

## Artículo de revisión

# Las vasculitis. Su clasificación y diagnóstico

Dr. Luis Carbajal Rodríguez,\* Dr. Jorge Zarco Román,\*\* Dra. Marta Luna Figueroa,\*\* Dr. Raymundo Rodríguez Herrera,\*\* Dra. Rosalba Barrios Fuentes,\*\* Dr. José N. Reynés Manzur\*\*§

### Resumen

Las vasculitis son un proceso patológico caracterizado por inflamación, necrosis o ambos problemas de los vasos sanguíneos que conduce a su oclusión y a la isquemia del tejido que irrigan. Su patogénesis es compleja debido a una variedad de mecanismos. Existe participación de células endoteliales, linfocitos T y B, macrófagos, células cebadas, eosinófilos, anticuerpos contra el citoplasma del neutrófilo (ANCA) y citocinas. En el presente artículo se revisan aspectos relacionados con la clasificación y diagnóstico de las vasculitis.

**Palabras clave:** Vasculitis, clasificación, diagnóstico.

Las vasculitis son un proceso patológico caracterizado por inflamación, necrosis o ambos problemas de los vasos sanguíneos que conduce a su oclusión y a la isquemia del tejido que irrigan<sup>1</sup>. Afectan arterias, venas o capilares, los cuales pueden tener un calibre fino, mediano, grande o combinación de tamaños. Los infiltrados inflamatorios pueden ser fundamentalmente de polimorfonucleares (leucocitoclástico), pero pueden ser de linfocitos y eosinófilos. La pared vascular puede sufrir necrosis, como en la poliarteritis nodosa, o granulomas, como la vasculitis granulomatosa de la enfermedad de Takayasu<sup>2</sup>.

La patogénesis de las vasculitis es compleja debido a una variedad de mecanismos. Existe participación de células endoteliales, linfocitos T y B, macrófagos, células cebadas, eosinófilos, anticuerpos contra el citoplasma del neutrófilo (ANCA) y citocinas. También intervienen complejos inmunes antígeno-anticuerpo, como causa de

\* Jefe del Departamento de Medicina Interna. Subdirector Médico T.N. Hospital General Zona 30. IMSS

\*\* Residente de V año del Curso Avanzado de Medicina Interna

\*\*\* Médico Adscrito  
Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dr. Luis Carbajal Rodríguez. Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F.

Recibido: mayo, 2003. Aceptado: junio, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

### Abstract

Vasculitis is a process characterized by inflammation, necrosis or both of blood vessels leading to their occlusion and ischemia of the tissue they irrigate. Its pathogenesis is complex due to a variety of mechanisms. Endothelial cells, lymphocytes T and B, macrophages, eosinophils, antibodies against neutrophil's cytoplasm and cytokines have a role in its pathogenesis. This article reviews aspects related to classification and diagnosis of vasculitis.

**Key words:** Vasculitis, classification, diagnosis.

vasculitis. La formación de dichos complejos es parte de la respuesta inmunológica humoral normal, que habitualmente no conduce a una respuesta inflamatoria patológica porque son rápidamente depurados por mecanismos que dependen del sistema mononuclear-fagocítico<sup>1</sup>.

El depósito anormal de complejos inmunes en las paredes vasculares es un evento importante en la patogénesis de muchos síndromes vasculíticos, como se ha observado en la enfermedad del suero en humanos y en el desarrollo de la enfermedad en animales<sup>3</sup>. La capacidad de los complejos inmunes para activar el complemento puede ser el primer paso para iniciar el daño vascular; los complejos son depositados en las paredes en los sitios de mayor permeabilidad de los vasos. Su incremento se debe a la liberación de aminas por las plaquetas y de IgE. Estas aminas pueden interactuar con células inflamatorias a través de receptores en los neutrófilos y los monocitos, lo que permite la activación vascular y la liberación de citocinas, radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas causantes del daño inflamatorio vascular<sup>1</sup>.

La respuesta inflamatoria se debe a cambios mediados por citocinas en la expresión y función de proteínas específicas de la superficie celular responsables de la interacción entre el endotelio y los linfocitos, llamadas moléculas de adhesión presentes en la superficie de ambas células. El estímulo causal de estos cambios inflamatorios patológicos aún no se conoce bien. Los tres tipos de moléculas de adhe-

sión son integrinas, selectinas y miembros de la familia de las inmunoglobulinas. Los leucocitos transportan integrinas y selectinas. Las células endoteliales poseen selectinas y miembros de la familia de las inmunoglobulinas como moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1), además de moléculas de adhesión celular vascular (VCAM-1).

