

**GUIAS DE
ABORDAJE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO**

(Algoritmos de 12 padecimientos)

SERVICIO DE REUMATOLOGIA

DRA. MARIA Del ROCÍO MALDONADO VELAZQUEZ

Enero de 2012

INDICE:

1. ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL
2. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
3. DERMATOMIOSITIS JUVENIL
4. ESCLERODERMIA
5. PÚRPURA DE HENOCH-SCHONLEIN
6. VASCULITIS
7. UVEITIS/PARSPLANITIS
8. SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS
9. ENFERMEDAD DE KAWASAKI
10. GRANULOMATOSIS DE WEGENER
11. POLIARTERITIS NODOSA
12. ENFERMEDAD DE BEHCET

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 recomendadas 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.

**Esclerodermia
Localizada**

Esclerodermia en Golpe de Sable

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 hem cuerpo 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

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.

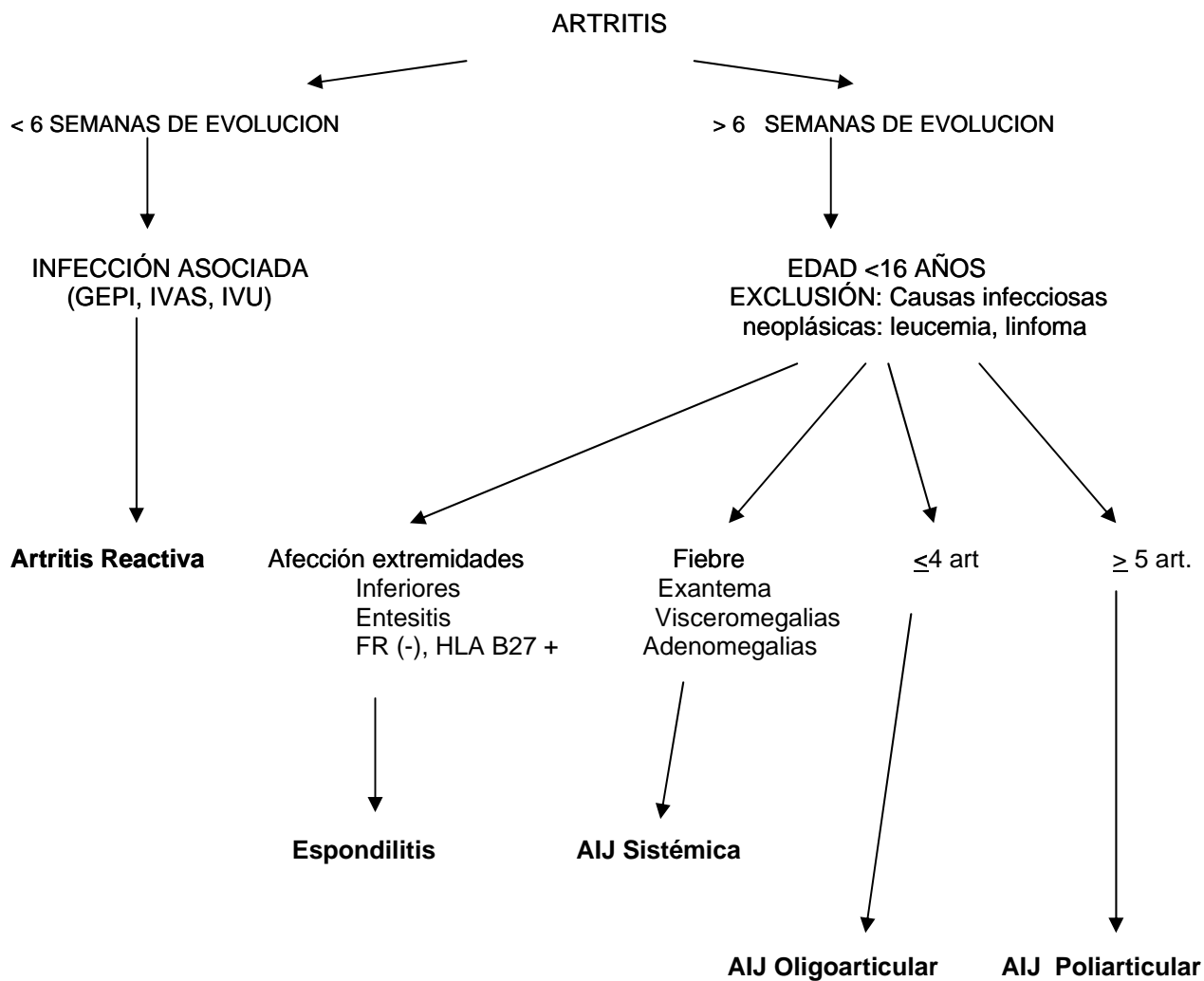
Aines: Naproxen 20mg/kg/día dividido en 2 dosis, Tolementin 30mg/kg/d dividido en 3 dosis, Ibuprofeno 35-45mg/kg/día dividido en 4 dosis, indometacina 1-2mg/kg/día dividido en 3 ó 4 dosis (existe presentación de acción prolongada para 2 dosis al día), diclofenaco 2-3mg/kg/día dividido en 4 dosis.

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:

