Panarteritis nudosa cutánea en la infancia

Childhood cutaneous polyarteritis nodosa

Dr. Matías F. Stringa[a], Dr. Alejandro D. Olivera[a], Dra. Carla Castro[a], Dra. Paula Bonavía[a], Prof. Dr. Osvaldo J. Stringa[a], Dr. Ignacio Rébora[a] y Dr. Javier Anaya[a]

RESUMEN

La panarteritis nudosa cutánea es una forma poco frecuente de vasculitis necrosante de arterias de pequeño y mediano calibre, de curso crónico y recurrente, que puede acompañarse de fiebre, artralgias, mialgias y neuropatía, pero sin compromiso sistémico. Se presenta un caso de panarteritis nudosa cutánea.

Palabras clave: *panarteritis nudosa, panarteritis nudosa cutánea, vasculitis.*

SUMMARY

Cutaneous polyarteritis nodosa is an infrequent necrotizing vasculitis of small and medium-sized arteries, with a recurrent and chronic course, that can be associated with fever, arthralgia, myalgia and neuropathy without visceral involvement. We report a cutaneous polyarteritis nodosa case.

Key words: *polyarteritis nodosa, cutaneous polyarteritis nodosa, vasculitis.*

INTRODUCCIÓN

La panarteritis nudosa es una forma poco frecuente de vasculitis necrosante de arterias de pequeño y mediano calibre, que afecta principalmente el riñón, el corazón y el hígado, aunque puede comprometer cualquier órgano.[1] Existe una forma cutánea, benigna y crónica, conocida como panarteritis nudosa cutánea (PANC), que puede acompañarse de fiebre, artralgias, mialgias y neuropatía, pero sin compromiso sistémico.[1,2] Se presenta a continuación un caso de PANC.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 11 años, sin antecedentes de salud relevantes, que consultó al Hospital Universitario Austral por dolor y tumefacción del pie izquierdo, de 15 días de evolución. Se encontraba en buen estado general, normotenso y afebril; al examen físico presentaba una placa eritematosa y dolorosa en planta izquierda.

a. Hospital Universitario Austral.

Correspondencia: Dr. Matías F. Stringa: mstringa@cas.austral.edu.ar

Conflicto de intereses: Nada que declarar.

Recibido: 15-7-09
Aceptado: 04-9-09

Por sospecha de un proceso infeccioso se decidió su internación. Se realizaron pruebas de laboratorio que demostraron leucocitosis leve y eritrosedimentación elevada; dos hemocultivos y punción por piel sana, todos ellos negativos. También se solicitaron: radiografía, centellografía y resonancia magnética nuclear del miembro afectado, descartándose compromiso óseo. Se indicaron ibuprofeno 400 mg cada 6 h y cefalotina 100 mg/kg/día cada 6 h asociada a gentamicina 5 mg/kg/día por 3 días. Por evolución desfavorable se rotó a clindamicina, 40 mg/kg/día cada 8 h asociada a rifampicina, 20 mg/kg/día cada 12 h.

Al sexto día de internación, por aparición de nódulos en miembros superiores, fiebre y artralgias de tobillos y muñecas se realizó una interconsulta con el Servicio de Dermatología. En esa oportunidad, al examen físico se observaron múltiples nódulos eritematosos, dolorosos, de 1-2 cm, agrupados en miembros superiores e inferiores; otros nódulos eritematopurpúricos, de mayor tiempo de evolución en arco interno de pie izquierdo y otro en región posterior de tobillo derecho (*Figuras 1* y *2*).

No se palpaban adenomegalias ni se evidenciaban livedo reticular, ulceraciones u otros signos cutáneos.

Con diagnósticos presuntivos de panarteritis nudosa cutánea (PANC), eritema nudoso atípico

FIGURA 1. *Nódulos sobre una placa eritematopurpúrica en área medial plantar del pie izquierdo; localización observada con relativa frecuencia*

u otras paniculitis, se solicitaron estudios complementarios: recuento de glóbulos blancos, 10.900 (neutrófilos 61%; linfocitos 29%); hemoglobina, 13,5 mg/dl; hematocrito, 40%; plaquetas, 292.000/mm^3; ESD 32 mm/h, tiempo de protrombina, 96%; KPTT 36 seg; ASTO 400 UI/ml (VN<200 UI/ml); complemento: C3 214 (VN: 90-180); C4 45,3 (VN: 10-40); FAN, ANCA, FR, serologías para VHB, VHC, *Bartonella*, *Mycoplasma* y EBV: negativas. Cultivo de fauces: negativo. La PPD 2 UT fue no reactiva. Además, se realizaron estudios para descartar compromiso sistémico: hepatograma, urea, creatinina, ionograma, gases en sangre, análisis de orina, fondo de ojo, presión ocular, ecocardiografía Doppler, radiografía de tórax, ecografía abdominal y ecografía Doppler de miembros inferiores, sin evidenciarse alteraciones.

