

Artículo original

Poliarteritis nodosa cutánea posestreptocócica: un simulador de la fiebre reumática

Dres. Ricardo A.G. Russo*, Amelia M. Laterza**, María M. Katsicas*,
Andrea Betina Cervini*** y Adrián M. Pierini**

RESUMEN

Introducción. La poliarteritis nodosa cutánea es una enfermedad inflamatoria que compromete vasos medianos de piel y, en ocasiones, de nervios periféricos y músculos. La frecuente presencia de artritis puede originar errores diagnósticos. El objetivo fue describir los hallazgos clínicos en pacientes con esta enfermedad.

Población, material y métodos. Se trató de un estudio descriptivo. Se incluyeron 10 niños con diagnóstico de poliarteritis nodosa cutánea y evidencias de infección reciente por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Los datos se recolectaron retrospectivamente.

Resultados. Todos los pacientes presentaban fiebre, púrpura y nódulos subcutáneos en el debut de la enfermedad. Nueve tuvieron artritis. Las articulaciones afectadas fueron predominantemente grandes, de miembros inferiores y la duración de la inflamación articular varió entre 10 y 90 días. Seis pacientes mostraron un patrón aditivo de afección articular y en tres fue migratorio. La articulación más frecuentemente afectada fue la rodilla. Se observó leucocitosis y elevación de los reactantes de fase aguda en todos los pacientes. Los nueve niños con artritis cumplían con los criterios diagnósticos de Jones para fiebre reumática. Todos recibieron tratamiento con m-prednisona y profilaxis con penicilina benzatínica. Se observaron 17 recaídas en 8 de los pacientes, 12 de ellas relacionadas con nuevas infecciones por estreptococo y fallas en la profilaxis.

Conclusiones. La artritis de la poliarteritis nodosa cutánea posestreptocócica puede remedar a la de la fiebre reumática. La erupción purpúrica y nódulos cutáneos rojizos y dolorosos orienta fuertemente hacia el diagnóstico, que se confirma por el hallazgo de inflamación de vasos medianos en la dermis.
Palabras clave: vasculitis, poliarteritis nodosa cutánea, fiebre reumática.

SUMMARY

Introduction. Cutaneous polyarteritis nodosa is an inflammatory disease that involves medium sized vessels of skin and, occasionally, nerves and muscles. The frequent finding of arthritis is a potential cause for diagnostic errors. The objective of this report is to describe the clinical findings in a group of patients with poststreptococcal cutaneous polyarteritis nodosa.

Population, material and methods. This is a descriptive study based on a case series. Ten children with a diagnosis of cutaneous polyarteritis nodosa and evidence of a recent infection with beta-hemolytic Streptococcus group A were included. Demographic,

clinical and pathological data were collected retrospectively.

Results. All patients presented with fever, purpura and reddish, painful subcutaneous nodules. Moreover, 9 of them showed arthritis. Involved joints were predominantly large, in lower limbs, and duration of arthritis varied between 10 and 90 days. The pattern of articular involvement was additive in 6 patients and migratory in 3 patients. The most frequently involved joint was the knee. Laboratory investigations showed leukocytosis and acute phase reactants in all cases. All patients who had arthritis fulfilled Jones criteria for the diagnosis of rheumatic fever. All children received m-prednisone and prophylactic benzathine penicillin. Seventeen relapses were observed in 8 patients, 12 of them related to new streptococcal infections and failure in compliance with prophylaxis.

Conclusions. The arthritis occurring in poststreptococcal cutaneous polyarteritis nodosa may mimic that of rheumatic fever. The presence of purpuric rash and reddish, painful subcutaneous nodules is strongly suggestive of the diagnosis, which is finally confirmed by evidence of medium size vasculitis in the dermis.

Key words: vasculitis, cutaneous polyarteritis nodosa, rheumatic fever.

