

E. Viña Simón, A. Sánchez Galindo,
E. Cueto Calvo, A. Carrillo Alvarez,
R. Moral Torrero, J. López-Herce Cid

An Esp Pediatr 1998;48:653-656.

Vasculitis con afectación pulmonar severa en un niño: ¿Púrpura de Schönlein-Henoch o granulomatosis de Wegener?

Introducción

Las vasculitis son entidades poco frecuentes en la infancia⁽¹⁾, relacionadas entre sí por la presencia de cambios inflamatorios en los vasos sanguíneos. La presentación clínica, el tamaño de los vasos afectados y los datos epidemiológicos son útiles para establecer el diagnóstico e instaurar el tratamiento⁽²⁾. Aunque la mayoría de los pacientes con vasculitis presentan manifestaciones encuadrables en una de las enfermedades o síndromes vasculíticos conocidos, existen casos que presentan características clínicas, analíticas y anatomopatológicas compatibles con más de una vasculitis, y que han sido denominadas por algunos autores "vasculitis de superposición"⁽³⁻⁶⁾.

En la infancia la vasculitis sistémica más frecuente es la púrpura de Schönlein Henoch (PSH)⁽¹⁾. La granulomatosis de Wegener (GW) es una enfermedad sistémica de etiología desconocida y de patogenia probablemente autoinmune⁽⁴⁾. La edad de presentación se sitúa en torno a los 40 años, existiendo pocos casos descritos en niños⁽⁷⁻⁹⁾. La baja incidencia de GW en niños y su presentación atípica pueden retrasar el diagnóstico⁽⁹⁻¹¹⁾.

Caso clínico

Niño de seis años de edad, sin antecedentes de interés, que comenzó con un cuadro de dolor cólico abdominal, vómitos biliosos y exantema maculopapuloso puntiforme en glúteos y muslos. A las 72 horas presentó hematemesis, melenas y rectorragias, epistaxis y poliartralgias severas, con deterioro del estado general. En la analítica realizada sólo destacaba hematuria microscópica (40-60 hematíes/campo) y hemograma con 13.000 leucocitos, con neutrofilia (68%), sin eosinofilia. Fue diagnosticado de PSH y tratado con 6-metil-prednisolona 2 mg/kg/día. Ante la gravedad de la sintomatología digestiva se realizó laparotomía exploradora encontrándose un íleon con sufusiones equimóticas, sin invaginación. Tras la intervención aumentó el exantema purpúrico, acompañándose de fiebre, inflamación a nivel de hombro derecho, parótida derecha y teste izquierdo, y se reagudizaron las poliartralgias y los dolores abdominales. A los 10 días comenzó con oliguria, taquicardia, taquipnea y hemoptisis, observándose en la Rx de tórax un infiltrado alveolar di-

fuso bilateral y anemia (hematócrito de 27%), por lo que fue trasladado a nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

A su ingreso presentaba edema palpebral y en dorso de manos y pies, palidez de piel y mucosas, exantema purpúrico en glúteos y área de extensión de extremidades, sangrado digestivo (hematemesis, melenas, hematoquecia), por mucosas y hematuria macroscópica, taquicardia de 140 lpm, taquipnea de 45 rpm y dificultad respiratoria con subcianosis perioral y auscultación pulmonar con crepitantes difusos bilaterales. En las analíticas destacaba: hematíes 2.700.000, Hto 27%, leucocitos 15.700/mm³ (63% segmentados, 6% cayados, 27% linfocitos, 4% monocitos), plaquetas 290.000. Gasometría (arterial): pH 7,41, PaCO₂ 41,4, PaO₂ 59, Sat O₂ 91,6% (con oxígeno en mascarilla al 100%). VSG 28 mm la primera hora. Estudio de coagulación: Actividad de protrombina 76%, tiempo de cefalina 48 segundos (control 32 s), fibrinógeno 120 mg/dl. PDF mayor de 40 µg/ml. Radiografía de tórax: imágenes algodonosas difusas, confluentes, bilaterales, sin cardiomegalia. Bioquímica sérica: urea, creatinina, BUN, iones, proteínas totales, CPK, LDH, aldolasa, inmunoglobulinas, C₃ y C₄: normales. Crioaglutininas y crioglobulinas negativas. Sedimento de orina: 30-40 hematíes/campo, 13 leucocitos por campo. No proteinuria ni cilindria. Anticuerpos antimembrana basal glomerular, anti ENA y ANA negativos. Fenómeno LE negativo. HBsAg negativo.

