www.printo.it/pediatric-rheumatology/CL/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 está 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 (VHS) 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 (Wegener), 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 , han demostrado ser más efectivos para inducir la remisión de la enfermedad.

Los fármacos que se utilizan habitualmente en el tratamiento de mantenimiento incluyen: azatioprina, metotrexato, micofenolato-mofetil 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 los fármacos biológicos (por ejemplo, inhibidores del TNF, tocilizumab, rituximab), la colchicina o la talidomida.

Para reducir el riesgo de osteoporosis, cuando se utilizan corticoides en el tratamiento a largo plazo, se emplean dosis bajas, al tiempo que debe asegurarse una ingesta suficiente de calcio y vitamina D. Pueden

prescribirse fármacos que afecten a la coagulación de la sangre (por ejemplo, aspirina a dosis bajas o anticoagulantes) y, en caso de aumento de la presión arterial, fármacos que la reducen.
La fisioterapia puede ser necesaria para mejorar la función musculoesquelética. El apoyo psicológico y social para el paciente y su familia ayuda a afrontar el estrés y las tensiones de una enfermedad crónica.

2.6 ¿Existe algún tratamiento no convencional o complementario?

Existen muchos tratamientos complementarios y alternativos disponibles, y esto puede confundir a los pacientes y sus familiares. Piense con atención los riesgos y beneficios de probar estos tratamientos, puesto que el beneficio demostrado es escaso y pueden ser costosos, tanto en términos de tiempo, sobrecarga para el paciente como económicamente. Si desea explorar tratamientos complementarios y alternativos, conviene comentar estas opciones con su pediatra reumatólogo. Algunas estrategias pueden interaccionar con los medicamentos convencionales. La mayoría de los médicos no se opondrán a los tratamientos complementarios, siempre y cuando se siga el consejo médico. Es muy importante que no deje de tomar los medicamentos que le han recetado. Cuando se necesitan medicamentos como los corticoides para mantener la enfermedad bajo control, puede ser muy peligroso dejar de tomarlos si la enfermedad sigue activa. Comente con el pediatra de su hijo las preocupaciones que pueda tener acerca de los medicamentos.

2.7 Revisiones

El objetivo principal del seguimiento regular es evaluar la actividad de la enfermedad, así como la eficacia y los posibles efectos secundarios del tratamiento, a fin de alcanzar el máximo beneficio para su hijo. La frecuencia y la complejidad de las consultas de seguimiento dependen del tipo y de la gravedad de la enfermedad, así como de los fármacos utilizados. En las primeras fases de la enfermedad, son necesarias consultas ambulatorias frecuentes y, en los casos más complicados, puede ser preciso el ingreso hospitalario. Estas consultas suelen hacerse más espaciadas cuando se logra el control de la enfermedad.

Existen diferentes formas de evaluar la actividad de la enfermedad en las vasculitis. Se le pedirá que comunique cualquier cambio en los síntomas de su hijo y, en algunos casos, que realice un seguimiento de análisis de orina con tira reactiva o medidas de la presión arterial. La exploración clínica detallada junto con el conocimiento de los síntomas de su hijo, constituyen la base de la evaluación de la actividad de la enfermedad. Se realizan análisis de sangre y de orina para detectar actividad inflamatoria, cambios en las funciones de los órganos y posibles efectos secundarios de los fármacos. Dependiendo de la afectación de los órganos internos del paciente, puede ser necesario realizar otras investigaciones por parte de diferentes especialistas, así como diferentes estudios de imagen.

2.8 ¿Cuánto tiempo durará la enfermedad?

Las vasculitis primarias raras son enfermedades duraderas y, a veces, persisten toda la vida. Pueden iniciarse como un trastorno agudo, a menudo grave o incluso potencialmente mortal, y posteriormente evolucionar a una enfermedad más crónica y de bajo grado.

2.9 ¿Cuál es la evolución a largo plazo (el pronóstico) de la enfermedad?