El estudio histopatológico de la biopsia de un nódulo del miembro inferior demostró a nivel de la interfaz dermohipodérmica y, en hipodermis, compromiso inflamatorio neutrofílico y material fibrinoide en las paredes de los vasos y arterias de pequeño calibre, con oclusión luminal focal y existencia de algunos linfocitos y numerosos eosinófilos. Estos hallazgos histopatológicos permiten arribar al diagnóstico de vasculitis de pequeños vasos dermohipodérmicos y de arterias de pequeño calibre (*Figura 3*).

Por las manifestaciones cutáneas y los resultados de los estudios complementarios se confirmó el diagnóstico de PANC. Se decidió la suspensión del antibiótico y comenzar tratamiento con meprednisona 1 mg/kg/día, dosis diaria total de 40 mg y penicilina profiláctica, por el antecedente de un ASTO positivo.

Hubo mejoría parcial al inicio del tratamiento, pero debido a la persistencia de lesiones, fiebre y artralgias, se aumentó la dosis de meprednisona a 60 mg/día a los ocho días con respuesta favorable y sin evidencia de rebrote en los controles posteriores.

Figura 2. *Nódulo eritematopurpúrico de 3 cm en tobillo derecho*

DISCUSIÓN

En 1974, Díaz-Pérez y Winkelmann introducen el concepto de PANC con un informe de 33 casos, de los cuales 5 eran menores de 18 años.[3,4]

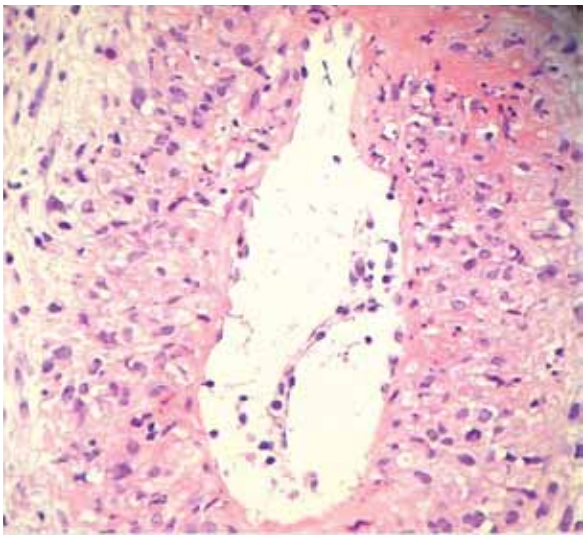
Actualmente, se considera a la PANC como una enfermedad cutánea con identidad propia, con un curso crónico recurrente, con afectación sistémica leve, sin compromiso visceral y con pronóstico favorable.[4,5]

Su patogenia es desconocida, pero se sugiere que podría deberse a una reacción de hipersensibilidad desencadenada por: *Streptococcus*, *Plasmodium falciparum*, inmunización contra difteria-tétanos-pertusis, picaduras de avispa y fármacos como la minociclina.[6-8]

Es reconocida la asociación entre la PANC en niños y el *Streptococcus* betahemolítico del grupo A, ya sea por su hallazgo en el cultivo nasofaríngeo o por el aumento de los anticuerpos antiestreptolisina (ASTO). Por ello, ante sospecha de PANC, se sugiere la realización de un cultivo de fauces y la valoración de ASTO en estos pacientes.[6-11]

En nuestro paciente, el cultivo de fauces resultó negativo, aunque mostró un aumento en los

Figura 3. *Infiltrado inflamatorio neutrofílico y material fibrinoide en las paredes de una arteria de pequeño calibre, con oclusión luminal focal y acompañado de algunos linfocitos y numerosos eosinófilos*



títulos de ASTO durante su internación, con valores iniciales de 400 UI/ml, hasta alcanzar 1250 UI/ml en controles posteriores (VN < 200 UI/ml).

Los virus de las hepatitis B y C han sido implicados en la panarteritis nudosa sistémica, pero no se han documentado en largas series de PANC.[2,7]

Clínicamente, la PANC se caracteriza por la aparición de nódulos eritematosos dolorosos de 0,5-2 cm, bilaterales y simétricos, que pueden ulcerarse. Se localizan preferentemente en miembros superiores e inferiores y, en menor medida, en el tronco y siguiendo trayectos vasculares.[2,4,9] El compromiso en la región medial del pie, evidenciado en nuestro paciente, es relativamente característico.[4] (*Figura 1*).

