

## Actas de Reuniones Clínicas

Medwave. Año X, No. 6, Junio 2010. Creative Commons, Open Access.

# Vasculitis del niño

**Expositora:** Liana Schlesinger<sup>(1)</sup>

**Filiación:**

<sup>(1)</sup>Inmunóloga Clínica, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile

**doi:** <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2010.06.4597>

### Ficha del Artículo

**Citación:** Schlesinger L. Vasculitis del niño. *Medwave* 2010 Jun;10(6). doi: 10.5867/medwave.2010.06.4597

**Fecha de publicación:** 1/6/2010

## Resumen

Este texto completo es la transcripción editada y revisada de una conferencia dictada en el marco de las reuniones clínicas del Servicio de Pediatría del Complejo de Salud San Borja-Arriarán. La publicación de estas actas científicas ha sido posible gracias a una colaboración editorial entre Medwave y el Servicio de Pediatría. El jefe de Servicio es el Dr. Francisco Barrera y el coordinador de las Reuniones Clínicas es el Dr. Luis Delpiano.

### Definición

Las vasculitis constituyen un grupo heterogéneo e infrecuente de enfermedades que se caracterizan por presentar infiltración celular inflamatoria, que puede estar constituido por leucocitos polimorfonucleares, eosinófilos y/o células mononucleares; y necrosis a nivel de la pared vascular. La gravedad de las vasculitis se relaciona con el tamaño, sitio y el número de vasos afectados.

El daño de la pared vascular se puede clasificar según comprometa vasos grandes, medianos o pequeños; cuya sintomatología es variables y se caracteriza por compromiso neurológico en forma de parestesias y dolor, trombosis, hemorragias, formación de aneurismas y necrosis.

### Clasificación

En el año 2005 se publicó un nuevo criterio por la Sociedad Europea de Reumatología y que definió a las vasculitis según el tamaño del vaso afectado y su origen primario o secundario a otras enfermedades (1). La Tabla 1 ordena las vasculitis en primarias y secundarias junto a sus entidades más representativas.

### Vasculitis primarias

Las vasculitis son poco frecuentes en niños, con una incidencia anual bajo los 17 años de edad de 20,4/100.000. Dentro de las vasculitis primarias más prevalentes en pediatría destacan el púrpura de Schönlein Henoch (PSH), la enfermedad de Kawasaki (EK) y la arteritis de Takayasu (AT).

**Factores humorales.** Para explicar la etiopatogenia de las vasculitis se plantean varias hipótesis, como la participación de factores humorales entre los cuales se han demostrado anticuerpos específicos ANCA asociados a vasculitis. Estos anticuerpos activan neutrófilos, los que

determinan la inflamación; sin embargo, la falta de relación entre actividad de la enfermedad y los títulos de anticuerpos sugieren la existencia de factores adicionales en la mediación del daño vascular. También se han detectado anticuerpos anticélulas endoteliales, pero se desconocen si son marcadores de la enfermedad

**Complejos inmunes.** La otra etiopatogenia causal de vasculitis son los complejos inmunes. El tamaño e inmunorreactividad de los complejos inmunes ayudarían a explicar aspectos de la patogenia del PSH y de la vasculitis por crioglobulinas. También explicarían la patogenia de poliarteritis nodosa (PAN) asociada al los virus de hepatitis B y C

**Factores celulares.** También participarían linfocitos T que son atraídos al endotelio dañado o infectado, lo que contribuye a aumentar la inflamación de la pared vascular mediante citotoxicidad directa o liberación de citoquinas inflamatorias. A este grupo corresponderían las vasculitis de tipo granulomatoso como la AT y la enfermedad de Wegener. La predilección de las distintas vasculitis sobre distintos órganos de la anatomía se desconoce, sin embargo, pareciera que dependería del antígeno que desencadena el fenómeno y de variaciones regionales de los receptores de superficie.