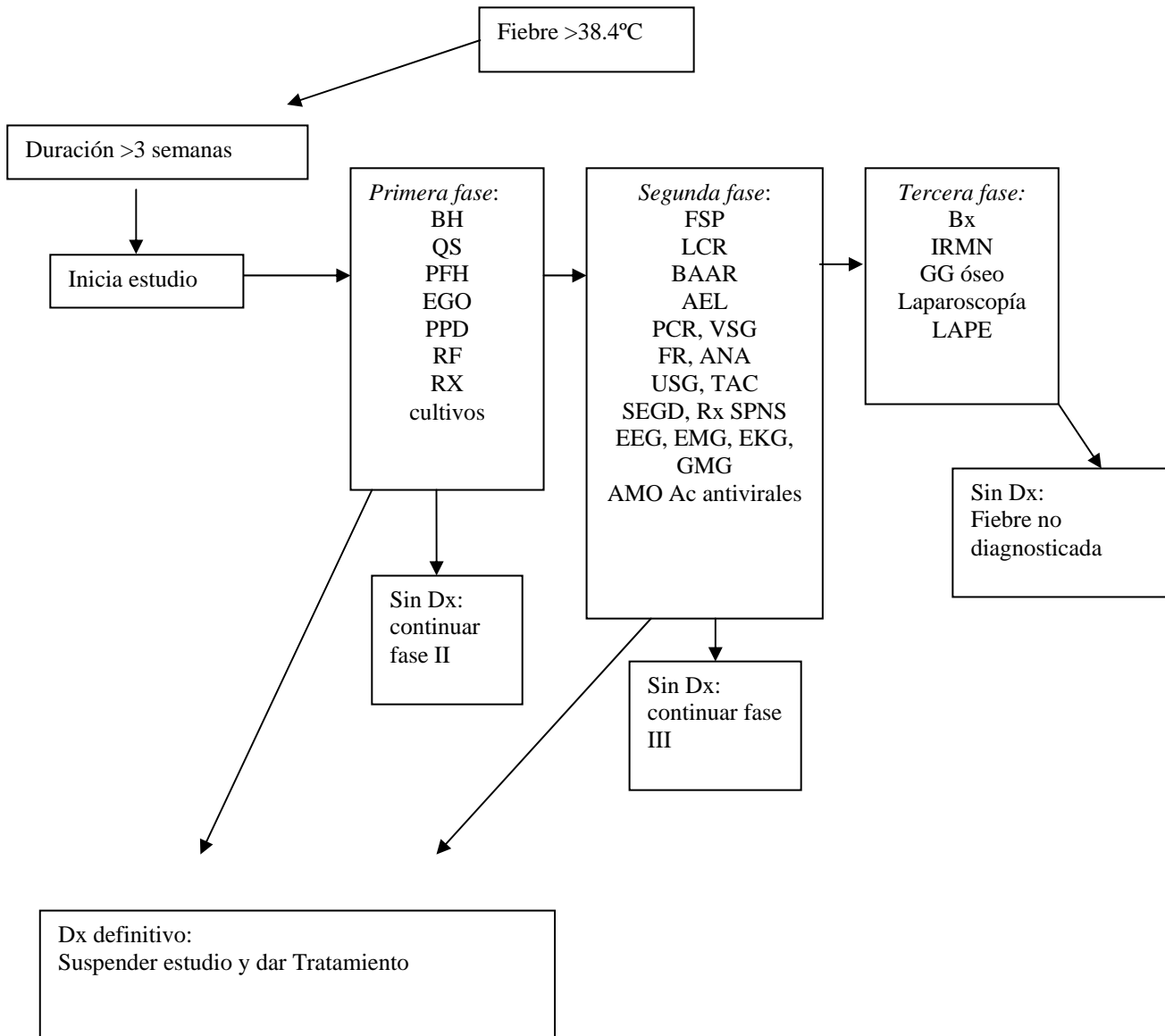
Toma de biopsias
Imagen por resonancia magnética nuclear
Gammagrama óseo
Laparoscopia
Laparotomía exploradora

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.

Cardiacas- 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.- Ulceras 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

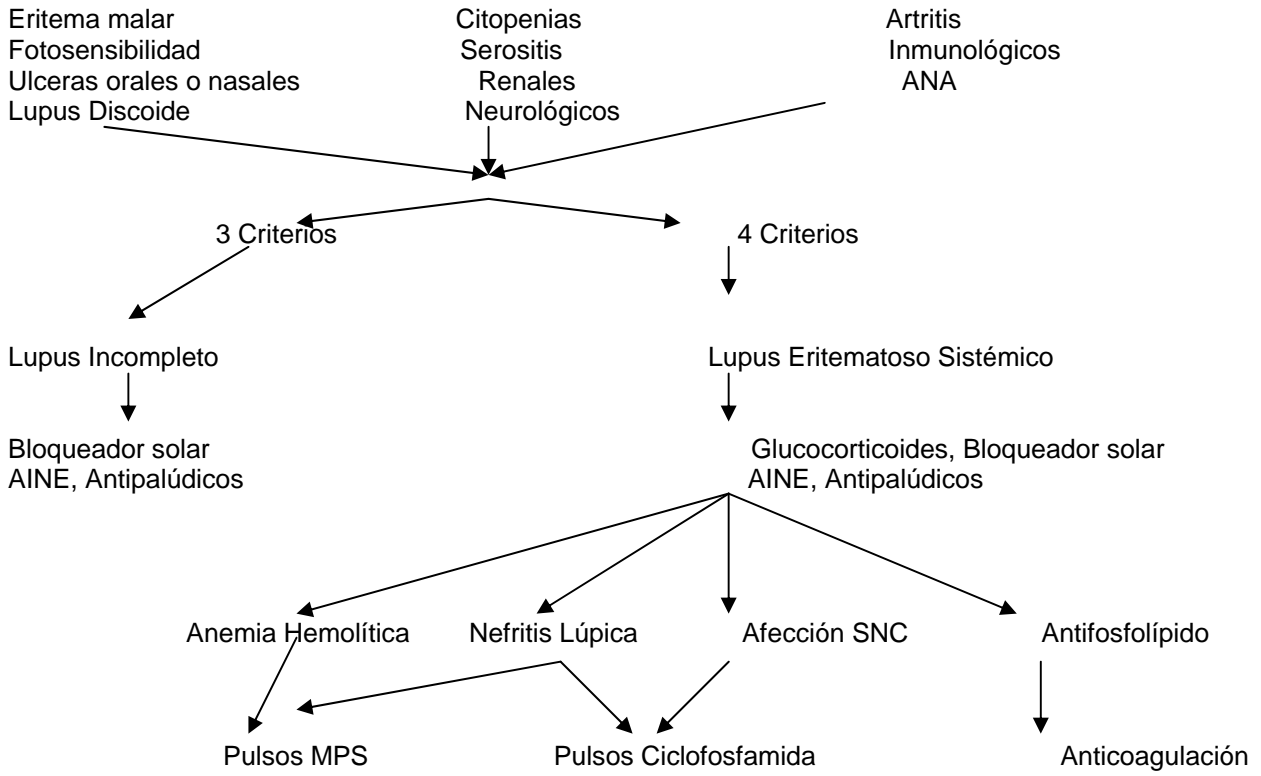
Al igual que en otras enfermedades reumáticas, los reactantes de fase aguda se encuentran elevados incluidos velocidad de sedimentación glomerular, proteína C reactiva, hipergamaglobulinemia policlonal, etc. Existe anemia que puede ser normocítica e hipocrómica como reflejo de una enfermedad crónica 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



SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS

DEFINICION

Es una enfermedad autoinmunitaria sistémica caracterizada por una combinación de trombosis arterial o venosa y pérdida fetal recurrente, acompañada de un aumento en los títulos de anticuerpos antifosfolípidos (aFL), principalmente el anticoagulante lúpico (AL), anticardiolipinas (ACL) y beta 2 glicoproteína 1 (B2GP1).

CLASIFICACION

- **Síndrome Antifosfolípidos Primario**

- Se presenta de forma aislada cumpliendo los Criterios de Sapporo.

- **Síndrome Antifosfolípidos Secundarios**

- **Síndrome Antifosfolípidos y Lupus Eritematoso Sistémico**

- La prevalencia en pacientes con LES de ACL es del 19 al 87% y de AL entre el 10 al 62%.
- Cifras elevadas de ACL se asocian con manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus y la positividad del AL se asocia a un mayor riesgo de trombosis.

- **Síndrome Antifosfolípidos y Artritis Idiopática Juvenil**

- La prevalencia en pacientes con AIJ de ACL es del 7 AL 53%.

