https://printo.it/pediatric-rheumatology/ES_ES/intro

Vasculitis sistémica primaria juvenil rara

Versión de 2016

1. QUÉ ES LA VASCULITIS

1.1 ¿En qué consiste?

El término "Vasculitis" significa inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos e incluye un amplio grupo de enfermedades. La calificación de «primaria» implica que el vaso sanguíneo es la diana principal de la enfermedad, sin otra enfermedad subyacente. La clasificación de las vasculitis depende principalmente del tamaño y del tipo de los vasos sanguíneos afectados. Existen muchas formas de vasculitis, que oscilan desde leves a potencialmente mortales. El término «rara» hace referencia al hecho de que este grupo de enfermedades es muy poco frecuente en la infancia.

1.2 ¿Es muy frecuente?

Algunas de las vasculitis primarias agudas son relativamente frecuentes en pediatría (por ejemplo, la púrpura de Henoch-Schönlein y la enfermedad de Kawasaki), mientras que otras, que se describen a continuación, son raras y se desconoce su frecuencia exacta. A veces, la familia no conoce el término «vasculitis» cuando se diagnostica esta enfermedad. La púrpura de Henoch-Schönlein y la enfermedad de Kawasaki se tratan en sus correspondientes secciones.

1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad? ¿Es hereditaria? ¿Es infecciosa? ¿Puede prevenirse?

La causa exacta de estas enfermedades es desconocida. Lo más probable es que se deba a una combinación de diferentes factores

genéticos, infecciosos y ambientales. Se están estudiando algunos genes que pueden condicionar su aparición, sin embargo, estas enfermedades no son hereditarias. En la mayoría de los casos, el paciente es el único afectado en una familia y es muy poco probable que los hermanos tengan la misma enfermedad. Las infecciones, en ocasiones, actúan como desencadenantes de la respuesta inmune que provoca la vasculitis. No obstante, no son enfermedades infecciosas. No pueden prevenirse o curarse, pero pueden controlarse, lo que significa que la enfermedad no es activa y que sus signos y síntomas desaparecen. Este estado se denomina «remisión».

1.4 ¿Qué les ocurre a los vasos sanguíneos en la vasculitis?

El sistema inmunitario del cuerpo ataca a la pared del vaso sanguíneo, ocasionando que se inflame y se altere su estructura. Si el flujo sanguíneo se ve afectado, pueden formarse coágulos de sangre en su interior. Además, la inflamación de las paredes de los vasos, puede provocar que el diámetro de los vasos se reduzca y que se lleguen a estrechar o a ocluir.

Las células inflamatorias del torrente circulatorio, no dañan únicamente la pared del vaso sanguíneo, sino también al tejido circundante. Esto puede observarse en las muestras de biopsia de tejido.

La pared del vaso se vuelve más «porosa», permitiendo que el líquido del interior del vaso pase a los tejidos adyacentes y provoque hinchazón de los mismos. Estos efectos son responsables de los diversos tipos de erupciones cutáneas y de cambios en la piel que se observan en este grupo de enfermedades.

La disminución del suministro de sangre a través de los vasos estrechos o, con menos frecuencia, la rotura de la pared del vaso con hemorragia, puede dañar los tejidos. La afectación de los vasos que nutren a los órganos vitales como el cerebro, riñones, pulmones o corazón puede ocasionar importantes y graves consecuencias. La vasculitis generalizada (sistémica) normalmente se acompaña de una liberación intensa de moléculas inflamatorias, lo que causa síntomas generales como fiebre, malestar, así como resultados anómalos en los análisis clínicos que detectan inflamación: velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). La angiografía es uno de los procedimientos radiográficos que nos permiten ver los vasos sanguíneos y detectar anomalías en su forma. En algunas ocasiones, se

realiza una biopsia (obtención de una muestra de tejido) para estudiar con microscopio la inflamación vascular y distintas lesiones de gravedad.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cuáles son los tipos de vasculitis? ¿Cómo se clasifica la vasculitis?