INTRODUCCIÓN

La poliarteritis nodosa cutánea (PANC) es una rara forma de vasculitis que afecta los vasos de mediano calibre de la dermis y el tejido subcutáneo, aunque el músculo, los nervios periféricos y las articulaciones son también frecuentes órganos blanco de la inflamación.¹ En la población pediátrica, la PANC es mucho más común que la forma sistémica o clásica de la poliarteritis nodosa (PAN) y actualmente se considera una condición inflamatoria reactiva secundaria a una infección por *Streptococcus* β hemolítico del grupo A (SBA), tal como lo es la fiebre reumática (FR).² El buen pronóstico general, su curso crónico con frecuentes recaídas, la ausencia de compromiso de arterias viscerales y su fuerte asociación con infecciones

* Servicio de Inmunología.

** Servicio de Dermatología.

*** Becaria de la Fundación Prof. Dr. Dagoberto O. Pierini, Servicio de Dermatología.

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia:

Dr. Ricardo A. G. Russo
russo@garrahan.gov.ar

por SBA (y no con el virus de la hepatitis B) hacen de la PANC una entidad bien definida.³ Su curso clínico se caracteriza por fiebre, lesiones cutáneas de distinto tipo y compromiso del sistema locomotor, especialmente artritis. Este cuadro origina dificultades diagnósticas, ya que puede remedar al de otras enfermedades inflamatorias, como la fiebre reumática (FR). El objetivo de este estudio es describir las características de un grupo de pacientes con PANC posestreptocócica, destacando su aspecto articular y sus similitudes con el cuadro clínico de la FR.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

En este trabajo se analizó una serie de casos de pacientes con PANC. Se incluyeron todos aquellos con diagnóstico de PANC realizado antes de los 16 años y evidencias de infección asociada por *Streptococcus* β hemolítico del grupo A (SBA), seguidos en el área de reumatología del Servicio de Inmunología del Hospital Garrahan en el período comprendido entre julio 1990 y julio de 2004. Se revisaron sus historias clínicas en forma retrospectiva. El diagnóstico de PANC se realizó sobre bases clínicas y anatomopatológi-

cas y requería de los siguientes criterios: a) nódulos subcutáneos dolorosos y con superficie rojiza, con livedo reticularis o sin él; b) evidencia de vasculitis de arterias de mediano calibre en biopsia de piel o muscular; c) ausencia de compromiso visceral (renal, gastrointestinal, neurológico central, cardíaco o respiratorio). La presencia de artritis, neuritis periférica o miositis se consideró parte de la PANC y no indicativa de la forma sistémica de PAN. La evidencia de infección asociada por SBA se basó en el hallazgo de cultivos de fauces positivos o niveles plasmáticos elevados de antiestreptolisina "O" (ASO) con cambio en el título (curva ascendente) en relación temporal con el debut o las recaídas clínicas de la enfermedad. Se revisaron las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos, con particular atención a la presentación, localización, duración y recurrencia del compromiso articular.

RESULTADOS

De los quince niños que tuvieron diagnóstico de PANC, solamente se incluyeron en este trabajo diez pacientes con evidencias de infección por SBA. Sus características de-

TABLA 1. Características clínicas y demográficas de diez niños con PANC posestreptocócica

Paciente	Sexo	Edad debut (años)	Forma de debut	Odinofagia precedente	Fiebre	Erupción	Nódulos subcutáneos	Livedo reticularis	Artritis	Neuropatía periférica	Seguimiento (años)	Recaídas	Tratamiento
1	M	12	Fiebre, nódulos, mialgias	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	7	2	P, A
2	F	11	Poliartritis, fiebre	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	6	1	P, C
3	M	13	Fiebre, erupción, artritis	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	2	0	P, C
4	M	7	Fiebre, nódulos, artralgiás	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	5	0	P, C
5	M	12	Erupción, artritis	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2	1	P
6	M	8	Fiebre, nódulos, artritis	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10	5	P, C
7	F	14	Poliartritis, fiebre	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2	1	P
8	M	7	Poliartritis, fiebre	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	4	2	P
9	M	8	Poliartritis, fiebre	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	2	3	P
10	M	4	Poliartritis, fiebre	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	4	2	P

P: prednisona; A: azatioprina; C: ciclofosfamida.

mográficas y clínicas se incluyen en la *Tabla 1*. Los hallazgos de laboratorio se describen en la *Tabla 2*.