### Púrpura de Schönlein Henoch

Vasculitis leucocitoclástica de vasos pequeños producida por complejos inmunes de tipo inmunoglobulinas A (IgA) que actúan en la activación de la vía alterna del complemento. Se caracteriza por un púrpura palpable no trombocitopénico (de preferencia en extremidades inferiores), dolor abdominal tipo cólico, eventuales hemorragias gastrointestinales, artritis y compromiso renal, que es la mayor causa de morbilidad, y puede progresar a insuficiencia renal crónica en sólo el 1-3% de

los casos. En raras ocasiones se producen lesiones del sistema nervioso central (SNC) o de órganos respiratorios lo que se manifiesta por hemorragias. No es necesario realizar la biopsia para el diagnóstico, ya que el cuadro clínico es bastante característico.

La IgA tiene un rol importante en el PSH, cuya hipótesis se basa en la presencia de depósitos de IgA en las lesiones vasculares; aunque además se ha detectado aumento de IgA sérica durante la fase aguda de la enfermedad y una proporción de pacientes presentan complejos inmunes circulantes de tipo IgA y crioglobulinas. Algunos estudios han mostrado presencia de ANCA tipo IgA en PSH.

En una revisión de casos de PSH, realizada en el hospital Roberto del Río, comparados con los resultados obtenidos por Cassidy, se observó que el compromiso cutáneo purpúrico se presentó en la totalidad de los casos en ambos estudios, seguido en frecuencia por las artralgias/artritis y el dolor abdominal. Otros hallazgos clínicos abarcaron microhematuria, hematuria macroscópica y proteinuria, los que determinaron la presencia de síndromes nefróticos o nefríticos. Las recurrencias en ambos grupos fue de alrededor de 30% (Tabla 2).

Entre los factores desencadenantes de PSH se encuentran las infecciones por algunos microorganismos como *Streptococcus* tipo A (importante en ocasiones solicitar anti-estreptolisina), *Bartonella henselae*, *Haemophilus parainfluenza*, *Parvovirus B19* y *Virus Cocksakie*. Además se ha asociado PSH con el uso de ciertas drogas y vacunas.

El PSH es una afección que se desarrolla en brotes (entre otoño e invierno) en niños pequeños, en donde el compromiso renal varía entre 15 y 62%. Los factores de riesgo que se asocian con frecuencia al daño renal son la edad mayor a 4 años, púrpura mantenida por más de un mes, disminución de los niveles del factor 13 mayor a 80% y manifestaciones gastrointestinales graves.

La mayoría de los niños con PSH se recuperan en su totalidad, ya que es una enfermedad bastante benigna, aunque la nefritis que provoca causa daño renal crónico en el 1,6 a 3,0% de los niños afectados.

El tratamiento del PSH consiste en reposo y manejo de dolores articulares. Cuando hay daño renal se requiere otro tipo de tratamiento. Los esteroides no desempeñan un rol importante en el tratamiento, a excepción del manejo del dolor abdominal, lo cual es la única indicación para su uso, además que no previenen el desarrollo de nefritis, aunque son útiles en su tratamiento.

**Edema hemorrágico agudo.** Variante del PSH que se presenta en lactantes entre cuatro meses y dos años de vida. Se caracteriza por un comienzo agudo con fiebre y lesiones purpúricas más edema periférico que compromete la cara, lóbulos de las orejas y las extremidades, similares a hematomas. El compromiso

gastrointestinal y renal es leve o inexistente. El curso de la enfermedad es benigno con remisión espontánea entre una y tres semanas, aunque pueden existir recurrencias. En la biopsia cutánea se observa vasculitis leucocitoclástica en 10 a 35% de los casos.

### Enfermedad de Kawasaki

Síndrome vasculítico autolimitado que afecta arterias medianas y pequeñas, y que determina la formación de aneurismas coronarios en el 25% de los pacientes no tratados. Es la causa más frecuente de enfermedades cardíacas pediátricas adquiridas y puede determinar infartos miocárdicos y estenosis tardía de las coronarias.