- **Síndrome Antifosfolípidos y otras enfermedades autoinmunes**

- Se ha observado la presencia de aFL circulantes en pacientes con dermatomiositis juvenil, fiebre reumática, diabetes mellitus insulino dependiente, VIH y dermatitis atópica. Pocas veces estos pacientes tienen eventos trombóticos.

- **Síndrome Antifosfolípidos Neonatal**

- Durante el embarazo de pacientes con SAF, los aFL pueden atravesar la placenta y detectarse en sangre de cordón. La trombosis neonatal es poco frecuente.
- El seguimiento de los recién nacidos de madres con SAF ha demostrado que las cifras de aFL son detectables en el suero y disminuyen de manera progresiva, desapareciendo a los 6 meses.

- **Síndrome Antifosfolípidos Catastrófico**

- Afectación clínica de al menos tres sistemas orgánicos diferentes durante un periodo de días o semanas, con evidencia histopatológica de múltiples oclusiones en vasos grandes o pequeños.
- El riñón es el órgano más afectado, seguido del pulmón, SNC, corazón y piel.
- La mortalidad es del 50% y se debe a falla orgánica múltiple.
- Factores precipitantes: infecciones, cirugías, neoplasias, brotes de lupus, suspensión del tratamiento con warfarina uso de anticonceptivos.

ETIOPATOGENIA

Existen 5 teorías responsables de la trombosis en los pacientes con SAF:

1. Los AFL pueden interferir o modular la función de las proteínas que se unen a los fosfolípidos implicados en la regulación de la cascada de la coagulación, lo que da lugar a un estado procoagulante.
2. Activación de células endoteliales, que se manifiesta por un aumento en la expresión de las moléculas de adhesión de la superficie celular y un aumento en la secreción de citocinas y prostaglandinas. Las células endoteliales activadas favorecen la coagulación.
3. Lesión mediada por oxidantes del endotelio vascular. Las lipoproteínas de baja densidad oxidadas, que son contribuyentes principales a la aterosclerosis, son captadas por macrófagos, lo que causa la activación de los mismos y daño a las células endoteliales.
4. Activación plaquetaria, lo que da lugar a aumento de la adhesión de las plaquetas o de su síntesis.
5. Péptidos víricos o bacterianos, por mimetismo molecular pueden inducir la producción de AFL y trombosis.

Otros factores protrombóticos: fumar, uso de anticonceptivos, hipertensión, obesidad, aterosclerosis.

CUADRO CLINICO

En 1998 se propuso un grupo de criterios para la clasificación de los pacientes con Síndrome antifosfolípidos, llamados Criterios de Sapporo.

CRITERIOS DE SAPPORO PARA LA CLASIFICACIÓN DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS

CRITERIOS CLINICOS

1. Trombosis vascular: uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en cualquier tejido u órgano. La trombosis debe confirmarse mediante técnicas de imagen o con Doppler o histopatología, excepto la trombosis venosa superficial. Para la confirmación histopatológica debe existir trombosis sin evidencia significativa de inflamación en la pared vascular.
2. Morbilidad en el embarazo:
 - a. Una o más muertes no explicadas de un feto morfológicamente normal a las 10 semanas de gestación o después, con una morfología fetal normal documentada por ecografía o examen directo del feto. O
 - b. Uno o más nacimientos prematuros de un recién nacido morfológicamente normal a las 34 semanas de gestación o después, debido a una preeclampsia o una eclampsia graves, o a insuficiencia placentaria grave. O
 - c. Tres o más abortos espontáneos consecutivos no explicados antes de las 10 semanas de gestación, con la exclusión de anomalías maternas anatómicas u hormonales y de causas cromosómicas paternas o maternas.

CRITERIOS DE LABORATORIO

1. ACL de isotipo IgG y/o IgM en sangre, presentes con un título medio o elevado, en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas determinadas mediante ELISA estandarizado para ACL dependiente de B2GP1.
2. AL presente en plasma, en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas, detectado según las recomendaciones de la International Society on Thrombosis and Hemostasis; en las siguientes etapas:
 - a. Coagulación dependiente de fosfolípidos prolongada demostrada en una prueba de cribado (Por ejemplo: tiempo parcial tromboplastina activado, tiempo de coagulación con caolín, tiempo de dilución del veneno de víbora de Russell, tiempo de dilución protombina, tiempo de Texarin).
 - b. Fracaso en la corrección del tiempo de coagulación prolongado en la prueba de cribado al mezclar con plasma normal pobre en plaquetas.
 - c. Acortamiento o corrección del tiempo de coagulación prolongado en una prueba de cribado por la adición de un exceso de fosfolípidos.
 - d. Exclusión de otras coagulopatías (Inhibidor del factor VIII o heparina) si esta indicado.

Se considera Síndrome Antifosfolípidos si cumplen al menos uno de los criterios clínicos y uno de los criterios de laboratorio.

El proceso trombótico puede afectar prácticamente a cualquier órgano y se puede ver un amplio espectro de manifestaciones en cualquier sistema orgánico.

VASOS AFECTADOS	MANIFESTACIONES CLINICAS
Venas	
Extremidades	Trombosis venosa profunda, Trombosis venosa superficial
Grandes venas	Trombosis de la vena cava superior e inferior
Pulmones	Tromboembolia pulmonar, Hipertensión pulmonar
Piel	Livedo reticularis
Cerebro	Trombosis del seno venoso cerebral
Hígado	Síndrome de Budd-Chiari, hepatomegalia, elevación enzimática
Ojos	Trombosis de la vena retiniana
Glándulas suprarrenales	Enfermedad de Addison
Arterias	
Cerebro	Accidente vascular cerebral, Ataque isquémico transitorio
Riñón	Trombosis de la arteria renal, Microangiopatía trombotica renal
Extremidades	Isquemia , Gangrena
Corazón	Infarto al Miocardio
Hígado	Infarto Hepático
Intestino	Trombosis de la arteria mesentérica
Otras Manifestaciones	
Corazón	Engrosamiento valvular, vegetaciones valvulares, regurgitación, estenosis
Piel	Livedo reticulares, Ulceras en piernas, dedos
Hematológico	Trombocitopenia menor de 100,000, Anemia Hemolítica, Coombs directo positivo
Cerebro	Migraña, Corea , Convulsiones , Demencia , Mielopatía transversa, Síndrome de Guillian Barré, Psicosis

LABORATORIO Y GABINETE

- Ultrasonido Doppler.
- Biometría Hemática Completa.
- Tiempos de Coagulación.
- Anticoagulante Lúpico: se identifica mediante pruebas de coagulación, porque prolonga los tiempos del coágulo. Su positividad se asocia con riesgo de eventos trombóticos. Es el más específico para el SAF.
- Anticardiolipinas: son de 2 isotipos: Ig G, IgM e Ig A, el isotipo IgG es superior. Es el más sensible para el SAF.

