrimoxazol) a largo plazo para prevenir

complicaciones potencialmente mortales en pacientes inmunodeprimidos, como las infecciones pulmonares por agentes como el *Pneumocystis*.

Las vacunas con gérmenes vivos (parotiditis, sarampión, rubeola, poliomielitis vía oral y tuberculosis) deben aplazarse en aquellos pacientes que están recibiendo inmunosupresores.

### **¿Cómo afecta a su sexualidad? ¿Puede tener complicaciones durante el embarazo?**

En adolescentes sexualmente activos es fundamental la prevención del embarazo, ya que la mayoría de los fármacos utilizados en su tratamiento pueden dañar el feto. Asimismo, también es posible que algunos de los medicamentos citotóxicos empleados (principalmente la ciclofosfamida) puedan afectar la futura fertilidad (capacidad para tener hijos) de los pacientes. Este efecto secundario depende principalmente de la dosis total de fármaco recibida, y se produce con menos frecuencia en niños y adolescentes.

## **POLIARTERITIS NODOSA**

### **¿Qué es?**

La poliarteritis nodosa (PAN) es una forma de vasculitis necrotizante (destruye la pared del vaso) que afecta fundamentalmente a arterias de tamaño medio y pequeño. La enfermedad afecta la pared de los vasos de muchas arterias (“poli” arteritis) siguiendo una distribución segmentaria (no afecta al vaso en toda su longitud, sólo a algunos segmentos del mismo). Las partes inflamadas de las arterias se vuelven más débiles, por lo que ceden a la presión de la corriente sanguínea formando pequeños nódulos denominados aneurismas; estos aneurismas tienen el aspecto de las cuentas de un rosario, y de ahí que se la denomine “nodosa”.

La poliarteritis cutánea afecta principalmente a la piel, no a los órganos internos. La poliarteritis microscópica es una forma de la enfermedad que afecta a vasos de un tamaño más pequeño todavía.

### **¿Cómo es de frecuente?**

La PAN es una enfermedad muy rara en la infancia, con una frecuencia anual de alrededor de un niño por millón. Afecta por igual a niños y niñas, sobre todo entre los 9 y 11 años. La PAN puede asociarse, sobre todo en adultos, a la infección por el virus de la hepatitis B.

### **¿Cuáles son los síntomas más habituales?**

Dado que cada órgano y tejido del cuerpo contiene vasos sanguíneos la enfermedad puede producir múltiples síntomas. Sin embargo, por alguna razón desconocida, ciertos órganos y tejidos se afectan con más frecuencia que otros. Los síntomas más comunes son:

- 1.- Fiebre prolongada.
- 2.- Dolores musculares y articulares.
- 3.- Dolor abdominal.
- 4.- Lesiones rojizas elevadas en la piel u otras manifestaciones cutáneas, incluyendo lívido reticularis (manchas violáceas en forma de red).
- 5.- Dolor testicular en niños.

Puede haber lesiones de vasculitis en la piel. En la poliarteritis, sobre todo en la forma cutánea, puede haber afectación de las arterias que irrigan los dedos de las manos y de los pies, las orejas y la nariz, lo que puede causar un aporte insuficiente de sangre y riesgo de pérdida de tejido.

El niño puede tener malestar general, cansancio, pérdida de peso y fiebre persistente, o enfermar gravemente de manera muy rápida, presentando un dolor importante, lesiones cutáneas muy significativas y somnolencia. Todos estos signos y síntomas se dan en otras muchas enfermedades de la infancia, por lo que el diagnóstico se hace descartando otras posibilidades entre las que se incluyen distintos tipos de infecciones.

La afectación del riñón puede producir la eliminación de sangre y proteínas en la orina, así como la elevación de la tensión arterial (hipertensión). La afectación renal es particularmente frecuente en la poliarteritis microscópica, que también tiende a afectar al pulmón.

La afectación de las arterias que irrigan el intestino con frecuencia produce dolor abdominal, alteración del ritmo intestinal y malabsorción de nutrientes. La enfermedad también puede afectar al sistema nervioso y a otros órganos de manera muy variable.

Las pruebas de laboratorio no son específicas y demuestran una gran elevación de los reactantes inflamatorios y anemia. En los casos en que la enfermedad se asocia a una infección estreptocócica se pueden hacer análisis de sangre para confirmar este tipo de infecciones.

### **¿Cómo se diagnostica?**

La PAN se diagnostica descartando otras posibles causas de fiebre en la infancia, incluyendo diferentes infecciones. La persistencia de los signos clínicos mencionados asociada a la gran elevación de los reactantes inflamatorios y la ausencia de infecciones hacen sospechar este diagnóstico. La sospecha se puede confirmar con una angiografía, que demuestra estrechamientos y aneurismas en los vasos sanguíneos, o con una biopsia de piel o riñón, si es que existe afectación de los mismos.

## **ARTERITIS DE TAKAYASU**

### **¿Qué es?**

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis que afecta principalmente a las grandes arterias, esto es, a la aorta y sus ramas, y a las arterias pulmonares. Esta enfermedad también se llama “vasculitis granulomatosa” o “vasculitis de células grandes” porque al microscopio se observa en la pared de las arterias afectadas unas pequeñas lesiones nodulares organizadas alrededor de un tipo especial de célula grande.

### **¿Cómo es de frecuente?**

La AT es considerada a nivel mundial como la tercera causa más frecuente de vasculitis sistémica en la infancia, después de la púrpura de Schönlein-Henoch y la enfermedad de Kawasaki. A pesar de ello, es extremadamente rara en la raza blanca. Afecta con mayor frecuencia a niñas que a niños.

