

**GUIAS DE
ABORDAJE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO**

(Algoritmos de 10 padecimientos)

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Dr. Antonio Zamora Chávez

Agosto de 2009

INDICE:

1. Esclerodermia
2. Dermatomiositis
3. Fiebre Reumática
4. Colestasis Neonatal
5. Hepatomegalia y Esplenomegalia
6. Artritis Idiopática Juvenil
7. Fiebre de Origen Desconocido
8. Lupus Eritematoso Sistémico
9. Púrpura de Henoch-Schönlein
10. Enfermedad de Kawasaki

ESCLERODERMIA

DEFINICION

El término esclerodermia significa "piel dura". En la infancia la enfermedad se presenta localizada a la piel y también puede afectar tejido celular subcutáneo, músculo y hueso. La piel muestra reacción inflamatoria seguida por depósitos de fibrina para terminar en atrofia. En casos de esclerodermia sistémica la afección de órganos internos es temprana.

CLASIFICACION

ENFERMEDAD LOCALIZADA

- Morfea
- Morfea generalizada
- Esclerodermia lineal
- Fascitis eosinofílica
- Golpe de sable

ENFERMEDAD SISTEMICA

- Difusa
- Limitada
- Síndrome de sobreposición: Esclerodermatomiositis y otras enfermedades de tejido conectivo.
- Enfermedad mixta del tejido conectivo.
- Enfermedad de injerto contra huésped
- Pseudo esclerodermias
- Inducida por químicos

ETIOPATOGENIA

Se ha sugerido cierta relación con inmovilización, traumatismo local y procesos infecciosos, aunque la teoría más aceptada es autoinmunidad (alteraciones de inmunorregulación con expresión de autoanticuerpos, aumento de citocinas e hiper producción de colágena, acompañado de incremento de factor X de crecimiento.

CUADRO CLINICO

ESCLERODERMIA LOCALIZADA

En la mayor parte de los casos hay vasoespasmo, daño vascular estructural y afección de órganos internos. Existe afección de piel y músculo condiciona atrofia ósea y puede acompañarse con defectos de crecimiento.

1) MORFEA

- a) CIRCUNSCRITA: Lesiones bien demarcadas, violáceas, eritematosas e hiperpigmentadas, se acompaña de prurito y atrofia.
- b) DISEMINADA: Abarca una mayor área de superficie corporal, pudiendo condicionar discapacidad, ulceraciones y deformación.
- c) PROFUNDA: Existe inflamación y fibrosis de la dermis profunda y tejido celular subcutáneo puede acompañarse de artralgias, síndrome de compresión del tunel carpal, mialgias, contractura y rara vez fibrosis pulmonar y esofágica.

2) LINEAL:

Predomina en los niños. La placas tienen duración transversal en tronco y longitudinal en extremidades, puede observarse atrofia del tejido muscular, periostio óseo y sinovial. Puede haber extensos defectos de crecimiento de un hemicuerpo o extremidad.

3) GOLPE DE SABLE

Las lesiones aparecen en la cara después de una fase inflamatoria aguda, sin lesiones hemifaciales, e incluso con pérdida de cabello en raras ocasiones se presentan anomalías vasculares, cerebrales y oculares graves.

ESCLERODERMIA SISTEMICA

Existe inflamación y depósito de material fibrinoide en la piel y afección de órganos internos. La mayoría de los pacientes presentan fenómeno de Raynaud.

Engrosamiento cutáneo proximal (tronco) y distal (nariz, boca, parte distal de extremidades) y casi siempre es generalizada. Cursan con fenómeno de Raynaud, ulceraciones de pulpejos, telangiectasias, calcificaciones cutáneas, cambios de pigmentación en piel, alteraciones gastrointestinales como alteración en motilidad esofágica, disfagia, dilatación duodenal, alteraciones pulmonares, contracturas articulares, debilidad o dolor, alteraciones electrocardiográficas, ecocardiográficas, cardiomegalia, e insuficiencia cardíaca.

LABORATORIO Y GABINETE

Anemia que refleja deficiencia de folatos o Vitamina B12 leucocitosis y eosinofilia.
Anticuerpos: Ant-Scl 70, anticentrómero, DNA, activación plaquetaria in vivo.

TRATAMIENTO

Una gran variedad de agentes farmacológicos han sido recomendados para el tratamiento de esclerodermia, sin embargo los resultados son ineficientes.

Las drogas más utilizadas son: D-penicilamina, colchicina e inmunosupresores, de estos últimos los más empleados en la población infantil son el metotrexate a dosis de 15 a 20 mg/m²/5cm y azatioprina a razón de 0.5-3 mg/kg/d. Además de manejo con vasos dilatadores como nifedipina para tratar el fenómeno de Raynaud.

PRONOSTICO

La causa más común de muerte es la afección sistémica a nivel cardíaco, renal y pulmonar. La falla cardíaca congestiva es frecuentemente el evento terminal.

ABORDAJE DE LA ESCLERODERMIA

HISTORIA CLINICA EXPLORACION FISICA

Piel dura, hipo o hiperpigmentación de la piel
Atrofia cutánea, tejido celular subcutáneo,
músculo y hueso.

Afección de órganos internos: esófago,
corazón, pulmón, riñón.

Calcificaciones y Telangiectasias

-Lesiones bien demarcadas
violáceas, eritematosas,
hiperpigmentadas.

-Prurito y atrofia

Morfea Circunscrita

-Inflamación y fibrosis dermis
profunda y tejido celular
subcutáneo.

-Síndrome compresión
del Túnel Carpal.

- Contracturas

Morfea Profunda

- Placas con dirección
transversal en tronco.

- Placas con dirección
longitudinal en extremidades.

- Atrofia del tejido mus-
cular, periostio y sinovial.

- Defectos de crecimiento
de extremidades o
hemicuerpo.

- Si hay ulceraciones
discapacidad y
deformación.

- Mayor área de afec-
tación.

Morfea Diseminada

Si

No

-Localizada en cara
- Lesiones hemifaciales
- Pérdida de cabello
- Anormalidades vas-
culares, cerebrales,
y oculares.

Esclerodemia en Golpe de Sable

**Esclerodermia
Localizada**

Si

Además existe: Engrosamiento cutáneo proximal y distal, Fenómeno de Raynaud, ulceración de pulpejos, telangiectasias, calcificaciones, alteración en motilidad esofágica disfagia, dilatación duodenal, alteraciones pulmonares, alteraciones cardiacas e Insuficiencia cardiaca.

Esclerodermia Sistémica

Tratamiento: Metotrexate
Azatioprina
Esteroides

DERMATOMIOSITIS

DEFINICION

Enfermedad multisistémica de etiología desconocida que resulta en una inflamación no supurativa de músculos estriados, piel y tracto gastrointestinal.

Existen otros tipos de miositis inflamatoria, las cuales incluyen: polimiositis (inflamación muscular sin afección cutánea), dermatomiositis asociada a malignidad, miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo como esclerodermia, miositis por cuerpos de inclusión y miositis eosinofílica.

ETIOLOGIA

Distribución bimodal de edad al inicio de la polimiositis y dermatomiositis, con un pico entre 10 - 14 años y un segundo pico de 45 - 65 años. Más frecuente en niñas que en niños en un ratio de 1.4:1 a 2.7:1.

ETIOPATOGENIA

Los mecanismos patógenos potenciales son:

1. Anormalidades de la inmunidad celular.
2. Enfermedad por complejos inmunes.
3. Asociación con inmunodeficiencia (Hipogamaglobulinemia, deficiencia Ig A y C2).
4. Relacionada a infección (mixovirus, influenza, coxsackie B, toxoplasmosis).
5. Predisposición genética (HLA-DR B1 "0301 Y DQA "0501)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Fatiga fácil, debilidad muscular proximal progresiva, fiebre, dolor muscular, linfadenopatías, artritis, hepatoesplenomegalia, exantema no específico, disnea y disfagia, heliotropo pápulas de Gottrón, calinosis, vasculitis.

En algunos casos se puede documentar:

1. Enfermedad cardiopulmonar con cardiomegalia, pericarditis, miocarditis aguda, defectos de conducción y bloqueo de primer grado.
2. Afección de tracto gastrointestinal que resulta en ulceración y/o perforación por vasculopatía. Además de neumatosis intestinal, pancreatitis y hepatitis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A) Criterios diagnósticos de Dermatomiositis:

- 1) Debilidad simétrica de la musculatura proximal.
- 2) Cambios cutáneos característicos: Heliotropo y Gottron.
- 3) Enzimas musculares elevados. TGO, TGP, CPK y aldolasa.
- 4) Electromiografía compatible con miopatía y denervación.
- 5) Biopsia muscular con evidencia histológica de necrosis e inflamación.

B) POLIMIOSITIS

- 1) Debilidad de muscular tanto distal como proximal
- 2) No hay afección inguinal
- 3) La enfermedad tiene un curso crónico
- 4) No responde a glucocorticoides
- 5) Hay severa hipotonía y debilidad muscular, así como disfagia
- 6) Biopsia muscular indispensable para el diagnóstico.

C) MIOSITIS POST INFECCIOSA

- 1) Miositis transitoria aguda posterior a infección viral, especialmente por influenza A y B y Coxsackie B.
- 2) Hay mialgias como característica principal, la miositis perse es rara.

- 3) Puede estar precedida por cefalea severa, náusea, vómito y faringitis.
 - 4) Dura de 3-5 días.
 - 5) Tratamiento de soporte.
- D) MIOSITIS EN OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES
- 1) Menor severidad que en dermatomiositis
 - 2) Menor elevación de enzimas musculares
 - 3) Biopsia muscular demuestra acumulación focal de linfocitos, atrofia de fibras e incremento de tejido conectivo intersticial sin vasculitis significativa, degeneración de fibra muscular, degeneración sarcoplásmica y formación de microquistes.
 - 4) Se acompaña de manifestaciones propias de cada enfermedad autoinmunes.
- E) MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN Y MIOSITIS EOSINOFILICA
- 1) Inicio de la enfermedad aguda
 - 2) Profunda debilidad, microglobulinuria
 - 3) Elevación importante de enzimas musculares
 - 4) Ocasionalmente oliguria y daño renal.

