

PEDIATRIA

TERCERA EDICION

Julio Meneghello R.

Profesor de Pediatría. Universidad de Chile.
Ex Profesor de Pediatría.
Universidad Católica de Chile
Profesor Adjunto de Pediatría.
Universidad de Georgetown,
Washington, U.S.A.

Enrique Fanta N.
Juan Macaya C.
Humberto Soriano P.

PUBLICACIONES TECNICAS
MEDITERRANEO

Santiago - CHILE



1985

Friedman JM, Pachman LM, Maryjowski ML, et al. Immunogenetic Studies of juvenile dermatomyositis: HLA antigens in patients and their families. *Tissue Antigens* 21:45-49.

Haas RH, Dyck RF, Dubowitz V, Pepys MB. C-reactive protein in childhood dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 41:483-485, 1982.

Hanissian AS, Masi AT, Pitner SE, et al. Polymyositis and dermatomyositis in children: an epidemiological and clinical comparative analysis. *Ann Rheum Dis* 9:390-394, 1982.

Jacobs JC, Jr. Treatment of dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 20 (Suppl): 338-341, 1977.

Niakan E, Pitner SE, Whitaker JM, Bertorini TE. Immunosuppressive agents in corticosteroid refractory childhood dermatomyositis. *Neurology* 30:286-291, 1980.

Rose AL. Childhood polymyositis. *Am J Dis Child* 127: 518-522, 1974.

Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE. Dermatomyositis in the pediatric patient. *Arthritis Rheum* 20 (Suppl): 327-331, 1983.

CAPITULO 63

Poliarteritis nodosa

O. ALDREY
N.E. BIANCO

Introducción. Las vasculitis necrotizantes son complejos sindrómicos de etiología desconocida, caracterizadas por inflamación de los vasos de mediano y pequeño calibre, acompañada de necrosis fibrinoide de la pared vascular e infiltrado perivascular, los cuales son hallazgos cardinales de la poliarteritis nodosa, aunque pueden observarse en diferentes enfermedades, tales como artritis reumatoide, LES, polimiositis y otras patologías del colágeno vascular. En vista de la complejidad de los hallazgos histopatológicos y de la coincidencia de los mismos hallazgos en varias enfermedades, se han realizado varios intentos de clasificación de las vasculitis necrotizantes; así, son clásicas las descripciones realizadas por Zeek, Fink, Alarcón Segovia y, más recientemente, la sugerida por la Asociación Americana de Reumatología (tabla 63-1).

En el niño, las vasculitis necrotizantes suelen aparecer como enfermedad primaria o secundaria a otra enfermedad sistémica, siendo a menudo muy difícil diferenciar entre vasculitis primaria y secundaria por lo similar del mecanismo inmunopatogénico. Este proceso de diferenciación ha de basarse en exploración de laboratorio, así como en estudios histopatológicos, ya que la sintomatología que acompaña a una vasculitis primaria está constituida por síntomas comunes, tales como artritis, artralgias, fiebre, erupción, etc., que pueden presentarse en ambas circunstancias. Por otra parte, el tipo de cambios patológicos, el sitio y tamaño de los vasos afectados, así como la extensión sistémica del daño vascular, determina la expresión clínica y la severidad del cuadro sindrómico.

Etiopatogenia. Aunque se desconoce la etiología de esta enfermedad, se ha adelantado que la alteración de ciertos mecanismos inmunológicos pudieran ser responsables del desarrollo de la misma; así, Gocke y col., en 1970, demostraron una asociación entre poliarteritis y "antígeno Australia"; luego Fye y col., en 1977, detectaron depósitos de complejos inmunológicos en casos de poliarteritis nodosa asociada a hepatitis B, corroborarán-

dose este hallazgo al reproducir en animales de experimentación una lesión similar a la observada en la poliarteritis, cuando se inoculaban agentes víricos.

Más recientemente, Williams sugiere que la destrucción de la pared vascular posiblemente se produzca como consecuencia directa de la deposición de complejos inmunológicos.

