



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ARTÍCULO DE OPINIÓN

Actualización en la nomenclatura de las vasculitis. Conferencia de Consenso Internacional de Chapel Hill, 2012



Update of Systemic Vasculitides Nomenclature. International Chapel Hill Consensus Conference, 2012

I. Bielsa

Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

Las vasculitis sistémicas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden afectar a distintos órganos o sistemas como consecuencia de la inflamación y el daño de los vasos sanguíneos. Algunos de estos procesos se asocian a una elevada mortalidad, que solo puede verse reducida si se consigue realizar un diagnóstico y tratamiento precoces. Sin embargo, la ausencia de una prueba diagnóstica definitiva de las vasculitis, junto con la heterogeneidad clínica y la rareza de las mismas hacen inevitable el retraso diagnóstico en la mayor parte de las ocasiones. Este podría mejorarse con el desarrollo de unos criterios de clasificación y diagnóstico bien definidos y validados, hasta el momento inexistentes en el caso de las vasculitis sistémicas. En su ausencia, los criterios de clasificación de las vasculitis propuestos por el American College of Rheumatology en 1990¹, y las definiciones o nomenclatura de las vasculitis propuestas en la Conferencia de Consenso de Chapel Hill de 1994 se han utilizado, a menudo, como sustitutos².

Los criterios de clasificación de las vasculitis que propuso el American College of Rheumatology tenían como fin principal generar grupos de pacientes homogéneos que permitieran facilitar la realización de estudios clínicos

y epidemiológicos, pero no resultan satisfactorios como criterios de diagnóstico. A lo largo de los años, se ha demostrado la escasa fiabilidad de estos criterios para el diagnóstico de las vasculitis³, del todo lógico si consideramos que no se habían diseñado para tal fin. Así, a modo de ejemplo, en estos criterios no se contempla la poliangeitis microscópica entre los procesos vasculíticos, ni se incluye la presencia de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) como herramienta en el diagnóstico de la granulomatosis de Wegener, la poliangeitis microscópica o el síndrome de Churg-Strauss (o su ausencia en el caso de la poliarteritis nudosa [PAN]).

En la primera Conferencia de Consenso de Chapel Hill en 1994¹ se tuvo como objetivo definir la nomenclatura de las principales vasculitis primarias, incluyéndose la poliangeitis microscópica. En las definiciones propuestas para cada una de ellas se contemplan los hallazgos que deberían estar presentes en todo paciente para justificar el uso de un determinado término para su clasificación o diagnóstico, pero no se especifica qué observaciones o criterios deberían aplicarse para decidir de una forma definitiva ante un determinado paciente si tiene un tipo u otro de vasculitis. Y ello es así porque es importante distinguir entre definiciones y criterios de diagnóstico o clasificación. Es fácil comprender, por ejemplo, que las definiciones pueden

Correo electrónico: ibelsa.germanstrias@gencat.cat

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.04.007>

0001-7310/© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

incluir descripciones histopatológicas muy precisas, cuya demostración en una biopsia no sea obligatoria para establecer, en la práctica, el diagnóstico de la enfermedad. Así, en un contexto clínico apropiado, la observación de una cavidad en el pulmón, documentada por exploraciones de imagen, puede ser criterio suficiente para concluir que un paciente tiene una inflamación pulmonar granulomatosa necrosante, aun cuando no se haya examinado el tejido desde el punto de vista microscópico. De la misma forma, una clínica clara de mononeuritis múltiple puede ser un criterio de diagnóstico o clasificación de vasculitis que afecta al nervio periférico sin necesidad de realizar una biopsia del nervio en la que se demuestre la vasculitis. Es lógico, pues, que los intentos posteriores de validar las definiciones de Chapel Hill en criterios diagnósticos hayan sido, asimismo, infructuosos^{4,5}. Por esta razón existe un proyecto en marcha de cooperación conjunta de European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology con el fin de establecer nuevos criterios de clasificación y diagnóstico de las vasculitis⁶. En este sentido, los pediatras, a través de diversas organizaciones y sociedades, ya han propuesto unos criterios de diagnóstico consensuado de las entidades que dentro de las vasculitis tienen una mayor relevancia en los niños⁷.

Los avances en el conocimiento de las vasculitis han forzado la realización de una nueva conferencia de consenso internacional (Chapel Hill, 2012)⁸ con el fin de mejorar la nomenclatura, cambiar términos y definiciones, así como añadir categorías importantes de vasculitis no incluidas en la reunión de 1994. En la **tabla 1** se recoge la nueva terminología adoptada en la Conferencia de Consenso Internacional de Chapel Hill en 2012 para la nomenclatura de las vasculitis. A continuación se comentarán algunos de los cambios propuestos más relevantes y se subrayarán aquellos que, como dermatólogos, nos interesan de forma particular.

