

## Poliarteritis nodosa clásica

DR. JORGE ZARCO ROMÁN,\* DR. LUIS CARBAJAL RODRÍGUEZ,\* DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR,\*  
DR. RAYMUNDO RODRÍGUEZ HERRERA,\* DRA. ROSALBA BARRIOS FUENTES\*

### DEFINICIÓN

La poliarteritis nodosa clásica (PANc) descrita inicialmente en 1866 por Kussmaul y Maier es una vasculitis necrosante sistémica aguda que afecta arterias de mediano y pequeño calibre sin glomerulonefritis ni vasculitis en arteriolas, capilares o vénulas. Su cuadro clínico es pleomórfico, con síntomas debidos a oclusión vascular de diferentes órganos: riñón, sistema nervioso central y periférico, aparato digestivo, miocardio, músculo, vísceras y piel.

### CLASIFICACIÓN

En 1990 el Colegio Americano de Reumatología emitió los criterios para la clasificación de poliarteritis nodosa (cuadro 1) que se idearon para clasificar y reclutar pacientes e incluirlos en ensayos terapéuticos o estudios epidemiológicos. No obstante, sirven de apoyo para el diagnóstico de la enfermedad.

### EPIDEMIOLOGÍA

La PAN fue uno de los primeros síndromes vasculíticos estudiados en detalle; muchos conceptos actuales de clasificación y causas de vasculitis nacieron de estudios sobre la patogenia de esta enfermedad. Es infrecuente en pediatría, predomina en el sexo masculino en relación de 2:1. Se presenta a cualquier edad, pero en niños ocurre sobre todo entre los 9 y 15 años. Ocurre en todas las razas. La frecuencia anual es de 2.4 por 1,000,000 habitantes.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas iniciales varían en cada paciente. La mayoría presenta síntomas generales: mialgias, fiebre, pérdida de peso, artralgias, mononeuritis múltiple, lesiones cutáneas, hipertensión arterial, ataque al corazón, riñón y aparato digestivo. Generalmente no afecta al pulmón. El espectro clínico puede variar de una aparente forma limitada a una falla visceral fulminante. Algunos pacientes tienen un cuadro agudo con manifestaciones severas.

La mononeuropatía múltiple es el síntoma más frecuente (70%) y a veces es la primera manifestación. Los signos motores y sensoriales son asimétricos y afectan sobre todo los miembros inferiores; el nervio ciático y sus ramas.

Los signos sensoriales son hipoestesias, hiperestesia y dolor en el área del déficit motor, presente a veces antes de la pérdida sensorial. Puede haber parálisis de los nervios craneales (2% de los pacientes), comúnmente II, IV, VI, VII y VIII; es raro el ataque al sistema nervioso central.

Las lesiones de la piel ocurren en 25 a 60%. Las más comunes son púrpura vascular, nódulos subcutáneos, livedo reticularis, gangrena distal causada por isquemia. Las mialgias son frecuentes (30 a 73%) y pueden ser intensas. Las artralgias están presentes en 46%.

El 60 a 80% de los pacientes tiene afección renal y algunos pueden presentar insuficiencia renal (IR). Cuando evoluciona rápidamente se debe a infartos renales múltiples. La nefropatía vascular puede causar oliguria o anuria durante la fase aguda; llega a ser irreversible y requerir diálisis. Cuando ocurre hipertensión maligna (33% de los casos) generalmente es dependiente de renina; puede deberse a daño de la arteria renal. Puede existir afección ureteral, renal o perirrenal. La estenosis ureteral es consecuencia de vasculitis periureteral y fibrosis secundaria, que puede causar anuria e IR, pero

\* Departamento de Medicina Interna, Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Jorge Zarco Román. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 C. Col. Insurgentes Cuicuilco, México DF, 04530.

Recibido: enero, 2001. Aceptado: febrero, 2001.

**Cuadro 1.** Criterios para la clasificación de poliarteritis nodosa

Criterio	Definición
Pérdida ponderal de 4 kg o más	Pérdida de 4 kg o más de peso desde que comenzó la enfermedad y que no se debió a dietas ni a otros factores.
Livedo reticular	Patrón reticular "moteado" en la piel de zonas de las extremidades o la mitad superior del cuerpo.
Dolor espontáneo o a la palpación de testículos	Dolor espontáneo o a la palpación en los testículos que no es causado por infección, traumatismo y otros cuadros.
Mialgias, debilidad o dolor de piernas a la palpación	Mialgias difusas (después de excluir las de la cintura, escapular y pélvica) o debilidad de músculos o dolor de músculos de la pierna a la palpación.
Mononeuropatía o polineuropatía	Aparición de mononeuropatía, mononeuropatía múltiple o polineuropatía.
Presión diastólica > 90 mm Hg	Aparición de hipertensión en que la presión diastólica excede de 90 mm Hg.
Incremento de BUN o creatinina	Incremento de BUN por arriba de 40 mg/dL o creatinina por arriba de 1.5 mg/dL no debido a deshidratación u obstrucción.
Virus de hepatitis B	Presencia de antígeno de superficie de hepatitis B o anticuerpos en suero.
Anormalidades arteriográficas	Arteriograma que indica aneurismas u oclusiones de arterias viscerales que no provienen de aterosclerosis; displasia fibromuscular o causas no inflamatorias.
Biopsia de arterias de calibre fino o mediano que contienen polimorfonucleares	Cambios histológicos que denotan la presencia de granulocitos o granulocitos y leucocitos mononucleares en la pared arterial.