El livedo reticular puede estar presente en un 50-80% de los casos, según algunas series.[7,9]

La gangrena periférica y la autoamputación se pueden observar más frecuentemente en quienes consultan en forma tardía, hasta 2 años luego de la aparición de los síntomas.[8]

Las manifestaciones extracutáneas de la PANC incluyen fiebre, malestar general, anorexia, artralgias o artritis, mialgias y mononeuritis.[1]

Los hallazgos de laboratorio de la PANC son inespecíficos; puede hallarse una anemia leve, leucocitosis y eritrosedimentación elevada, como en nuestro paciente. Los estudios inmunológicos permiten excluir otras vasculitis sistémicas. Se ha descripto el hallazgo de FAN positivo en algunos casos, generalmente con títulos bajos.[9] La positividad de ANCA y anticuerpos antifosfolipídicos es rara.[11,12]

La biopsia cutánea profunda es útil; se observa una panarteritis de arteriolas de pequeño y mediano calibre, en la unión dermohipodérmica. El infiltrado inflamatorio se conforma principalmente de polimorfonucleares y linfocitos, aunque puede haber eosinófilos. En pocos casos se puede observar una vasculitis leucocitoclástica de la dermis superficial. Puede haber, además, una paniculitis lobular focal en la proximidad al vaso ocluido.[9]

El eritema nudoso, por su frecuencia, es quizá el diagnóstico diferencial más común. Clínicamente, los nódulos pueden ser similares, pero por lo general no se ulceran, ni se asocian a livedo reticular y es rara su localización en tronco y miembros superiores. Otros diagnósticos diferenciales son la paniculitis lúpica, la paniculitis por frío, la artritis reumatoidea juvenil, otras vasculitis, como la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de Churg-Strauss y la púrpura de Schönlein-Henoch.[1,4,6]

El tratamiento habitual es el reposo y los antiinflamatorios no esteroideos, aunque la mayoría de los pacientes requiere corticoides.[6,10] Tal es el caso de nuestro paciente, que sólo mejoró con la administración de prednisona a dosis de 1,5 mg/kg/día.

Otros fármacos utilizados con eficacia variable son la ciclofosfamida, la cloroquina, la pentoxifilina,[8,9] la sulfapiridina, la azatioprina, la colquicina,[10] el metotrexato,[3] la inmunoglobulina IV y la dapsona.[3,9]

Asimismo, se ha sugerido, el uso profiláctico de penicilina durante períodos prolongados en casos de PANC asociados a infección estreptocócica, para evitar su recidiva.[6,10,11,13] De no ser posible esto, se recomienda la introducción del antibiótico con cada nuevo brote.[6,7]

La PANC presenta un comportamiento benigno, pero puede presentar recurrencias.[4] La mayoría de las series de casos demuestran que la progresión a una PAN sistémica o la aparición de compromiso sistémico no es lo habitual.[1,6,8,9,14]

En conclusión, describimos un caso de PANC asociado a ASTO, con buena respuesta a los corticoides. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Siberry GK, Cohen BA, Jhonson B. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Arch Dermatol* 1994;130:884-889.
2. Hassan ML, de Baldrich A, Mugico B, et al. Poliarteritis nudosa predominantemente cutánea. Consideraciones a propósito del estudio de dos casos. Revisión del tema. *Rev Arg Dermatol* 1990;71:48-57.
3. Fathalla BM, Miller L, Brady S, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa in children. J *Am Acad Dermatol* 2005;53:724-728.
4. Ginarte M, Pereiro M, Toribio J. Cutaneous polyarteritis nodosa in a child. *Pediatr Dermatol* 1998;15:103-107.
5. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65:936-941.
6. Lázaro Ochaita P, Pérez Sanatos S, González Beato Merino M. Panarteritis nudosa infantil. *Piel* 2001;16:15-23.
7. Núñez Guiralda A, Espejo Ortega M, Ibáñez Rubio M, et al. Panarteritis nudosa cutánea infantil. *A Esp Pediatr* 2001;54:506-509.
8. Kumar L, Thapa BR, Sarkar B, et al. Benign cutaneous polyarteritis nodosa in children below 10 years of age a clinical experience. *Ann Rheum Dis* 1995;54:134-136.
9. Daoud MS, Hutton KP, Gibson LE. Cutaneous periarteritis nodosa: a clinicopathological study of 79 cases. *Br J Dermatol* 1997;136:706-713.
10. Albornoz MA, Benedetto AV, Korman M, et al. Relapsin cutaneous polyarteriris nodosa associated wih streptococcal infection. *Int J Dermatol* 1998;37:664-666.
11. Sheth A, Olson J, Esterly N. Cutaneous polyarteritis of childhood. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:561-566.
12. Pereira BAF, Silva NA, Ximenes AC, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa in a child with positive antiphospholipid and p-ANCA. *Scand J Rheumatol* 1995;24:386-388.
13. Till SH, Amos RS. Long-term follow up of juvenile-onset cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infection. *Br J Dermatol* 1997;136:706-713.
14. Russo RAG, Laterza AM, Katsicas MM, et al. Poliarteritis nodosa cutánea posestreptocócica: un simulador de la fiebre reumática. *Arch Argent Pediatr* 2006;104:234-239.