

Vasculitis Necrosantes Sistémicas.

Clasificación y Epidemiología

Héctor Gatica R.

Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
Centro de Epidemiología Clínica. Facultad de Medicina Universidad de Chile

Con la denominación de vasculitis necrosantes sistémicas se agrupa a una serie heterogénea de padecimientos cuya manifestación cardinal es la inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos. Aunque este proceso está definido primariamente por la existencia de alteraciones histopatológicas, se acompaña también de manifestaciones clínicas variadas y de laboratorio igualmente diversas.

Cabe tener en mente que la diversidad histopatológica de las lesiones vasculíticas es restringida y menor que la diversidad de síndromes clínicos a los que puede dar origen; de allí que las clasificaciones han recogido desde el inicio ambos elementos, a lo cual se ha agregado, con el avance del conocimiento, un tercer componente o criterio de clasificación constituido por las manifestaciones de laboratorio, particularmente las de naturaleza inmunológica.

Es notable la circunstancia de que aun cuando la más completa descripción de un tipo de vasculitis fue hecha en 1866 por Kusmaul y Maier, la primera sistematización de las vasculitis fue realizada en 1953 por PM. Zeek, quien propuso la clasificación que se señala a continuación:

1. Poliarteritis nodosa
2. Angeítis de hipersensibilidad
3. Angeítis granulomatosa alérgica
4. Arteritis reumática
5. Arteritis temporal

La inmensa variedad de síndromes clínicos en los cuales puede reconocerse como sustrato histopatológico a la inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos, ha impuesto una tarea extremadamente difícil a los estudiosos, quienes durante décadas se han dado a la tarea de clasificar

y reclasificar estos padecimientos. Algunos de los problemas que han ensombrecido esta tarea son: un considerable grado de sobreposición de las manifestaciones clínicas e histopatológicas en las diversas entidades observadas en clínica, ausencia de conocimiento suficiente sobre los factores desencadenantes, sensibilizadores o etiológicos, insuficiente conocimiento de los mecanismos involucrados en la producción del daño vascular y de los determinantes de las preferencias por órganos o tejidos definidos, insuficiente conocimiento sobre el rol potencial de condicionantes o sensibilizadores endógenos, particularmente de los que dicen relación con los de tipo inmunológico e inmunogenético.

Al trabajo original de Zeek se sumaron otros muchos, entre los que cabe destacar a Rose y Spencer (1957), McCombs (1965), Alarcón-Segovia (1977), Fauci (1977) y las varias propuestas del Subcomité para la Clasificación de las Vasculitis Sistémicas del American College of Rheumatology. Desde 1997 hasta el consenso de Chapel Hill, la clasificación más ampliamente usada fue la de AS. Fauci, quien propuso lo siguiente:

1. Vasculitis del grupo poliarteritis nodosa
 - Poliarteritis nodosa clásica
 - Granulomatosis alérgica
 - Vasculitis sistémicas de sobreposición
2. Vasculitis de hipersensibilidad
3. Subgrupos de vasculitis de hipersensibilidad
 - Enfermedad del suero y símiles
 - Púrpura de Schönlein-Henoch
 - Vasculitis asociadas a enfermedades del tejido conectivo
 - Vasculitis asociadas a neoplasias

- Crioglobulinemia mixta asociada a vasculitis
- Vasculitis asociadas con otras enfermedades primarias
- 4. Granulomatosis de Wegener
- 5. Granulomatosis linfomatoide
- 6. Arteritis de células gigantes
 - Arteritis de la temporal
 - Arteritis de Takayasu
- 7. Síndrome mucocutáneo-adenopatía (enfermedad de Kawasaki)
- 8. Eritema nodoso
- 9. Tromboangeítis obliterante (enfermedad de Buerger)
- 10. Vasculitis misceláneas.

Los criterios de clasificación de las vasculitis han considerado clásicamente los siguientes elementos: a) los vasos comprometidos: principalmente tamaño y presencia o ausencia de granulomas. De manera más accesoria han considerado el tipo de infiltrado celular y algunos otros elementos acompañantes, como la presencia de polvo nuclear, etapas de evolución de las lesiones, ubicación en el trayecto vascular, depósitos inmunofluorescentes de complemento e inmunoglobulinas, etc.; b) órgano u órganos preferentes de choque: piel, pulmón, riñón, sistema nervioso periférico, etc.; c) cuadro clínico y evolución; d) manifestaciones de laboratorio acompañantes, de especial relevancia en los años recientes con el surgimiento de los anticuerpos anticito-plasma de neutrófilos entre los marcadores de vasculitis.