La presentación de la enfermedad ocurrió a una edad mediana de 9,5 años. Todos los niños presentaron fiebre, erupción purpúrica y nódulos subcutáneos dolorosos en el momento del debut de la enfermedad (*Figura 1*). En 9 de los 10 pacientes se encontró artritis; la presencia de livedo reticularis y neuropatía periférica se observó en la mitad de los casos.

En todos los casos se realizó biopsia profunda de un nódulo cutáneo que demostró arteritis de vasos de mediano calibre, caracterizada por paredes arteriales engrosadas e infiltradas por neutrófilos y linfocitos, así como necrosis fibrinoide. En 6 pacientes se realizó ecocardiografía, que fue normal.

Todos los pacientes recibieron metilprednisona por vía oral, en dosis de 1 a 2 mg/kg/día como tratamiento inicial, con posterior descenso gradual, y penicilina benzatínica (600.000 UI o 1.200.000 UI de acuerdo con el peso corporal) cada 21 o 28 días como profilaxis de nuevas infecciones por SBA. En cinco niños se agregaron ciclofosfamida (2 mg/kg/día) o azatioprina (2 mg/kg/día) debido a actividad persistente de la enfermedad o aparición de neuropatía periférica resistente al tratamiento con esteroides.

Ocho niños experimentaron un total de 17 recaídas al cabo de 24 meses (mediana) después de la primera fase activa de la enfermedad. En 12 de ellas se comprobó la coinci-

dencia con discontinuación de la profilaxis antibiótica y nueva infección por SBA.

De los 9 pacientes que presentaron artritis en algún momento de su enfermedad, 8 lo hicieron al debut y uno (paciente 4), durante una recaída. La primera articulación afectada fue la rodilla en 4 pacientes, tobillo en 2, y muñeca y codo en 1 cada una. El número de articulaciones comprometidas en cada paciente varió entre 1 y 13 (mediana 7) y el compromiso de articulaciones grandes fue 3 veces más frecuente que el compromiso de las pequeñas. Todos los pacientes con artritis presentaron compromiso articular en miembros inferiores, mientras que 6 niños lo presentaron también en miembros superiores. La frecuencia del compromiso de cada articulación se observa en la *Figura 1*. En 6 pa-

FIGURA 1. Nódulos subcutáneos de superficie rojiza sobre el brazo de un niño con PANC

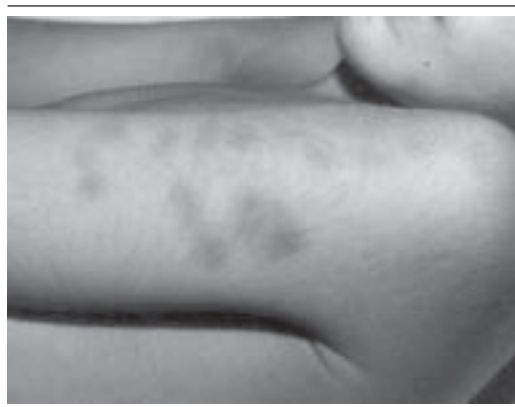


TABLA 2. Hallazgos del laboratorio de diez pacientes con PANC posestreptocócica

Paciente	Leucocitos (x 10 ⁶ /mm ³)	VSG (mm/1 ^a hora)	AAN	FR	ANCA	HBV	ASO (UI/ml)	Cultivo fauces
1	12.300	125	Neg	Neg	NR	NR	1.200	NR
2	24.900	88	Pos 1: 100	Neg	Neg	Neg	640	neg
3	33.300	70	Neg	Neg	NR	NR	1.200	NR
4	11.300	25	Neg	Neg	Neg	Neg	640	NR
5	10.900	67	Neg	Neg	Neg	Neg	640	NR
6	40.000	50	Neg	Neg	NR	NR	640	NR
7	22.000	104	Pos 1: 100	Neg	Neg	Neg	1.600	neg
8	11.900	30	Neg	Neg	Neg	Neg	5.000	neg
9	39.000	108	Neg	Neg	Neg	Neg	1.200	neg
10	16.000	58	Neg	Neg	NR	NR	1.800	SBA