La microscopia de luz constituye una ayuda eficaz para la diferenciación entre poliarteritis y las otras vasculitis. El diagnóstico y el grado de severidad de la enfermedad pueden tipificarse a través de tipos de cambios histopatológicos, sitio de la lesión, tamaño de los

TABLA 63-1 Vasculitis necrotizantes y otras formas de vasculopatías*

1. *Poliarteritis nodosa*
 - a) Asociada con hepatitis por virus B
 - b) No asociada con hepatitis por virus B
2. *Granulomatosis alérgica* (vasculitis de Churg-Strauss, poliarteritis nodosa con compromiso pulmonar)
3. *Angeritis por hipersensibilidad*
 - a) Enfermedad del suero:
 - a1) Con antígeno conocido
 - a2) Con antígeno desconocido
 - b) Púrpura de Henoch-Schönlein
 - c) Crioglobulinemia mixta:
 - c1) Asociada con virus de hepatitis B
 - c2) No asociada con virus de hepatitis B
 - d) Asociada a tumores malignos
 - e) Vasculitis hipocomplementémica
4. *Arteritis granulomatosas*
 - a) Granulomatosis de Wegener
 - b) Arteritis de células gigantes (o temporal) con o sin polimialgia reumática
 - c) Arteritis de Takayasu
5. *Enfermedad de Kawasaki* (síndrome del nódulo linfático mucocutáneo) incluyendo poliarteritis infantil
6. *Enfermedad de Behcet*

*Tomado de: Nomenclatura y Clasificación de Enfermedades Reumáticas, sugerida por la Asociación Americana de Reumatología (1983).

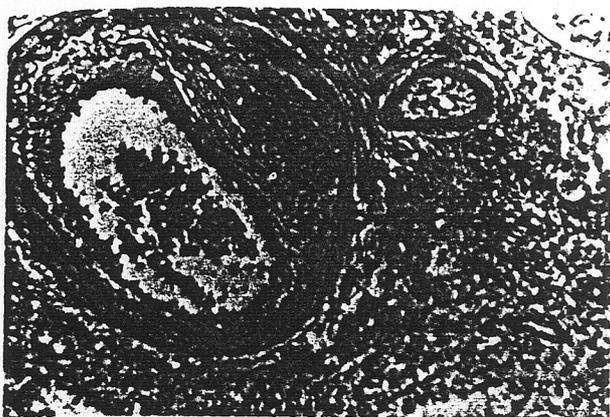


Fig. 63.1 Biopsia de riñón (HE, 100 X). Se aprecia arteria muscular pequeña con trombo en organización y necrosis fibrinoide e infiltrado de células mononucleares en la adventicia.

vasos afectados y extensión sistémica del daño vascular; la necrosis fibrinoide es el hallazgo cardinal, particularmente en las arterias musculares medianas y pequeñas. La lesión tiende a ser segmentaria, con predilección en las áreas de bifurcación de los vasos. Las biopsias pueden mostrar vasculitis en todos los estadios de desarrollo (forma aguda, subaguda y crónica), intercalada con áreas sin alteración de la pared vascular.

POLIARTERITIS NODOSA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

En pediatría se ha implicado el término de poliarteritis para incluir una variedad de enfermedades, cuya diferenciación clínica y patológica es compleja; así, se han descrito la poliarteritis nodosa infantil, la enfermedad de Kawasaki, la periarteritis nodosa, la angitis hipersensitiva y la granulomatosis alérgica. Sin embargo, en el niño los tipos de vasculitis más frecuentemente observados son la poliarteritis nodosa infantil y la enfermedad de Kawasaki, siendo realmente excepcionales los otros tipos de vasculitis; en consecuencia, se limitará el contenido de este capítulo a la descripción de estos dos cuadros clínicos.

Poliarteritis nodosa infantil

Aunque la poliarteritis nodosa clásica es más frecuente en hombres durante la 4.ª ó 6.ª década de la vida, un trastorno similar ha sido descrito en niños. El curso y progresión de la enfermedad es altamente variable, pudiendo producir confusión clínica y diagnóstica, sobre todo cuando existe compromiso sistémico. Su incidencia es baja; así, hasta 1976 se habían descrito 75 casos. Lo difuso de la clínica y de las características histopatológicas aumenta aún más la dificultad para precisar su diagnóstico precoz.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por un inicio frecuentemente insidioso, pudiendo existir fiebre

persistente e inexplicable, con pérdida de peso sin causa aparente, erupción transitoria, eritematosa y macular, además de conjuntivitis y compromiso, en la mayoría de los casos, de órganos tales como riñón, tracto gastrointestinal, corazón y sistema nervioso central.