LABORATORIO Y GABINETE

- 1) INDICADORES NO ESPECIFICOS DE INFLAMACION
Velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, Biometría hemática que muestra leucocitos y anemia.
- 2) ANTICUERPOS
 1. Anticuerpos específicos para miositis:
 - Anticuerpos anti-sintetasa: Jol, PL-7, PL-12, anti-Mi-2, anti-SRP.
 2. Anticuerpos asociados a miositis:
 - Anti-PM-Sol, anti-Ku, anti-anexin XI, anti-U, anti-SSA/Ro.
 3. Enzimas musculares:
 - CPK, Aldolasa, TGO, TGP, deshidrogenasa láctica.
 4. Electromiografía:
 - a) Unidad motora miopática (disminución n amplitud, corta duración, polifásico)
 - b) Potenciales de denervación, fibrilación espontánea y actividad insercional.
 - c) Descargas repetitivas de alta frecuencia.

TRATAMIENTO

GLUCOCORTICOIDES

- Oral: Prednisona 2 mg/kg/d, 4 a 6 semanas e iniciar reducción.
- I.V.: Metilprednisolona 30 mg/kg/día por 1 a 3 días.

HIDROXICLOROQUINA

- 6 mg/kg/día

INMUNOSUPRESORES

- Metrotexate: 0.35 – 0.65 mg/kg por semana
- Azatioprina: 1 – 3 mg/kg/día
- Ciclosporina: 3 – 5 mg/kg/d
- Inmunoglobulina I.V.: 2g/Kg/mes

PRONOSTICO

MONOCICLICO

- 1) Enfermedad limitada
- 2) Adecuada respuesta a esteroides
- 3) No enfermedad residual
- 4) Unico evento

ULCERATIVA CRONICA

- 1) Ulceraciones cutáneas, gastrointestinales
- 2) Enfermedad activa presente por años.
- 3) No respuesta a esteroides
- 4) Calcinosis severas a largo plazo e inhabilidad residual

NO ULCERATIVA CRONICA

- 1) Debilidad progresiva
- 2) Limitación de movimientos
- 3) Respuesta inicial buena a esteroides
- 4) Recaídas
- 5) Inhabilidad permanente, calcinosis y severa debilidad.

ABORDAJE DE LA DERMATOMIOSITIS

HISTORIA CLINICA EXPLORACION FISICA

Fatiga fácil, debilidad muscular, fiebre, dolor muscular, artritis
Linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, exantema no específico
Disnea, Gottron y heliotropo, calcinosis y vasculitis, afección de
tracto gastrointestinal.

Enzimas musculares (TGO, TGP y CPK)
EMG
Biopsia Muscular

- Heliotropo y Gottron
- Debilidad muscular proximal
- Enzimas musculares elevadas.
- EMG compatible con miopatía.
- Biopsia muscular con miopatía
- Respuesta a Esteroides
- Vasculitis significativa
- Debilidad muscular tanto distal como proximal.
- Curso crónico
- No respuesta a esteroides.
- Severa hipotonía y debilidad
 - Disfagia
- Elevación de enzimas muy importante
- Antecedente de infección viral por Influenza A y B y coxsackie B.
- Miositis transitoria aguda.
- Miositis per se es rara
- Mialgias como característica principal.
- Precedida por: cefalea severa – náusea, vómito y faringitis.
- Dura de 3 – 5 días
- Se resuelve con Tx de soporte

Dermatomiosistis

Tx.: PDN 2 mg/kg/d
Azatioprina 0.5-3 mg/kg/d

Poliomiositis

Tx: Antiinflamatorios
Inmunosupresores

Miositis Postinfecciosa

Tx: Medidas de soporte
Analgésicos
Antiinflamatorios

- Miositis de menor severidad que DMJ
- Enzimas musculares levemente elevadas.
- Se acompaña de manifestaciones propias de cada enfermedad (ACJ, LES).
- La biopsia muscular con acumulo focal de linfocitos, atrofia de fibras e incremento de tejido intersticial, Sin vasculitis significativa:

Miositis secundaria a otras enfermedades reumatológicas.

Tx: Analgésicos
Antiinflamatorios
Tratamiento de la enfermedad de base.

- Inicio agudo
- Profunda debilidad
- Microglobinuria
- Elevación de enzimas musculares importante.
- Oliguria y daño renal

Miositis por cuerpos de inclusión
Miositis eosinofílica

Tx: Analgésicos
Antiinflamatorios
Tratamiento de la enfermedad de base.

FIEBRE REUMATICA

DEFINICION

Enfermedad inflamatoria sistémica desencadenada por una infección faríngea por Estreptococo Beta Hemolítico del Grupo A (SBHA), se caracteriza por lesiones que pueden afectar articulaciones, corazón, sistema nervioso central, piel y tejido celular subcutáneo.

CUADRO CLINICO

De forma clásica las manifestaciones se presentan 2 a 3 semanas después de una faringitis estreptocócica, el cuadro clínico está dado por las siguientes manifestaciones.

CRITERIOS MAYORES

Artritis

Presente hasta el 75% de los casos, compromete grandes articulaciones, es aguda, migratoria y no erosiva, no deja secuelas.

Carditis

Hasta en el 50% de los casos, se afecta principalmente endocardio, el compromiso valvular aguda más común es insuficiencia mitral manifiesta por soplo cardíaco de aparición reciente, puede haber miocarditis y pericarditis y encontrarse taquicardia en reposo, cardiomegalia, e insuficiencia cardíaca congestiva, sus manifestaciones y secuelas condicionan la gravedad de la enfermedad.

Corea de Sydenham

En aproximadamente 10% de los casos. Puede manifestarse tardíamente y generalmente en niñas adolescentes. Se presentan movimientos incoordinados y muecas que desaparecen con el sueño y el reposo y aumentan con el estrés, puede afectarse solo un hemicuerpo y los movimientos puede asociarse a labilidad emocional e hipotonía.

Eritema marginado

Presente en hasta 5% de los casos, es una exantema de borde eritematoso, afecta tronco y extremidades, no compromete la cara, y es fugaz.

Nódulos Subcutáneos

En el 5 a 10% de casos, aparecen en salientes ósea del cuerpo como codos, columna y rodillas, son duros y duelen poco.

CRITERIOS MENORES

Fiebre.- Que puede ir de 38.5 a 40 grados, se presenta en la fase aguda y puede durar hasta 15 días.

Artralgias que son dolores articulares sin inflamación

Reactantes de fase aguda elevados –VSG, PCR – durante la fase aguda de la enfermedad.

Intervalo P-R prolongado que refleja compromiso cardíaco.

DIAGNÓSTICO

No hay una prueba específica, la presencia de dos criterios mayores o de uno mayor o dos menores son la base para el diagnóstico de fiebre reumática.

Debe además tenerse evidencia de antecedente de infección por Estreptococo Beta Hemolítico Grupo A, (SBHA) sustentado en aumento de anticuerpos anti-estreptococicos (ASTOS, Anti DNAasa B), cultivo faríngeo o prueba de ELISA para diagnóstico rápido positivos.

El diagnóstico diferencial es amplio. Incluye Artritis Idiopática Juvenil otras artritis reactivas leucemia, lupus eritematoso diseminado, endocarditis bacteriana, miocarditis, Enfermedad de Kawasaki y corea de otras causas.

TRATAMIENTO

Artritis y/o carditis leve sin cardiomegalia ni Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Salicilatos 75-100mg/kg/día por 4 a 6 semanas.

Carditis moderada o grave

Reposo absoluto

Prednisona 2 mg/kg/día por 2 a 3 Semanas.

Tratamiento de específico de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Corea

Haloperidol 0.01 mg/kg/día.

Acido Valproico

PROFILAXIS

Consiste en el adecuado tratamiento de la Faringoamigdalitis Estreptocócica –Primaria- y evitar nuevas infecciones por SBHA –Secundaria-.

Profilaxis Primaria:

Penicilina Benzatínica 600,000 U, IM < 27 Kg 1,200,000 U, IM 27 > Kg .

Eritromicina (En alergia a la Penicilina) 40 mg/kg/día 10 días

Profilaxis Secundaria:

Penicilina Benzatínica 120000 U IM c/3 semanas

Penicilina V 250 mg VO c/12 horas

Sulfadiacina < 30 kg 0.5 g c/24 horas > 30 kg 1 g c/24 horas VO

Eritromicina (En alérgicos) 250 mg c/12 horas.

Sin carditis: Durante 5 años desde el último brote o hasta los 21 años.

Carditis Transitoria: Al menos hasta los 40 años.

Carditis Grave: toda la vida.

PRONÓSTICO

La artritis y en general la corea son autolimitadas y no dejan secuelas.

La morbilidad y la incapacidad permanente, están relacionadas con la presencia y el grado de daño cardíaco que se presenta durante los episodios de carditis y por la lesión residual valvular.

La mortalidad por fiebre reumática es rara actualmente y está asociada con la presencia de pancarditis severa.

ABORDAJE DE LA FIEBRE REUMATICA

CRITERIOS

MAYORES

Poliartritis
Carditis
Corea
Eritema Marginado
Nódulos Subcutáneos

MENORES

Fiebre
Artralgias
Reactantes Fase Aguda
VSG, PCR
PR prolongado en EKG

Dos criterios mayores
ó uno mayor y dos menores
Confirmar infección previa por SBHA
(Cultivo faríngeo positivo y ASTOS positivos).

EKG

Rx Tórax
TAC de cráneo
si presenta
Corea

Completar estudios

**Diagnóstico de
Fiebre Reumática**

Profilaxis Secundaria
Penicilina Benzatínica
cada 4 semanas, IM.

Tratamiento Específico

Artritis o Carditis Leve ASA 75-100 mg/kg/d

Sin carditis.-

Durante 5 años ó hasta
edad adulta (21 años)

Carditis Mod – Grave Prednisona 2-3 semanas
Reposo
Tratamiento de la
insuficiencia cardiaca

Carditis Mod.-

Hasta los 40 años.

Carditis Grave.-

Toda la vida.

Corea

Haloperidol
Acido Valproico

COLESTASIS NEONATAL

DEFINICION

Cuando la bilirrubina conjugada o directa es mayor de 15% de la bilirrubina total, se presenta dentro de los cuatro primeros meses de vida y se acompaña de ictericia, coluria y acolia.

A diferencia de la hiperbilirrubinemia no conjugada, que en un momento dado puede ser fisiológica, la hiperbilirrubinemia conjugada siempre es patológica.

ETIOLOGIA

Las causas de la colestasis neonatal son numerosas, como se observa en el cuadro N° 1.