NR: no realizado; AAN: anticuerpos antinucleares; FR: factor reumatoideo; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; HBV: serología para virus de la hepatitis B; ASO: antiestreptolisina "O"; SBA: *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A.

cientes la afectación articular mostró un curso aditivo y en 3 fue migratorio, con artritis de menos de una semana de duración en cada articulación. En todos los casos se registró inflamación periarticular y en algunos existieron nódulos dolorosos sobre las articulaciones. La duración total del compromiso articular varió entre 10 y 90 días (mediana 30 días) y en ningún caso se observó anomalía en la radiología articular en el episodio agudo ni durante el seguimiento. Como secuela de la artritis sólo se observó contractura en flexión en 4 pacientes, que desapareció luego de algunos meses. Las características clínicas del compromiso articular de cada uno de los pacientes se detallan en la *Tabla 3*.

Todos los pacientes que mostraron artritis satisficieron criterios diagnósticos de FR⁴ por presentar un criterio mayor (artritis) y dos criterios menores (fiebre y reactantes de fase aguda elevados), junto con evidencia de infección reciente por SBA. Todos ellos presentaron también nódulos subcutáneos, aunque de características clínicas distintas a los de la FR.

DISCUSIÓN

La PANC es una vasculitis sistémica de vasos de mediano calibre limitada a piel, músculo, nervios periféricos y articulaciones.¹⁻³ Se la considera una enfermedad inflamatoria reactiva al SBA, en vista de la evidencia casi constante de la infección reciente por este microorganismo en individuos que desarrollan la enfermedad.^{2,3,5}

La artritis ha sido descrita con frecuencia en pacientes pediátricos con PANC. Da-

vid y col. encontraron artritis en los 12 niños con PANC que estudiaron.⁵ Estos autores la describieron como evanescente y localizada en grandes articulaciones de miembros inferiores. Otros estudios de pacientes con PANC también relataron la ocurrencia de artritis dolorosa de pocas articulaciones grandes (en ocasiones pequeñas) con ocasional tumefacción periarticular.⁶⁻¹¹ En nuestro estudio, encontramos que la mayoría de los pacientes presentaron artritis de grandes articulaciones, tanto en los miembros superiores como en los inferiores, cuya progresión fue migratriz o aditiva. Los signos de inflamación articular duraron entre algunos días y pocos meses y respondieron al tratamiento con corticosteroides en todos los casos. No se observaron secuelas excepto contracturas transitorias y ninguno de nuestros pacientes mostró compromiso articular crónico o destructivo, eventualidad infrecuente en esta enfermedad.^{12,13} También observamos tumefacción difusa de tejidos blandos o localizada sobre las articulaciones. Es posible que la artritis y la periartritis hayan existido en forma concomitante o como eventos separados en nuestros casos. En su trabajo, Fink destacó la dificultad en diferenciar una verdadera artritis de la frecuente tumefacción periarticular en estos pacientes.²

La artritis también ha sido descrita en el contexto de la PAN clásica en niños, aunque con frecuencias más bajas que las observadas en la PANC. Ettlinger y col. encontraron que 3 de sus 9 pacientes con PAN sistémica tuvieron artritis de grandes articulaciones, predominantemente en miembros inferiores.¹⁴ Blau

TABLA 3. Características clínicas del compromiso articular en pacientes con PANC

Pte.	Artritis al debut	1º artic. afectada	Núm. de artics	Articulaciones grandes/pequeñas	Progresión	Duración artritis	Artritis en la recaída	Secuela	Rx
1	No	\	\	\	\	\	\	\	\
2	Sí	Muñeca	10	6\4	migratriz	30 días	Sí	contrac.	Normal
3	Sí	Tobillo	5	5\0	aditiva	2 meses	\	No	Normal
4	No	Tobillo	1	1\0	única	20 días	\	No	Normal
5	Sí	Rodilla	2	2\0	aditiva	30 días	Sí	No	Normal
6	Sí	Codo	13	8\5	migratriz	10 días	Sí	contrac.	Normal
7	Sí	ATM	13	9\4	aditiva	3 meses	No	No	Normal
8	Sí	Rodilla	8	6\2	aditiva	10 días	Sí	contrac.	Normal
9	Sí	Rodilla	6	5\1	migratriz	30 días	Sí	contrac.	Normal
10	Sí	Rodilla	2	2\0	migratriz	2 meses	No	No	Normal