Siguiendo la tendencia aplicada en otros campos, se ha considerado desfasado el uso de epónimos en la nomenclatura de las vasculitis. Así pues, en general, el epónimo se ha sustituido por un término descriptivo que haga referencia al mecanismo patofisiológico de la vasculitis en cuestión, mientras que este se ha retenido si dicho mecanismo no es suficientemente comprendido como para proponer un nombre alternativo. En este sentido, el consenso es que, por el momento, se mantiene el epónimo «arteritis de Takayasu», pero se sustituye el de «enfermedad de Wegener» por «granulomatosis con poliangitis», el de «síndrome de Churg-Strauss» por «granulomatosis eosinofílica con poliangitis» y el de «púrpura de Schönlein-Henoch» por «vasculitis IgA».

La aproximación ideal para la categorización o subdivisión de las distintas vasculitis sería aquella que tuviera como base el agente etiológico de las mismas. Sin embargo, esto no es factible por el momento, ya que la causa de la mayoría de ellas es desconocida. Es por este motivo que el grupo de expertos de la última conferencia de consenso categoriza las vasculitis con base en el conocimiento integrado que existe sobre la etiología, la patogénesis, la microscopia, los aspectos demográficos y las manifestaciones clínicas de cada una de ellas. En este sentido, sigue manteniéndose como primer nivel de categorización el tipo de vaso que de forma predominante se encuentre afecto, y, de esta forma, se habla de vasculitis de vaso grande, vasculitis de vaso mediano y vasculitis de vaso pequeño. Estos términos no solo hacen referencia al tamaño del vaso, sino también

Tabla 1 Terminología aceptada para las vasculitis en la Conferencia de Consenso Internacional de Chapel Hill, 2012 sobre la nomenclatura de las vasculitis

Vasculitis de vaso grande
<i>Arteritis de Takayasu</i>
<i>Arteritis de células gigantes</i>
Vasculitis de vaso mediano
<i>Poliarteritis nudosa</i>
<i>Enfermedad de Kawasaki</i>
Vasculitis de vaso pequeño
<i>Vasculitis asociadas a ANCA</i>
<i>Poliangitis microscópica</i>
<i>Granulomatosis con poliangitis (de Wegener)</i>
<i>Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss)</i>
<i>Vasculitis por inmunocomplejos</i>
<i>Enfermedad antimembrana basal glomerular</i>
<i>Vasculitis crioglobulinémica</i>
<i>Vasculitis IgA (Schönlein-Henoch)</i>
<i>Vasculitis urticarial hipocomplementémica (vasculitis anti-C1q)</i>
Vasculitis de vaso variable
<i>Enfermedad de Behçet</i>
<i>Síndrome de Cogan</i>
Vasculitis de órgano único
<i>Angitis leucocitoclástica cutánea</i>
<i>Arteritis cutánea</i>
<i>Vasculitis primaria del sistema nervioso central</i>
<i>Aortitis aislada</i>
<i>Otras</i>
Vasculitis asociadas a enfermedad sistémica
<i>Vasculitis lúpica</i>
<i>Vasculitis reumatoidea</i>
<i>Vasculitis sardoidea</i>
<i>Otras</i>
Vasculitis asociadas a etiología probable
<i>Vasculitis crioglobulinémica asociada a virus de la hepatitis C</i>
<i>Vasculitis asociada a virus de la hepatitis B</i>
<i>Aortitis asociada a sífilis</i>
<i>Vasculitis por inmunocomplejos asociada a fármacos</i>
<i>Vasculitis asociada a ANCA por fármacos</i>
<i>Vasculitis asociada a cáncer</i>
<i>Otras</i>

Fuente: Jennette et al.⁸

a atributos funcionales y estructurales que determinan una especial susceptibilidad a los diferentes mecanismos patogénicos y variantes específicas de las vasculitis. Sin embargo, resulta clave recordar que las vasculitis de las 3 principales categorías pueden involucrar vasos de cualquier tamaño. Así, es importante reconocer, por ejemplo, que las vasculitis de vaso mediano, o incluso gran tamaño, pueden afectar arterias pequeñas.