El pronóstico de las vasculitis primarias raras es altamente individual. No sólo depende del tipo y de la extensión de los vasos y los órganos afectados, sino del intervalo entre la aparición de la enfermedad y el inicio del tratamiento, así como también de la respuesta individual al tratamiento. El riesgo de daño orgánico está relacionado con la duración de la enfermedad activa. El daño a los órganos vitales puede tener consecuencias de por vida. Con el tratamiento adecuado, suele alcanzarse la remisión clínica en el plazo del primer año. La remisión puede continuar toda la vida, pero para ello, suele ser necesario un tratamiento de mantenimiento, también prolongado. Los periodos de remisión de la enfermedad pueden verse interrumpidos por recaídas de la enfermedad que requieran un tratamiento más intensivo. La enfermedad sin tratar tiene un riesgo relativamente alto de muerte. Debido a que las vasculitis primarias son enfermedades raras, los datos exactos sobre la evolución de la enfermedad a largo plazo y la mortalidad son limitados.

3. VIA COTIDIANA

3.1 ¿Cómo puede afectar la enfermedad a la vida cotidiana del niño y de su familia?

Normalmente, el periodo inicial, en el que el niño no se encuentra bien y todavía no se ha realizado el diagnóstico, es muy estresante para toda la familia.
La comprensión adecuada de la enfermedad ayuda a los padres y al paciente a hacer frente tanto a los procedimientos de diagnóstico y tratamiento, a menudo desagradables, como a las visitas frecuentes al hospital. Con frecuencia, una vez la enfermedad se encuentra bajo control, la vida en casa y en el colegio puede volver a la normalidad.

3.2 ¿Qué ocurre con la escuela?

Una vez la enfermedad se encuentre razonablemente controlada, se anima a que los pacientes regresen a la escuela lo antes posible. Es importante informar a la escuela sobre la afección del niño, de modo que pueda tenerse en cuenta.

3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?

Se anima a que los niños participen en sus actividades deportivas favoritas una vez se haya alcanzado la remisión de la enfermedad. Las recomendaciones pueden variar de acuerdo con la posible presencia de alteración en la función de los órganos, incluidos los músculos, articulaciones y el estado de los huesos, que puede verse influido por el uso previo de corticoides.

3.4 ¿Qué ocurre con la dieta?

No existen pruebas de que una dieta especial pueda influir en la evolución y el desenlace de la enfermedad. Para el niño en crecimiento, se recomienda una dieta saludable y equilibrada con suficientes proteínas, calcio y vitaminas. Mientras un paciente está recibiendo tratamiento con corticoides, debe limitarse la ingesta de comida dulce, rica en grasas o salada para minimizar los efectos secundarios de estos

fármacos.

3.5 ¿Puede influir el clima en la evolución de la enfermedad?

Se desconoce si el clima puede influir en la evolución de la enfermedad. En caso de alteración de la circulación, principalmente en casos de vasculitis de los dedos de las manos y de los pies, la exposición al frío puede empeorar los síntomas.

3.6 ¿Qué ocurre con las infecciones y las vacunas?

Algunas infecciones pueden presentar un curso más grave en personas tratadas con inmunodepresores. En caso de contacto con la varicela o con el herpes zóster, debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico para recibir el antivírico o la inmunoglobulina específica contra el virus. El riesgo de infecciones ordinarias puede verse ligeramente aumentado en los niños tratados. También pueden desarrollarse infecciones poco habituales con patógenos que no afectan a las personas con un sistema inmunitario completamente funcional. A veces, se administran antibióticos como el cotrimoxazol durante mucho tiempo para evitar la infección pulmonar por una bacteria llamada Pneumocystis, que puede suponer una complicación potencialmente mortal en los pacientes inmunodeprimidos.
Las vacunas atenuadas, como las vacunas contra la parotiditis, el sarampión, la rubeola, la poliomielitis oral (no la inyectable), la varicela o la tuberculosis, deben posponerse en pacientes que reciben tratamientos con inmunodepresores.

3.7 ¿Qué ocurre con la vida sexual, el embarazo y la anticoncepción?

En adolescentes sexualmente activos, el uso de anticonceptivos es importante, ya que la mayoría de los fármacos utilizados pueden dañar al feto en desarrollo. Existe la preocupación de que algunos citotóxicos (principalmente la ciclofosfamida) puedan afectar a la capacidad del paciente para tener un hijo (fertilidad). Esto depende principalmente de la dosis total (acumulada) del fármaco que se ha recibido durante el periodo de tratamiento, y se piensa que ocurre con menos frecuencia cuando el fármaco se administra antes del desarrollo sexual completo.

4. POLIARTERITIS NODOSA

4.1 ¿En qué consiste?