En las células mieloides se han detectado diversas integrinas como CD 11b/CD18, necesarias para la adherencia de los leucocitos al endotelio.

Las selectinas de tipo L aparecen en los linfocitos y las P en las plaquetas. La selectina E se identifica en células endoteliales y es inducida por citocinas o endotoxinas. Las selectinas P y E atraen o adhieren leucocitos al endotelio.

En la respuesta inflamatoria, las selectinas retardan el tránsito de los leucocitos y hacen que se deslicen sobre la superficie endotelial. Las integrinas detienen a estas células y les permite emigrar y salir del vaso sanguíneo por diapédesis o extravasación y pasar a tejidos "blanco" <sup>2</sup>

No existe un solo mecanismo que explique la patogenia de todas las vasculitis; aunque destacan la participación de los complejos inmunes y las moléculas de adhesión, existe en la circulación el "anticuerpo contra el citoplasma de neutrófilos" (ANCA). Hay evidencia experimental que sugiere que los ANCA probablemente juegan un papel importante en la patogénesis de las vasculitis <sup>2</sup>. Ejemplo de esto sucede con los neutrófilos en la granulomatosis de Wegener probablemente activados por citocinas proinflamatorias. Los ANCA fueron descritos por tinción de inmunofluorescencia citoplasmática granular difusa (ANCA C) sobre neutrófilos. Se identificó a la proteinasa 3 (PR3) como el blanco antígeno de estos ANCA. Posteriormente se les identificó contra mieloperoxidasa del neutrófilo (MPO), con patrón de tinción por inmunofluorescencia de tipo perinuclear (ANCA P). No se conoce con exactitud la forma de unión de los ANCA a los neutrófilos; esta unión ocasiona mayor reclutamiento de neutrófilos; las células endoteliales se exponen a ellos mediante interleucina VIII. Así se potencian y se perpetúan la lesión tisular y la de la célula endotelial gracias a la activación de neutrófilos; aumenta el contacto con células endoteliales y estructuras de la pared vascular, con daño tisular y endotelial, pues los neutrófilos aumentan la producción de radicales libres de oxígeno.

Se han identificado otros constituyentes de los gránulos de neutrófilos como blancos potenciales de autoanticuerpos en diferentes unidades; sin embargo, sólo

los ANCA C y los P tienen alta especificidad para la enfermedad de Wegener y la poliarteritis microscópica <sup>4,5</sup>.

También podrían intervenir anticuerpos "contra las células del endotelio" (AEA) como ocurre en algunas vasculitis.

Existen diferentes clasificaciones de las vasculitis desde la de Pearl Zeek en 1952 hasta la de la conferencia por consenso de Chapel Hill en 1994 <sup>2</sup>. Lie, a finales de 1994 revisó las clasificaciones propuestas hasta ese momento; encontró cuando menos ocho y propuso una simplificada: vasculitis primarias y secundarias (Cuadro 1) <sup>6</sup>. Otros autores las clasifican en limitadas o sistémicas <sup>7</sup>.

**Cuadro 1.** Clasificación práctica de las vasculitis revisada por Lie

#### **Vasculitis primarias**

Vasculitis que afectan vasos de calibre grande, mediano y fino.

- Arteritis de Takayasu.
- Arteritis de células gigantes (temporal).
- Angeítis aislada del sistema nervioso central.

Vasculitis que afectan predominantemente vasos de mediano y fino calibre.

- Poliarteritis nodosa.
- Síndrome de Churg-Strauss.
- Granulomatosis de Wegener.

Vasculitis que afectan predominantemente vasos finos.

- Poliangeítis microscópica.
- Síndrome de Henoch-Schönlein.
- Angeítis leucocitoclástica cutánea.

Cuadros diversos.

- Enfermedad de Buerger.
- Síndrome de Cogan.
- Enfermedad de Kawasaki.

#### **Vasculitis secundarias**

- Relacionadas con infecciones.
- Secundarias a enfermedad del tejido conectivo.
- Por hipersensibilidad a fármacos.
- Secundaria a crioglobulinemia esencial mixta.
- Relacionadas a malignidad.
- Urticariana hipocomplementémica.
- Consecutiva a trasplantes de órganos.
- Síndromes seudovasculíticos: mixoma, endocarditis, síndrome de Sneddon.