Se reportan en unidades GPL:

- Normal o Positivo bajo: menor de 20 unidades.
- Positivo moderado: 20 – 80 unidades.
- Positivo alto: mayor de 80 unidades.
- Beta 2 Glicoproteína 1: su positividad se asocia fuertemente con el riesgo de trombosis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La trombosis en los niños puede estar causada por:

- Alteración en el Factor V de Leiden (resistencia a la proteína C activada).
- Deficiencia de Proteína C.
- Deficiencia de Proteína S.
- Deficiencia de antitrombina III.
- Homocisteinemia.
- Síndrome Nefrótico.
- Anticonceptivos orales que contengan estrógenos.
- Síndrome de Behchet.
- Vasculitis sistémica.
- Trombosis inducida por heparina.
- Enfermedades mieloproliferativas.

TRATAMIENTO

- **Pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos ASINTOMÁTICOS**
 - Se deben de emplear dosis bajas de aspirina o hidroxycloroquina.
 - Vigilancia de los títulos de aFL.
 - Evitar factores de riesgo protrombóticos.
- **Pacientes con anticuerpos antifosfolípidos y trombosis**
 - Iniciar anticoagulación con Warfarina, para mantener un INR entre 2-3, en caso de que las condiciones económicas del paciente lo permitan usar heparina de bajo peso molecular (Enoxaparina).
- **Síndrome antifosfolípidos catastrófico**
 - Es una urgencia reumatológica, amerita uso de esteroides IV, anticoagulación, plasmaferesis, inmunoglobulina.

PRONOSTICO

Reservado a la evolución clínica y apego al tratamiento médico que tenga el paciente.

Una vez que presenta un evento de trombosis tiene un 50% de posibilidades de presentar otro evento trombótico.

ABORDAJE DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS

Historia clínica:

- Cefalea de tipo migrañosa.
- Livedo Reticulares.
- Fenómeno de Raynaud.
- Corea.
- Anemia hemolítica.
- Trombocitopenia.
- Trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos a cualquier nivel.

PÚRPURA DE HENOC-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 está 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/kgdía 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: Uveítis 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 (ANCAs): 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

POLIARTERITIS NODOSA

La poliarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis necrotizante, descrita por primera vez por Kussmaul y Maier en 1866. Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología no han sido validados en niños. Recientemente se han propuesto unos nuevos criterios de clasificación para la PAN en la infancia, pero su especificidad y sensibilidad no han sido comprobadas en estudios multicéntricos (Tabla).

EPIDEMIOLOGIA

Se desconoce la incidencia real de esta enfermedad en la infancia. Tiene una frecuencia similar en niños y niñas, con un pico de inicio entre los 9 y 11 años.

ETIOLOGIA

La etiología es desconocida, aunque en ocasiones se han implicado procesos infecciosos desencadenantes (como hepatitis víricas); mientras que en adultos se ha descrito la asociación con el virus de la hepatitis B entre un 10 y 50% de los casos, en un estudio multicéntrico en población pediátrica sólo se presentaba esta asociación en un 4.6%.

La forma de PAN cutánea se ha descrito asociada a infección estreptocócica.

FORMAS CLINICAS

Con base en la presencia de ANCA, los hallazgos clínicos y el pronóstico, se ha propuesto una clasificación para la edad pediátrica dividida en 4 grupos:

- PAN Sistémica: enfermedad con afección de diferentes órganos, independientemente del tamaño del vaso. La presentación puede ser variable, aunque los síntomas constitucionales y el aumento de los reactantes de fase aguda están casi siempre presentes. Pueden cursar con manifestaciones cutáneas, musculares, neurológicas, cardíacas, pulmonares y renales.
- Poliarteritis microscópica: pacientes que presentan afección renal, característicamente glomerulonefritis rápidamente progresiva. Lo más característico es la presencia de ANCA dirigidos contra mieloperoxidasa por ELISA, y/o un patrón perinuclear en la inmunofluorescencia indirecta. Se considera una forma grave y puede desarrollar falla renal.
- PAN cutánea: vasculitis necrotizante que afecta la piel y el sistema músculo-esquelético (mialgias, artralgias, artritis). Pueden presentar neuropatías periféricas sin afección de otros órganos.
- PAN clásica del adulto asociada a la hepatitis B: pacientes con antígeno de superficie de hepatitis B y afección de arterias de tamaño medio.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Es frecuente la presencia de anemia, leucocitosis, trombocitosis, elevación de los reactantes de fase aguda e inmunoglobulinas, junto con cambios en el sedimento urinario. Los ANCA no siempre están presentes.

La angiografía convencional, que muestra pequeños aneurismas de las arterias renales, celíacas o mesentéricas es altamente evocadora de PAN. La angioresonancia puede ser también de utilidad.

TRATAMIENTO

Se basa en el uso de corticoides y de inmunosupresores. Los corticoides se usan a dosis de 1-2mg.kg.día con descensos posteriores según respuesta. En casos de afección severa se pueden administrar bolos de metilprednisolona 30mg.kg.día.

Se recomienda la aplicación de ciclofosfamida 600mg.m² cada cuatro semanas durante 3 a 6 meses, continuando con azatioprina oral 2mg.kg.día.

En los casos asociados al virus de la hepatitis B puede estar indicada la administración de antivirales.

En la PAN cutánea pueden administrarse antiinflamatorios, corticoides, en algunos casos se requerirán fármacos como el metotrexate para controlar el brote y disminuir la dosis de corticoides. En los casos asociados a la infección por estreptococo, la profilaxis con penicilina benzatínica se ha demostrado eficaz para el control de las recurrencias.

EVOLUCION

Las recaídas son más frecuentes en la poliarteritis microscópica. En general el pronóstico parece mejor que en las formas de la edad adulta.

Tabla. Criterios para la clasificación de la PAN en la infancia
Enfermedad sistémica caracterizada por la presencia de, al menos, dos de los siguientes siete criterios: <ol style="list-style-type: none">1. Afección de la piel (livedo reticular, nódulos subcutáneos dolorosos, otras lesiones vasculíticas)2. Mialgias3. Hipertensión arterial (en relación con la edad del paciente)4. Mononeuropatía o polineuropatía5. Análisis de orina alterado y/o afección de la función renal6. Dolor testicular o inflamación7. Signos o síntomas sugestivos de vasculitis de cualquier otro sistema orgánico mayor (gastrointestinal, cardíaco, pulmonar o SNC)
En presencia de (uno de los siguientes es un criterio obligatorio) <ul style="list-style-type: none">• Biopsia que muestra vasculitis necrotizante de arterias de tamaño medio y pequeño• Alteraciones angiográficas (aneurismas o oclusiones)

VASCULITIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Es una forma de vasculitis idiopática limitada al cerebro, a la médula espinal y a los tejidos circundantes. Las vasculitis pueden ser primarias o secundarias. Se asocian a una gran variedad de condiciones entre las que se incluyen infecciones, enfermedades del colágeno, vasculitis sistémicas o neoplasias.