Se mantuvo el diagnóstico de vasculitis sistémica compatible con PSH y aparición de hemorragia pulmonar, continuando el tratamiento con corticoides y cefotaxima i.v., al que se añadieron oxigenoterapia y cimetidina. Se transfundieron hematíes y plasma fresco congelado, a pesar de lo cual presentó hemorragia digestiva y sangrado espontáneo de la mucosa orofaríngea y en lágrimas. Las lesiones purpúricas se extendieron alterándose fases de exacerbación y remisión, y el paciente desarrolló una hematuria franca con proteinuria mayor de 300 mg/l, cilindros hialino-granulosos e hipertensión arterial tratada con perfusión de nitroprusiato (3 µg/kg/min) y posteriormente con nifedipina y captopril, por lo que se realizaron biopsias renal y de piel. En la biopsia renal se objetivó una glomerulonefritis segmentaria y focal con proliferación extracapilar en 10% de los glomérulos, depósitos de IgA e IgG, IgM, C₃ y fibrinógeno, con patrón granular y distribución mesangial. En la biopsia de piel aparecieron lesiones de vasculitis leucocitoclástica con depósitos de IgA.

Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Correspondencia: Elia Viña Simón. C/Alcántara 18. 28006 Madrid.

Recibido: Octubre 1997

Aceptado: Enero 1998



Figura 1. Infiltrado alveolar difuso en ambos campos pulmonares, de predominio en bases, compatible con hemorragia pulmonar.



Figura 2. Imágenes quísticas, de pared fina bien delimitada y contenido aéreo en ambas bases pulmonares.

El séptimo día presentó de forma brusca una hemorragia pulmonar masiva (Fig. 1) que obligó a ventilación mecánica, precisando presiones intratorácicas elevadas (PIP 50 cm H₂O, PE-EP 15 cm H₂O) y FiO₂ 1 para lograr PaO₂ de 70 mm Hg. Preciso apoyo inotrópico con dopamina y dobutamina, ambas a 10 µg/kg/min. Se instauró tratamiento con bolos de 6-metilprednisolona a 30 mg/kg/d y ciclofosfamida 2 mg/kg/d y se realizó biopsia pulmonar, en la que se observó moderada fibrosis a nivel del intersticio y hematíes y macrófagos llenos de hemosiderina a nivel alveolar. No se encontraron granulomas ni alteraciones en los vasos sanguíneos. Tras instaurar el tratamiento inmunosupresor presentó mejoría y se extubó tras dos semanas de ventilación mecánica observándose en Rx de tórax posteriores cavitaciones pulmonares (Fig. 2). A las tres semanas del ingreso presentó alteración del nivel de conciencia, disminución de fuerza muscular y convulsiones focales en mano derecha, que se propagaban a dicho hemicuerpo y que se correspondían en la TAC con imágenes hipodensas subcorticales en ambas regiones parietales y en la RMN cerebral con imágenes hiperintensas compatibles con lesiones de isquemia y gliosis. El EEG mostró un patrón de sufrimiento cerebral difuso, y el EMG una afectación muscular primaria de los miembros derechos, asociada con signos denervatorios, sin afectación de la velocidad de conducción motora.

A los 2 meses inició mejoría clínica, recuperando progresivamente la fuerza muscular, persistiendo discreta hemiparesia residual, siendo dado de alta a los tres meses, manteniendo tratamiento con fenobarbital, 6-metilprednisolona 1 mg/kg/d y ciclofosfamida 2 mg/kg/d.

Dos meses después el niño reingresó por fiebre, sinusitis maxilar bilateral, infiltrado en base pulmonar derecha, exantema purpúrico en glúteos y muslos y hematuria macroscópica. Se aumentó la dosis de 6-metilprednisolona a 2 mg/kg/d, manteniéndose el tratamiento con ciclofosfamida a 2 mg/kg/d y se añadieron antibióticos y aerosolterapia, consiguiéndose la remisión clínica. Se mantuvo el tratamiento con corticoides y ciclofosfamida durante 12 meses. Tras la retirada no ha presentado recaídas en 5 años.