En la conferencia de Chapel Hill en 1994 se propuso una nomenclatura estandarizada para las formas más comunes de vasculitis sistémicas no infecciosas y para determinar definiciones fundamentales para dichas vasculitis. Se seleccionaron diez entidades y se hicieron tres grupos: vasculitis de grandes vasos, de medianos vasos y de pe-

queños vasos. Aunque esta clasificación no es exacta, ya que estas enfermedades afectan vasos de diversos calibres, hay predominio de ataque a vasos de determinado calibre (cuadro 2)<sup>8</sup>. La designación grandes vasos se refiere a la aorta y a sus grandes ramas; vasos medianos son las arterias de las principales vísceras: hepáticas, renales y coronarias entre otras; vasos pequeños son vénulas, capilares o arteriolas<sup>9</sup>.

**Cuadro 2.** Nombres y definiciones adoptadas por la conferencia por consenso de Chapel Hill en la nomenclatura de las vasculitis sistémicas

**Vasculitis de grandes vasos**

Arteritis de células gigantes (temporal).  
Arteritis de Takayasu.

**Vasculitis de vasos medianos**

Poliarteritis nodosa (PAN clásica).  
Enfermedad de Kawasaki.

**Vasculitis de vasos pequeños**

Granulomatosis de Wegener.  
Síndrome de Churg-Strauss.  
Poliangeítis microscópica.  
Púrpura de Henoch-Schönlein.  
Vasculitis crioglobulinémica esencial.  
Angeítis leucocitoclástica cutánea.

Se conoce poco la epidemiología de los síndromes vasculíticos en la población general. La mayoría de los datos clínicos disponibles se basan en series de centros de referencia y con excepción de la enfermedad de Kawasaki, la púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) en niños y la arteritis de células gigantes en adultos, hay pocas publicaciones<sup>10</sup>.

La frecuencia anual de la poliarteritis nodosa (PAN) en una población general es de 4.6 por 1,000,000 en Inglaterra<sup>10</sup> y 9.0 por 1,000,000 en EE.UU.<sup>11</sup> Las grandes series muestran predominio del sexo masculino con relación de 1.2 a 2. Ocurre tanto en niños de nueve a 15 años como en adultos. La edad promedio al realizar el diagnóstico es de 40 a 50 años en todos los grupos raciales (Cuadro 3).

Se sabe menos sobre la epidemiología del síndrome de Churg-Strauss, menos común que la PAN. En grandes series de vasculitis sistémicas sobre estas dos patologías, el síndrome de Churg-Strauss representa entre 6 y 30% de los casos<sup>12</sup>; la edad de presentación, de los 15 a los 69 años<sup>13</sup>. La edad promedio es discretamente menor que los de PAN; hay ligero predominio del sexo femenino<sup>14</sup> (Cuadro 4).

Se desconoce la frecuencia de la granulomatosis de Wegener en la población en general. Un estudio preliminar

de Rochester, Minnesota, EE.UU. mostró 0.4 casos por 100,000 en ocho años; diez de PAN por cada caso de granulomatosis de Wegener<sup>10</sup>. Ocurre a edades de tres meses a 75 años (promedio 40 a 50 años). Predomina el sexo femenino (Cuadro 5).

**Cuadro 3.** Criterios de 1990 para la clasificación de la poliarteritis nodosa

- Pérdida ponderal de 4 kg o más.
- Livedo reticularis.
- Dolor de testículos espontáneo o a la palpación.
- Mialgias, debilidad o dolor de piernas a la palpación.
- Mononeuropatía o polineuropatía.
- Presión arterial diastólica mayor de 90 mmHg.
- Incremento de BUN o de creatinina.
- Virus de hepatitis B.
- Anormalidades arteriográficas.
- Biopsia de arteria de calibre fino o mediano que contenga PAN.

Se califica a un paciente como PAN si tiene cuando menos tres de los diez criterios señalados; la presencia de tres criterios o más tiene una sensibilidad de 82.2% y una especificidad de 86.6%.

**Cuadro 4.** Criterios de 1990 para enfermedad de Churg-Strauss

- Rinitis.
- Poliposis.
- Asma.
- Eosinofilia periférica y en tejidos.
- Inflamación granulomatosa de vasos de pequeño y mediano calibre que involucra pulmón, piel y nervios periféricos.

67% con ANCAP positivos.

**Cuadro 5.** Criterios de 1990 para la clasificación de granulomatosis de Wegener

- Inflamación nasal u oral.
- Nódulos, infiltrado o cavitaciones en la radiografía de tórax.
- Hematuria microscópica o más de cinco eritrocitos por campo.
- Inflamación granulomatosa en la biopsia.

Se dice que un paciente presenta granulomatosis de Wegener si están presentes por lo menos dos de los cuatro criterios. Esto tiene una sensibilidad de 88.2% y una especificidad de 92%.