En un segundo nivel de categorización, serían otras variables epidemiológicas, clínicas o analíticas, las que permitirían definir los diferentes subgrupos. Por ejemplo, la

edad de inicio sigue manteniéndose como un criterio clínico fundamental para distinguir entre la arteritis de Takayasu y la arteritis de células gigantes (se desecha el término «arteritis de la temporal»), desde el momento en que los hallazgos microscópicos en ambas son indistinguibles. Aunque algunos autores han indicado que podría tratarse de la misma enfermedad, ante la falta de evidencias claras que demuestren una etiología común, se sigue considerando que la arteritis de Takayasu es una enfermedad que predomina en individuos jóvenes, y la arteritis de células gigantes en individuos de edad avanzada⁹. La introducción de los ANCA como otro criterio en la subcategorización de algunas vasculitis de mediano y pequeño vaso constituye otra de las novedades de la nueva nomenclatura, y refleja el avance en el conocimiento de estos anticuerpos respecto al existente en la conferencia de consenso de Chapel Hill de 1994^{10,11}. Está claro que los ANCA no se asocian a la PAN, y así queda reflejado en su definición. Por el contrario, su presencia se vincula de forma definitiva con las llamadas vasculitis asociadas a ANCA, que incluirían la poliangeitis microscópica, la granulomatosis con poliangeitis (de Wegener), la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (Churg-Strauss) y la vasculitis asociada a ANCA de órgano único. Al nombre de cada una de estas vasculitis debería añadirse el prefijo del ANCA asociado para indicar la reactividad específica de estos anticuerpos, por ejemplo, ANCA-MPO (ANCA específico para mieloperoxidasa), ANCA-PR3 (ANCA específico para proteína 3) o ANCA-negativo si no se identifican (esta situación sería análoga a la de lupus seronegativo o artritis reumatoide seronegativa). Aunque el papel de los ANCA en la patogenia de estas vasculitis no está completamente dilucidado, muchos estudios han confirmado que constituyen un marcador indispensable para la categorización de estas vasculitis de mediano y pequeño vaso, las cuales pueden exhibir rasgos clínicos y microscópicos indistinguibles.

Dentro de las vasculitis de vaso mediano (se consideran como «vaso mediano» las arterias viscerales y sus ramas) se incluye como novedad, además de la PAN, la enfermedad de Kawasaki. Esta entidad se define como una arteritis asociada a un síndrome mucocutáneo y ganglionar, que afecta de forma predominante a las arterias de mediano y pequeño tamaño (coronarias, sobre todo), aunque la aorta y las grandes arterias también pueden verse involucradas. Como ocurre con el epónimo Takayasu, por el momento se prefiere mantener el término «enfermedad de Kawasaki» por considerarse más eficaz que la alternativa propuesta: «arteritis-síndrome mucocutáneo ganglionar».

Dentro de las vasculitis de vaso pequeño, además de las asociadas a ANCA, se distinguen las vasculitis asociadas a inmunocomplejos, las cuales se subcategorizan en función del componente predominante en la formación del inmunocomplejo. De esta forma, se definen la enfermedad antimembrana basal glomerular (con anterioridad reconocida por el epónimo «síndrome de Goodpasture»), la vasculitis crioglobulinémica, la vasculitis IgA (Schönlein-Henoch) y la vasculitis urticarial hipocomplementémica (vasculitis anti-C1q). Cuando sea posible determinar la enfermedad asociada a la vasculitis o identificar la causa de la misma, se prefiere categorizarla en el apartado correspondiente expresamente definido en esta nueva nomenclatura, como «vasculitis asociadas a enfermedad

sistémica» y «vasculitis asociadas a una etiología probable». Así, se proponen términos como vasculitis lúpica, vasculitis reumatoidea o vasculitis crioglobulinémica asociada al virus de la hepatitis C, entre otros (tabla 1).

Otro aspecto novedoso en la nueva nomenclatura de Chapel Hill 2012 es la identificación de otras 2 categorías de vasculitis denominadas «vasculitis de vaso variable» y «vasculitis de órgano único». La primera categoría identificaría aquellas vasculitis que no tienen predilección por afectar un determinado tamaño de vaso y pueden lesionar cualquiera de ellos (vasos de tamaño pequeño, mediano y grande). Aquí se incluirían la enfermedad de Behçet y el síndrome de Cogan. En ambas, los capilares, las arteriolas y las pequeñas arterias de la piel pueden verse involucradas en el proceso vasculítico con las consiguientes lesiones cutáneas, que en el caso del síndrome de Cogan se han descrito como urticariales, y en la enfermedad de Behçet pueden ser muy polimorfas (pápulas, pústulas, nódulos, etcétera, en función del tamaño de vaso afecto).