El 85% de los niños con EK son menores de 5 años. Los pacientes menores de tres meses y mayores de cinco años tienen mayor riesgo de formación de aneurismas coronarios. Las lesiones de estos pacientes se encuentran en distintos estados de evolución y afectan el endotelio de las arterias musculoesquelásticas.

Existen criterios diagnósticos para la EK que indican el iniciar la sospecha en presencia de un cuadro febril inexplicable mayor de cinco días en un lactante, que se acompañe de cuatro de los siguientes cinco criterios: inyección conjuntival bilateral en 80 a 90%; cambios en mucosa orofaríngea (labios rojos y/o fisurados, lengua color frutilla y faringe roja) en el 80 a 90%; cambios en extremidades como eritema o edema de manos o pies y descamación periungueal en 80%; rash polimorfo primariamente en tronco mayor a 90%, no vesicular; y linfadenopatía cervical mayor de 1,5 cm de diámetro mayor en el 50% de los casos. Se debe sospechar siempre cuando exista fiebre inexplicable aunque no se cumplan los criterios (2).

Los exámenes de laboratorio son inespecíficos. Destaca la elevación de parámetros de inflamación sistémica como aumento de velocidad de hemossedimentación (VHS), de la proteína C reactiva (PCR), de alfa 1 antitripsina, leucocitosis con desviación a izquierda y trombocitosis cercana a 1.000.000/mm<sup>3</sup>. También puede haber anemia normocítica normocrómica, piuria de origen uretral, aumento de transaminasas y bilirrubinemia, además de aumento de mononucleares en líquido cefalorraquídeo sin modificación de glucosa y proteínas.

El tratamiento consiste en el uso de gamma globulina endovenosa en dosis de 2g/kg en forma precoz, suministrada en forma ideal por infusión en el transcurso de dos a cinco días, lo que disminuiría la incidencia de formación de aneurismas. También se indica Aspirina en dosis altas (30 a 50mg/Kg/día), en cuatro dosis, y bolos de metilprednisolona cuando surge resistencia a la gamma globulina. En la actualidad se ha probado terapia Anti-TNF como el Infliximab que ha arrojado buenos resultados en cuadros resistentes a bolos de metilprednisolona.

### Arteritis de Takayasu

Vasculitis que afecta a grandes vasos, infrecuente en Chile, pero frecuente en la población asiática; con predominio en mujeres en la tercera década de la vida y

sólo 7 % de los pacientes son menores de 10 años. Es la tercera vasculitis por frecuencia en niños.

Los síntomas más comunes de presentación son cefalea (84%), dolor abdominal (37%), claudicación de extremidades (32%), fiebre (26%) y pérdida de peso (10%). En el examen físico se pesquisa hipertensión arterial (89%), ausencia de pulsos periféricos o diferencias en la amplitud de pulsos entre extremidades superiores e inferiores (58%) y soplos arteriales en cuello o abdomen (42%); razón por lo cual se debe medir la presión de las extremidades y buscar diferencias entre ellas (Tabla 3).

Su etiología se desconoce, aunque se sugiere, por histopatología e inmunológica de autopsia, que el mecanismo de daño es por linfocitos T. Las lesiones son de tipo granulomatoso y comprometen desde la adventicia hasta la capa media. El diagnóstico se realiza por ubicación de la arteritis que compromete la aorta y sus ramas.

El estándar de oro en el diagnóstico es la angiografía. Los criterios diagnósticos se basan en demostrar alteraciones angiográficas, ya sea por métodos convencionales, tomografía axial computada (TAC) o resonancia nuclear magnética de la aorta o sus ramas mayores, más al menos uno de los siguientes criterios: disminución de los pulsos periféricos o claudicación de extremidades, diferencia de 10 mm de mercurio en cifras de presión arterial entre las extremidades derecha e izquierda; soplos en la aorta o sus ramas e hipertensión según las tablas infantiles (3).