Con fines de clasificación, cabe nombrar a un paciente como con poliarteritis nodosa si tiene cuando menos tres de los diez criterios señalados. La presencia de tres criterios o más tiene una sensibilidad de 82.2% y una especificidad de 88.6%.

Calabrese LH, *et al.* The ACR 1990 Criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1091.

puede ser asintomática. La ruptura de microaneurismas origina hematomas renales o perirrenales.

La afección del tubo digestivo es una de las manifestaciones más severas. El dolor abdominal ocurre en 34%; es difícil establecer su causa exacta. Su presencia puede ser el primer síntoma de vasculitis gastro-

intestinal. En la mayoría de los pacientes aparece isquemia del intestino delgado y con menor frecuencia de colon o estómago. Puede existir sangrado de tubo digestivo y perforación intestinal. El dolor abdominal intratable y la pérdida de peso son consecuencia de isquemia intestinal. Se han descrito malabsorción intes-

tinal y pancreatitis. A veces la vasculitis del apéndice o de la vesícula biliar es la primera manifestación o puede ser asintomática y ser un hallazgo histopatológico. El hígado en la PANc asociada a VHB muestra citolisis moderada y datos de hepatitis crónica.

El daño al sistema cardiovascular se ve en 16 a 36% en niños. Las manifestaciones cardíacas se deben a vasculitis de las arterias coronarias secundarias a hipertensión severa. La angina es una manifestación rara y la arteriografía usualmente es normal. El dato sobresaliente de afección al miocardio es la insuficiencia cardíaca congestiva.

La cardiomegalia ocurre en 25% de los pacientes. El ECG puede mostrar datos de isquemia coronaria, bloqueo atrioventricular o ambos. La pericarditis es rara. La hipertensión se presenta en 40% de los casos y habitualmente es leve o puede ser secundaria al efecto adverso de los esteroides. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina mejoran el pronóstico de los pacientes. Se han descrito pocos casos con infiltrados pulmonares y neumopatía. El derrame pleural se presenta en 5% de los pacientes.

Otras manifestaciones. La orquitis es frecuente, se observa en 36% de los casos relacionados con infección por VHB; es raro en la PANc sin VHB. La biopsia de testículo o epidídimo establece el diagnóstico de vasculitis necrosante. Las manifestaciones oculares incluyen exudados algodonosos, vasculitis y desprendimiento de retina, por lo que el examen oftalmológico debe realizarse sistemáticamente a todos los pacientes.

#### ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

No son específicos; en la fase aguda la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) suelen estar elevados; hay leucocitosis (45 a 75%) y anemia normocrómica (34 a 79%). La búsqueda de Ag. HBs debe ser realizada sistemáticamente, pues ocurre en 7 a 36% de los casos. Se ha informado la presencia de inmuno-complejos en suero de pacientes con PANc, sobre todo si muestran Ag. HBs. Rara vez se hallan anticuerpos contra el citoplasma del neutrófilo (ANCA) en la PANc (15%); son más constantes en otras vasculitis sistémicas como granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg Strauss

y poliangeítis microscópica. Cuando se detectan estos ANCA se presentan con un patrón perinuclear (p-ANCA) que se dirige contra varios antígenos, incluyendo mieloperoxidasa (MPO), aunque también puede presentarse un patrón citoplásmico (ANCA-c) que se dirige a la proteasa sérica (proteasa-3). Se ha relacionado la persistencia o elevación de p-ANCA con actividad de la enfermedad o en la predicción de recaídas.

La disminución de C3 y C4 se puede asociar a enfermedad activa y se presenta en 26% de los casos. El factor reumatoide a títulos bajos y la hipergammaglobulinemia, así como los ANA (anticuerpos antinucleares) ocurren ocasionalmente en la PANc.

La angiografía es útil para demostrar microaneurismas y estenosis de vasos de mediano calibre. Los microaneurismas no son patognomónicos, pero ocurren en 30 a 60% de los pacientes con PANc. Son aneurismas saculares o fusiformes con un diámetro de 1 a 5 mm; generalmente se acompañan de lesiones oclusivas o estenóticas en los riñones, el mesenterio y el hígado; pueden desaparecer al mejorar la arteritis.