El diagnóstico definitivo requiere confirmación histológica o exclusión de aquellos trastornos que puedan dar cuadros similares.

DEFINICIÓN

Presencia de un déficit, de otra manera inexplicado, junto con hallazgos típicos angiográficos o histológicos de vasculitis en el SNC, y sin evidencia de vasculitis sistémica o de alguna otra condición que pudiera confundir los hallazgos angiográficos o patológicos.

CUADRO CLÍNICO:

Los síntomas clínicos pueden ser diferentes según el tamaño de los vasos afectados.

c-ANCAS: afectan arterias de tamaño grande y mediano: presentan, más típicamente síntomas agudos consistentes en:

- accidente vascular cerebral por isquemia de grandes arterias.
- hemorragia subaracnoidea
- accidentes isquémicos transitorios
- síntomas prodrómicos menores.

p-ANCAS: que afectan vasos de pequeño calibre, presentan síntomas graduales de:

- cefalea persistentes
- déficit neurológicos focales progresivos
- déficit cognitivo
- trastornos del carácter
- cambios de conducta
- convulsiones focales

CRITERIOS DIAGNOSTICOS:

1. La presencia de un déficit neurológico inexplicado a pesar de un proceso de evaluación completo.
2. Angiografía altamente sugestiva de arteritis y/o evidencia en la anatomía patológica de arteritis que afecta al SNC
3. Exclusión de todas aquellas enfermedades capaces de imitar los hallazgos angiográficos o asociados con inflamación vascular del SNC.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DE LABORATORIO

No hay pruebas de laboratorio específicas, aunque hay una serie de pruebas serológicas o bioquímicas que deben realizarse para excluir enfermedades sistémicas como:

- La velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva PCR, inmunoglobulinas, complemento.
- Anticuerpos antinucleares que normalmente son negativos
- ANCA, anti Ro, anti-La, FR y enzima convertidora de angiotensina son negativos
- Electroforesis de proteínas del suero: debe de ser normal.
- Los estudios serológicos deben de descartar virus varicela-zoster, VIH, CMV, virus hepatitis B y C, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum, infección por Rickettsias y micobacterias.
- Anticuerpos anticardiolipina: normalmente son negativos, aunque algunos autores han descrito su presencia a títulos bajo hasta en un 50% de los pacientes.

LIQUIDO CEFALORAQUIDEO:

Puede estar alterado en un 50% de los pacientes, se puede encontrar un aumento de proteínas o de una pleocitosis linfocítica.

PRUEBAS DE IMAGEN:

-**Tomografía computarizada:** puede mostrar un infarto isquémico o una lesión con efecto de masa . Tiene una baja sensibilidad.

-**Resonancia Magnética:** sensible pero no específica. Se pueden observar lesiones de isquemia y cambios inflamatorios que afectan la sustancia blanca y el cortex, hemorragias intracerebrales o subaracnoideas

-**Angiografía:** considerada la prueba más sensible aunque los hallazgos no son patognomónicos. Puede mostrar zonas únicas o múltiples de estrechamiento segmentario, dilatación a lo largo del curso de un vaso, oclusiones vasculares, márgenes de los vasos borrosos y formación de colaterales. Puede observarse un tiempo de circulación prolongado en las áreas vasculares afectados.

BIOPSIA CEREBRAL:

Se considera el Gold Standard para el diagnóstico. Las biopsias de leptomeninges o áreas del cerebro que se habían visto afectadas en las pruebas de imagen pueden mostrar, en la anatomía patológica, infiltrados multifocales y segmentarios, necrosis fibrinoide y fibrosis de vasos. Las lesiones vasculares pueden ser segmentarias, multifocales o discontinuas. En ausencia de lesiones focales, la biopsia temporal del hemisferio no dominante es el lugar preferido para la obtención de muestras.

TRATAMIENTO

No hay estudios controlados sobre el tratamiento. Los glucocorticoides y la ciclofosfamida tienen mejor pronóstico, comparado con el uso de esteroides solo. La duración óptima del tratamiento es desconocida, aunque se sugiere un periodo de 12 meses después de la remisión clínica. La azatioprina y el metotrexato se han propuesto como fármacos ahorradores de corticoides en estos pacientes.

VASCULITIS PRIMARIA DEL SNC

Historia clínica completa

Exploración Física

Descartar etiología:

-Infecciosa: bacterias (*S. pneumoniae*, *H.influenzae*, *N. meningitidis*), *micobacterias atípicas*(*B.burgdorferi*, *Micoplasma Pneumoniae*, *Criptococcus neoformans*, *Rickettsia*), agentes virales (VVZ, HS, CMV, VIH, hepatitis B y C protozoos y hongos

-Sec a medicamentos: anfetaminas, efedrina, heroína, cocaína

-Asociadas a enfermedades linfoproliferativas u otras neoplasias

-Enfermedades protromboticas

-Enfermedades inflamatorias: LES, síndrome de Sjogren, Enfermedad de Behçet, PAN, Enfermedad de Kawasaki, síndrome de Churo Strauss
Granulomatosis de Wegener, sarcoidosis.

-Otras: arteriopatía asociada a enfermedad de células falciformes, MELAS PTT, vasculopatía por radiación, Endocarditis infecciosa, Enfermedad de Moyamoya.

Solicitar:

BH; tiempos de coagulación, PCR VSG; ANA´s, ANCA, anticardiolipinas, ACL.

Toma de LCR

Estudio de Imagen: TAC, IRM, angiografía (Gold Standard)

Valorar toma de biopsia cerebral

Tratamiento:

Pulsos de CFM / MPN

Azatioprina/metotrexate

Suspender tratamiento después de 1 años de la remisión clínica, y sin evidencia por estudio de imagen de actividad de la enfermedad.

UVEITIS

DEFINICION

Uveítis es un término general usado para definir la inflamación del tracto uveal, la capa media del ojo. El diagnóstico y manejo de la uveítis en niños es más complicado que en los adultos ya que existen formas asintomáticas que pueden retrasar el diagnóstico y tratamiento; es más difícil obtener información relevante mediante la historia clínica; en ocasiones no hay colaboración adecuada para la exploración ocular; y los episodios se cronifican con frecuencia. La uveítis se considera unilateral cuando afecta a un solo ojo, aunque las recurrencias pueden darse en el ojo contralateral. El curso puede ser agudo (inicio brusco y duración limitada), crónico (inflamación durante más de 3 meses o nuevo episodio en menos de tres meses tras la suspensión del tratamiento), o recidivante (nuevo episodio después de la recuperación completa de un episodio previo con inactividad clínica durante más de tres meses).