Los métodos de imágenes que se pueden aplicar para el diagnóstico de AT son la angiografía (que es muy riesgosa); la angiorresonancia que resulta útil para observar las dilataciones y estenosis de la aorta y sus ramas; y la angio TAC. Por medio de la angiografía se demostró que las lesiones más frecuentes eran estenosis, oclusión, dilatación y aneurismas; las cuales comprometían con frecuencia a arterias renales, arterias carótidas, subclavia y aorta .

La AT es una enfermedad muy grave y de difícil tratamiento, aunque para el manejo se utilizan los corticoides y se puede cuantificar la evolución de los pacientes con la angiorresonancia al medir el tamaño de las lesiones. También, al haber resistencia a corticoides, se puede utilizar anti-TNF y algunos inmunosupresores como la azatiopina, metotrexato y ciclofosfamida.

### **Poliarteritis Nodosa**

Vasculitis que produce cambios inflamatorios de tipo necrotizante lo que determina la formación de aneurismas que afectan arterias medianas y pequeñas; tanto a nivel cutáneo como sistémico. Se asocia a infecciones por hepatitis B y C, por lo que siempre se deben estudiar buscar en caso de una poliarteritis nodosa (PAN). La incidencia es mayor a los 9 o 10 años y afecta más a varones. También se asocia a la fiebre mediterránea

familiar, por lo que habría un componente genético asociado.

La PAN cutánea se limita a la piel y al sistema musculoesquelético, y se produce después de una infección faríngea por estreptococo beta hemolítico. Se presenta con síntomas constitucionales leves acompañados al examen físico por *livedo reticularis*, *rash* maculopapular, nódulos cutáneos dolorosos, *paniculitis*, edema color café y artritis de rodillas y tobillos. Al laboratorio destaca un aumento de VHS y PCR .

La PAN sistémica se caracteriza por comprometer cualquier arteria muscular por lo cual, además de los síntomas constitucionales, puede presentar disfunción de cualquier órgano. Se manifiesta con purpura palpable, *livedo reticularis*, lesiones dérmicas necróticas, dolor abdominal, artritis, artralgiás, miositis, mialgiás, hipertensión renovascular, déficits neurológicos como neuropatía periférica, enfermedad pulmonar y arteritis coronaria. Las manifestaciones dependerán de la ubicación de la vasculitis.

Al laboratorio destacan anemia, leucocitosis, trombocitosis, aumento de VHS y PCR, presencia de ANCA positivo, compromiso renal con proteinuria, hematuria, aumento de creatinina y nitrógeno ureico.

El diagnóstico se realiza en forma principal por imagenología, ya sea angiografía o Angiorresonancia, y la histopatología cuando existe una lesión cutánea que se pueda biopsiar.

### **Angeítis primaria del sistema nervioso central**

La angeítis primaria del SNC es una patología cada vez más frecuentes. Los criterios diagnósticos propuestos por Calabrese en adultos son la presencia de déficit neurológico adquirido en forma reciente asociado a evidencias angiográficas o histopatológicas de vasculitis del SNC en ausencia de una enfermedad inflamatoria sistémica, ya que sólo se pueden manifestar con síntomas neurológicos. Estos criterios no han sido establecidos en niños, pero los casos reportados se ajustan a esta definición.

Las características clínicas son cefalea severa aguda (80%), déficit neurológico focal (78%), déficit motor o hemiparesia (62%), compromiso de nervios craneanos (59%), disfunción cognitiva (56%), aparición de convulsiones y síntomas constitucionales (18% cada uno).

No existen exámenes de laboratorio específicos que permitan realizar el diagnóstico. El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar aumento de células o proteínas, pero también puede ser normal, lo cual sirve para descartar infecciones. Las neuroimágenes pueden ayudar, pero TAC es poco sensible y RNM se puede alterar en el 50 % de los casos al demostrar lesiones focales y multifocales de sustancia gris y blanca de distribución vascular. La combinación de LCR y RNM normales tiene un alto valor predictivo negativo. La angiorresonancia entrega resultados semejantes a la angiografía convencional, pero

es menos riesgosa, y puede mostrar estenosis o tortuosidad y estenosis; no obstante presenta limitaciones para detectar lesiones de vasos distales y pequeños. La biopsia cerebral o de leptomeninges es el estándar de oro, si bien se podría realizar en forma menos agresiva, tampoco entrega mucha información.