De interés para los dermatólogos es el reconocimiento de la nueva categoría «vasculitis de órgano único». Bajo este término se definen aquellas vasculitis que afectan arterias o venas de cualquier tamaño en un determinado órgano, siempre y cuando no existan datos que indiquen que estamos ante la expresión limitada a un solo órgano de una vasculitis sistémica, en cuyo caso siempre es preferible clasificarla como tal y no como una vasculitis de órgano único. En la terminología empleada en caso de que se trate de una vasculitis de órgano único se prefiere incluir el nombre del órgano involucrado y el tamaño del vaso afecto, de forma que tendríamos la «vasculitis cutánea de pequeño vaso» y la «arteritis cutánea» si atendemos a las variantes que pueden afectar a la piel. En la tabla sigue apareciendo el término «vasculitis leucocitoclástica cutánea» como sinónimo de «vasculitis cutánea de pequeño vaso». El término «vasculitis cutánea por hipersensibilidad», ampliamente utilizado durante años por dermatólogos y dermatopatólogos, ya quedó eliminado en el primer intento de estandarizar la nomenclatura de las vasculitis (Chapel Hill, 1994), y se reconocieron en su lugar las categorías de poliangeitis microscópica y la vasculitis leucocitoclástica cutánea. La justificación de eliminar dicho término estaba en el hecho de que existían evidencias claras de que el mecanismo patogénico que participaba en estas vasculitis no era el de hipersensibilidad¹². El término de la actual nomenclatura, «arteritis cutánea», sustituiría al que los dermatólogos estamos acostumbrados a utilizar, «poliarteritis nudosa cutánea». Esta entidad, que se caracteriza por la presencia de nódulos dolorosos, livedo reticularis y, a veces, ulceraciones en las extremidades inferiores, se ha considerado clásicamente una forma localizada de poliarteritis nudosa con una mortalidad y gravedad bajas, pero una gran resistencia de las lesiones a los tratamientos convencionales¹³. Sin embargo, probablemente no existen a día de hoy evidencias etiopatogénicas suficientes para saber si debe considerarse una forma de vasculitis de órgano único que afecta la piel, sin relación alguna con la PAN sistémica, o bien una forma de PAN limitada a un solo órgano. Sea como sea, lo importante es tener siempre presente que pacientes originalmente diagnosticados de una vasculitis de órgano único pueden desarrollar en un futuro manifestaciones adicionales que obliguen a

reclasificar la vasculitis en una de las vasculitis sistémicas.

Como dermatólogos también es importante recordar que la piel puede verse involucrada en la mayor parte de las vasculitis sistémicas, en especial, aquellas que afectan a los vasos de tamaño mediano y pequeño. Por tanto, cuando observemos en un paciente lesiones cutáneas con una confirmación microscópica de vasculitis necrosante o leucocitoclástica, sea cual sea el tamaño de vaso afecto, es necesario determinar si esa vasculitis es el componente de una vasculitis sistémica, si está causada por una infección o un fármaco, o si se haya asociada a una enfermedad sistémica (como un lupus eritematoso), antes de llegar al diagnóstico definitivo de una vasculitis primaria de un solo órgano, es decir de «vasculitis cutánea de vaso pequeño» o «arteritis cutánea» con una afectación exclusiva de la piel.

En conclusión, los avances en el conocimiento médico y la comprensión de las enfermedades obligan a modificar la terminología y las definiciones de las mismas. En este sentido, en la Conferencia de Consenso Internacional de Chapel Hill, 2012 se han identificado nuevas categorías de vasculitis y se han ajustado ciertos términos y definiciones con el objeto de facilitar una nomenclatura más apropiada y valiosa, que realmente resulte de ayuda en la práctica clínica.

Bibliografía

1. Fries JF, Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Summary. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1135-6.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187-92.
3. Rao JK, Allen NB, Feussner JR, Weinberger M. A prospective study of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) and clinical criteria in diagnosing Wegener's granulomatosis. *Lancet.* 1995;346:926-31.
4. Lane SE, Watts RA, Barker TH, Scott DG. Evaluation of the Sørensen diagnostic criteria in the classification of systemic vasculitis. *Rheumatology.* 2002;41:1138-41.
5. Sørensen SF, Slot O, Tvede N, Petersen J. A prospective study of vasculitis patients collected in a five year period: Evaluation of the Chapel Hill nomenclature. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:478-82.
6. Basu N, Watts R, Bajema I, Baslund B, Bley T, Boers M, et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1744-50.
7. 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;65:936-41.
8. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Flores-Suarez LF, et al. 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1-11.
9. Grayson PC, Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Tomasson G, Cuthbertson D, Carette S, et al., for the Vasculitis Clinical Research Consortium. Distribution of arterial lesions in Takayasu's arteritis and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1329-34.
10. Chen M, Kallenberg CG. ANCA-associated vasculitides-Advances in pathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6:653-64.
11. Guillevin L, Lhote F, Amouroux J, Gherardi R, Callard P, Casassus P. Antineutrophil cytoplasmic antibodies, abnormal angiograms and pathological findings in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: Indications for the classification of vasculitides of the Polyarteritis Nodosa Group. *Br J Rheumatol.* 1996;35:958-64.
12. Jennette CJ, Milling DM, Falk RJ. Vasculitis affecting the skin. A review. *Arch Dermatol.* 1994;130:899-906.
13. Hernández-Rodríguez J, Alba MA, Prieto-González S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun.* 2014;48-49:84-9.