CLASIFICACION

El sistema de clasificación más utilizado creado por el International Uveitis Study Group, se realiza en función de la localización anatómica. Las uveítis se dividen en:

1. Anterior, cuando afecta a la cámara anterior y/o el cuerpo ciliar (también llamada iritis o iridociclitis)
2. Posterior, si afecta a la coroides o por extensión a la retina (coroiditis o retinocoroiditis)
3. Intermedia, cuando la inflamación se reduce al vítreo, a la retina periférica y a la pars plana del cuerpo ciliar (pars planitis)
4. Panuveítis, cuando la inflamación afecta a dos o más de los segmentos citados

EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

Las uveítis en niños son menos frecuentes que en adultos y representan solo entre el 5-10% de los casos en las consultas de uveítis. Las causas y formas clínicas también son distintas, hay una mayor tendencia a que se afecte el segmento posterior del ojo, sobre todo en niños más pequeños.

La etiología es muy variada incluyéndose en el diagnóstico diferencial, enfermedades autoinmunes, infecciones y neoplasias. La identificación de una etiología es más importante en las uveítis con una causa infecciosa. (Tabla)

La uveítis anterior idiopática es la causa más frecuente de uveítis primaria en la infancia, mientras que la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil es la forma secundaria más frecuente. La retinocoroiditis debida a toxoplasmosis es la causa más frecuente de uveítis posterior.

CUADRO CLINICO

Uveítis anterior

Los síntomas principales de la uveítis anterior aguda son fotofobia, dolor, eritema, lagrimeo, disminución de la visión. En casos de inflamación crónica el paciente puede estar asintomático aún en casos de inflamación severa.

Uveítis intermedia

El síntoma de presentación suele ser el de "moscas volantes", aunque en ocasiones la afección se manifiesta como un trastorno de la visión central debido al edema macular cistoide crónico. Se caracteriza por una vitritis con pocas o ninguna célula en la cámara anterior y la ausencia de una lesión inflamatoria focal en el fondo de ojo.

Uveítis posterior

Los dos síntomas principales son las moscas volantes y los trastornos de la visión.

DIAGNOSTICO

A todos los pacientes se les debe realizar una exploración completa oftalmológica para confirmar el diagnóstico y tipificarla.

Uno de los parámetros funcionales de mayor importancia es la agudeza visual: su examen en cada visita permite monitorizar la respuesta al tratamiento y es de utilidad para la toma de decisiones terapéuticas.

La exploración de la cámara anterior del ojo se realiza con lámpara de hendidura, que detecta signos de inflamación en la córnea, precipitados queráticos subendoteliales, y, en cámara anterior, presencia de células (fenómeno tyndall) y proteínas (fenómeno flare) que se correlacionan con el grado de inflamación.

La exploración del fondo de ojo se realiza por oftalmoscopia directa o indirecta, y en ella se valora la presencia de células y proteínas en el vítreo, el edema macular quístico, los exudados algodonosos en pars plana, y si hay vasculitis o papilitis.

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la etiología. Se usan antibióticos, ciclopéjicos, corticoides tópicos o sistémicos, inmunosupresores.

Tabla. Uveítis pediátricas más frecuentes según su localización

Uveítis anterior

- Uveítis idiopática
- Artritis idiopática juvenil
- Sarcoidosis
- Enfermedad de Kawasaki
- Tuberculosis
- VIH
- Leucemia
- Queratouveítis (Herpes)

Uveítis intermedia

- Pars planitis

Uveítis posterior

- Enfermedad de Behcet
- Toxoplasmosis
- Toxocariasis
- Citomegalovirus
- Tuberculosis
- Sífilis congénita

Panuveítis

- Enfermedad de Behcet
- Infección por virus Epstein Barr
- Pseudotumor orbitario
- Enfermedad de Lyme

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

DEFINICION

Es una vasculitis granulomatosa necrotizante de pequeñas arterias y venas, que afecta el tracto respiratorio superior e inferior y el riñón. Poco frecuente en niños.

ETIOPATOGENIA

La causa de la Granulomatosis de Wegener es desconocida. Aunque se ha querido relacionar con varios agentes ambientales (sobre todo *Staphylococcus aureus*), ninguno ha sido definitivamente implicado.

Es discutido el papel de los anticuerpos anti-citoplasma del neutrófilo (ANCA) en la patofisiología de la Granulomatosis de Wegener y hay algunos factores genéticos que influirían en la susceptibilidad a padecer la enfermedad.

CUADRO CLINICO

1. Manifestaciones del tracto respiratorio superior:

Están presentes en el 91% de los pacientes. Rinitis, úlceras de la mucosa nasal, epistaxis, sinusitis, otitis.

Los síntomas iniciales pueden confundirse con manifestaciones alérgicas o procesos infecciosos.

Conforme la enfermedad evoluciona se presenta deformidad en silla de montar de la nariz, por afectación del cartílago nasal, así como estenosis subglótica.

2. Manifestaciones del tracto respiratorio inferior:

La afectación pulmonar está presente en el 74% de los niños, con síntomas de tos, dificultad respiratoria y hemoptisis, e infiltrados pulmonares en la radiografía.

Aunque algunos pacientes pueden estar asintomáticos por largo tiempo.

3. Manifestaciones renales:

Se presenta en el 61% de los niños, la glomerulonefritis necrotizante es una de las manifestaciones más grave, pueden evolucionar de forma asintomática, aunque a menudo evolucionan a insuficiencia renal.

4. Otras manifestaciones:

- Ojos: escleritis, conjuntivitis, uveítis, neuritis óptica.
- Sistema Nervioso Central: parálisis de nervios craneales, convulsiones.
- Articulaciones: artralgias y artritis.
- Piel: erupciones, vesículas, nódulos, úlceras.
- Síntomas constitucionales: fiebre, pérdida de peso.

LABORATORIO Y GABINETE

- Biometría Hemática: anemia, leucocitosis, trombocitosis.
- Aumento de reactantes de fase aguda: VSG y PCR.
- Pruebas de función renal: incremento de la urea y creatinina.
- **Inmunológicos: Anticuerpos anti-citoplasma del neutrófilo (ANCA) positivos**, patrón citoplasmático c-ANCA, están dirigidos contra la proteína PR3 y están presentes en el 90% de los pacientes.
- Examen general de Orina: proteinuria, hematuria microscópica y cilindros hemáticos.
- Radiografía o TAC pulmonar: infiltrados y nódulos pulmonares, en algunas ocasiones cavitaciones.

DIAGNOSTICO

Los criterios de clasificación de la Granulomatosis de Wegener establecen, que, al menos, tres de los siguientes seis criterios deben de estar presentes:

1. Análisis de orina alterado.
2. Biopsia con inflamación granulomatosa.
3. Inflamación nasal-sinusal.

4. Estenosis subglótica, traqueal o endobronquial.
5. Radiografía o TAC de tórax anormal.
6. ANCA positivos patrón c-ANCA y PR3 positivo.

TRATAMIENTO

La combinación de corticoides y ciclofosfamida induce la remisión en la mayoría de los pacientes.