Discusión

El paciente planteó el diagnóstico diferencial entre una PSH y una GW. La PSH es una vasculitis leucocitoclástica con depósitos de IgA, que se manifiesta habitualmente 1 a 3 semanas tras una infección respiratoria. La presentación clínica consiste en rash purpúrico de predominio en nalgas y extremidades inferiores, artralgias, afectación renal glomerular manifestada como hematuria, alteración del tracto gastrointestinal manifestada como dolor, vómitos, diarrea y hemorragia. En el 7%

de los casos aparece alteración de conciencia, convulsiones o déficit focales. La hemorragia pulmonar es excepcional^(4,7,12). Generalmente la PSH es un proceso autolimitado que no precisa tratamiento, aunque son frecuentes las recaídas y en ocasiones la afectación renal puede evolucionar a insuficiencia renal. Ocasionalmente se utilizan esteroides para el tratamiento de las manifestaciones severas gastrointestinales, neurológicas o renales⁽¹⁾.

La GW es una vasculitis granulomatosa que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, con inflamación aguda y crónica, necrosis y formación de granulomas^(4,13). La presentación clínica de la GW es similar en niños y en adultos^(9,10,14). En niños la GW puede enmarcarse inicialmente como PSH y retrasar el diagnóstico y tratamiento^(6,7). La afectación pulmonar es la más frecuente (70-100% de los casos), en forma de nódulos múltiples y cavidades⁽¹⁰⁾. El riñón se afecta en el 85%, como glomerulonefritis segmentaria y focal y los senos paranasales en el 80%. Pueden presentar otras manifestaciones^(10,15-17), oculares (40%), músculo-esqueléticas en forma de poliartralgias y/o mialgias difusas (60%), cutáneas (40-60%) como exantema purpúrico en miembros inferiores, neuropatías periféricas (20-40%), gastrointestinales (6%). El tratamiento con corticoides a dosis elevadas y ciclofosfamida, reducen la incidencia de complicaciones y mejoran el pronóstico^(8,10).

Nuestro paciente debutó con signos y síntomas típicos de PSH, pero la hemorragia pulmonar masiva difusa, las cavitaciones pulmonares, la afectación de senos paranasales y la mejoría con el aumento de prednisolona y la asociación de ciclofosfamida, hacen pensar en una vasculitis granulomatosa^(7,10,18,19). Las lesiones de infarto y hemorragia intraparenquimatosas cerebrales han sido descritas en ambos cuadros⁽¹⁶⁾. La anatomía patológica fue inespecífica, aunque los depósitos de IgA y la ausencia de granulomas orientan hacia una PSH. Los resultados analíticos, que sirvieron para descartar otras vasculitis no permitieron aclarar si se trataba de una GW, una PSH o un síndrome de superposición. En los últimos años se ha referido que dos tipos de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) están elevados en las vasculitis necrotizantes sistémicas^(4,6,20,21). Estos anticuerpos tienen además de implicación en la patogenia, interés evolutivo en el seguimiento de las vasculitis necrotizantes^(4,22). Desafortunadamente la determinación de ANCA no estaba disponible cuando el paciente ingresó en nuestro Hospital. Por último, la respuesta al tratamiento con corticoides y ciclofosfamida orienta hacia una GW.

Se han descrito pacientes con cuadros clínicos que comparten características de diferentes vasculitis y a los que se han denominado vasculitis de superposición^(3,5,23,24). Aunque no ha sido descrito como tal una vasculitis de superposición entre la PSH y la GW, sí se han referido niños con clínica inicial de PSH, que posteriormente desarrollaron una GW⁽⁷⁾. Nuestro paciente presentó características comunes a la PSH y la GW, por lo que podría tratarse de una GW enmascarada inicialmente como PSH o de un síndrome de superposición entre ambas. En cualquier caso, dado el pronóstico desfavorable, tanto de las vasculitis ne-

crotizantes, como de los síndromes de superposición sin un tratamiento adecuado, creemos que los pacientes con vasculitis no filiadas o con PSH que presentan manifestaciones sistémicas severas atípicas deberían recibir tratamiento con corticoides y ciclofosfamida de forma precoz.