CAUSAS DE COLESTASIS NEONATAL

1. Enfermedades intrahepáticas

- a) Idiopáticas
Hepatitis neonatal idiopática
- b) Colestasis intrahepática recurrente
Colestasis hereditaria con linfedema (S. aageneaes)
- c) Colestasis intrahepática persistente
Displasia arteriohepática (S. Alagille)
Enfermedad de Byler
Hipoplasia biliar no sindrómica
Colangitis esclerosante
Acidemia trihidrocoprostánica (defecto en el metabolismo de los ácidos biliares)
Síndrome de Zellweger
Síndrome de bilis espesa
- d) Alteraciones atómicas
Fibrosis hepática congénita con riñón poliquístico y enfermedad hepática.
Enfermedad de Coroli (dilatación quística de conductos intrahepáticos)

2. Infecciones

- Toxoplasmosis
- Sifilis
- Rubéola
- Citomegalovirus
- Herpes simple
- Echo (tipo 11, 14, 19)
- Coxsackie
- Reovirus tipo 3
- Varicela
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- HIV
- Tuberculosis
- Listeriosis
- Parvovirus B 19
- Epstein-Barr

3. Enfermedades extrahepáticas

- a) Atresia por vías biliares extrahepáticas
- b) Hipoplasia biliar
- c) Estenosis de conductos biliares
- d) Anomalías de la unión coledocopan creaticoduodenal
- e) Quieste idiopático de colédoco
- f) Perforación espontáneo del conducto biliar
- g) Neoplasias

4. Tóxicas

- a) Relacionada con alimentación parenteral
- b) Septicemia
- c) Medicamentos (p. Ej., trimetoprim con sulfametoxazol, anticonvulsivos).

5. Enfermedades metabólicas

- a) Trastornos del metabolismo de los aminoácidos
Tirosinemia
Hipermetioninemia
Ornitinemia
- b) Trastornos del metabolismo de los lípidos
Enfermedad de Wolman
Enfermedad de Niemann-Pick (tipo c)
Enfermedad de Gaucher
- c) Trastornos del metabolismo de los carbohidratos.
Galactosemia
Fructosinemia
Glucogenosis IV (amilopectinosis)
- d) Trastornos del metabolismo de los ácidos biliares.
Deficiencia de la isomerasa, deshidrogenasa
Deficiencia de reductasa de γ -4—3 oxoesteroides 5 b.
- e) Trastorno del metabolismo de los ácidos orgánicos.
- f) Trastornos de la cadena de transporte electrónica.
Deficiencia de citocromo C oxidasa
Otras enzimopatías mitocondriales
- g) Trastornos del metabolismo de las porfirinas.
Síndrome de Dubin-Johnson
Síndrome de Rotor
- h) Alteraciones metabólicas no definidas
Deficiencia de α -1-antitripsina
Deficiencia de organasa
Fibrosis quística del páncreas
Linfocitosis eritrofagocítica familiar
Hipopituitarismo
Hipotiroidismo
Hipocortisolismo
Enfermedad de depósito neonatal del hierro
Sobrecarga infantil de cobre
Deficiencia múltiple de deshidrogenasa de acil-CoA (aciduria glutárica tipo II).

6. Anomalías genéticas y cromosómicas

- h) Cálculos
- i) Tapones biliares
- j) Colangitis infecciosa

Trisomía 13, 17, 18 y 21
 Síndrome de Turner
 Síndrome de Donohue (Ipreuchanismo)
 Síndrome poliesplénico (heterotaxia)
7. Enfermedades sistémicas poschoque y asfixia
 insuficiencia cardiaca congestiva.
 Síndrome de hemicardio izquierdo hipoplásico
 Hemangiomas generalizadas.
8. Diversas
 Histiocitosis de células de Langerhans
 Obstrucción intestinal
 Lupus neonatal

FRECUENCIA RELATIVA DE VARIAS FORMAS DE COLESTASIS NEONATAL

	Porcentaje	Tasa por 10 000 nacidos vivos
Atresia de vías biliares Extrahepáticas	26 a 37	1
Hepatitis neonatal Idiopática	35 a 40	1.25
Deficiencia de a-1 antitripsina, (rara en México)	7 a 10	0.25
Síndrome de colestasis intrahepática	5 a 6	0.14
Hepatitis viral	3 a 5	0.2
Septicemia	2	0.1
Errores congénitos del metabolismo	1	0.1

PATOGENIA

Aunque los mecanismos por los cuales se produce la colestasis no están del todo establecidos, prácticamente todas las condiciones clínicas que llevan a ella se pueden clasificar como obstructiva o hepatocelular.

La colestasis obstructiva resulta de una alteración mecánica que provoca reducción del flujo biliar hacia el intestino.

Esta obstrucción puede a su vez ocurrir en los conductos biliares extrahepáticos o en los conductos intrahepáticos menores.

La colestasis hepatocelular es consecuencia de alteraciones de alguno de los múltiples pasos que llevan a la formación de la bilis; en la mayoría de los casos, los mecanismos moleculares se desconocen.

CUADRO CLINICO

La colestasis neonatal se manifiesta clínicamente con ictericia progresiva que puede encontrarse desde el nacimiento, o bien instalarse hasta la cuarta semana de vida extrauterina; se acompaña de coluria e hipocolia también progresivas, y esta última puede llegar hasta acolia.

Usualmente ocurre hepatomegalia y en 50% de los casos se presenta esplenomegalia y es más probable hallarla en infecciones congénitas o enfermedades que tempranamente desarrollan cirrosis o hipertensión portal.

Tal vez se encuentra sangrado gastrointestinal o del sistema nervioso central. También se puede presentar ascitis o edema periférico.

LABORATORIO Y GABINETE

Las bilirrubinas se encuentran elevadas y siempre la bilirrubina directa es mayor de 15% de la bilirrubina total.

La lesión hepatocelular se observa con el incremento de las aminotransferasas.

La colestasis (daño al flujo biliar) es evidenciada por aumento de los valores séricos de la fosfatasa alcalina, 5'-nucleotidasa y, de manera más específica, de la transferasa de γ -glutamilo, así como de los ácidos biliares.

Los lípidos séricos, especialmente el colesterol, se encuentran aumentados.

Los niños que tienen tempranamente una enfermedad hepática intensa y disminución de la función de síntesis del parénquima hepático, también con malabsorción de las vitaminas solubles a las grasas con inclusión de la vitamina K, muestran alteración en las pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, etc).

La glucosa en sangre es poco frecuente que disminuya por afectación de la reserva hepática de glucógeno o por daño a la gluconeogénesis. Otras pruebas que se realizan incluyen las siguientes: Biometría hepática completa, electrolitos séricos, examen general de orina, cuantificación de proteínas séricas, pruebas de función renal, medición de alfa-1-antitripsina, electrolitos en sudor, tamiz metabólico, hemocultivo, urocultivo y cultivo de LCR, aislamientos virales y titulación de anticuerpos, así como cuantificación hormonal.

PRUEBA DE TIRA DUODENAL

La cápsula de la prueba de tira duodenal es un procedimiento simple que consiste en una tira absorbente en una cápsula que es tragada y posteriormente recobrada, obteniéndose muestras de secreción duodenal para estudio microscópico, cultivo y análisis bioquímico. Korman y colaboradores⁸ demostraron que la presencia de una tira de color amarillo biliar en el cabo distal, se correlacionaba con la presencia de bilis en la luz duodenal y esto expresaba un árbol biliar extrahepático, lo cual descartaba atresia de vías biliares.

Desgraciadamente la falta de listado biliar de la porción distal se encuentra no solamente en atresia de vías biliares, sino también en algunos casos de colestasis intrahepática intensa, por lo que se recomienda la valoración conjunta con otros estudios de laboratorio y gabinete.

SONDEO DUODENAL

Es un método sencillo para la demostración de permeabilidad biliar. Es la aspiración de secreciones intestinales con sonda nasogástrica situada al nivel duodenal.

Se estimula la concentración de la vesícula con el suministro de líquido y se examina el aspirado para valorar la existencia de pigmentos biliares, cada dos horas. Un resultado positivo descarta la atresia de vías biliares, uno negativo significa colestasis grave, pero no es patognomónico aunque sí compatible con atresia biliar.

COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA (CEPRE)

Para evitar la laparotomía innecesaria, desde 1987 se ha intentado demostrar evidencia de conductos biliares extrahepáticos por este método, usando duodenoscopios neonatales en pacientes con colestasis intensa y diagnóstico incierto. El procedimiento lo lleva a cabo un endoscopista, con anestesia general, y se busca presencia y permeabilidad de conducto cístico, hepático común y colédoco. Con este procedimiento se logra realizar el diagnóstico de atresia de vías biliares hasta en 90% de los casos en manos expertas.

ULTRASONOGRAFIA ABDOMINAL

Este es un buen procedimiento para la detección de malformaciones quísticas intrahepáticas, quistes de colédoco, cálculos y neoplasias.

GAMMAGRAFIA HEPATOBILIAR CON TECNECIO 99

Esta permite valorar la depuración plasmática de los derivados del ácido N-N (2,6 dimetilfenil) carbomoilmetiliminodiacético por los hepatocitos, con lo que es posible visualizar el hígado y la vías biliares.

Las propiedades nucleares del tecnecio son más favorables que las del yodo 131, la vida media es más corta, se obtienen imágenes de alta resolución a menores dosis de radiación y ocurre poca absorción en los pacientes. Después de una inyección intravenosa del radiofármaco, se obtiene una rápida concentración de éste a nivel hepático (cinco minutos), con visualización de la vesícula biliar en 15 minutos y aparición del marcador en el intestino delgado a los 30 minutos, y finalmente la mayor parte del marcador se encuentra en el colon seis horas después. La visualización del marcador en la vías intestinales con o sin detección de la vesícula biliar indica la presencia de conductos biliares extrahepáticos, con exclusión de la existencia de atresia de vías biliares. Es posible utilizar fenobarbital para aumentar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía, usándose siete días antes del estudio a razón de 5 mg/kg/día. A pesar de todos los estudios realizados en muchas ocasiones es necesarios efectuar biopsia hepática. Esta última se debe observar tanto con microscopio de luz como con electrónico. Este procedimiento en manos expertas produce un porcentaje alto de diagnóstico.

ABORDAJE DE COLESTASIS NEONATAL

Historia clínica

Bilirrubinas

Examen físico

Biometría hemática completa

Prueba de Coombs

Positiva

Negativa

Descartar
Inmunizaciones
Autoinmune materna

Colestasis
Bilirrubina
directa > 1.5 mg/dl

No colestasis
Bilirrubina
directa < 1.5 mg/dl

Tratamiento
Considerar
Fototerapia

Transaminasas
8 glutamil trans-
peptidasa
Fosfatasa alcalina
Considerar
Cultivos
Bacterianos y
virales.

Frotis sangre
periférica.