La clasificación de la vasculitis en los niños se basa en el tamaño de los vasos sanguíneos afectados. La vasculitis de vasos grandes, como la arteritis de Takayasu, afecta a la aorta y a sus principales ramas. La vasculitis de vasos medios afecta normalmente a las arterias que nutren a los riñones, intestino, cerebro o corazón (por ejemplo, la poliarteritis nodosa o la enfermedad de Kawasaki). La vasculitis de vasos pequeños afecta a las pequeñas arterias y los capilares (por ejemplo, la púrpura de Henoch-Schönlein, la granulomatosis con poliangeítis, el síndrome de Churg-Strauss, la vasculitis leucocitoclástica cutánea o la poliangeítis microscópica).

2.2 ¿Cuáles son los principales síntomas?

Los síntomas de la enfermedad varían según tipo de vasos sanguíneos inflamados (grandes, medianos, pequeños), la extensión (generalizada o más delimitada), su localización (órganos vitales como cerebro o corazón en comparación con la piel o los músculos), así como según el grado de afectación del suministro de sangre. Éste puede variar desde un descenso leve y transitorio del flujo de sangre hasta una oclusión completa, que deja sin suministro de sangre a los tejidos, con falta de aporte de oxígeno y nutrientes, dando lugar a daño tisular con la consiguiente formación de cicatrices. La extensión del daño tisular se traduce en distintos grados de disfunción de los tejidos y órganos. Los síntomas típicos se describen en las secciones siguientes bajo cada enfermedad en concreto.

2.3 ¿Cómo se diagnostica?

Normalmente el diagnóstico de la vasculitis no es sencillo. Los síntomas se parecen a los de otras enfermedades pediátricas más frecuentes. El

diagnóstico se basa en una evaluación experta de los síntomas clínicos, junto con los resultados de los análisis de sangre y orina, y de los estudios de imagen (ecografía, radiografía, TAC, RM, angiografía). En ocasiones, el diagnóstico se confirma mediante biopsias que se toman de los órganos o tejidos afectados y más accesibles. Debido a que esta enfermedad es rara, con frecuencia es necesario remitir al niño a un centro en el que se disponga de reumatólogo pediátrico, así como de otras especialidades pediátricas y de expertos en imagen.

2.4 ¿Puede tratarse?

Sí. En la actualidad las vasculitis pueden tratarse, aunque algunos casos más complicados suponen un reto real. La mayoría de los pacientes que son tratados de forma adecuada pueden alcanzar el control de la enfermedad ("remisión").

2.5 ¿Cuáles son los tratamientos?

El tratamiento de las vasculitis primarias crónicas es duradero y complejo. Sus objetivos principales son: conseguir pronto el control de la enfermedad ("tratamiento de inducción"), mantener el control a largo plazo ("tratamiento de mantenimiento") y evitar, en lo posible, efectos secundarios de los fármacos. Los tratamientos deben adaptarse, de forma individualizada, tanto a la edad y peso del paciente como a la intensidad de la enfermedad.

La combinación de fármacos inmunodepresores, como la ciclofosfamida y los corticoides, ha demostrado ser más efectiva para inducir la remisión de la enfermedad.

Los fármacos que se utilizan habitualmente en el tratamiento de mantenimiento incluyen: azatioprina, metotrexato, micofenolato-mofetill y bajas dosis de prednisona. Pueden utilizarse otros fármacos para reducir la activación del sistema inmunitario y combatir la inflamación. Se emplean examinando cada caso concreto, normalmente cuando otros fármacos habituales no han funcionado. Estos incluyen losmetotrexato o micofenolato mofetil). Cuando no hay respuesta al tratamiento descrito, pueden utilizarse los fármacos biológicos (como los bloqueantes del TNF o el tocilizumab) pero su eficacia en la AT no se ha estudiado formalmente.

Los tratamientos adicionales utilizados según cada caso incluyen

fármacos que dilatan los vasos sanguíneos (vasodilatadores), fármacos que reducen la tensión arterial, fármacos contra la formación de coágulos de sangre (aspirina o anticoagulantes) y analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

6. VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA: Granulomatosis con polianteítis (GPA) o Granulomatosis de Wegener (GW) y poliangeítis microscópica (PAM)

6.1 ¿En qué consisten?