Cualesquiera que sean los criterios de clasificación, ha resultado evidente desde temprano que el compromiso inflamatorio vascular que define a este grupo de síndromes puede presentarse como acompañante de otros padecimientos que pueden ser tenidos como primarios, en los cuales la vasculitis es una de sus manifestaciones, como las mesenquimopatías clásicas (lupus eritematoso sistémico, dermatopolimiositis, artritis reumatoidea, etc.). También es posible detectar cambios histológicos vasculíticos asociados a enfermedades en las cuales éste no es un rasgo patogénico dominante, como ocurre en algunas infecciones sistémicas o localizadas, la hipertensión arterial, la isquemia y otras formas de daño tisular por agentes físicos y químicos (frío, calor, radiaciones

ionizantes, etc.). Finalmente, existe un grupo de afecciones, algunas de cuyas representantes han sido reconocidas por casi dos siglos a la fecha, en las cuales el daño vascular es su rasgo clínico-patológico dominante, como es el caso de la poliarteritis nodosa, la granulomatosis de Wegener, la enfermedad de Takayasu, etc. Dado lo anterior, ha existido una tendencia natural a clasificar las vasculitis en primarias y secundarias, a lo cual ocasionalmente algunos autores han incluido las vasculitis “reactivas” como una tercera categoría (por ejemplo, el daño vascular asociado a la isquemia, al frío, a la hipertensión arterial, etc.).

El trabajo más reciente del Subcomité del ACR se basó en el uso de una estrategia analítica de tipo probabilístico que permitiera discriminar de la mejor manera entre entidades nosológicas similares. Este tipo de análisis tiene su justificación en el hecho de que no existe hasta la fecha ningún elemento histopatológico único y característico de una sola enfermedad, como tampoco existe un rasgo clínico o de laboratorio distintivo y excluyente. Con esta forma de razonamiento se hizo evidente que la inclusión de las vasculitis de algunas mesenquimopatías clásicas, como las del lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoidea, no se justifica como dilema diagnóstico, ya que la enfermedad primaria puede ser fácilmente reconocida.

Entre los criterios de clasificación más conservados en el tiempo se encuentra el calibre de los vasos sanguíneos; el tamaño de los vasos dañados en muchos de los síndromes y enfermedades agrupadas bajo la denominación de vasculitis necrosantes. Así, es necesario recordar que un número mayoritario de estos padecimientos pueden presentar compromiso de las arteriolas de mediano calibre, como de las arteriolas musculares pequeñas y vénulas.

La arteritis de Takayasu y las arteritis de células gigantes pueden afectar los grandes vasos con adventicias como la aorta y sus ramas. La arteritis de células gigantes, la poliarteritis nodosa y el síndrome de Churg-Strauss suelen afectar a las arterias grandes y de mediano calibre. A su vez, PAN y Churg-Strauss suelen afectar arteriolas musculares medianas y pequeñas. La enfermedad de Wegener, la poliangeítis microscópica, la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de Behçet y la granulomatosis linfomatoide presentan todas compromiso de las arteriolas musculares medianas, pequeñas y vénulas. Por otra parte, las vasculitis de las mesenquimopatías y las leucocitoclásticas

(púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis de hipersensibilidad, etc.) suelen presentar afección de las arteriolas musculares pequeñas y vénulas.

El ACR ha propuesto los siguientes criterios de clasificación de las vasculitis:

VASCULITIS IDIOPATICAS (PRIMARIAS)

Que afectan a vasos grandes, medianos y pequeños:

- Arteritis de Takayasu
- Arteritis de células gigantes y de la temporal
- Angeítis aislada del sistema nervioso central

Que afectan predominantemente a los vasos medianos y pequeño

- Poliarteritis nodosa
- Angeítis de Churg-Strauss
- Granulomatosis de Wegener
- Síndrome poliangeítico de sobreposición

Que afectan principalmente a vasos pequeños:

- Poliangeítis microscópica
- Angeítis cutáneas leucocitoclásticas
- Púrpura de Schönlein-Henoch

Entidades misceláneas:

- Enfermedad de Behçet
- Enfermedad de Cogan
- Enfermedad de Eales
- Enfermedad de Kawasaki
- Enfermedad de Buerger (tromboangeítis obliterante)

VASCULITIS SECUNDARIAS

- Relacionadas con infección
- Relacionadas con mesenquimopatías
- Relacionadas con hipersensibilidad a drogas
- Relacionadas con enfermedades malignas
- Asociada con crioglobulinemia mixta
- Hipocomplementémica urticarial
- Relacionada con abuso de sustancias
- Secundaria a trasplante de órganos
- Secundaria a sarcoidosis
- Síndromes pseudovasculíticos: mixoma auricular, endocarditis, Sneddon, antifosfolípidos, etc.