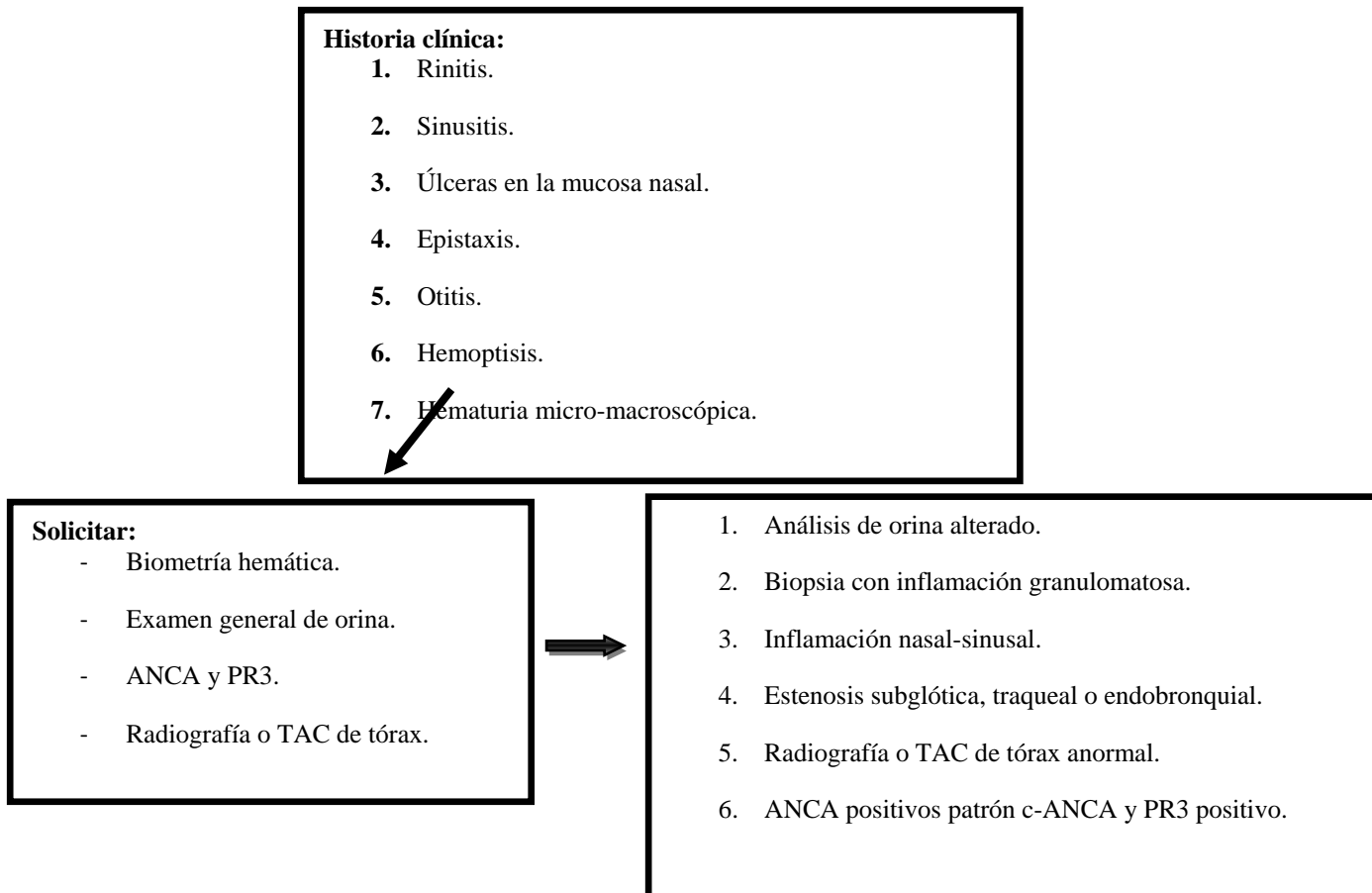
Recomendaciones de tratamiento:

- Prednisona 1 -2 mg/kg/día (máximo 60mg/día) por 4 a 6 semanas, posterior realizar descenso. **O**
- Metilprednisolona 30mg/kg/bolo (máximo 1gr) por 3 a 5 días, posterior continuar con prednisona.
- Azatioprina 1-3 mg/kg/día. **O**
- Metotrexate 20mg/m2sc/semana (máximo 30mg/semanal). **O**
- Ciclofosfamida bolos mensuales de 250 – 750 mg/m2sc/bolo (máximo 1gr).
- Profilaxis con trimetropim con sulfametoxazol.

PRONOSTICO

Tiene una morbilidad y mortalidad significativa por las recaídas y la toxicidad relacionada con el tratamiento.

ABORDAJE DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER



ENFERMEDAD DE BEHÇET

En 1937 el dermatólogo turco Hulusi Behet describió por primera vez el síndrome que llevaría su nombre. Caracterizado por estomatitis aftosa, úlceras genitales y uveítis. La tromboflebitis superficial fue identificada como el cuarto criterio en 1946.

DEFINICION Y CLASIFICACION

La enfermedad de behcet (EB) es un desorden multisistémico de etiología desconocida caracterizado por úlceras orales y genitales recurrentes, uveítis, manifestaciones mucocutáneas, articulares, neurológicas, vasculares, intestinales y pulmonares. Los criterios del Grupo de estudio Internacional (ISG) para el diagnóstico de enfermedad de behcet son los más ampliamente utilizados (tabla 1), sin uno de los criterios esta presente acompañado de úlceras orales, puede ser aplicado el término Enfermedad de Behcet incompleto o parcial. Los criterios propuestos por Mason y Barnes (tabla 2) enfatizan el amplio espectro de manifestaciones que tiene la enfermedad. Los criterios del ISG tienen una especificidad de 96% y una sensibilidad de 91% y los criterios de Mason y Barnes tienen una sensibilidad de 86% y especificidad de 84%, todos han sido aplicados para el diagnóstico de enfermedad de behcet en los niños pero ninguno ha sido validado.

Tabla 1. Criterios del Grupo de estudio Internacional para el Diagnóstico de Enfermedad de Behcet

CRITERIOS	DESCRIPCION
ULCERAS ORALES RECURRENTES	Aftas menores, aftas mayores, ulceraciones herpetiformes recurrentes al menos en tres ocasiones en un periodo de 12 meses observados por un médico o por el paciente.
MAS DOS DE LOS SIGUIENTES :	
ULCERAS GENITALES RECURRENTES	Ulceraciones aftosas o escoriaciones observadas por el médico o el paciente.
LESIONES OCULARES	Uveítis anterior, uveítis posterior, examinación de células vítreas examinadas con lámpara de hendidura o vasculitis retinal observada por oftalmólogo.
LESIONES EN PIEL	Eritema nodoso observado por médico o el paciente; pseudofoliculitis o lesiones papulopustulares o lesiones papulopustulares o nódulos acneiformes observados por medico o paciente en pacientes postadolescentes son haber recibido tx con esteroide.
Prueba de Pathergia	Reacción de la piel al pinchazo con una aguja observada por médico de 24 a 48 hrs.
Criterios para el Dx de EB por el Grupo de estudio internacional para la enfermedad de Behce. Lancet 335:1078-1080, 1990.	