Monitorear hema-
Tocrito mensual-
mente 3/meses

No hemólisis

Hemólisis

Identificar:
Infecciones
bacterianas/ virales

Identificar:
Sangrado extra vascular
Circulación entero hepática
Alteraciones metabólicas
Alteraciones endócrinas
Medicamentos
Policitemia
Ictericia Fisiológica

Ultrasonido

Anormal

Normal

Quiste de colédoco
Tumor
Absceso

Gammagrama hepatobiliar.

Atresia de vías biliares
Enfermedad Hepatocelular

Interconsulta
Cirugía

Biopsia hepática
Colangiografía Transoperatoria

HEPATOMEGALIA Y ESPLENOMEGALIA

DEFINICION

Hepatomegalia: En el recién nacido el borde hepático puede palparse normalmente a 3 cm abajo del borde costal, hasta los 6 años a 2 cm, después de los 6 años de 0 a 1 cm.

Esplenomegalia: En el recién nacido ocasionalmente se puede palpar el polo esplénico y después de los 28 días de edad no debe palparse el bazo en condiciones normales.

Hepatoesplenomegalia: Frecuentemente se presentan en forma concomitante sobre todo en las enfermedades neoplásicas y en las infecciosas.

ETIOLOGÍA

Las causas de hepatomegalia, esplenomegalia y hepatoesplenomegalia, son múltiples pero pudieran ser clasificadas de la siguiente manera:

Hepatomegalia con fiebre

Infecciosas:

Hepatitis viral A, B, C, D, E

Sepsis

Parasitarias

Hepatomegalia sin fiebre

Enfermedades por depósito:

Glucogenosis,

Glucolipidosis.

Alteraciones de metabolismo de lípidos

Depósito de metales

Hemangioma

Hemangioendotelioma

Obstrucción vascular:

Síndrome de Budd Chiari, Enfermedad Verocclusiva

Insuficiencia cardíaca

Quiste de colédoco

Atresia vías biliares

Hepatomegalia con fiebre y ataque al estado general

Neoplásicas:

Tumores primarios

Leucemia

Linfoma

Neuroblastoma

Histiocitosis

Absceso hepático

Enfermedades autoinmunes:

Lupus eritematoso diseminado

Hepatitis autoinmune

Esplenomegalia:

Causas infecciosas.

Infección por virus Esptein-Bar, Paludismo, Leishmaniasis.

Neoplasias: Leucemia, Linfoma, Histiocitosis de Células de Langerhans

Hematológicas: Anemia de células falciformes, Talasemia

Enfermedad por depósito: Enfermedad de Gaucher, Enfermedad de Niemann Pick.

ABORDAJE DE LA HEPATOESPLENOMEGALIA

**HEPATOMEGALIA
CON FIEBRE**
Con ataque al estado
general.

**HEPATOMEGALIA
SIN FIEBRE**

**HEPATOMEGALIA
CON FIEBRE**
Sin ataque al estado general

BHC
PFI+
Radiografías
serie ósea

Con alteración
neurológica
Metabolopatías
Enfermedad por
Depósito

Sin alteración
neurológica
Hemangioma
Hamartoma

Hepatitis A,B,C, D, E
CMV
Epstein Barr
Parásitos
Otros

Possible
Infiltración Neoplásica

SI

NO

Aspirado de
Médula ósea

Buscar causas
Infecciosas

Buscar causas
autoinmunes
LES

SI

NO

Positivo
Para
Neoplasia

Buscar
causas
Infecciosas

BIOPSIA HEPATICA

ESPLENOMEGALIA

No masiva
con hepatomegalia

Neoplasia
Mononucleosis
Obstrucción Vascular

Masiva

Talasemia
Gaucher
Leishmaniasis
Paludismo

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

DEFINICIÓN

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) también conocida como Artritis Reumatoide Juvenil, es la patología reumática más frecuente en la infancia. Es considerada la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica y una causa importante de discapacidad y ceguera. La afección principal en este caso es la de artritis a cualquier nivel, sin embargo las manifestaciones extra-articulares llegan a ser tanto o más importantes que el mismo daño articular. Actualmente se considera que la artritis idiopática juvenil engloba diferentes grupos de enfermedades que presentan como su síntoma principal a la artritis, pero con características propias que las distinguen entre sí.

EPIDEMIOLOGÍA

Desafortunadamente no existen datos específicos de su prevalencia. Sin embargo se considera que de 2.7 a 5.2% de los adultos con Artritis Reumatoide presentaron síntomas antes de los 15 años de edad. En los Estados Unidos de Norteamérica se calcula una incidencia de 2 a 20 por 100,000 habitantes. La edad presentación más común es entre los 1 y 3 años de edad con un segundo pico de presentación alrededor de los 9 años.

ETIOPATOGENIA

Como se mencionó previamente la AIJ no es una entidad única. Los niños afectados por esta enfermedad presentan un cuadro de acuerdo a 3 tipos principales de inicio. Sin embargo debe tomarse en cuenta que esta es una enfermedad autoinmune con la consecuente alteración de inmunidad celular (linfocitos T) causante primordial de sinovitis crónica, y la afección humoral corroborada por la presencia de múltiples autoanticuerpos, complejos inmunes y activación del complemento. Además se considera que la AIJ es un rasgo genético complejo, oligo o poligénico. Los diferentes tipos de AIJ presentan una herencia no-Mendeliana y la interacción de múltiples genes es contundente en la enfermedad.

CUADRO CLÍNICO

La AIJ puede subdividirse de acuerdo a las manifestaciones iniciales encontradas en: poliarticular, oligoarticular o sistémica. La forma poliarticular en nuestro medio es la más común. Afecta a 5 ó más articulaciones en los 6 primeros meses de evolución y puede ser subdividida de acuerdo a la presencia o ausencia del factor reumatoide. La forma oligoarticular, la más predominante en la literatura anglosajona, es la menos común en nuestro hospital. Afecta a 4 ó menos articulaciones y se subdivide en persistente y extendida. La artritis sistémica inicia con la presencia de fiebre de por lo menos 2 semanas de duración asociada a adenomegalias, exantema, serositis o visceromegalias (hepatoesplenomegalia), en este caso la artritis puede presentarse en ocasiones hasta después de 6 meses de iniciado el cuadro.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La presencia de artritis monoarticular acompañada de importante ataque al estado general y fiebre debe hacernos sospechar de artritis séptica, lo cual representa una urgencia que amerita punción articular. A excepción de la tuberculosis, la persistencia de artritis sin ningún otro dato de afección generalizada nos hace descartar la posibilidad de infección. La artritis reactiva es otro cuadro que deberá tomarse en cuenta en la paciente pediátrico y en este caso la asociación con un cuadro infeccioso y la rápida desaparición de la artritis con o sin tratamiento, orientan a este diagnóstico. Otros diagnósticos diferenciales incluyen la posibilidad de traumatismo, enfermedades hematológicas o neoplásicas como la leucemia.

En este último caso se ha reportado que hasta el 33% de los pacientes con leucemia pueden iniciar con artritis monoarticular como manifestación inicial. La artritis también puede acompañar a otras enfermedades autoinmunes como Lupus Eritematoso Sistémico, Dermatomiositis Juvenil, Esclerodermia.

LABORATORIO Y GABINETE

El diagnóstico de AIJ es primordialmente clínico por lo que no existen estudios de laboratorio que puedan confirmarlo. La mayoría de los exámenes de laboratorio serán un reflejo de la actividad inflamatoria a la que se somete el organismo. La anemia generalmente es normocítica, normocrómica aunque si la actividad es importante la anemia puede ser microcítica e hipocrómica. Leucocitosis con predominio de polimorfonucleares es frecuente y trombocitosis puede llegar a observarse en la artritis sistémica. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva ayudan a valorar la actividad de la enfermedad, aunque en forma inespecífica. La hipergamaglobulinemia también nos habla de actividad articular. Tanto el factor reumatoide como los anticuerpos antinucleares ayudan para la clasificación de los pacientes pero no como marcadores específicos de la enfermedad, por lo que la positividad del factor reumatoide no hace diagnóstico de AIJ por si solo. Los estudios radiológicos permiten valorar y estadificar el daño causado por la actividad inflamatoria

TRATAMIENTO

El tratamiento de la AIJ incluye el manejo farmacológico pero la rehabilitación juega un papel muy importante para evitar la limitación y secuelas a largo plazo.

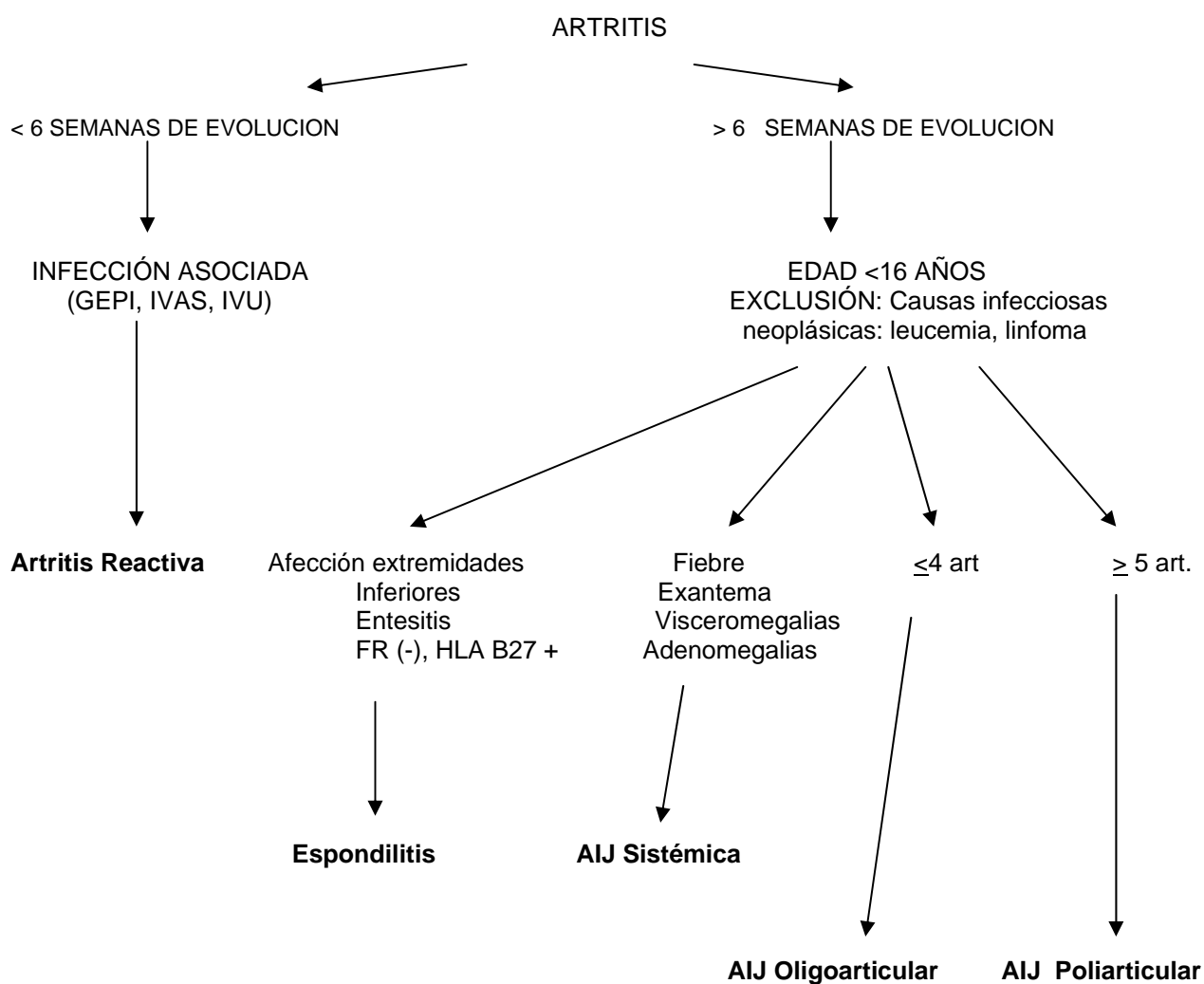
Aines: Naproxen 20mg/kg/día dividido en 2 dosis, Tolementin 30mg/kg/d dividido en 3 dosis, Ibuprofeno 35-45mg/kg/día dividido en 4 dosis, indometacina 1-2mg/kg/día dividido en 3 ó 4 dosis (existe presentación de acción prolongada para 2 dosis al día), diclofenaco 2-3mg/kg/día dividido en 4 dosis.