Los niños pueden presentar un cuadro clínico inicial sugestivo de una enfermedad renal, donde la biopsia renal ayuda significativamente al diagnóstico, o bien manifestaciones compatibles con abdomen agudo quirúrgico, donde la biopsia de intestino es igualmente de utilidad. Coexisten otros síntomas generales tales como convulsiones, tos, vómitos y edema. Las principales complicaciones comprenden: afectación del riñón y corazón, aneurismas viscerales, aneurismas bronquiales, aneurisma del epidídimo, siendo la mononeuritis múltiple muy frecuente, al igual que las complicaciones óticas (síndrome de Cogan), entre otras.

Clinicamente, la enfermedad debe ser sospechada cuando existe síndrome febril prolongado sin causa aparente, erupción, conjuntivitis, anormalidad del sedimento urinario, cardiomegalia, trastornos electrocardiográficos u otra evidencia de vasculitis multisistémica.

Laboratorio. En el laboratorio clínico puede detectarse anemia, leucocitosis (12.000 a 40.000 leucocitos por mm^3), aumento de la velocidad de sedimentación globular, alteraciones en el sedimento urinario (proteinuria) y alteración de la electroforesis de proteína con aumento de las gamma. Desde el punto de vista de las alteraciones en el inmunodiagnóstico, los hallazgos comunicados hasta ahora son de poca significación: así, se ha descrito que puede existir positividad del factor reumatoide, presencia de anticuerpos antinucleares, elevación del crioprecipitado, elevación en los niveles de complejos inmunológicos circulantes y aumento en los niveles de IgE, en un porcentaje mínimo de los pacientes portadores de la enfermedad, mientras que en la "poliarteritis nodosa asociada a hepatitis B" los marcadores víricos pueden estar presentes en un 5 % de los casos.

La arteriografía ha sido de gran utilidad como medio diagnóstico complementario, recomendándose la arteriografía renal, la cual puede mostrar la formación de "microaneurismas clásicos", considerado por algunos autores como un signo sugestivo de poliarteritis nodosa. La prueba diagnóstica más importante la constituye el estudio histopatológico, ya que, además de identificar las alteraciones existentes en la inflamación de las arterias musculares, nos puede demostrar la presencia de necrosis fibrinoide, lo cual confirma la sospecha clínica. La biopsia recomendada es la de riñón, ya que las biopsias a ciegas de músculo la mayoría de las veces resultan infructuosas (fig. 63-1).

Tratamiento. Además de las medidas generales aconsejadas para el mantenimiento del paciente, el tratamiento con corticosteroides tienen validez en la reducción de la morbilidad y mortalidad. Estudios practicados por Sack y Cassidy sugieren que dosis supresoras de prednisona (1-2 mg/kg/día) pueden detener el daño renal, demostrándose que la adición de agentes inmunosupresores como la azatioprina, a dosis de 2 mg/kg/día, puede dis-

minuir la mortalidad de estos pacientes; también se han utilizado otros inmunosupresores, tales como la ciclofosfamida, con buenos resultados.

Síndrome del nódulo mucocutáneo linfático (SNMCL): enfermedad de Kawasaki

Ambas denominaciones se refieren a manifestaciones clínicas e histológicas indistinguibles, razón por la cual se les ha clasificado unilateralmente (tabla 63-1). La enfermedad, más frecuente en niños, fue descrita originalmente por Kawasaki, quien observó un grupo de pacientes que mostraban signos clínicos de escarlatina sin respuesta a la penicilina; el 70 % de los casos publicados en la literatura mundial provienen de la raza oriental, específicamente en Japón, con predominancia por el sexo masculino (relación 1,5:1) con un promedio de edad que oscila entre 1-1½ años.

Etiología. Se ha sugerido una etiología infecciosa, basados en el inicio febril. Entre los gérmenes implicados, se cuentan *Pseudomonas*, virus de Epstein Barr, rickettsias y más recientemente una variedad del *Propionibacterium acnes*; por otra parte, parece existir una relación tentativa con el HLA Bw 22J2 en los japoneses, no demostrándose en otras razas.