Tabla 2. Criterios de Mason y Barnes para el diagnóstico de Enfermedad de Behcet

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Úlceras orales Úlceras genitales Lesiones oculares Lesiones cutáneas	Lesiones gastrointestinales Tromboflebitis Lesiones cardiovasculares Artritis Lesiones en SNC Historia familiar de Enfermedad de Behcet.

El diagnóstico requiere de la presencia de al menos tres criterios mayores o dos mayores principales y dos criterios menores. Mason RM, Barnes CG: Behcet syndrome with arthritis. Ann Rheum Dis. 28:95-103,1969.

EPIDEMIOLOGIA

La EB tiene un patrón geográfico único con una inusual y alta incidencia en la llamada “ruta de la seda”, que abarca lo que son países del mediterráneo, Del Medio Oeste y lejano Oeste. La prevalencia reportada es de 110 a 370 por cada 100,000 habitantes en Turkia, mientras que la incidencia es marcadamente menor en los países del norte de Europa donde es de 0.64 por cada 100,000 habitantes. En la mayoría de las series, no hay diferencias en cuanto al género en los niños, en contraste con la EB en los adultos, en donde los hombres son dos veces más afectados que las mujeres. En promedio, 5.4% a 6.7% de todos los pacientes tiene inicio de la EB en la infancia. La alta frecuencia en Japón y países de medio oeste y la alta frecuencia de ocurrencia familiar sugieren componente genético o ambiental en la enfermedad. EL HLA B51 ha sido fuertemente asociado con este síndrome en la población adulta.

MANIFESTACIONES CLINICAS

MANIFESTACIONES MUCOCUTANEAS

ULCERAS

La mayoría de los pacientes con EB presenta úlceras orales y usualmente ocurren al inicio de la enfermedad, son muy dolorosas y ocurren en labios, lengua, paladar, y puede afectar tracto gastrointestinal. Las ulceraciones

recurrentes, dolorosas, en el varón en el glande del pene, prepucio, escroto y región perianal y en la mujer en la vagina y vulva son características. Estas úlceras suelen ocurrir después de las úlceras orales.

OTRAS LESIONES EN PIEL

Ocurren en más del 90% de los niños con EB. Estas pueden ser en forma de lesiones nodulares, parecido a eritema nodoso, púrpura, lesiones papulopustulares (acneiformes), úlceras o foliculitis. La prueba de Pathergia, una reacción inusual cutánea, donde aparece una pústula en el sitio de punción y ocurre de 24 a 48 hrs después de la punción con una aguja en cualquier sitio de la piel es altamente característica más no Patognomónica. La prueba de pathergia esta presente variando de unas series a otras del 50-70%.

ENFERMEDAD OCULAR

La lesión ocular ocurre del 30 al 61% de los niños con EB. La manifestación más común es la Uveítis que puede ser anterior o posterior. Además de otras menos frecuentes como Hipopion, papiledema, y complicaciones tales de la uveítis que incluyen: glaucoma y catarata, úlceras corneales, degeneración macular quística, vasculitis retinal, neuritis retrobulbar.

ENFERMEDAD DE SNC

La frecuencia de afectación en niños con EB del SNC es del 5-15%. Y puede ser parenquimatosa o No parenquimatosa. Han sido descritos 4 síndromes neurológicos en niños con EB:

- 1) Encefalomiелitis (piramidal, extrapiramidal, cerebelar, anormalidades de médula espinal, convulsiones)
- 2) Meningitis Aséptica (cefalea, meningitis)
- 3) Hipertension Intracraneal benigna (pseudotumor cerebri, papiledema)
- 4) Disturbios Psiquiátricos (psicosis, depresión, demencia).

La manifestación más común es la meningoencefalitis, con cefalea, rigidez de nuca, focalización, pleocitosis en LCR.

ENFERMEDAD MUSCULOESQUELETICA

La oligoartritis o Poliartitis ocurre del 50 al 75% de los pacientes con EB. Esta afecta comúnmente rodillas, tobillos, codos, muñecas o puede afectar pequeñas articulaciones también. Usualmente la artritis es no deformante ni deja erosiones. La Miositis aguda localizada es poco común, raramente multifocal y ha sido reportada solo en algunos niños. También puede ocurrir la miositis generalizada.

ENFERMEDAD VASCULAR.

Es una vasculitis que incluye sistema venoso y arterial. Esta asociada característicamente con trombosis venosa y arterial. La mayoría de los trombos se presentan en las extremidades inferiores, en las venas. Puede ocurrir arteritis o aneurismas arteriales. Y puede involucrar la arteria pulmonar y la arteria retiniana central. La trombosis de la arterial pulmonar es rara, pero es una de las manifestaciones más severas de la enfermedad y esta asociada con una alta morbimortalidad.

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES.

Se caracterizan por exacerbaciones y remisiones. Las lesiones del tracto gastrointestinal son indistinguibles de aquellas causadas por enfermedad de Crohn o CUCI. La diarrea, dolor abdominal, úlceras el íleo y colon aparecen más comúnmente en pacientes japoneses.

ENFERMEDAD RENAL

La manifestación renal más común es la amiloidosis (ocurre en pacientes jóvenes menores de 13 años) y un amplio espectro de glomerulonefritis, también han sido documentadas la enfermedad arterial renal, la trombosis venosa renal.

EXAMENES DE LABORATORIO

No existen hallazgos o pruebas específicas de laboratorio para realizar diagnóstico de EB. Puede haber elevación de RFA. Los niveles de inmunoglobulinas pueden estar elevadas. Los Autoanticuerpos no son parte del espectro de la EB

DIAGNOSTICO

Es principalmente clínico. Debe de sospecharse en pacientes con estomatitis aftosa, el diagnóstico diferencial incluye: enfermedad inflamatoria intestinal, estomatitis aftosa, eritema nodoso, artritis.

TRATAMIENTO

El tratamiento depende del sitio y la severidad de los síntomas. Esteroides es usualmente la terapia inicial para la EB. Puede darse Metilprednisolona a dosis de 10-30mg/kg/do dependiendo de la severidad de las manifestaciones, o prednisona a dosis de 1-2mg/kg/dia. Otras opciones terapéuticas con la terapia inmunosupresora la de elección en niños es la Azatioprina. Otras Opciones incluyen sulfazalacina, la cual se ha reportado de beneficio cuando hay manifestaciones gastrointestinales asociadas. Metotrexato ha sido usado en manifestaciones para SNC. Actualmente ha sido usado en casos refractarios terapia con Anti-TNF, sin embargo aun faltan varios estudios prospectivos especialmente en población pediátrica.