y col. describieron una frecuencia más elevada de artritis en PAN pediátrica en 8 de sus 11 pacientes.¹⁵ Ellos también mostraron inflamación articular no erosiva y migratriz y en su mayoría habían tenido contacto reciente con el SBA. Magilavy y col. relataron el hallazgo de artritis en 4 de 9 pacientes con PAN sistémica, tanto en articulaciones grandes como pequeñas. De interés, uno de estos niños desarrolló daño articular crónico con erosiones.¹⁶ También en la serie de Ozen y col., 81% de sus 31 pacientes con PAN sistémica presentaron artritis o artralgia.¹⁷ En una encuesta multicéntrica reciente, Ozen y col. encontraron que se observaron síntomas articulares en el 39% de los pacientes con PAN sistémica y en el mismo porcentaje de pacientes con PANC.¹⁸

Durante la fase aguda de su enfermedad, todos nuestros pacientes tuvieron fiebre alta, nódulos dolorosos, mialgias, signos de periartrosis y artritis aditiva o migratriz (a menudo incapacitante). El laboratorio mostró movilización de reactantes de fase aguda y evidencia de contacto reciente con SBA. Desafortunadamente, en algunos individuos que mostraron títulos intermedios de ASO no se contó con dos muestras séricas para la determinación del anticuerpo que pudieran demostrar una curva ascendente de sus títulos como prueba clara de la infección reciente. Este cuadro clínico, ocurrido en niños de edad escolar, simula el de la FR aguda y, por lo tanto, puede llevar a la formulación de un diagnóstico erróneo. De hecho, 5 de nuestros pacientes habían tenido diagnóstico de FR formulado por un pediatra en los primeros días o semanas de su enfermedad, hasta que la biopsia definió el cuadro. La presencia de nódulos con superficie rojiza, muy dolorosos, tumefacción subcutánea y muscular, difusa y dolorosa, lesiones livedoides, la ausencia de compromiso cardíaco y la evidencia de vasculitis de vasos medianos en la biopsia son los elementos claves para excluir FR y realizar el correcto diagnóstico de PANC. Además, la cuidadosa investigación de los aparatos digestivo, renal, respiratorio y neurológico central será necesaria para excluir la forma clásica de PAN.⁵

Las recaídas son comunes en la PANC y usualmente están relacionadas con nuevas infecciones faríngeas por SBA.^{5,6,19} En nuestra serie, la mayor parte de las recaídas se

relacionó con suspensión de la profilaxis antibiótica y nuevas infecciones estreptocócicas. Aunque algunos raros casos de PANC mostrarán mejoría espontánea o con el uso de antiinflamatorios no esteroideos, la metilprednisona es el tratamiento de elección para esta entidad, junto con la lógica indicación de profilaxis antibiótica con penicilina de forma similar a la que se indica regularmente en pacientes con FR.² Aunque aún no se han establecido consensos acerca de la duración de esa profilaxis, nosotros la utilizamos según lo recomendado para la FR sin carditis (hasta los 21 años o al menos por 5 años después de la última recaída).²⁰ En ciertos pacientes con enfermedad grave, persistente o recurrente, con neuritis periférica o necesidad de corticoterapia prolongada, está indicado el uso de medicación inmunosupresora, como fue el caso de algunos de nuestros niños con PANC. La terapia con inmunoglobulina a altas dosis se ha utilizado con éxito en el tratamiento de esta enfermedad,²¹ pero no la requirió ninguno de nuestros pacientes.

En conclusión, nuestros casos de PANC ilustran la naturaleza clínica de la artritis en esta entidad. Las notables semejanzas clínicas entre la PANC y la FR pueden originar errores diagnósticos, que se aclararán con el hallazgo de vasculitis de vasos medianos en la biopsia de los nódulos. Esas semejanzas también proveen la base racional de la profilaxis antibiótica y permiten suponer características genéticas similares entre pacientes con esas enfermedades o entre las cepas artrítogénicas de SBA relacionadas con ellas.