En un estudio de 62 niños con vasculitis primaria del SNC, el 32% presentó una enfermedad progresiva y el 67,4% una no progresiva. La edad fluctuó entre 0,7 a 17,6 años, con un promedio entre 6 y 8 años. El 34% se recuperó en forma completa, 45% siguió un curso progresivo y en el 31% se detuvo su progresión. En el mismo estudio, se observó que a la RNM, las lesiones se localizaron en forma más frecuente a nivel de la sustancia blanca (92%), de las cuales 87% fueron unilaterales y 65% unifocales. En la angiografía se apreció que el compromiso más frecuente se produjo a nivel de la arteria cerebral media (62%), carótida interna (43%), arteria cerebral anterior (34%), y arteria cerebral posterior (24%). El compromiso vascular se caracterizó por presencia de estenosis distales.

Los predictores de progresión en vasculitis primarias del SNC en niños son la disfunción neurocognitiva en el momento de presentación, presencia de lesiones parenquimatosas multifocales que comprometan sustancia gris y patrones angiográficos que se caracterizan por lesiones estenóticas vasculares bilaterales distales (4).

La biopsia cerebral en adultos es positiva sólo en 36% de los casos y muestra lesiones granulomatosas necrotizantes. En el niño tienen mejor rendimiento, y la lesión corresponde a un infiltrado linfocitario que compromete pequeños vasos.

El tratamiento consiste en una terapia de inducción mensual con ciclofosfamida endovenosa (500-700 mg/m<sup>2</sup>) más altas dosis de prednisona por seis meses. El tratamiento de mantención se realiza con mofetil micofenolato o azatioprina durante 18 meses y dosis bajas de esteroides. Es controversial el uso de anticoagulantes y tanto el diagnóstico como el tratamiento precoz se correlacionan con recuperación completa o casi completa.

También existen vasculitis secundarias del sistema nervioso central debido a enfermedades del colágeno (lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjögren, dermatomiositis y esclerodermia); a vasculitis sistémicas (PAN, enfermedad de Schönlein Henoch, EK y vasculitis ANCA positivas); infecciones bacterianas (*Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*, *Mycobacterias*, tuberculosis), virales (virus hepatitis C, citomegalovirus, VIH) u hongos (*Cándidas* y *Aspergillus*); y otras enfermedades como neoplasias y enfermedad de Behcet.

### Vasculitis ANCA positiva

Las vasculitis ANCA positiva son poco frecuentes, y abarcan la enfermedad de Wegener (EW), la poliangeítis microscópica (PAM) y la enfermedad de Churg-Strauss

(ECS). El ANCA se debe solicitar sólo en sospecha de estas enfermedades.

**Enfermedad de Wegener.** Poco frecuente en niños y se caracteriza por inflamación necrotizante granulomatosa de vasos pequeños y medianos que comprometen al sistema respiratorio alto y bajo, y al riñón; lo que se denomina síndrome pulmón-riñón, habitual en este tipo de vasculitis.

Las manifestaciones clínicas corresponden al compromiso nasal y sinusal que se presenta en el 100% de los casos, compromiso pulmonar en 87%, compromiso articular en 50%, compromiso renal y afectación ocular o cutánea en 40% de los casos cada una. La estenosis subglótica es más prevalente que en adultos y debe orientar la sospecha diagnóstica de una EW al igual que la hipoacusia súbita en un niño.