### **¿Cuáles son los síntomas más habituales?**

Los primeros síntomas de AT incluyen fiebre, pérdida de apetito, pérdida de peso, dolor muscular y articular, y sudor nocturno; en este momento ya existe una elevación de los reactantes inflamatorios en la analítica. Más adelante, y según progresa la inflamación de las arterias, pueden ir apareciendo signos de disminución del riego sanguíneo, incluyendo pérdida del pulso en las extremidades, diferencias en la presión arterial de distintas extremidades, soplos sobre las arterias estrechadas, y dolor agudo en las extremidades (claudicación). Puede existir hipertensión arterial, por estrechamiento de las arterias que irrigan a los riñones, y dolor torácico, por la afectación del pulmón. Asimismo se pueden producir diferentes síntomas neurológicos y oculares por la alteración del aporte de sangre al cerebro.

### **¿Cómo se diagnostica?**

La ecografía con doppler es una técnica útil para detectar la afectación de las grandes arterias cercanas al corazón, pero con frecuencia no puede detectar la afectación de arterias más periféricas. Por ello, para evaluar la extensión de la afectación vascular suele ser necesario recurrir a la angiografía (inyección de contraste dentro de los vasos sanguíneos), que permite valorar tanto las arterias principales (pan-aortografía) como las arterias pulmonares (angiografía pulmonar).

## **GRANULOMATOSIS DE WEGENER**

### **¿Qué es?**

La granulomatosis de Wegener (GW) es un tipo de vasculitis crónica que afecta a vasos sanguíneos de tamaño mediano y pequeño, preferentemente de las vías aéreas superiores (nariz y senos paranasales) e inferiores (pulmón) y de los riñones. El término “granulomatosis” hace referencia al aspecto microscópico de las lesiones inflamatorias que caracterizan a esta vasculitis, nódulos constituidos por varias capas concéntricas situados en los vasos y alrededor de los mismos.

### **¿Cómo es de frecuente?**

La GW es una enfermedad poco frecuente en general y excepcional en la infancia; se calcula que cada año se diagnostican 1 ó 2 casos nuevos por cada millón de niños. Más del 97% de los casos se producen en pacientes de raza blanca. En niños afecta a pacientes de ambos sexos por igual, mientras que en adultos es algo más frecuente en mujeres.

### **¿Cuáles son los síntomas más habituales?**

En un alto porcentaje de pacientes el síntoma inicial de la enfermedad consiste en una sinusitis que no mejora con antibióticos ni con descongestionantes; también tiene tendencia a producir sangrados, ulceraciones y costras en el tabique nasal, que en ocasiones producen una deformidad nasal conocida como “en silla de montar”.

La inflamación de la vía aérea por debajo de la glotis puede causar un estrechamiento de la tráquea que produce voz ronca y problemas respiratorios. La presencia de nódulos inflamatorios en los pulmones produce los mismos síntomas que una neumonía, incluyendo dificultad para respirar, tos y dolor torácico.

La afectación renal sólo está presente en una minoría de pacientes al inicio de la enfermedad, pero se hace más frecuente conforme ésta progresa.

Otros síntomas de la GW consisten en el acumulo de tejido inflamatorio detrás de los ojos (exoftalmos, o globos oculares “saltones”) o en el oído medio. También es frecuente que existan síntomas generales (pérdida de peso, cansancio, fiebre y sudoración nocturna), vasculitis de la piel, y dolores articulares o artritis.

No todos los pacientes presentan afectación de todos órganos descritos. Existe una forma clínica llamada “GW limitada” en la que la enfermedad sólo produce alteraciones de la órbita y tracto respiratorio sin que exista afectación de los riñones.

### **¿Cómo se diagnostica?**

La presencia de síntomas inflamatorios en las vías aéreas superiores e inferiores y afectación renal pueden hacer sospechar que se trata de una GW. La afectación del riñón se manifiesta por la presencia de sangre y proteínas en la orina, y por la disminución de la función renal (aumento en sangre de los niveles de sustancias que normalmente elimina el riñón, como la urea y la creatinina).

Los análisis normalmente muestran un incremento no específico de los marcadores inflamatorios (VSG, PCR). En la mayoría de los pacientes también se puede detectar un anticuerpo conocido como ANCA (anticuerpo anti-citoplasma de los neutrófilos).

## **OTRAS VASCULITIS Y ENFERMEDADES RELACIONADAS**

**1.- Vasculitis cutánea leucocitoclástica** (también conocida como vasculitis alérgica o por hipersensibilidad). Inflamación de los vasos sanguíneos producida por una reacción alérgica a un agente determinado. Sus desencadenantes más habituales en niños son fármacos e infecciones. Generalmente afecta a vasos de tamaño pequeño, y tiene un aspecto característico al microscopio.

**2.- Vasculitis urticarial hipocomplementémica.** Se caracteriza por unas lesiones que parecen ronchas, de distribución generalizada y que producen mucho picor. Estas lesiones no desaparecen con tanta facilidad como las de las reacciones alérgicas. Las pruebas de laboratorio muestran característicamente una disminución de los niveles del complemento.

**3.- Síndrome de Churg-Strauss** (granulomatosis alérgica). Es un tipo de vasculitis extremadamente rara en los niños, en el que los síntomas de vasculitis de la piel y órganos internos se acompañan de asma y de un aumento de los eosinófilos (un tipo de leucocito) en sangre.

**4.- Vasculitis primaria del sistema nervioso central.** Afecta exclusivamente a arterias de tamaño medio y pequeño del cerebro. Los principales síntomas neurológicos son accidentes cerebrovasculares (aplopejía) y convulsiones.

**5.- Síndrome de Cogan.** Es una enfermedad muy rara caracterizada por la afectación del ojo y del oído interno, que se acompaña de fotofobia (la luz resulta muy molesta), vértigo

y pérdida de audición. Puede haber otros síntomas indicativos de una vasculitis más extensa.