La PHS es frecuente en niños, aunque también ocurre en adultos. La frecuencia anual en niños es de 13.5 por 100,000<sup>15</sup>, más en niños que en niñas en relación de 2:1. Después de los 16 años no hay diferencia para sexo<sup>16</sup>. La edad promedio en niños es de cuatro años. La raza blanca quizá tenga más riesgo que la negra. La frecuencia y el máximo estacional ocurren en los meses de marzo a mayo<sup>17</sup> (Cuadro 6).

**Cuadro 6.** Criterios de 1990 para la clasificación de la púrpura de Henoch-Schönlein

- Edad menor de 20 años al presentarse la enfermedad.
- Púrpura palpable.
- Dolor abdominal.
- Granulocitos en la pared de arteriolas y vénulas en la biopsia.

Se considera que un paciente tiene púrpura de Henoch-Schönlein si están presentes por lo menos dos de estos cuatro criterios. La presencia de dos o más criterios tiene una sensibilidad del 87.1% y una especificidad del 87.7%.

La arteritis de Takayasu es una vasculitis infrecuente de grandes vasos, más común en países asiáticos, aunque se observa en todo el mundo y en varios grupos raciales. El mayor número de casos fue descrito en Japón (150 nuevos casos al año). Se desconoce su frecuencia. En EE.UU. se estima que es de 2.6 por 1,000,000 por año. Alrededor de 80% de los casos ocurre en mujeres con edad promedio de 30 años<sup>18</sup> (Cuadro 7).

**Cuadro 7.** Criterios de 1990 para la clasificación de la arteritis de Takayasu

- Edad igual o menor de 40 años.
- Claudicación de las extremidades.
- Decremento del pulso arterial braquial.
- Diferencias de presión sanguínea > 10 mmHg.
- Soplo audible sobre arterias subclavias, aorta abdominal o arterias renales.
- Anormalidades arteriográficas.

Se dice que un paciente tiene arteritis de Takayasu si existen por lo menos tres de los seis criterios. La presencia de tres criterios o más tiene una sensibilidad de 90.55% y una especificidad de 97.8%.

La arteritis de células gigantes afecta los grandes vasos; es frecuente en adultos de algunas regiones del mundo. Es común en pacientes blancos escandinavos o del norte de Europa, aunque se ha descrito en negros y orientales. La mayor frecuencia ocurre en personas mayores de 50 años: 17 por 100,000 en EE.UU.<sup>19</sup> y 16.8 por 100,000 en Göteborg, Suecia<sup>20</sup>. Todos los estudios indican que aumenta el riesgo con la edad y que predomina el sexo femenino en proporción de 3:1<sup>21</sup> (Cuadro 8).

La enfermedad de Kawasaki se encuentra prácticamente en todo el mundo. Se desconoce su frecuencia en México, donde se han publicado informes aislados<sup>22,23</sup>. La raza asiática es la más afectada. Es endémica en Japón y Corea, con una frecuencia anual de 50 a 100 casos por 100,000 menores

de cinco años y 5,600 casos por año. En los EE.UU. es de 2,500 casos anuales.

**Cuadro 8.** Criterios de 1990 para la clasificación de la arteritis de células gigantes

- Cefalea localizada a la región temporal.
- Decremento del pulso de la arteria temporal.
- Velocidad de sedimentación por lo menos de 50 mm/h.
- Anormalidades en la biopsia de la arteria caracterizada por la presencia de infiltrado de mononucleares o inflamación granulomatosa.

Se diagnostica arteritis de células gigantes si están presentes por lo menos tres de los cuatro criterios. La presencia de tres o más criterios tiene una sensibilidad de 93.5% y especificidad de 81.2%.

Afecta más al sexo masculino con una relación 1.5:1. La edad de presentación más frecuente (80%) es por debajo de cinco años<sup>24</sup> (Cuadro 9).

**Cuadro 9.** Criterios de 1990 para la clasificación de enfermedad de Kawasaki

1. Fiebre inexplicable por cinco días o más.
2. Por lo menos cuatro de los siguientes signos:
  - a. Conjuntivitis no exudativa.
  - b. Uno de los siguientes cambios en la orofaringe: eritema de la mucosa, labios hiperémicos, con fisuras y secos; amígdalas rojas.
  - c. Cambios en las extremidades; eritema característico en palmas y plantas; induración de las manos y pies o descamación periungueal.
  - d. Exantema polimorfo.
  - e. Adenopatía cervical no supurativa aguda (uno o más ganglios por lo menos de 1.5 cm de diámetro).

Los pacientes con fiebre y más de cuatro de estos cinco signos se diagnostican de enfermedad de Kawasaki y sobre todo si están presentes anomalías de la arteria coronaria.