La poliarteritis nodosa (PAN) es una forma de vasculitis que destruye la pared de los vasos sanguíneos (necrotizante) y que afecta principalmente a las arterias medianas y pequeñas. Las paredes de la mayoría («poli») de las arterias (poliarteritis) se ven afectadas con una distribución irregular. Las partes inflamadas de la pared arterial se vuelven más débiles y bajo la presión del torrente circulatorio, se forman pequeñas dilataciones nodulares (aneurismas) a lo largo de la arteria. Este es el origen del nombre «nodosa». La poliarteritis cutánea afecta principalmente a la piel y, en ocasiones, también al sistema musculo-esquelético (músculos y articulaciones), y no a los órganos internos.

4.2 ¿Es muy frecuente?

La PAN es muy rara en niños, con una estimación de un caso nuevo al año por cada millón de niños. En la infancia, afecta a personas de ambos sexos en la misma proporción y se observa con más frecuencia entre los 9 y 11 años de edad. En niños, puede asociarse con infección estreptocócica o, mucho menos frecuentemente, con hepatitis B o C.

4.3 ¿Cuáles son los principales síntomas?

Los síntomas generales (o constitucionales) más frecuentes son: fiebre prolongada, malestar, cansancio y pérdida de peso.
La variedad de los síntomas locales depende de los órganos afectados. El suministro insuficiente de sangre al tejido ocasiona dolor. Por tanto, el dolor en distintos lugares puede ser un síntoma principal de PAN. En niños, el dolor muscular y articular es tan frecuente como el abdominal, que se debe a la afectación de las arterias que irrigan el intestino. Si los vasos que suministran sangre a los testículos se ven afectados, puede producirse dolor escrotal. La enfermedad de la piel puede presentarse en forma de una amplia gama de cambios, desde erupciones indoloras de aspecto diverso (por ejemplo, erupción irregular llamada "púrpura" o manchas reticulares de color rojizo-azuladas llamadas "livedo

reticularis") hasta nódulos cutáneos dolorosos e incluso úlceras o gangrena (pérdida total del suministro de sangre que provoca daño a los lugares periféricos, incluidos los dedos, las orejas o la punta de la nariz). La afectación de los riñones puede dar lugar a la presencia de sangre y proteínas en la orina o al aumento de la tensión arterial (hipertensión arterial). El sistema nervioso también puede verse afectado en un grado variable y el niño puede presentar convulsiones, accidente cerebrovascular (ictus) u otros cambios neurológicos.
En algunos casos graves, el trastorno puede empeorar de forma muy rápida. Los análisis clínicos normalmente muestran signos marcados de inflamación en la sangre, con recuentos elevados de glóbulos blancos (leucocitos) y niveles bajos de hemoglobina (anemia).

4.4 ¿Cómo se diagnostica?

Para considerar un diagnóstico de PAN, deben excluirse otras causas posibles de fiebre prolongada en la infancia, como las infecciones. A continuación, el diagnóstico se apoya en la persistencia de las manifestaciones sistémicas y localizadas a pesar del tratamiento antimicrobiano, que normalmente se administra en estos casos. El diagnóstico se confirma demostrando los cambios en los vasos mediante técnicas de imagen (angiografía entre otras) o por la presencia de inflamación de la pared del vaso en una biopsia tisular.
La angiografía es un método radiológico en el que los vasos de sangre, que no se observan en las radiografías habituales, se visualizan mediante la inyección de un líquido de contraste directamente en el torrente circulatorio. Este método se conoce como angiografía convencional. También puede utilizarse la tomografía computarizada (angiografía por TAC o angioTAC).

4.5 ¿Cuál es el tratamiento?

Los corticoides siguen constituyendo la base del tratamiento para la PAN en la infancia. La forma de administración de estos fármacos (habitualmente se inyectan directamente en las venas cuando la enfermedad es muy activa, y luego se administran en forma de comprimidos), así como la dosis y la duración del tratamiento se adaptan de forma individual, tras una evaluación cuidadosa de la extensión y gravedad de la enfermedad. Cuando la enfermedad se

encuentra limitada a la piel y al sistema musculoesquelético, pueden no ser necesarios otros fármacos que deprimen las funciones del sistema inmunitario. Sin embargo, la enfermedad grave con afectación de los órganos vitales requiere la adición precoz de otros medicamentos, normalmente ciclofosfamida, para alcanzar el control de la enfermedad (tratamiento de inducción). En casos con enfermedad grave y que no responde al tratamiento, suelen usarse otros fármacos, incluidos los fármacos biológicos, pero su eficacia en la PAN no se ha estudiado formalmente.
Una vez controlada la actividad de la enfermedad, se continúa con el tratamiento de mantenimiento, habitualmente con azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetil.
Los tratamientos adicionales utilizados según cada caso incluyen la penicilina (en caso de enfermedad post-estreptocócica), fármacos que dilatan los vasos sanguíneos (vasodilatadores), fármacos que reducen la presión arterial, fármacos contra la formación de coágulos de sangre (aspirina o anticoagulantes), analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

5. ARTERITIS DE TAKAYASU

5.1 ¿En qué consiste?

