

# Panarteritis nudosa cutánea infantil

A. Núñez Giralda<sup>a</sup>, M. Espejo Ortega<sup>a</sup>, M. Ibáñez Rubio<sup>b</sup>, A. Torrelo Fernández<sup>c</sup>,  
I. González Mediero<sup>d</sup> y J.C. López Robledillo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Preescolares, <sup>b</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica, <sup>c</sup>Servicio de Dermatología  
y <sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Niño Jesús. Madrid.

(*An Esp Pediatr* 2001; 54: 506-509)

La panarteritis nudosa (PAN) cutánea es una forma de poliarteritis nudosa, rara en niños, caracterizada por su curso benigno y crónico. No hay evidencia de hipertensión ni disfunción orgánica. El objetivo de este artículo es presentar un caso más de PAN cutánea y realizar una revisión bibliográfica. Se describe el caso de un niño de 3 años de edad, con múltiples nódulos enrojecidos, dolorosos y edematosos en las extremidades y tronco. Los hallazgos cutáneos estuvieron acompañados de fiebre y artritis. Los hallazgos de laboratorio mostraron unos reactantes de fase aguda y título de antistreptolisina elevados. El diagnóstico se realizó con biopsia de la lesión cutánea, en la que se encontró arteritis necrosante en la dermis profunda con infiltrado de neutrófilos y eosinófilos. El paciente respondió de forma adecuada al tratamiento con esteroides. En la evaluación de los niños con PAN cutánea deben incluirse estudios para detectar infección estreptocócica.

## Palabras clave:

*Panarteritis nudosa cutánea. Infección estreptocócica. Vasculitis. Niños.*

## CHILDHOOD CUTANEOUS POLYARTERITIS NODOSA

Cutaneous polyarteritis nodosa is a form of polyarteritis nodosa. It is a rare disease in children and is characterized by its benign and chronic course. There is no evidence of hypertension or organ dysfunction. The aim of this study was to present a case of cutaneous polyarteritis nodosa and to review the literature. We describe the case of a 3-year-old male child with multiple, red, painful, edematous nodules of the extremities and trunk. Dermatologic findings were accompanied by fever and arthritis. Laboratory findings showed an acute phase response associated with raised antistreptolysin titer. Diagnosis was based on biopsy of the affected skin lesion in which necrotizing arteritis of the lower dermis with neutrophilic and eosinop-

hilic infiltrates was found. The patient responded well to corticosteroid therapy. The evaluation of children with cutaneous polyarteritis nodosa should include laboratory studies to detect streptococcal infection.

## Key words:

*Cutaneous polyarteritis nodosa. Streptococcal infection. Vasculitis. Children.*

## INTRODUCCIÓN

La panarteritis nudosa (PAN) cutánea es una enfermedad inflamatoria asociada con vasculitis necrosante de medianas y pequeñas arterias, distinguiéndose de la PAN sistémica<sup>1</sup> por estar limitada a la piel, con afectación en mayor o menor grado de articulaciones y sistema neuromuscular<sup>2,3</sup>, y por su curso benigno, con exacerbaciones y remisiones que no comprometen la vida del paciente<sup>4</sup>.

Este trabajo pretende dar a conocer un nuevo caso de PAN cutánea, así como revisar la etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento descritos.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 3 años y 2 meses, sin antecedentes personales de interés, que ingresó por un cuadro febril de 3 días de evolución y cojera del miembro inferior izquierdo. Cinco días antes presentó un cuadro de rinofaringitis. En la exploración física el niño presentaba un buen estado general, febril (38,2 °C), presión arterial en el percentil 97, flexión de cadera y rodilla izquierdas con limitación dolorosa de la movilidad y una lesión costrosa en la parte externa del tobillo izquierdo. El resto de la exploración fue normal. Ante la sospecha de artritis séptica de cadera izquierda se realizó punción con control ecográfico, sin supuración, y se inició antibioterapia empírica con cloxacilina y cefuroxima. A las 24 h del ingreso la rodilla izquierda estaba discretamente tumefacta con dolor a la movilización de dicha articulación y cadera izquierda.

**Correspondencia:** Dr. J.C. López Robledillo.  
Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría.  
Hospital Niño Jesús. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.

Recibido en enero de 2001.

Aceptado para su publicación en enero de 2001.

A los 3 días aparecieron lesiones nodulares rojizas y dolorosas en ambos tobillos, muñeca derecha, espalda, codo derecho, ambas manos y dedos (fig. 1).