La vasculitis por hipersensibilidad, también llamada angeítis cutánea leucocitoclástica que ocurre exclusivamente en la piel, tiene mejor pronóstico que cuando se asocia a vasculitis sistémica como en otros tipos de vasculitis como la granulomatosis de Wegener, la poliangeítis microscópica y la púrpura de Henoch-Schönlein que presentan vasculitis en piel y en otros sitios; también cuando se asocian a los ANCA. Por esto importa saber que el término vasculitis por hipersensibilidad ya no se utiliza después de la conferencia de Chapel Hill<sup>8</sup> (cuadro 10).

§ Los autores agradecen al Dr. José N. Reynés Manzur su colaboración en la revisión de la literatura relacionada con el tema y la traducción del resumen del presente trabajo.

**Cuadro 10.** Criterios de 1990 para la clasificación de vasculitis por hipersensibilidad

- Edad de comienzo de la enfermedad después de los 16 años.
- Farmacoterapia en el comienzo de la enfermedad.
- Púrpura palpable.
- Erupción maculopapular.
- Neutrófilos polimorfonucleares y eosinófilos en la pared vascular.

Un paciente padece vasculitis por hipersensibilidad si están presentes por lo menos tres de los cinco criterios. La presencia de tres criterios o más tiene una sensibilidad del 71% y una especificidad de 83.9%.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Sneller MC, Fauci AS. Pathogenesis of vasculitis syndromes. *Med Clin North Am* 1997;81:221-41
2. Athreya BH. Vasculitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1167-88
3. Mannik M. Serum sickness and pathophysiology of immune complexes. In: Rich R (ed) *Clinical Immunology: Principles and Practice*. St. Louis, Mosby 1995;p1062
4. Csernok E, Ernst M, Schmitt W, Bainton DF, Gross WL. Activated neutrophils express proteinase 3 on their plasma membrane in vitro and in vivo. *Clin Exp Immunol* 1994;95:244-50
5. Nash MC, Dillon MJ. Antineutrophil cytoplasm antibodies and vasculitis. *Arch Dis Child* 1997;77:261-4
6. Lie JT. Nomenclature and classification of vasculitis: plus ça change, plus c'est la même chose. *Arthritis Rheum* 1994;37:181-6
7. Rao JK, Allen BN, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria in the Diagnosis of Vasculitis. *Ann Intern Med* 1998;129:345-52
8. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen C, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CGM, McCluskey RT, Sicco RA, Rees AJ, Vas Es, Waldherr R, Wilk A. Nomenclature of Systemic Vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-92
9. Davson J, Ball J, Platt R. The kidney in polyarteritis nodosa. *QJ Med* 1948;17:175-202
10. Scott DGI, Bacon PA, Elliott PJ. Systemic vasculitis in a district general hospital 1972-1980: Clinical and laboratory features, classification and prognosis of 80 cases. *QJ Med* 1982;203:292-8
11. Kurland LT, Chuang TY, Hunder GH. *Epidemiology of the rheumatic disease*. New York. Gower Pub. 1984
12. Guillemin L, Du LTH, Godeau P. Clinical findings and prognosis of polyarteritis nodosa, and Churg-Strauss angiitis. A study in 165 patients. *Br J Rheumatol* 1988;27:258-64
13. Chumbley LC, Harrison EG, DeRemee RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases. *Mayo Clin Proc* 1977;52:477-83
14. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: A clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984;63:65-9
15. Stewart M, Savage JM, Bell B, et al. Long-term renal prognosis of Henoch-Schönlein purpura in an unselected childhood population. *Eur J Pediatr* 1988;147:113-7
16. Cream JJ, Gumpel JM, Peachey RDG. Schönlein-Henoch purpura in the adult. *QJ Med* 1970;39:461-6
17. Allen DM, Diamond LK, Howell DA. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome). *Am J Dis Child* 1960;99:147-52
18. Hall S, Barr W, Lie JT. Takayasu arteritis. *Medicine* 1985;64:89-96
19. Machado EB, Michet CJ, Ballard DF. Trends in incidence and clinical presentation of temporal arteritis in Olmsted County, Minnesota, 1950-1985. *Arthritis Rheum* 1988;31:745-9
20. Begtsson BA, Malmvall BOE. The epidemiology of giant cell arteritis including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 1981;24:899-905
21. Michet CJ. Epidemiology of vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:261-8
22. Rodríguez SR. Síndrome linfomucocutáneo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977;34:53-7
23. Hernández MP. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 1984;5:88-91
24. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynes MJ, García PC, Barrios FR, Zarco RJ. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2001;22:97-103