Medicamentos modificadores de la enfermedad: Hidroxicloroquina 6 mg/kg/día en una ó dos dosis al día, sulfazalacina 50mg/kg/día dividida en 2 dosis. Metotrexate 15-20 mg/m²/semana

ABORDAJE DE LA ARTRITIS

Dolor espontáneo, aumento de temperatura, aumento de volumen, limitación en los arcos de movilidad, dolor a la palpación.

Deben estar dos de estos datos presentes.



FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

DEFINICION

La fiebre de origen desconocido (FOD), también conocida como fiebre de origen oscuro, síndrome febril prolongado o fiebre de larga evolución se define como la elevación de la temperatura corporal mayor a 38.4°C que persiste durante al menos 3 semanas, la cual debe documentarse en el hospital y en la que no se tiene una causa aparente después de una semana de estudio.

Este término es provisional y debe cambiarse en cuanto se tenga el diagnóstico definitivo causante de la fiebre.

ETIOLOGIA

Existen diversas causas de FOD, predominando las causas infecciosas, sin embargo se deben de considerar también las causas neoplásicas, granulomatosas y enfermedades autoinmunes entre otras:

Infecciones:

Bacterianas:

Enfermedades sistémicas

Infecciones localizadas

Virales

Micóticas

Parasitarias

Por espiroquetas, clamidias y rickettsias

Neoplasias:

Enfermedad de Hodgkin

Leucemia

Linfoma

Neuroblastoma

Mixoma atrial

Enfermedades granulomatosas:

Hepatitis granulomatosa

Sarcoidosis

Enfermedad de Crohn

Enfermedades autoinmunes y por hipersensibilidad:

Fiebre por drogas o medicamentos

Neumonitis por hipersensibilidad

Artritis idiopática juvenil

Poliarteritis nodosa

Fiebre reumática

Enfermedad del suero

Lupus eritematoso sistémico

Vasculitis indefinida

Enfermedades heredofamiliares:

Displasia ectodérmica anhidrótica

Enfermedad de Fabry

Disautonomía familiar

Fiebre familiar del mediterráneo

Hipertrigliceridemia

Ictiosis

Miscelaneos:

- Síndrome de Behçet
- Hepatitis crónica activa
- Diabetes insípida
- Fiebre facticia
- Fiebre central hipotalámica
- Hiperostosis cortical infantil
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermedad de Kawasaki
- Pancreatitis
- Fiebre periódica
- Embolismo pulmonar
- Tirotoxicosis

Fiebre no diagnosticada

- Persistente
- Recurrente
- Resuelta

DIAGNOSTICO

La historia clínica deberá realizarse en todos los casos, sin embargo, es necesario destacar la importancia del *interrogatorio dirigido*: edad del paciente, su lugar de procedencia, antecedentes familiares, condiciones ambientales, epidemiológicas, tipo de alimentación, convivencia con personas enfermas y con animales, entre otras.

A la *exploración física*, ésta deberá realizarse diariamente cuando el paciente se encuentra hospitalizado, ya que existen datos clínicos que pueden ser fugaces, los cuales pueden orientarnos a ciertas patologías, es conveniente corroborar la presencia de fiebre y si ésta tiene un predominio de horario o es intermitente y si se acompaña de signos clínicos específicos. Aún cuando parezca inútil explorar diariamente al paciente, podemos obtener nuevos hallazgos si se explora día con día.

El diagnóstico de FOD se establece si el paciente cumple los criterios descritos en la definición.

LABORATORIO:

Dado que FOD es un término provisional que tan pronto como se tiene el diagnóstico definitivo toma el nombre de la enfermedad diagnosticada y considerando que la causa principal de FOD son las enfermedades infecciosas, es conveniente dividir en fases los estudios paraclínicos con la finalidad de mantener un orden en el ejercicio clínico y evitar la realización de estudios invasivos y costosos muchas veces innecesarios. Para fines prácticos, los estudios de diagnóstico se dividen en tres fases:

Primera fase:

- Biometría hemática completa
- Examen general de orina
- Pruebas de función renal
- Pruebas de función hepática
- Reacciones febriles
- PPD y coccidioidina
- Cultivos: sangre, orina, heces, faringe
- Rx tele de tórax y simple de abdomen

Segunda fase:

- Frotis de sangre periférica
- Examen de líquido cefalorraquídeo
- BAAR en jugo gástrico o secreciones y orina

- Médula ósea con cultivo
- Anticuerpos antivirales
- Anticuerpos para leptospira y triquina
- Campos oscuro en orina y suero
- Serología para amiba
- Antiestreptolisinas
- Reactantes de fase aguda
- Factor reumatoide
- Anticuerpos antinucleares
- Serie esófago gastro duodenal
- Rx de senos paranasales, cráneo y huesos largos
- Ultrasonido abdominal
- Tomografía axial computarizada
- Electromiografía
- Electrocardiograma
- Electroencefalograma
- Gammagrama hepático

Tercera fase:

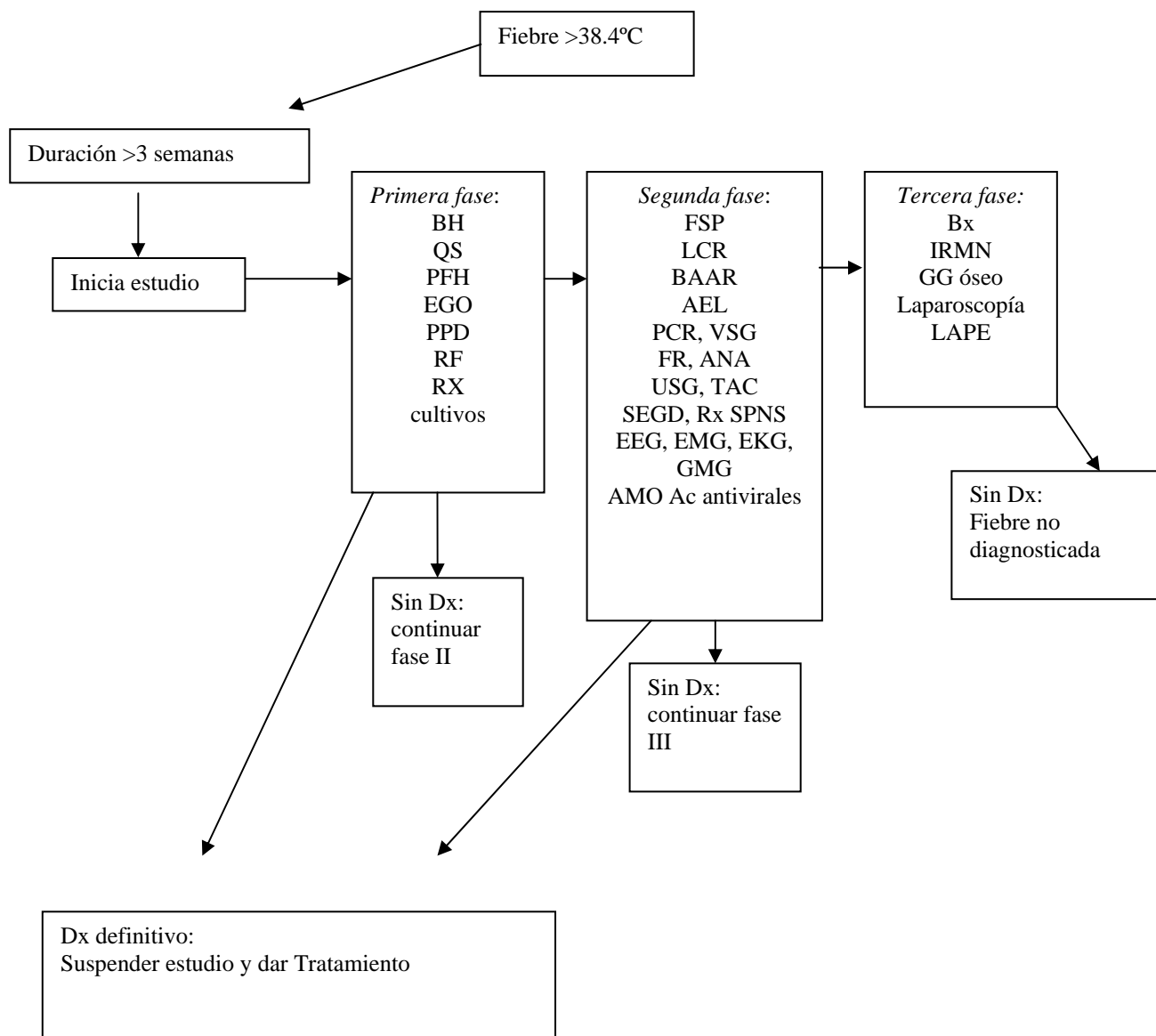
- Toma de biopsias
- Imagen por resonancia magnética nuclear
- Gammagrama óseo
- Laparoscopia
- Laparotomía exploradora

TRATAMIENTO

El tratamiento de la FOD será en base a la patología causante de la fiebre, debe individualizarse y es conveniente postergar el tratamiento hasta obtener el diagnóstico definitivo. En cuanto al tratamiento de la fiebre, se prefiere indicar inicialmente medidas generales como control térmico por medios físicos, sin embargo, una vez que se ha corroborado la presencia de la fiebre, está indicada la administración de antitérmicos solo por razón necesaria con la finalidad de vigilar la curva térmica y poder realizar una adecuada semiología de la fiebre. Toda vez que se tiene el diagnóstico definitivo y la fiebre persiste, podrán administrarse antitérmicos con horario.