CONCLUSIONES

Las características clínicas de la PANC posestreptocócica fueron fiebre, nódulos subcutáneos extremadamente dolorosos y artritis. En nuestra serie, la artritis de la poliarteritis nodosa cutánea posestreptocócica remedó a la de la fiebre reumática; con mayor frecuencia afectó a las articulaciones grandes de miembros inferiores y fue de duración variable, de entre días a meses. La presencia de erupción purpúrica y nódulos cutáneos rojizos y dolorosos fue orientadora del diagnóstico, que se confirmó por la inflamación de vasos medianos en la dermis. Las recaídas fueron frecuentes, siempre asociadas a discontinuación de la profilaxis antibiótica. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Petty RE, Cassidy JT. Polyarteritis nodosa and related vasculitides. En: Cassidy J, Petty R. Textbook of pediatric rheumatology. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
2. Fink CW. The role of the *Streptococcus* in post-streptococcal reactive arthritis and childhood polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1991; 18 (suppl. 29):14-20.
3. Bont L, Brus F, Dijkman-Neerinx RHM, Jansen TLTA, Meyer JWR, Janssen M. The clinical spectrum of post-streptococcal syndromes with arthritis in children. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:750-752.
4. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992; 268:2069-73.
5. David J, Ansell BM, Woo P. Polyarteritis nodosa associated with *Streptococcus*. *Arch Dis Child* 1993; 69:685-688.
6. Till SH, Amos RS. Long-term follow-up of juvenile-onset cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infection. *Br J Rheumatol* 1997; 36:909-911.
7. Kumar L, Thapa B, Sarkar B, Walia B. Benign cutaneous polyarteritis nodosa in children below 10 years of age - a clinical experience. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:134-136.
8. Sheth AP, Olson JC, Esterly NB. Cutaneous polyarteritis nodosa of childhood. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:561-566.
9. Siberry GK, Cohen BA, Johnson B. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Arch Dermatol* 1994; 130: 884-889.
10. Mocan MH, Mocan MC, Peru H, Özorán Y. Cutaneous polyarteritis nodosa in a child and review of the literature. *Acta Paediatr* 1998; 87:351-353.
11. Núñez Giralda A, Espejo Ortega M, Ibáñez Rubio M, Torrelo Fernández A, González Mediero I, López Robledillo JC. Panarteritis nodosa cutánea infantil. *An Esp Pediatr* 2001; 54:506-509.
12. Mekori YA, Awai LE, Wiedel JD, Kohler PF. Cutaneous polyarteritis nodosa associated with rapidly progressive arthritis. *Arthritis Rheum* 1984; 27:574-578.
13. Steven MM, Belch JFF, Sturrock RD. Destructive arthritis in a patient with cutaneous polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1996; 29:812.
14. Ettlinger RE, Nelson AM, Burke EC, Lie JT. Polyarteritis nodosa in childhood. A clinical pathologic study. *Arthritis Rheum* 1979; 22:820-825.
15. Blau EB, Morris RF, Yunis EJ. Polyarteritis nodosa in older children. *Pediatrics* 1977; 60:227-234.
16. Magilavy DB, Petty RE, Cassidy JT, Sullivan DB. A syndrome of childhood polyarteritis. *J Pediatr* 1977; 91:25-30.
17. Ozen S, Besbas N, Saacti U, Bakkaloglu A. Diagnostic criteria for periarteritis in childhood. *J Pediatr* 1992; 120:206-209.
18. Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakkaloglu A, Besbas N, Brogan P y col. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr* 2004; 145:517-522.
19. Albornoz MA, Benedetto AV, Korman M, McFall S, Tourtellotte CD, Myers AR. Relapsing cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infections. *Int J Dermatol* 1998; 37:664-666.
20. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S y col. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. *Pediatrics* 1995; 96:758-764.
21. Uziel Y, Silverman ED. Intravenous immunoglobulin therapy in a child with cutaneous polyarteritis nodosa. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:187-189.