

Poliarteritis nodosa

Polyarteritis nodosa

JAVIER ORLANDO BARÓN-BARÓN, CAROLINA MARCELA PÉREZ-CHONA,
LEDMAR JOVANNY VARGAS-RODRÍGUEZ • TUNJA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2020.1388>

Resumen

La poliarteritis nodosa fue descrita por primera vez en 1866 por Zarco. Histológicamente se caracteriza por la presencia de necrosis de las arterias de mediano calibre.

Caso clínico: paciente de 63 años con mialgias, visión borrosa, parestesias y pérdida de fuerza muscular. Al examen físico con hipoestesia en pie izquierdo. Los paraclínicos descartaron vasculitis de pequeño vasos, finalmente la biopsia era compatible con poliarteritis nodosa.

Discusión: es una entidad de baja prevalencia, la cual tiene una amplia variabilidad en cuanto a manifestaciones clínicas, por lo cual es necesario usar los criterios del Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico, teniendo en cuenta que el gold estándar es el estudio histopatológico. El tratamiento se da con medicamentos inmunosupresores y el pronóstico del paciente se establece mediante la evaluación de cuatro criterios. (*Acta Med Colomb 2020; 45. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2020.1388>*).

Palabras clave: *vasculitis, arteritis, poliarteritis nodosa (DeCS).*

Abstract

Polyarteritis nodosa was first described in 1866 by Zarco. Histologically, it is characterized by necrosis of the medium-sized arteries.

Clinical case: A 63-year-old patient presented with myalgia, blurred vision, paresthesias and loss of muscle strength. On physical exam, he had hypesthesia in the left foot. Paraclinical studies ruled out small vessel vasculitis, and, in the end, the biopsy was compatible with polyarteritis nodosa.

Discussion: this is a low prevalence entity with widely variable clinical manifestations. Therefore, the American College of Rheumatology criteria must be used for diagnosis, keeping in mind that the gold standard is histopathology. It is treated with immunosuppressants and the patient's prognosis is determined through the assessment of four criteria. (*Acta Med Colomb 2020; 45. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2020.1388>*).

Key words: *vasculitis; arteritis; polyarteritis nodosa (DeCS).*

Dr. Javier Orlando Barón-Barón: Especialización en Medicina Interna Hospital San Rafael; Carolina Marcela Pérez-Chona: Estudiante XII Semestre de Medicina Universidad de Boyacá; Dr. Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez: Especialización en Epidemiología Universidad de Boyacá. Tunja (Colombia).
Correspondencia: Dr. Javier Orlando Barón-Barón. Tunja (Colombia).
E-mail: javierbaron@gmail.com
Recibido: 17/VI/2019 Aceptado: 11/II/2020

Introducción

La poliarteritis nodosa fue descrita por primera vez en 1866 por Zarco (1). Histológicamente se caracteriza por la presencia de necrosis de las arterias de mediano calibre, con afectación en las áreas de bifurcación de las arterias, con predominio de neutrófilos y mononucleares, cambios necrotizantes y adelgazamiento de la pared del vaso, lo que facilita la formación de aneurismas; así como una proliferación de la íntima causando estenosis y oclusión (2, 3).

Debido a la variabilidad de sus manifestaciones clínicas, es común que se confunda con otras vasculitis u otras enfermedades sistémicas. Por este motivo es importante identificar de manera correcta los hallazgos que nos permi-

tan confirmar el diagnóstico descartando así otras entidades autoinmunes, incluyendo las vasculitis sistémicas (2, 4).

El objetivo del manuscrito es presentar el caso clínico de un paciente con poliarteritis nodosa.

Caso clínico

Paciente masculino de 63 años de edad, quien consultó con cuadro clínico de tres meses de evolución consistente en mialgias generalizadas asociado a diaforesis nocturna, pérdida de peso de más de 4 Kg, visión borrosa bilateral, pérdida de fuerza muscular escapular y pélvica, parestesias en miembros inferiores que predomina en el dorso del pie derecho.

Refería antecedentes personales de hipertensión arterial, gastritis crónica, fumador hace 20 años y bebedor social. En manejo con omeprazol 20 mg/día (en ayunas) y amlodipino 5 mg + valsartan 160 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg cada 12 horas.

Al examen físico con signos vitales frecuencia cardiaca 111 lpm, tensión arterial 140/100 mmHg, frecuencia respiratoria 19 rpm, SaO₂ 93% con FiO₂ al 21%, hidratado, afebril, extremidades simétricas, sin edemas, dolorosas a la palpación, hipoestesia de cara lateral en dorso de pie izquierdo y cara dorsal de pie derecho. Resto de examen rigurosamente normal.

Ante el cuadro presentado, se realizaron laboratorios en los que evidenciaba leucocitosis y proteína C reactiva elevada, con análisis de orina, ionograma, VIH, antiHBc, anti HCV, creatinfosfoquinasa, aldolasa, antiJo, crioglobulinas, ANAs, ENAs, ANCA-P, ANCA-C reportaban dentro de límites normales, descartando así vasculitis ANCA negativas como la granulomatosis con poliangeítis (Wegener) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (Churg Strauss). El electrocardiograma mostraba ondas de lesión subendocárdica anterolateral y el ecocardiograma evidenciaba esclerosis valvular mitroaórtica con insuficiencia aórtica, hipertrofia concéntrica con disfunción diastólica y ligera dilatación de la aurícula izquierda.