Dentro del manejo farmacológico de la fiebre, es recomendable el uso de paracetamol a dosis de 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 u 8hrs, ibuprofeno 5 a 10 mg/kg/dosis cada 6 u 8hrs, nimesulide 5 mg/kg/día divididos en 2 dosis y metamizol de 15 a 20 Mg/kg/dosis. La combinación de paracetamol y naproxeno suele ser útil en algunos casos en que la fiebre no cede con monoterapia y la dosis es de 8 a 10 mg/kg/dosis en base al naproxeno.

ABORDAJE DE LA FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO



LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

DEFINICIÓN

Es una enfermedad autoinmune episódica, multisistémica la cuál se caracteriza por la presencia de inflamación a nivel vascular y de los tejidos conectivos. La presencia de autoanticuerpos incluidos los anticuerpos antinucleares pero en especial se distingue por la positividad de anticuerpos anti-DNA de doble cadena.

EPIDEMIOLOGÍA

No contamos en nuestro país con información estadística precisa. En el Canadá se reporta una incidencia de 0.36 por 100,000 niños, en niños norteamericanos se ha calculado en 0.53 a 0.6 por 100,000 por año. De acuerdo a datos de registros de enfermedades reumáticas pediátricas en el Reino Unido, Canadá y EUA los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) solo representan del 1 al 4.5% de la consulta.

En nuestra Institución se reciben un promedio de 50 casos anuales y alrededor de 125 pacientes se vigilan en el Servicio de Reumatología, representando una tercera parte del total de los pacientes. La proporción de mujeres a hombres varía de 5:1 hasta 10:1

ETIOPATOGENIA

Los mecanismos que desencadenan una enfermedad autoinmune son múltiples. En cuanto a la genética y su influencia se ha demostrado que 10% de los pacientes con LES cuentan por lo menos con un familiar en primer grado con LES comparado con un 1% de la población control. No se ha demostrado un efecto específico de los haplotipos del HLA en la patogénesis de LES, sin embargo si existe una asociación con la producción de autoanticuerpos específicos.

Del mismo modo alteraciones y deficiencias en el complemento, polimorfismos del factor de necrosis tumoral y en los receptores Fc y de linfocitos T. La presencia de autoanticuerpos atestiguan a la afección a nivel de linfocitos B lo que aunado a la presencia de complejos inmunes circulantes explican muchas de las manifestaciones de la enfermedad. Diferencias hormonales también han sido evaluadas en el LES, dado el predominio del sexo femenino sin llegar a una conclusión fehaciente.

Se sabe que factores ambientales como la radiación ultravioleta juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad en especial por la foto-oxidación y degradación del DNA nativo (de doble cadena).

CUADRO CLINICO

Las manifestaciones incluyen desde la fiebre, ataque al estado general y pérdida de peso hasta la afección específica por órganos y sistemas.

Cutáneas- eritema malar, lupus discoide, fotosensibilidad, alopecia y úlceras orales y nasales.

Pulmonares- Derrame pleural, neumonitis, hemorragia, atelectasias.

Cardíacas- Pericarditis, derrame pericárdico, miocarditis, endocarditis de Libman-Sacks

Gastrointestinales- Peritonitis, colitis, alteraciones esofágicas.

Musculoesqueléticas- artritis, tenosinovitis, miopatía, necrosis aséptica.

Vasculares- Fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, trombosis, lupus profundo.

Neurológicas- Psicosis, convulsiones, polineuritis, neuropatía periférica, síndrome orgánico cerebral.

Renal. Glomerulonefritis, síndrome nefrótico, uremia, hipertensión

Hematológico- Anemia, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia

Ocular- Retinopatía, exudados, papiledema

Criterios Diagnósticos: Se deben contar con cuatro criterios para hacer diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémica. La presencia de 3 de estos criterios puede hacer el diagnóstico de un Lupus incompleto.

- 1.- Eritema malar
- 2.- Lupus Discoide
- 3.- Fotosensibilidad
- 4.- Úlceras orales o nasales
- 5.- Artritis no erosiva
- 6.- Nefritis: proteinuria >0.5g/dl, cilindruria
- 7.- Encefalopatía: Crisis convulsivas, psicosis
- 8.- Serositis: Pleuritis o pericarditis
- 9.- Citopenias: Anemia, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia
- 10.- Inmunológicos: Anticuerpos anti-DNA, anti-SM, VDRL falso positivo, células LE
- 11.- Anticuerpos antinucleares positivos (ANA)

LABORATORIO Y GABINETE

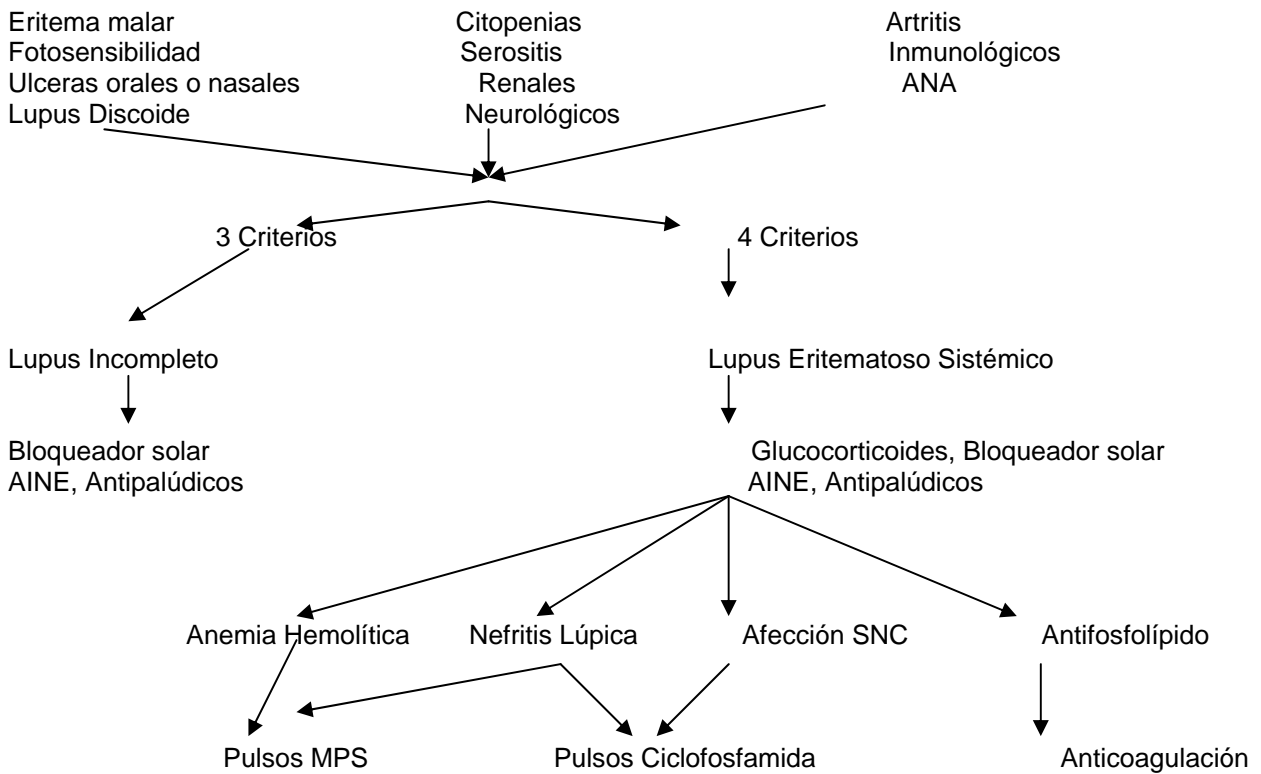
Al igual que en otras enfermedades reumáticas, los reactantes de fase aguda se encuentran elevados incluidos velocidad de sedimentación glomerular, proteína C reactiva, hipergamaglobulinemia policlonal, etc. Existe anemia que puede ser normocítica e hipocrómica como reflejo de una enfermedad crónica puede también deberse a la presencia de autoanticuerpos con hemólisis y Coombs directo positivo. Leucopenia (< 4000), linfopenia (<1500) y trombocitopenia (<100,000). Existen alteraciones en los tiempos de coagulación y elevación de algunos factores como el VII de la coagulación en los pacientes con LES. Múltiples autoanticuerpos pueden estar presentes pero en especial la determinación de ANA y anti-DNA nativo junto con una disminución en el complemento en forma generalizada CH50 o de fracciones específicas (C3 y C4) son de ayuda para el diagnóstico. En caso de trombosis es necesario el realizar determinación de anticuerpos antifosfolípido incluidas anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y β 2 glicoproteína. El examen general de orina es de suma importancia buscando en especial proteinuria y cilindruria aunque en especial la hematuria puede ser uno de los datos iniciales de afección renal.

TRATAMIENTO

La experiencia en general ha sido a personalizar el tratamiento de acuerdo a las manifestaciones del padecimiento. El uso de anti-inflamatorios no esteroideos en las manifestaciones musculoesqueléticas es importante con la excepción de aspirina a altas dosis. Los antipalúdicos como la hidroxicloroquina y cloroquina se utilizan como coadyuvantes en la terapia esencial que son los esteroides. La dosis de hidroxicloroquina es de 6mg/kg/día debiéndose vigilar la posibilidad de depósito a nivel retiniano. Los glucocorticoides son la terapia principal en el LES. El uso inicial de prednisona a dosis plenas de 2mg/kg/día es esencial para el control de las manifestaciones. Dependiendo de la severidad y la evolución del padecimiento será el tiempo en que se mantengan las dosis altas de prednisona. La disminución paulatina evita la aparición de los efectos indeseables asociados con el uso de glucocorticoides. En el caso de manifestaciones graves que pongan en riesgo su vida el uso de terapia de pulso con metilprednisolona ha sido utilizada a razón de 30mg/kg/día que en algunos casos amerita hasta la aplicación de pulsos diarios hasta 10 días consecutivos. Los inmunosupresores se utilizan tanto por su efecto inmunomodulador así como por la posibilidad de disminuir la dosis de esteroides recibida. La azatioprina en dosis de 1-3mg/kg/día y la ciclofosfamida en dosis de 250mg hasta 1g/m²/mensual por vía intravenosa ha sido utilizado. En especial la nefritis lúpica es de las pocas alteraciones en el LES que cuenta con un protocolo estandarizado para su manejo con ciclofosfamida.