Cuadro clínico. En la mayoría de los casos, el inicio es agudo, simulando un cuadro vírico, con malestar general, mialgias, fiebre de duración aproximada de 5 a 25 días, erupción, la cual puede aparecer concomitantemente con la fiebre, la cual desaparece posteriormente. Además se observan adenomegalias cervicales no purulentas, eritema de los labios, faringe y boca, y lengua similar a la observada en la fiebre escarlatina (eritematosa y edematizada) (fig. 63-2); conjuntivitis sin ulceración, edema de manos y pies, con descamación de la piel. En algunos casos puede haber compromiso sistémico, con lesión renal o cardíaca, desarrollando posteriormente infarto de miocardio o insuficiencia renal y muer-



Fig. 63-2. Facies típica, observada en un niño de 2 años con enfermedad de Kawasaki. Apréciase la congestión y el resquebrajamiento de labios y lengua.

TABLA 63-2 Criterios clínicos para el diagnóstico del SNMCL.

Signos principales:

1. Fiebre de 5 días o más
2. Conjuntivitis bilateral
3. Alteraciones en labios y cavidad oral:
 - a) Labios secos y rojos, fisuras
 - b) Lengua aframbuesada
 - c) Congestión difusa de mucosa orofaríngea
4. Alteraciones en extremidades periféricas
 - a) Enrojecimiento de palmas y plantas
 - b) Edema indurado de manos y pies
 - c) Descamación membranosa de dedos
5. Rash polimorfo, localizado o generalizado
6. Adenomegalia de 1.5 cm o más de diámetro

Diagnóstico:

Se requieren 5 de los 6 criterios para el diagnóstico. Uno o más de la lista del 3 al 5 son suficientes para establecer ese criterio diagnóstico.

te súbita, pudiéndose demostrar a la necropsia arteritis coronaria y/o aneurismas. El comité japonés del síndrome de nódulo mucocutáneo linfático reunido en el año 1974 recomendó algunos criterios clínicos para el diagnóstico de esta patología (tabla 63-2).

Laboratorio. Se pueden encontrar leucocitosis (15.000 a 40.000 leucocitos por mm³), con predominio de granulocitos y porcentaje variable de formas inmaduras (90 % de los casos); al igual que puede existir trombocitosis (500.000 a 1.000.000 de plaquetas por mm³), durante la 2.ª ó 3.ª semana de la enfermedad. El inmunodiagnóstico puede demostrar un aumento en los niveles de IgE durante la 1.ª a 2.ª semana desde el inicio de la enfermedad, declinando los valores a los 2 meses siguientes, mientras los anticuerpos antinucleares y factor reumatoide se encuentran negativos. La naturaleza del incremento de IgE permanece aún por dilucidar.

Los pacientes están significativamente comprometidos durante las primeras 2 ó 3 semanas de evolución, pudiendo existir resolución completa del cuadro. Es de hacer notar que en la actualidad se considera que la se-

*Recomendación del Comité Japonés del SNMCL (1974).

cuela más relevante es el desarrollo de aneurismas de la arteria coronaria, cuya formación parece estar relacionada con la susceptibilidad individual.

Tratamiento. Se aconseja la práctica de medidas generales de mantenimiento, tales como controles periódicos del funcionalismo renal y electrocardiográfico, ameritando en algunos casos incluso monitorización continua. Cuando existe clínica de una posible vasculitis inflamatoria, se indican altas dosis de salicilatos (100 mg/kg/día) aconsejando el control periódico del recuento plaquetario. En general, se contraindica administrar terapia esteroidea en fases tempranas de la enfermedad, por la posible asociación con la formación de aneurismas coronarios, aunque algunos autores sugieren su indicación en caso de insuficiencia cardíaca debido a miocardiopatías, asociada a terapia digitalica.

BIBLIOGRAFIA

Alarcón-Segovia D, Broun AL. Classification and etiologic aspects of Necrotizing angitis. an analytic approach to a

confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in poliarteritis nodosa. *Mayo Clin Proc* 39: 205-222, 1964.