#### DIAGNÓSTICO

El pleomorfismo de la PANc, que puede afectar cualquier órgano de la economía, se puede confundir con diversas patologías. Se sospecha PANc en un paciente con fiebre persistente y pérdida de peso sin otra causa sistémica aparente; eventos de isquemia inexplicable en el SNC o el corazón; datos de abdomen agudo; hipertensión arterial con presencia de sedimento urinario; neuropatía periférica y afección cutánea (púrpura palpable, livedo reticularis o nódulos subcutáneos).

Aunque el diagnóstico se basa en datos clínicos, es necesario demostrar la vasculitis por una biopsia. Se pueden tomar muestras de varios tejidos; los sitios más accesibles son: músculo, nervio sural, riñón, testículo, hígado y recto. Las biopsias de músculo aparentemente indemne pueden revelar vasculitis en 30 a 50% de los pacientes.

Cuando no se demuestra vasculitis en la biopsia, se puede realizar una angiografía visceral que muestre los microaneurismas o la estenosis arterial. Otra opción es realizar la angiografía antes de realizar una biopsia de hígado o riñón, a fin de evitar un sangrado visceral.

## TRATAMIENTO

El tratamiento inicial de la PANc depende de la extensión de la enfermedad, rapidez con que progresa y órganos afectados.

El pronóstico ha mejorado por el uso de esteroides e inmunosupresores. A mediados de la década de 1970 la supervivencia de los pacientes tratados con corticosteroides era del 55% a los cinco años. Con la adición de inmunosupresores como la ciclofosfamida (CFM) la supervivencia aumentó a 82%. Los pacientes con PANc severa deben tratarse con una combinación de CFM y esteroides en forma temprana; algunos pueden responder a esteroides solos o combinados con plasmaféresis.

Se deben emplear dosis altas de prednisona: 1 a 2 mg/kg/día dividida en tres dosis; cuando es grave, se recomienda administrar pulsos de metilprednisolona (15 a 30 mg/kg/dosis); si la afección sistémica es severa se agrega un citotóxico del tipo de la ciclofosfamida a 2 mg/kg/día VO o 500 a 1,000 mg/kg/m<sup>2</sup> IV en bolos mensuales.

Cuando la PANc se asocia a infección por VHB el tratamiento con esteroides y CFM es peligroso, pues permite que el virus persista y ocasione mayor daño al hígado. En este caso el tratamiento consiste en combinar prednisona 1 mg/kg/día para controlar los síntomas sistémicos, plasmaféresis para eliminar los complejos-inmunes y agentes antivirales (vidarabina o IFN alfa-2b).

## LECTURAS CONSULTADAS

1. Conn DL. Polyarteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:341-62.
2. Lightfoot R, Michel B. The American College of Rheumatology: 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990;33:1088-93.
3. Roberti I, Reisman L. Vasculitis in childhood. *Pediatr Nephrol* 1993;7:479-89.
4. Ozen S, Besban N. Diagnostic criteria for polyarteritis nodosa in childhood. *J Pediatr* 1992;120:206-9.
5. Dillon M, Ansell B. Vasculitis in children and adolescent. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:115-36.
6. Fink C. The role of streptococcus in poststreptococcal reactive arthritis and childhood polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1991;18:14-20.
7. Hekali P, Kajander H. Diagnostic significance of angiographically observed visceral aneurysms with regard to polyarteritis nodosa. *Acta Radiol* 1991;32:143.
8. Guillevin L, Lothe F. Antineutrophil cytoplasmic antibodies, abnormal angiograms and pathological findings in polyarteritis nodosa and Churg Strauss syndrome: Indications for the classification of vasculitis of the polyarteritis nodosa group. *Br J Rheumatol* 1996;35:958-64.
9. Lothe F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg Strauss syndrome: Clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;4:911-47.
10. Watts R, Jillife V. Effect of classification on the incidence of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *J Rheumatol* 1996;39:1208-12.
11. Guillevin L, Lothe F. Distinguishing polyarteritis nodosa from microscopic polyangiitis and implication for treatment. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7:20-4.
12. Guillevin L, Lhote F. Treatment of polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus with short term steroid therapy associated with antiviral agents and plasma exchange: A prospective trial in 33 patients. *J Rheumatol* 1993;20:289-98.
13. Allen N, Bressler P. Diagnosis and treatment of the systemic and cutaneous necrotising vasculitis syndromes. *Med Clin North Am* 1997;81:243-59.
14. Jennette JC, Falk RJ. Nomenclature of systemic vasculitides: Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-92.
15. Díaz CA, Onuma TE. Poiliarteritis nodosa sistémica en niños. *Acta Pediatr Mex* 1990;11:18-30.