En las exploraciones complementarias realizadas destacaba en el hemograma una hemoglobina de 12,7 g/dl, leucocitosis de 28.270/ $\mu$ l con neutrofilia de 19.000/ $\mu$ l y plaquetas de 411.000/ $\mu$ l con elevación de los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación de 90 mm/h y proteína C reactiva de 22 mg/dl); en las exploraciones inmunológicas, elevación de gammaglobulinas a expensas de IgG e IgA, el título de antiestreptolisina O (ASLO) fue de 1.200 unidades Todd y el complemento, anticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide, anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) y crioaglutininas fueron normales; así como la bioquímica hepática, renal y coagulación. En el análisis elemental de orina se observaron 150 hematíes/ $\mu$ l. El estudio microbiológico consistente en frotis nasofaríngeo, urocultivo, coprocultivo, prueba de Mantoux y hemocultivos seriados fue normal, así como la serología a *Salmonella*, *Brucella*, *Rickettsia*, Citomegalovirus, Parvovirus y marcadores de hepatitis A, B y C. El resto de las exploraciones realizadas (ecografía abdominal, electroencefalograma y ecocardiograma) fueron normales.

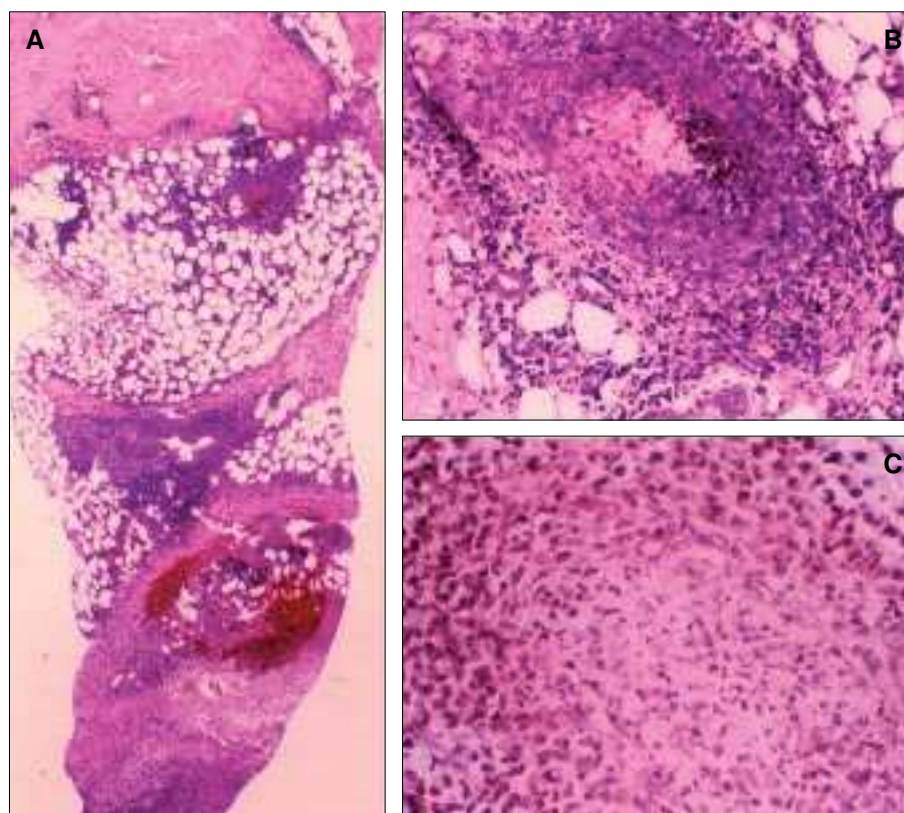
Se realizó biopsia cutánea el cuarto día de su ingreso, que puso de manifiesto una importante infiltración inflamatoria polimorfa (linfocitos, neutrófilos y eosinófilos) en la hipodermis que infiltraba la pared de los vasos de me-



**Figura 1.** Lesiones nodulares sobre base eritematoviólacea en dorso de pie.

diano calibre, con destrucción de la pared y oclusión de la luz vascular. Con inmunofluorescencia directa se observó un C3+ en las paredes de los vasos (fig. 2).