El diagnóstico se la realiza por la presencia de anticuerpos ANCA PR3, los que se obtienen por inmunofluorescencia, que es más inespecífica, o por ELISA, aunque en la práctica clínica se deben solicitar ambos exámenes. La confirmación diagnóstica se realiza por biopsia sinusal o pulmonar en las que se detectan lesiones inflamatorias vasculares granulomatosas.

**Poliangeítis microscópica.** Vasculitis necrotizante de vasos pequeños, sin formación de granulomas, que compromete a riñón y pulmón, por lo que produce glomerulonefritis focal y segmentaria, y hemorragias pulmonares. También se caracteriza por presencia de anticuerpos ANCA positivos con actividad de mieloperoxida (MPO).

**Enfermedad de Churg-Strauss.** Enfermedad muy rara que se caracteriza por crisis asmáticas con compromiso pulmonar, aumento de los eosinófilos e imágenes pulmonares migratorias. Es una vasculitis eosinófila.

El examen ANCA se justifica sólo en sospecha de estos tres tipos de vasculitis, aunque también tendría un rol en la enfermedad inflamatoria intestinal.

## Referencias

- Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:555-583. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | Spalding SJ. Kawasaki disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rpt* 1990;39:27-8. ↑
- 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(7):936-41. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PubMed Central](#) |
- Benseler SM, Silverman E, Aviv RI, Schneider R, Armstrong D, Tyrrell PN, et al. Primary central nervous system vasculitis in children. *Arthritis Rheum* 2006; 54(4):1291-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

## Tablas y figuras

VASCULITIS PRIMARIAS	VASCULITIS SECUNDARIAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Compromete vasos grandes</li> <li>Arteritis de Takayasu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecciones</li> <li>Virus hepatitis</li> <li>Virus herpes (EBV, CMV, Varicela)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Compromete vasos medianos</li> <li>Poliarteritis Nodosa (PAN): Cutánea</li> <li>Sistémica</li> <li>Enfermedad de Kawasaki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedades del tejido conectivo</li> <li>Dermatomiositis</li> <li>Lupus eritematoso sistémico</li> <li>Artritis reumatoide</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Compromete vasos pequeños</li> <li>Púrpura de Schönlein Henoch</li> <li>Vasculitis por Hipersensibilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipersensibilidad por medicamentos</li> <li>Neoplasias</li> <li>Post Transplantes</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vasculitis ANCA positivas</li> <li>Granulomatosis de Wegener</li> <li>Poliangeitis Microscópica</li> <li>Síndrome de Churg-Strauss</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>VASCULITIS CON COMPONENTE GENÉTICO</li> <li>Enfermedad de Behcet</li> <li>Síndrome de Fiebre Periódicas</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Arteritis primaria del Sistema Nervioso Central</li> </ul>	

**Tabla 1.** Clasificación de las vasculitis.

	Cassidy et al (4)	H. Roberto del Rio (9)
• Púrpura	100%	100%
• Artritis/artralgias	75%	43.8%
• Dolor abdominal	65%	49.1%
• Hemorragia digestiva	30%	5%
• Leve	20%	5%
• Severa	10%	0%
• Nefritis	40%	5%
• Microhematuria	40%	0%
• Hematuria macroscópica	10%	
• Proteinuria	25%	5%
• Síndrome Nefrótico	5%	0,01%
• Insuficiencia renal	1%	
• Recurrencia	30%	30%

**Tabla 2.** Manifestaciones clínicas en PSH según equipo de estudio.

• Hipertensión Arterial	88%
• Cardiomegalia	74%
• Aumento de VHS	61%
• Fiebre	40%
• Fatiga	40%
• Palpitaciones	25%
• Vómitos	25%
• Nódulos	25%
• Dolor abdominal	19%
• Artralgia	19%
• Claudicación	17%
• Pérdida de Peso	17%
• Dolor Torácico	11%

**Tabla 3.** Síntomas y signos más frecuentes de AT en adultos. Según la ubicación del aneurisma o estenosis se pueden producir el compromiso renal, si se afecta la arteria renal, o síntomas neurológicos si compromete carótidas.



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.