Se ha observado una asociación inusualmente alta entre ciertos factores ambientales y el desarrollo de vasculitis, lo cual ha contri-

buido a postularlos como factores etiopatogénicos muy plausibles: entre ellos cabe mencionar a los medicamentos (tetraciclinas, por ejemplo) asociados a vasculitis leucocitoclásticas; a infecciones virales, especialmente a la persistencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, y a ciertas neoplasias, como la leucemia de células velludas con la poliarteritis nodosa; a infecciones bacterianas, especialmente estreptocócicas, con púrpura de Schönlein-Henoch; algunas bacterias, rickettsias, virus, superantígenos, detergentes, mercurio, con la enfermedad de Kawasaki. La observación de vasculitis en brotes epidémicos resulta de similar interés epidemiológico. El descubrimiento de los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos en pacientes con una variedad relativamente restringida de vasculitis ha introducido un nuevo elemento de la mayor importancia para el estudio de la patogenia, clasificación, diagnóstico y seguimiento de estos pacientes y sus padecimientos.

En suma, la búsqueda de sistemas y criterios de clasificación de las vasculitis resulta del mayor interés práctico para el médico clínico, ya que permite discriminar entre grandes grupos de padecimientos, generalmente con un curso clínico, y pronóstico y respuesta a tratamientos que son similares. Contribuye, asimismo, a orientar el estudio complementario más adecuado para cada diagnóstico. A los investigadores, por otra parte, los orienta en la búsqueda de modelos que permitan estudiar y comprender los mecanismos de daño vascular involucrados en los diferentes grupos diagnósticos o síndromes.

Las vasculitis necrosantes primarias son padecimientos de incidencia y prevalencia relativamente bajas en la población general. En nuestro medio nacional no existe información fidedigna que permita establecer la tendencia secular de estas enfermedades. Desde un punto de vista especulativo, se puede plantear que el incremento del número de personas diagnosticadas puede atribuirse a diversos factores, tales como: mejoría de la información sobre estas enfermedades en la comunidad y en los médicos, mejoría de los métodos diagnósticos y del acceso de la población general a ellos. Pero por otra parte cabe también especular que ciertas vasculitis parecen estar asociadas a factores ambientales, hábitos de vida y otros determinantes epidemiológicos, como el incremento de la esperanza de vida. La exposición progresiva a tóxicos ambientales, el consumo de mayor

número de medicamentos y abuso de sustancias, el envejecimiento de la población, el cambio de la prevalencia de enfermedades infecciosas, particularmente virales, podrían explicar el incremento real de la incidencia de vasculitis, tales como la poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, enfermedad de Kawasaki y la arteritis de la temporal, por ejemplo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alarcón-Segovia D. The necrotizing vasculitides. A pathogenetic classification. *Med Clin North Am* 1977; 61:240-260.
 - American College of Rheumatology. Criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1065-1136.
 - Fauci AS, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Int Med* 1978; 89:660-676.
 - Jennette C, Falk R, Andrassy K, Bacon PA et al. Nomenclature of systemic vasculitis: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37:187-192.
 - Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Jap J Allergy* 1967; 16:178-222.
 - Kusmaul A y Meir K. Über eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (periarteritis nodosa) die mit Morbus Brightii und rapid forschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. *Dtsch Arch Klin Med* 1866; 1:484-517.
 - McCombs RP. Systemic «allergic» vasculitis. *JAMA* 1965; 194:157-164.
 - Mitchet CJ. Polimyalgia Rheumatica/giant cell arteritis and other vasculitides. *Rheum Dis Clin NA* 1990; 16(3):667-680.
 - Takayasu M. A case with unusual changes of the central vessels in the retina. *Acta Soc Ophthalmol Jap* 1908; 12:554.
 - Wegener F. Über generalisierte, septische Gefäßerkrankungen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1936; 29:202-210.
 - Zeek PM. Periarteritis nodosa: critical review. *Am J Clin Pathol* 1952; 22: 777-790.
-