Se instauró tratamiento con 6 metilprednisolona en dosis de 1,5 mg/kg/día. Ante la persistencia de la fiebre tras 6 días de tratamiento, la dosis se aumentó hasta 2 mg/kg/día, desapareciendo la fiebre a las 24 h del ascenso, con una progresiva disminución de los síntomas, desapareciendo la microhematuria en controles repetidos y presentando unas cifras de presión arterial de 95/55 mmHg a los 3 meses de iniciado el cuadro. En la tercera semana de trata-



**Figura 2.** **A)** Panorámica de hipodermis con lesión septal (HE,  $\times$ 40). **B)** Infiltración inflamatoria vascular con necrosis parietal (PAS,  $\times$ 100). **C)** Pérdida de fibras elásticas de la pared vascular (orceína,  $\times$ 400).

miento se inició el descenso de la corticoterapia, con retirada a los 3 meses de iniciado éste. A los 11 meses del diagnóstico presentó un brote con manifestaciones clínicas similares a las del diagnóstico, por lo que se inició tratamiento con 1 mg/kg/día de deflazacort, con retirada progresiva al mes y normalización clínica y analítica a los 3 meses de iniciado el mismo. El paciente no presentó ningún nuevo brote año y medio después del primero.

## DISCUSIÓN

Muchos autores piensan que la PAN cutánea constituye un estadio en el desarrollo de la PAN sistémica, ya que se ha descrito la progresión hacia lesiones sistémicas características de la PAN<sup>5</sup>. Sin embargo, otros coinciden en que se trata de una entidad distinta con una marcada afectación cutánea y mínima afectación sistémica, con un curso benigno y exacerbaciones<sup>6-10</sup>.

La causa es desconocida. La presencia de depósitos de IgM y C3 en las lesiones en algunos casos y la detección de inmunocomplejos circulantes en otros indican una mediación por inmunocomplejos<sup>11-13</sup>. En adultos se ha asociado a enfermedad inflamatoria intestinal, conectivopatías, neoplasias, trombosis de vena cava superior e inferior, enfermedades infecciosas como hepatitis B y C, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana e infección por el parvovirus B19<sup>2,9,14</sup>. En niños se ha descrito relacionada con la infección por estreptococo<sup>15</sup>, siendo la asociación más frecuente, bien por la presencia de frotis nasofaríngeo positivo, elevación de títulos de ASLO o antihialuronidasa<sup>5,16</sup>. En el paciente, la asociación con infección estreptocócica fue sugerida por un incremento importante de los títulos de la ASLO, así como en el brote que tuvo. También se ha relacionado con malaria por *Plasmodium falciparum*, vacunación de la difteria-tétanos-tos ferina, picadura de avispa y la utilización de penicilina y tetraciclina para el tratamiento de las infecciones respiratorias<sup>17</sup>.

Tiene una afectación predominantemente en extremidades: las lesiones cutáneas se localizan con mayor frecuencia en piernas, así como en los brazos, el tronco, la cabeza, el cuello y los glúteos. La lesión característica es un nódulo subcutáneo. Suelen ser rojizos, numerosos, de 0,5 a 2-3 cm de tamaño, bilaterales, localizados en puntos de presión y dolorosos<sup>2,6</sup>. Pueden agruparse y formar áreas de *livedo reticularis* en el 80% de los casos<sup>4</sup>. Otras manifestaciones cutáneas son exantema maculopapular, lesiones vesiculobullosas, urticaria, púrpura, úlceras, edema de partes acras y/o gangrena periférica<sup>14,17,18</sup>. La afectación neuromuscular se produce en el 50% de los casos con mialgias intensas y neuralgias o neuropatía periférica (parestias, disestesias). En el 50% aparecen artralgiás. Las manifestaciones sistémicas incluyen malestar general, fiebre (30%) y odinofagia<sup>2,4</sup>. La presión arterial es normal en los pacientes, aunque se ha descrito hipertensión transitoria inicial<sup>8,17,18</sup>. La microhematuria intermitente es otro

dato presente<sup>8</sup>. Pueden aparecer conjuntivitis y uveítis anterior, procesos que se han descrito en adultos<sup>16</sup>.

En las exploraciones complementarias suele encontrarse un hemograma normal o con leucocitosis<sup>4</sup>; no se observa eosinofilia, pero se ha descrito en algún caso<sup>18</sup>. Se puede observar asimismo hipergammaglobulinemia<sup>5,8,14,18</sup>. Los reactantes de fase aguda suelen estar elevados; el estudio de función hepática, cardíaca, renal y coagulación, normal. Las crioaglutininas, ANA, factor reumatoide, enzimas musculares, marcadores hepáticos, hemocultivos y prueba de Mantoux suelen ser negativos. En un caso se han encontrado anticuerpos antifosfolípido (APLA) y ANCA positivos<sup>18</sup>. Tres casos presentaron una crioglobulinemia transitoria<sup>17</sup>. El estudio histológico de la piel constituye la única prueba diagnóstica. En éste se aprecia una vasculitis leucocitoclástica con necrosis fibrinoide, destrucción de la lámina elástica, tendencia a la formación de trombos y obstrucción laminal. Esta vasculitis es segmentaria y afecta arterias de pequeño y mediano calibre en la unión entre la dermis profunda y el tejido subcutáneo<sup>4,14</sup>. En el estudio electromiográfico se observa neuropatía o miositis focal.