La GPA/GW es una vasculitis sistémica crónica que afecta principalmente a los vasos sanguíneos pequeños y a los tejidos de las vías respiratorias altas (nariz y senos paranasales), las vías respiratorias bajas (pulmones) y los riñones. El término «granulomatosis» hace referencia al aspecto microscópico de las lesiones inflamatorias que forman nódulos pequeños con múltiples capas en el interior y alrededor de los vasos.
La PAM afecta a vasos más pequeños. En ambas enfermedades, se encuentra presente un anticuerpo llamado ANCA (del inglés, anticuerpo citoplásmico anti-neutrófilos). Así pues, se hace referencia a estos dos tipos de vasculitis como "vasculitis asociadas a ANCA".

6.2 ¿Son muy frecuentes? ¿La enfermedad en niños es diferente que la que presentan los adultos?

La GPA/GW y la PAM son enfermedades raras, especialmente en la infancia. La frecuencia real se desconoce, pero probablemente no supera a 1 paciente nuevo por cada millón de niños al año. Más del 97 % de los casos comunicados se producen en la población blanca (caucásica). Ambos sexos se ven afectados por igual en los niños, mientras que en los adultos los hombres se ven ligeramente más afectados que las mujeres.

6.3 ¿Cuáles son los principales síntomas?

En la GPA/GW, una gran proporción de pacientes presentan congestión de los senos paranasales que no mejora con antibióticos o con anticongestivos. Existe una tendencia a la formación de costras en el

tabique nasal, al sangrado y a la formación de úlceras, causando en ocasiones una deformidad que conoce como nariz "en silla de montar". La inflamación de las vías respiratorias por debajo de las cuerdas vocales puede producir el estrechamiento de la tráquea, dando lugar a una voz ronca y a problemas respiratorios. La presencia de ganglios inflamatorios en los pulmones da lugar a síntomas de neumonía con dificultad para respirar, tos y dolor torácico o de pecho.
La afectación renal solamente está presente en una pequeña proporción de pacientes, pero se vuelve más frecuente a medida que la enfermedad progresa, lo que provoca resultados anómalos en la orina y en los análisis de sangre que valoran la función renal, así como hipertensión arterial. El tejido inflamatorio puede acumularse detrás de los globos oculares, empujándolos hacia adelante (protrusión), o en la parte media de los oídos, dando lugar a otitis media crónica. Los síntomas generales como la pérdida de peso, aumento del cansancio, fiebre y sudoración nocturna son frecuentes, al igual que diversas manifestaciones cutáneas y musculoesqueléticas.
En la PAM, los riñones y los pulmones son los principales órganos afectados.

6.4 ¿Cómo se diagnostican?

Los síntomas clínicos producidos por las lesiones inflamatorias en las vías respiratorias altas y bajas, junto con la enfermedad renal, típicamente manifestada por la presencia de sangre y proteínas en la orina y el aumento de las concentraciones sanguíneas de sustancias que los riñones eliminan (creatinina, urea), deben hacer sospechar GPA/GW. La afectación renal rápidamente progresiva con hemorragia pulmonar es la presentación típica de la PAM aunque cualquier órgano puede resultar afectado.
Los análisis de sangre suelen indicar aumento de los marcadores inflamatorios no específicos (VSG, PCR) y títulos elevados de ANCA tanto en la GPA/GW como en la PAM. El diagnóstico puede apoyarse en una biopsia tisular.

6.5 ¿Cuál es el tratamiento?

Los corticoides en combinación con la ciclofosfamida son la base del tratamiento de inducción para la GPA/GW y la PAM de la infancia.

Pueden usarse otros fármacos que deprimen el sistema inmunitario, como rituximab, de acuerdo con la situación individual. Una vez disminuye la actividad de la enfermedad, se mantiene bajo control con el tratamiento de mantenimiento, normalmente con azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetil.
Los tratamientos adicionales incluyen antibióticos (habitualmente cotrimoxazol a largo plazo), fármacos que reducen la tensión arterial, fármacos contra la formación de coágulos de sangre (aspirina o anticoagulantes) y analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

7. ANGEÍTIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

7.1 ¿En qué consiste?