La artritis de Takayasu (AT) afecta principalmente a las grandes arterias, en especial, la aorta y sus ramificaciones, así como a las principales arterias pulmonares. A veces se utilizan los términos vasculitis «granulomatosa» o «de células gigantes», refiriéndose a la principal característica microscópica de las lesiones nodulares pequeñas que se forman alrededor de un tipo especial de célula grande («célula gigante») en la pared arterial. En parte de la literatura no especializada, también se hace referencia a ella como la «enfermedad sin pulso», ya que en algunos casos, el pulso en las extremidades puede estar ausente o ser desigual.

5.2 ¿Es muy frecuente?

En todo el mundo, la AT se considera relativamente frecuente debido a su aparición más común en la población no blanca (principalmente asiática). Sin embargo, es una enfermedad muy rara en la población

blanca (caucásica). Las chicas (normalmente durante la adolescencia) se ven afectadas con más frecuencia que los chicos.

5.3 ¿Cuáles son los principales síntomas?

Los primeros síntomas de la enfermedad incluyen fiebre, pérdida de apetito, pérdida de peso, dolor muscular y articular, dolor de cabeza y sudoración nocturna. Los marcadores sanguíneos de inflamación se encuentran aumentados. A medida que progresa la inflamación arterial, los signos de la reducción del suministro de sangre se hacen evidentes. El aumento de la tensión arterial (hipertensión) es un síntoma inicial muy frecuente de esta enfermedad en la infancia, debido a la afectación de las arterias abdominales, lo que altera el suministro de sangre hacia los riñones. Los signos habituales son pérdida del pulso periférico de las extremidades, diferencias en la tensión arterial en diferentes extremidades, soplos que se escuchan con el estetoscopio sobre las arterias cuyo diámetro se ha reducido y dolor agudo en las extremidades (claudicación). Los dolores de cabeza y los diferentes síntomas neurológicos y oculares pueden ser una consecuencia de la alteración del suministro de sangre hacia el cerebro.

5.4 ¿Cómo se diagnostica?

La exploración ecográfica mediante Doppler (para la evaluación del flujo sanguíneo) es útil como un método de diagnóstico y seguimiento para estudiar los troncos arteriales mayores cercanos al corazón, aunque no suele ser capaz de detectar la afectación de las arterias más periféricas.

El estudio mediante resonancia magnética (RM) de la estructura de los vasos sanguíneos y del flujo sanguíneo (angiografía mediante RM o ARM) es el método más apropiado para visualizar las grandes arterias como la aorta y sus ramas principales. Para explorar vasos sanguíneos más pequeños, pueden usarse imágenes radiográficas, en las que los vasos sanguíneos se visualizan mediante un líquido de contraste (que se inyecta directamente en el torrente circulatorio). Este método se conoce como angiografía convencional.

También puede utilizarse la tomografía computarizada (angioTAC). La medicina nuclear ofrece una exploración llamada PET (tomografía por emisión de positrones). Se inyecta un radioisótopo en la vena y se

registra su captación por los tejidos mediante un escáner. La acumulación del radioisótopo en la pared arterial ayuda a detectar las zonas con inflamación activa.

5.5 ¿Cuál es el tratamiento?

Los corticoides siguen siendo la base del tratamiento para la AT en la infancia. Su forma de administración, la dosis y la duración del tratamiento se adaptan de forma individual tras una evaluación cuidadosa de la extensión y gravedad de la enfermedad. En casos de enfermedad grave, para lograr el control de la enfermedad, se utiliza en primer lugar, la ciclofosfamida junto con los corticoides (tratamiento de inducción). Para minimizar la necesidad de corticoides, con frecuencia se utilizan otros fármacos que deprimen las funciones del sistema inmunitario (azatioprina,metotrexato 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 poliangeítis (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 (VHS, 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 presión 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 VASCULITIS 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.