Otros inmunosupresores como la ciclosporina, mofetil micofenolato, gammaglobulina intravenosa han sido también utilizadas en el tratamiento del LES. La plasmaferesis ha sido utilizado como un método para la remoción de complejos inmunes en el paciente gravemente enfermo.

ABORDAJE DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO



PÚRPURA DE HENoch-SCHÖNLEIN

DEFINICION

La Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es la vasculitis sistémica más común en niños, se trata de una vasculitis de vasos pequeños, caracterizada por púrpura, artritis y artralgiás, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal y glomerulonefritis.

En 1980, Heberden, describió un niño de 5 años con “puntos de sangre” sobre la piel de sus piernas, dolor abdominal, hematuria, sangre en las evacuaciones, y edema subcutáneo doloroso. Éste puede ser el primer caso publicado de PHS, sin embargo, la enfermedad obtuvo su nombre de los médicos alemanes quienes caracterizaron esta vasculitis. En 1837 Johan Schönlein describió la asociación con púrpura no trombocitopénica y artralgiás, posteriormente, su alumno, Edward Henoch, notó el involucro renal y gastrointestinal en ésta enfermedad. Se encuentran depósitos de Inmunoglobulina A (IgA), en pequeños vasos, principalmente en las vénulas postcapilares.

La PHS es comúnmente considerada como una forma especial de vasculitis alérgica (púrpura anafilactoide).

EPIDEMIOLOGIA:

Es una enfermedad predominantemente de la niñez, con una incidencia reportada en 13.5-14 por 100,000 niños en edad escolar. Ocurre más frecuentemente entre los 3 y los 15 años, y es más común en niños que en niñas relación 1.5-2:1.

El inicio es más frecuente en el invierno, de noviembre a enero, en la mitad o dos tercios de los pacientes una infección de vías aéreas superiores precede al inicio clínico por 1 a 3 semanas. Muchos reportes han propuesto la enfermedad por streptococo Beta-hemolítico como un disparador, otras asociaciones incluyen a la varicela, rubéola, hepatitis B, parvovirus B-19.

Puede ocurrir ocasionalmente después de picadura de insectos o ingesta de alérgenos dietéticos específicos. Se ha reportado afección de familiares, en los que la enfermedad ocurre simultáneamente o subsecuentemente.

ETIOPATOGENIA

La etiología de la PHS permanece desconocida. Sin embargo, IgA claramente juega un papel crítico en la inmunopatogenesis de ésta enfermedad, evidenciado por el incremento sérico de las concentraciones de IgA, los complejos inmunes circulantes conteniendo IgA, y los depósitos de IgA en las paredes de los vasos sanguíneos y el mesangio renal.

La Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) está casi exclusivamente asociada con anomalías que involucran IgA1 más que IgA2.

El predominio de IgA1 en PHS puede ser consecuencia de una glucosilación anormal de los oligosacáridos O-ligados único para la región de la visagra de las moléculas de IgA1.

Los agregados de IgA o los complejos de IgA con complemento depositados en los órganos blanco, resulta en elaboración de mediadores inflamatorios, incluyendo prostaglandinas como la prostaciclina, que puede jugar un papel importante en la patogénesis de ésta vasculitis.

Una subpoblación de linfocitos humanos muestra en su superficie receptores para Fc y/o C3, los cuales pueden unir a complejos inmunes circulantes o C3 generado por activación de la vía alterna del complemento. Estos complejos inmunes aparecen en la PHS y pueden ser parte de un mecanismo patogénico.

No se han documentado asociaciones definitivas con antígenos de leucocitos humanos (HLA). Esta enfermedad se ha descrito en pacientes con deficiencia de complemento C2 ó C4.

Aunque varias líneas de evidencia sugieran una susceptibilidad para la PHS, las bases fundamentales de ésta alteración no están claras.

Se ha especulado que los antígenos estimulan la producción de IgA, la cual puede causar la vasculitis.

Los alérgenos como son la comida, suero de caballo, picaduras de insectos, exposición al frío y drogas como ampicilina, eritromicina, penicilina; pueden precipitar la enfermedad. Dentro de las causas infecciosas se incluyen bacterianas (*Haemophilus*, *Parainfluenzae*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*) y virales (adenovirus, Virus Epstein-Barr, Parvovirus B-19 y varicela). Vacunas como la del cólera, sarampión, tifoidea, fiebre amarilla se ha incriminado también. No existe evidencia que mantenga un papel directo sobre las infecciones por herpesvirus, retrovirus o parvovirus.

CUADRO CLINICO

El inicio de la PHS es generalmente agudo, se acompaña de manifestaciones no específicas como malestar general o fiebre no elevada.

Compromiso Cutáneo: Lesiones de púrpura palpable en áreas de presión, especialmente alrededor de los maleólos, superficie dorsal de las piernas y nalgas, son características. El compromiso de la piel usualmente empieza con un exantema agudo, simétrico, máculo eritematoso en las extremidades inferiores, que pueden progresar, dentro de 12-24 horas las máculas desarrollan gradualmente lesiones purpúricas rojo intenso, con un diámetro de 0.5-2cm, las lesiones pueden coalescer en placas grandes similares a equimosis. Bulas hemorrágicas también han sido descritas.

En niños menores de 2-3 años, el cuadro clínico puede estar representado básicamente por edema subcutáneo del área periorbitaria, dorsos de las manos y pies, y el escroto, éste edema esta relacionado con la actividad de la vasculitis y no con el grado de proteinuria. Las lesiones en piel cabelluda y cara son extremadamente raras en niños mayores.

Compromiso Abdominal: El dolor abdominal y las evacuaciones con sangre pueden preceder el exantema purpúrico de la PHS en 14 a 36% de los casos, complicando el diagnóstico inicial, incluso realizándose laparotomías innecesarias. Los síntomas gastrointestinales ocurren en aproximadamente dos tercios de los niños, dentro de la primera a cuarta semanas del inicio del exantema. Se piensa que el dolor abdominal está causado por hemorragia submucosa y subserosa, y edema, que puede ocurrir en más del 50% de los niños. El dolor es usualmente cólico, periumbilical y acompañado de leve distensión abdominal y vómito. La hemorragia gastrointestinal sintomática u oculta (hematemesis, melena rectorragia), es común pero usualmente autolimitada. Ocasionalmente, la hemorragia gastrointestinal masiva, puede ocurrir. Las principales complicaciones del compromiso abdominal, de las cuales la intususcepción es la más común, se reporta en 4.6%, se presenta en el intestino delgado en la mayoría de los casos.

Compromiso renal: puede ocurrir en 20-34% de los niños. Las manifestaciones van de la hematuria usualmente microscópica y proteinuria leve, a las menos comunes, síndrome nefrótico, síndrome nefrótico agudo, hipertensión y falla renal. La edad al inicio mayor de 7 años, lesiones purpúricas persistentes, síntomas abdominales severos y actividad baja del factor XIII, están asociados con riesgo incrementado de enfermedad renal. La enfermedad renal se desarrolla dentro del primer mes de inicio de la púrpura, los tres meses iniciales de la enfermedad usualmente determinan la eventual extensión de la misma. En 10% de los niños el compromiso renal será grave, y de éstos el 2 –5% progresarán a falla renal terminal. En algunos niños, las anomalías renales pueden no ser evidentes hasta mucho después, algunas veces después de las recurrencias de la púrpura. El compromiso renal puede preceder el exantema de la púrpura.

Compromiso Articular: Las articulaciones están involucradas en el 50 a 80% de los casos, las rodillas y tobillos, y menos comúnmente las muñecas, codos y articulaciones interfalángicas, son las principalmente afectadas. Ocasionalmente la artritis puede preceder la aparición del exantema unos días antes. Los hallazgos característicos son edema periarticular, dolor a la palpación y movimiento, usualmente sin eritema o derrame. Los síntomas articulares se resuelven dentro de pocos días sin dejar anomalías residuales.

Otras características: La vasculitis de sistema nervioso central puede presentarse con crisis convulsivas y coma. Complicaciones raras: hemorragia subaracnoidea, Síndrome de Guillain-Barré, epistaxis recurrente, parotiditis, carditis, orquitis con epididimitis, vasculitis periureteral. La hemorragia pulmonar es rara pero usualmente fatal.

LABORATORIO Y GABINETE

No hay alteraciones de laboratorio diagnósticas.

La cuenta de plaquetas es normal o elevada. Puede presentarse en algunos niños leucocitosis mayor de 20,000 con desviación a la izquierda. Anemia normocrómica, relacionada comúnmente con pérdida de sangre a nivel gastrointestinal, confirmada con evacuaciones guayaco positivas.

Hematuria microscópica, proteinuria leve se observan en pacientes con proliferación mesangial leve. Aquellos con síndrome nefrótico e hipertensión frecuentemente muestran crestas medianas a grandes circunferenciales en la mayoría de los glomérulos.

Niveles séricos de C1q, C3 y C4 están usualmente normales. Inmunocomplejos con IgA circulantes pueden estar presentes. Las concentraciones séricas de IgA e IgM están incrementadas en el 50% de los pacientes en la fase aguda. Títulos altos de IgA ANCA se han demostrado en algunos pacientes, sin embargo éste último hallazgo no se ha confirmado.

Alteraciones radiológicas: El ultrasonido es útil para confirmar compromiso intestinal y/o intususcepción. El diagnóstico de orquitis puede ser confirmado por ultrasonido escrotal.

DIAGNÓSTICO

Criterios Diagnósticos:

Púrpura Palpable: lesiones dérmicas, hemorrágicas, ligeramente elevadas, palpables.

Edad menor o igual a 20 años al inicio: al inicio de los primeros síntomas.

Angina Intestinal: dolor abdominal difuso, que empeora después de las comidas, o diagnóstico de isquemia intestinal que usualmente incluye diarrea con sangre.