Chaouat D. A propos du traitement de la periarterite noueuse par les immunosuppresses. *Press Medic* 15:12, 1983.

Decker J. The Glossary Subcommittee of the American Rheumatism Association. Nomenclature and classification of Arthritis and Rheumatism. *Arthritis Reum* 26:1.029-1.032, 1983.

Ettlinger R, Nelson A, Borre E, Lie JT. Polyarteritis Nodosa in Childhood. A Clinical Pathology Study. *Arthritis Reum* 22:8, 1979.

Fink Ch W. Polyarteritis and other diseases with necrotizing vasculitis in childhood *Arthritis Reum* 20:378-384, 1977.

Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous Syndrome with lymphoid (Involvement with specific desquamation of the fingers and toes). *Jpn J Med Sci* 32:235, 1979.

Moran J, Torves H, Garcia J, Arcila A. Poliarteritis nodosa en niños. *Bol Med Hosp Mex* 39:493-497, 1982.

Reimold E, Weinberg A, Fink Ch, Battles N. Polyarteritis in children. *Am J Dis Child* 130:534, 1976.

Symposium on Kawassaki Diseases (Mucocutaneous lymph node syndrome. MCLNS). *Jpn J Allergy* 16:178, 1967.

Zeek PM. Peryarteritis nodosa and other forms of necrotizing angitis. *N Engl J Med* 248:764-772, 1953.

CAPITULO 64

Síndrome de Schönlein-Henoch

O. GASC

Definición. El síndrome de Schönlein-Henoch, conocido también como púrpura anafilactoide, alérgica o reumática, entre otros sinónimos, puede ser considerado como una vasculitis que afecta a los pequeños vasos y que se traduce en un complejo clínico constituido por lesiones cutáneas purpúricas no trombocitopénicas, dolor cólico abdominal con hemorragia gastrointestinal, compromiso articular y renal.

Incidencia. De acuerdo con numerosas publicaciones, la enfermedad es relativamente frecuente, variando su incidencia con la región y estación del año. En un hospital pediátrico se logró reunir 100 casos de Schönlein-Henoch ingresados en un lapso de 12 años. La enfermedad es más frecuente en niños y adolescentes, pero puede presentarse a cualquier edad. Se observa más en hombres que en mujeres, y la mayoría de los niños tienen entre 5 y 10 años de edad. La etiología de la púrpura de Schönlein-Henoch es desconocida, pero hay algunos casos en los que se ha demostrado una reacción de hipersensibilidad relacionada con una infección respiratoria anterior, alergia alimentaria, picadura de insecto, vacunación, o droga. Sin embargo, en muchos casos no es posible establecer una causa desencadenante del proceso.

Inmunología. La enfermedad tiene todas las características de una inmunovasculitis o enfermedad mediada por complejo inmune, ya que se ha comprobado la presen-

cia de IgA y complemento tanto en las paredes de los vasos sanguíneos como en el riñón. Es probable que los depósitos de IgA en las paredes de los vasos activen la enfermedad a través de la vía alterna del complemento, con la subsiguiente formación de factores quimiotácticos y afluencia de leucocitos polimorfonucleares.

Anatomía patológica. Desde el punto de vista histopatológico, la enfermedad es una vasculitis difusa que compromete los pequeños vasos de todos los parénquimas, especialmente piel, articulaciones, tracto gastrointestinal y riñones, en donde se manifiesta en forma de púrpura y hemorragias. Los vasos de la piel aparecen rodeados de un exudado inflamatorio agudo, con leucocitos polimorfonucleares y células redondas. A su alrededor existe edema y tumefacción de las fibrillas colágenas. La lesión renal, cuando existe, es característica y constituye el compromiso más grave de la enfermedad. Pueden observarse desde lesiones propias de una glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria mínima, hasta glomerulonefritis generalizada difusa con formación de crecientes epiteliales. El estudio mediante inmunofluorescencia permite observar depósitos de IgA, fibrinógeno y complemento en la zona mesangial de los glomérulos.

Cuadro clínico. La forma de presentación del síndrome de Schönlein-Henoch puede ser muy diversa. Puede comenzar con aparición simultánea de varios síntomas y signos, siendo la púrpura el signo más frecuente. En