La angeítis primaria del sistema nervioso central (APSNC) de la infancia es una enfermedad inflamatoria que afecta a los vasos pequeños o medianos del cerebro y de la médula espinal. Se desconoce su causa, aunque en algunos niños, la exposición previa a la varicela plantea la sospecha de que se trate de un proceso inflamatorio desencadenado por una infección.

7.2 ¿Es muy frecuente?

Es una enfermedad muy rara.

7.3 ¿Cuáles son los principales síntomas?

El inicio puede ser muy repentino y brusco, en forma de un trastorno del movimiento (parálisis) de las extremidades de un lado (ictus o accidente cerebrovascular), convulsiones de difícil control o dolores de cabeza intensos. En ocasiones, los primeros síntomas pueden ser neurológicos o psiquiátricos más difusos, como cambios en el estado de ánimo o en el comportamiento. Habitualmente, se encuentran ausentes la inflamación sistémica que ocasiona fiebre y el aumento de los marcadores inflamatorios en sangre.

7.4 ¿Cómo se diagnostica?

Los análisis de sangre y del líquido cefalorraquídeo no son específicos y se utilizan principalmente para excluir otros trastornos que podrían presentar síntomas neurológicos, como infecciones, otras enfermedades inflamatorias del cerebro de origen no infeccioso o trastornos de la coagulación sanguínea. Las técnicas de imagen del cerebro o de la médula espinal son las principales investigaciones diagnósticas. La angiografía mediante resonancia magnética (ARM) o la angiografía convencional (radiográfica) se utilizan con frecuencia para detectar la afectación de las arterias grandes y medianas. Es necesario realizar investigaciones repetidas para evaluar la evolución de la enfermedad. Cuando no se detecta afectación de las arterias en un niño con lesiones cerebrales progresivas y de origen inexplicable, debe sospecharse la afectación de los vasos pequeños. Esto puede confirmarse mediante una biopsia de cerebro.

7.5 ¿Cuál es el tratamiento?

Para la enfermedad posterior a la varicela y sin afectación progresiva, suele ser suficiente un ciclo breve (de unos 3 meses) de corticoides para detener la progresión de la enfermedad. En su caso, también se utiliza un antivírico (aciclovir). Si la enfermedad progresa (es decir, las lesiones cerebrales empeoran) o se manifiesta de forma grave, es de suma importancia la aplicación de un tratamiento intensivo con inmunodepresores para prevenir un mayor daño cerebral. La ciclofosfamida se utiliza con mayor frecuencia en la enfermedad aguda inicial y, a continuación, se sustituye por tratamiento de mantenimiento (por ejemplo, azatioprina o micofenolato mofetil). Deben añadirse fármacos que afecten a la formación de coágulos de sangre (aspirina o anticoagulantes).

8. OTRAS VACULITIS Y TRASTORNOS SIMILARES

La vasculitis leucocitoclástica cutánea (también conocida como vasculitis de hipersensibilidad o alérgica) es la consecuencia de la inflamación de los vasos sanguíneos de la piel ocasionada por una reacción inapropiada a un agente sensibilizante. En niños, los fármacos y las infecciones son desencadenantes habituales de este tipo de vasculitis. Habitualmente afecta a los vasos pequeños y tiene un aspecto microscópico específico en la biopsia de piel.

La vasculitis urticarial hipocomplementémica se caracteriza por una erupción cutánea que suele producir picor, está diseminada y tiene un aspecto similar a la urticaria, pero no desaparece tan rápidamente como una reacción alérgica cutánea habitual. Las pruebas de laboratorio muestran, característicamente, disminución de los niveles de complemento.

La poliangeítis esofágica (PAE, anteriormente llamada síndrome de Churg-Strauss) es un tipo extremadamente raro de vasculitis en niños. Diferentes síntomas de vasculitis en la piel y en los órganos internos están acompañados por asma y aumento de eosinófilos (un tipo de glóbulo blanco) en la sangre y en los tejidos.

El síndrome de Cogan es una enfermedad rara caracterizada por la afectación de los ojos y del oído interno, con fotofobia, mareos y pérdida de audición. Pueden estar presentes síntomas de vasculitis más diseminada.

La enfermedad de Behçet se ha comentado de forma independiente en otra sección.