Biopsia: compatible con vasculitis leucocitoclástica, cambios histológicos que muestran granulocitos en las paredes de las arteriolas o vénulas.

El diagnóstico se hace con la presencia de al menos dos alteraciones de las citadas arriba. La presencia de dos o más criterios tienen una sensibilidad del 87.1% y especificidad del 87.7%.

TRATAMIENTO

El tratamiento es de sostén, para mantener adecuado estado de hidratación, y electrolitos, control del dolor con analgésicos y si es necesario control de la hipertensión.

Si existen datos de gravedad como son dolor abdominal severo, hemorragia gastrointestinal, alteración renal importante (síndrome nefrótico, nefrítico), el paciente debe ser hospitalizado, se iniciará Prednisona a 2mg/kgd o Hidrocortisona dosis equivalente, se considerarán pulsos de Metilprednisolona en caso de afección más severa, y en caso de alteración renal grave inmunosupresores.

Por otro lado, se solicitará biopsia renal cuando se encuentre Proteinuria significativa por más de 4 semanas, o tenga falla renal progresiva, Síndrome Nefrótico o Nefrítico.

Los marcadores inmunológicos se solicitarán en pacientes con daño renal severo, en mujeres adolescentes, manifestaciones atípicas como alteraciones hematológicas, serositis u otras alteraciones en piel.

Si el paciente no tiene datos de gravedad, se manejará ambulatoriamente, con reposo relativo, en caso de artralgias con Naproxeno 20mg/kgd, y en caso de sangrado digestivo sin datos de gravedad con Prednisona 1-2mg/kgd día ciclo corto.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

DEFINICIÓN:

Síndrome inflamatorio multisistémico de etiología desconocida, caracterizado histológicamente por la presencia de vasculitis condicionando estenosis y aneurismas sobretudo en las arterias coronarias proximales.

ETIOLOGÍA:

Hasta el momento es desconocida, pero se sugiere etiología infecciosa que involucra:

- Antígenos de micobacterias.
- Superantígenos producidos por Staphylococcus y Streptococcus.
- Virus de Epstein-Barr.

DIAGNOSTICO

CRITERIO	FRECUENCIA	CARACTERÍSTICAS
Fiebre	100 %	Duración: 5 días o más. Intensidad: 39-40° C. Sin respuesta a antibióticos
Conjuntivitis	85 %	Bilateral, bulbar, no supurativa.
Linfadenopatía	70 %	Cervical, dolorosa, a menudo unilateral, aguda, no purulenta, mayor a 1.5cm de diámetro.
Exantema	80 %	Polimorfo, no vesicular ni costras.
Cambios en labios o mucosa oral	90 %	Resequedad, edema, enrojecimiento, lengua "en fresa".
Cambios en las extremidades	70 %	Agudo: eritema palmar o plantar; edema duro en manos y pies. Convalecencia: descamación membranosa de las puntas de los dedos.

El diagnóstico requiere 5 de 6 criterios, o 4 criterios con aneurismas coronarios, revelados por ecografía. Para los criterios 5 y 6, cualquiera de los tres hallazgos es suficiente para llenar los criterios. (*Centers for Disease Control: Multiple outbreaks of Kawasaki Syndrome-United States, MMWR 34:33, 1985*).

CUADRO CLINICO

Se subdivide en tres fases:

1.- Período febril agudo: Dura aproximadamente 10 días, el paciente se encuentra irritable, inicio abrupto, en los siguientes 3 o 4 días del inicio y sin un orden específico aparecen adenitis cervical, conjuntivitis, cambios en labios y mucosa oral, exantema pleomórfico, edema y eritema en manos y pies muchas veces doloroso. Sin tratamiento dura 7 a 10 días. Si hay carditis se presenta de forma temprana manifestada por taquicardia y puede haber insuficiencia cardiaca. Pueden presentarse dolor abdominal y dilatación de la vesícula biliar.

2.- Fase Subaguda: Dura aproximadamente 2 a 4 semanas, finaliza cuando la velocidad de sedimentación globular y la cuenta plaquetaria regresan a la normalidad. El paciente puede ser completamente asintomático si se le administró inmunoglobulina intravenosa. Sin tratamiento la fiebre se resuelve gradualmente en la tercera o cuarta semana. La descamación puede ser una manifestación residual. Algunos pacientes presentan artritis en una o varias articulaciones. Se encuentran los aneurismas coronarios.

3.- Fase de Convalecencia: Puede durar meses o años, la enfermedad coronaria puede ser detectada por primera vez. El paciente es asintomático.

El patrón de la enfermedad se altera considerablemente con el tratamiento y las primeras dos fases se acortan notablemente.

Manifestaciones clínicas con consideraciones especiales.

Alteraciones cardíacas:

Es la manifestación más grave y la principal causa de muerte y morbilidad en estos pacientes.

Puede presentarse:

- Pericarditis.
- Miocarditis.
- Infarto del miocardio.
- Aneurismas de arterias coronarias en sus segmentos proximales.
- Aneurismas de arterias braquiales y femorales (que incluso pueden ser palpables).

Sistema nervioso central:

- Irritabilidad extrema, se presenta por meningitis aséptica, el líquido cefalorraquídeo se caracteriza por pleocitosis con predominio de células mononucleares (rango 7-320 células).
- Secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Ojo: Uveitis anterior: asintomática, se presenta en $\frac{3}{4}$ partes de los niños, es más común en mayores de dos años, es bilateral, inicia después de la conjuntivitis y el pico de aparición es 5 a 8 días después del inicio de la enfermedad.

Manifestaciones Gastrointestinales: -Dolor abdominal. -Diarrea acuosa: en el período febril agudo. -Hepatoesplenomegalia con elevación de enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia.

Genitourinarias: Frecuentemente hay meatitis y disuria.

Laboratorio

También los podemos subdividir por fases:

Fase aguda	Recuento plaquetario: puede ser anormalmente bajo. Velocidad de sedimentación globular: Elevada. Proteína C reactiva: positiva. Enzimas hepáticas: ligeramente elevadas. Anemia normocítica normocrómica leve. Piuria estéril. LCR: leucocitosis con predominio de mononucleares. Líquido sinovial: inflamatorio inespecífico. Anticuerpos antinucleares y factor reumatoide: negativos. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA): pueden estar presentes. Lipoproteínas de alta densidad-colesterol (HDL-colesterol): bajas. Triglicéridos: elevados.
Fase subaguda	Recuento plaquetario: casi siempre se elevan marcadamente (más de 500,000 por mm ³).
Fase de convalecencia	Lipoproteínas de alta densidad-colesterol (HDL-colesterol): bajas.

Gabinete:

Sobretudo para evaluar el área cardiológico: -

Ecocardiograma.

Electrocardiograma.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Agentes infecciosos: Adenovirus, Rubéola, parvovirus, Epstein-Barr, Streptococcus, Staphylococcus, citomegalovirus, Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas, leptospirosis.

Toxicidad: Antibióticos, anticonvulsivantes, antifúngicos.

Enfermedades Reumáticas: artritis reumatoide juvenil, poliarteritis nodosa.

TRATAMIENTO:

1.- Aspirina:

Etapa inicial: antes de la elevación de la cuenta plaquetaria funciona como antiinflamatorio, la dosis debe ser 80-100 mg/kg/día dividido en cuatro dosis.

Cuando la fiebre desaparece y la cuenta de plaquetas se ha incrementado la dosis debe descenderse a 3-5mg/kg/día (esta dosis está muy por debajo de la dosis antiinflamatoria que pero tiene excelente efecto como antiagregante plaquetario, es básico descender la dosis, debido a que durante la etapa inflamatoria la absorción de la aspirina es errática, si se mantienen las dosis iguales en el momento en que el paciente ya no presenta fiebre corremos el riesgo de toxicidad por aspirina). El uso posterior de aspirina no se ha documentado beneficioso.

2.- Inmunoglobulina intravenosa.

Su papel está bien establecido, suprime manifestaciones clínicas de la enfermedad y reduce la gravedad y frecuencia de aneurismas coronarios. Se recomiendan 2 gramos por kilogramo de peso en dosis única. siempre deben considerarse las especificaciones del fabricante en el momento de su aplicación.

3.- Glucocorticoides.

Pueden ser útiles cuando no hay respuesta favorable con dos dosis totales de inmunoglobulina o en aquellos pacientes con miocarditis activa grave, cuando se utilice se recomienda metilprednisolona intravenosa a 30mg/kg/dosis, sin sobrepasar un gramo de la dosis total.

Recomendaciones para vigilancia cardíaca.

Nivel de riesgo	Medicamentos	Restricciones físicas
I Normal	Ninguno después de las primeras 6 a 8 semanas	Nada después de las primeras 6 a 8 semanas.
II Ectasia transitoria	Igual que I	Igual que I
III Aneurisma único pequeño a mediano	Aspirina 3-5mg/kg/día hasta la resolución del aneurisma	En menores de 11 años ninguna después de las primeras 6 a 8 semanas. En mayores de 11 años la actividad debe ser guiada por pruebas anuales de estrés.
IV Aneurismas gigantes uno o más; o múltiples pequeños o medianos.	Aspirina 3-5mg/kg/día con o sin warfarina.	Igual que en III
V Obstrucción	Aspirina 3-5mg/kg/día con o sin warfarina, pueden usarse bloqueadores de canales de calcio.	Evitar los deportes de contacto y extremos, además

Modificado de Dajani AS y col. Guidelines for long term management of patients with Kawasaki disease. Circulation 1994;89:916.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Hospitalizar al paciente



AAS a altas dosis
Gammaglobulina I. V.

Evolución

Buena

Mala

Cuidados Intensivos
Estabilizar
Tratamiento sintomático

Buena respuesta
Cambiar AAS a bajas dosis

Ecocardiograma a los 14, 21 y 60 días

Valorar afectación de las Arterias Coronarias

Ausencia de afectación cardiaca

Presencia de afectación cardiaca

Seguimiento ecocardiográfico
al año y después cada 2 o 3 años

Pequeños aneurismas
Solitarios

Aneurismas grandes
Múltiples

Alteración obstructiva de una
arteria coronaria principal

AAS Bajas dosis

AAS Bajas dosis

AAS Bajas dosis

No limitación

Considerar anticoagulación

Limitar actividad física

Evaluación cardiaca
a los seis meses y
después anualmente
prueba de esfuerzo

No practicar deporte
de competición
Evaluación cardiaca
cada 3 meses
Con prueba de esfuerzo
Considerar coronariografía.

Considerar angiografía
y cirugía