La evolución es benigna, con frecuentes exacerbaciones que ceden con tratamiento antiinflamatorio. Cuando no se controla los síntomas precisan altas dosis de corticoides (2 mg/kg/día)<sup>5,8,9</sup> aunque éstos pueden no ser suficientes en algunos casos, siendo necesaria la utilización de inmunosupresores<sup>9</sup> como ciclofosfamida<sup>4</sup>, metotrexato y azatioprina<sup>19</sup> que permite la disminución de la corticoterapia y evita así los efectos adversos de ésta. Se ha utilizado como tratamiento, inmunoglobulina intravenosa tras falta de respuesta a los corticoides e inmunosupresores. La duración del tratamiento es variable.

El papel de la profilaxis con penicilina no ha sido estudiado con relación a las vasculitis postestreptocócicas. Diversos autores<sup>5,9,20</sup> recomiendan su uso durante períodos prolongados ya que las infecciones estreptocócicas recurrentes precipitan las exacerbaciones tras largos períodos de remisión.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ozen S, Besbas N, Saatci U, Bakkaloglu A. Diagnostic criteria for polyarteritis nodosa in childhood. *J Pediatr* 1992; 120: 206-209.
- Gibson LE, Daniel Su WP. Cutaneous Vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 1097-1112.
- Dillon MJ, Ansell BM. Vasculitis in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 1115-1136.
- Rodríguez C, Luelmo J, Boronat M, Malveyh J, Fito A, Carrascosa A. Periarteritis nodosa cutánea en niños. A propósito de un caso. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 255-257.
- David J, Ansell BM, Woo P. Polyarteritis nodosa associated with streptococcus. *Arch Dis Child* 1993; 69: 685-688.
- Moreland LW, Ball GV. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1990; 88: 426-430.

7. Chen KR. Cutaneous polyarteritis nodosa. A clinical and histopathological study of 20 cases. *J Dermatol* 1989; 16: 429-442.
8. Siberry GK, Cohen BH, Jhonson B. Cutaneous polyarteritis nodosa. Reports of two cases in children and review of the literature. *Arch Dermatol* 1994; 130: 884-889.
9. Sheth AP, Olson JC, Esterly NB. Cutaneous polyarteritis nodosa of childhood. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 561-566.
10. Jones SK, Lane AT, Golitz LE, Weston WL. Cutaneous periarteritis nodosa in a child. *Am J Dis Child* 1985; 139: 920-922.
11. Diaz-Perez JL, Winkelmann RK. Cutaneous periarteritis nodosa: a study of 33 cases. En: Wolff K, Winkelmann R, eds. *Vasculitis*. Londres: Lloyd Luke, 1980; 273-284.
12. Meyrick-Thomas RH, Black MM. The wide clinical spectrum of polyarteritis nodosa with cutaneous involvement. *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 534-541.
13. Goslen JB, Graham W, Lazarus GS. Cutaneous polyarteritis nodosa: report of a case associated with Crohn's disease. *Arch Dermatol* 1983; 119: 326-329.
14. Brañas P, Torrelo A, Mediero IG, Saldaña DL, Zambrano A. Panarteritis nodosa cutánea. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 185-186.
15. Fink CH. The role of the streptococcus in poststreptococcal reactive arthritis and childhood polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1991; 18: 14-20.
16. Grinbaum A, Ashkenazi A, Avni I, Treister G. Ocular inflammation as an initial manifestation of cutaneous polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol* 1994; 131: 451-452.
17. Kumar L, Thapa BR, Sarkar B, Walia BN. Benign cutaneous polyarteritis nodosa in children below 10 years of age. A clinical experience. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 134-136.
18. Pereira B, Silva N, Ximenes A, Alvarenga S, Barbosa V. Cutaneous polyarteritis nodosa in a child with positive antiphospholipid and P-ANCA. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 386-388.
19. Fitzgerald DA, Verbov JL. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Arch Dis Child* 1996; 74: 367.
20. Till SH, Amos RS. Long-term follow-up of juvenile-onset cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infection. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 909-911.