Bibliografía

- 1 Roberti I, Reisman L, Churg J. Vasculitis in childhood. *Pediatr Nephrol* 1993; **7**:479-489.
- 2 Hunder G. Vasculitis: diagnosis and therapy. *Am J Med* 1996; **100**:37S-45S.
- 3 Churg J. Nomenclature of vasculitis syndromes—a historical perspective. *Am J Kidney Dis* 1991; **18**:148-153.
- 4 Goeken JA. Antineutrophil cytoplasmic antibody: a useful serological marker for vasculitis. *J Clin Immunol* 1991; **11**:161-174.
- 5 Lie JT. Histopathologic specificity of systemic vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; **21**:883-909.
- 6 Baldree LA, Gaber LW, Mc Kay C. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in a child with pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 1991; **5**:296-299.
- 7 Hall SL, Miller LC, Duggan E, Mauer SM, Beatty EC, Hellerstein S. Wegener granulomatosis in pediatric patients. *J Pediatr* 1985; **106**:739-744.
- 8 McHugh K, Manson D, Eberhard BA, Shore A, Laxer RM. Wegener's granulomatosis in childhood. *Pediatr Radiol* 1991; **21**:552-555.
- 9 Rottm M, Fauci AS, Hallahan CW, Kerr GS, Lebovics R, Leavitt RY, Hoffman GS. Wegener granulomatosis in children and adolescents: clinical presentation and outcome. *J Pediatr* 1993; **122**:26-31.
- 10 Pinède L, Ninet J, Duhaut P, Coppère B, Demolombe-Rague S, Girard-Madoux MH, Pasquier J. Wegener's granulomatosis: anatomoclinical study and review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)* 1995; **146**:339-364.
- 11 Neumann G, Benz-Bohm G, Rister M. Wegener's granulomatosis in childhood. *Pediatr Radiol* 1984; **14**:267-271.
- 12 Reznik VN, Griswoold WR, Lemire JM, Mendoza SA. Pulmonary hemorrhage in children with glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 1995; **9**:83-86.
- 13 Leavitt RV, Fauci AS, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; **33**:1101-1107.
- 14 Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt R et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; **116**:488-498.
- 15 Leavitt RY, Fauci AS. Less common manifestations and presentations of Wegener's granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol* 1992; **4**:16-22.
- 16 Nishino H, Rubino FA, Deremee RA, Swanson JW. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol* 1993; **33**:4-9.
- 17 Adlakha A, Rao K, Adlakha K, Ryu JH. A case of pediatric Wegener's granulomatosis with recurrent venous thromboses treated with intravenous immunoglobulin and laryngotracheoplasty. *Pediatr Pulmol* 1995; **20**:265-268.
- 18 Villegas FR, Callol L, Chillón MJ, Jareño J, Moreno M, Cuevas A, Gómez FJ. Diffuse pulmonary hemorrhage and necrotizing glomerulonephritis in a case of Wegener's granulomatosis. Diagnostic and therapeutic attitude. *An Med Intern (Madrid)* 1995; **12**:333-336.
- 19 Verschuur HP, Struyvenberg PAA, van Benthem PPG, van Rossum M, Hiemstra I, Hordijk GJ. Nasal discharge and obstruction as pre-

- senting symptoms of Wegener's granulomatosis in childhood. *Int J Pediatr Otorrhinolaringol* 1993; **27**:91-95.
- 20 Jennette J, Falk RJ. Antineutrophil Cytoplasmic autoantibodies and associated diseases: a review. *Am J Kidney Dis* 1990; **15**:517-529.
- 21 Gabriel F, Labiós M, Arnal M, Dasi C, Vicente R. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and Wegener granulomatosis. *An Med Intern (Madrid)* 1995; **12**:235-238.
- 22 Kallenberg CGM, Mulder AHL, Cohen Tervaert JW. Antineutrophil Cytoplasmic antibodies: a still-growing class of autoantibodies in inflammatory disorders. *Am J Med* 1992; **93**:675-682.
- 23 Dillon MJ, Ansell BM. Vasculitis in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; **21**:1115-1136.
- 24 Logar D, Rozman B, Vizjak A, Ferluga D, Mulder AHL, Kallenberg CGM. Arteritis of both carotid arteries in a patient with focal, crescentic glomerulonephritis and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *B J Rheum* 1994; **33**:167-169.