El estudio de tomografía computarizada (TC) abdominal presentaba hepatomegalia asociada a esteatosis, quistes simples en riñón izquierdo, enfermedad diverticular del colon, hernia discal lumbar y hernia umbilical. Adicionalmente se realizó electromiografía (EMG) con velocidad de conducción en las cuatro extremidades que sugería radiculopatía crónica bilateral a nivel de L4 y L5, sin signos de deneración activa ni pérdida de unidades motoras funcionales.

Dadas las características clínicas, su grupo etario y los resultados obtenidos en los paraclínicos, se solicitó valoración por oftalmología quienes sugerían neuropatía de ojo izquierdo, y se descartó polimiositis como causalidad, al no cumplir los criterios de Bohan y Peter (no presentaba

lesiones cutáneas, mejoría clínica al administrar esteroides, enzimas musculares normales y ausencia de un patrón miopático en EMG), sugiriendo una neuropatía de pequeñas fibras, por lo que se inició manejo adicional con pregabalina y se realizó biopsia vascular y muscular (Figuras 1 y 2), con la cual se confirmó el diagnóstico de poliarteritis nodosa (PAN) al encontrarse un infiltrado inflamatorio mixto de predominio polimorfonuclear, linfocitos e histiocitos, y cumplía cinco de los 10 criterios de la ACR para PAN. Ante estos resultados se decidió iniciar manejo con ciclofosfamida (seis ciclos de 1 gr diluidos en 250 cc de SSN), prednisona oral 1 mg/Kg/día, azatriopina oral (50 mg c/12 h), ácido fólico (1 mg/día), con lo que se observó una evolución favorable y se lograron objetivos con el tratamiento instaurado, se dio salida de la institución con orden para volver mensualmente a sus ciclos de ciclofosfamida.

El paciente fue valorado por consulta externa un mes después, donde manifestaba mejoría de los síntomas con persistencia de parestesias en primer dedo de pie derecho, paraclínicos de control sin alteraciones. Culminó seis ciclos de ciclofosfamida y continuó su manejo con prednisona VO 5 mg c/12 h, azatioprina 50 mg c/12h, vitamina D + calcio 600 mg c/ 12 h.

Discusión

PAN es una vasculitis necrotizante de arterias medianas o pequeñas, que no se asocia con anticuerpos antineutrófilos citoplásmicos (ANCA) (4). Tiene una incidencia que varía entre 0.3-8 casos por cada millón de personas en Colombia (19), la baja prevalencia de esta enfermedad a nivel nacional e internacional se relaciona con poca literatura del tema, lo que conllevó a la redacción del manuscrito.

La sintomatología es muy heterogénea, debido a que la inflamación arterial puede afectar a un solo órgano o incluso, en casos más severos conducir a un fracaso multiorgánico fulminante comprometiendo así varios sistemas, y generando una amplia constelación de manifestaciones clínicas; que dependerán principalmente del número y localización de

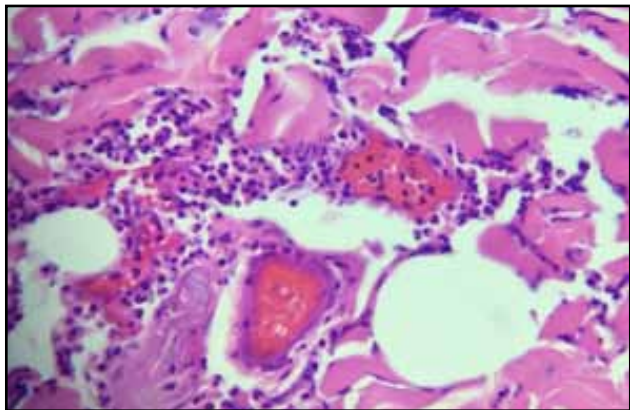


Figura 1. Biopsia vascular. Arterias de mediano calibre epimisiales, las cuales muestran inflamación perivascular con predominio linfoide, severo, cariorexis, asociados a hemosteroes y necrosis fibrinoide segmentaria de la pared.

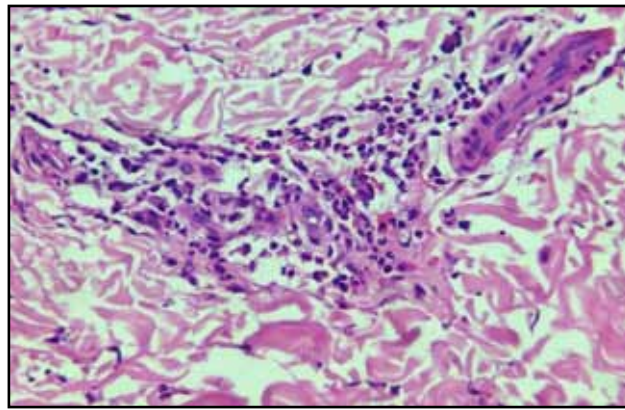


Figura 2. Biopsia muscular. Estroma con arterias de paredes delgadas, con infiltrado inflamatorio mixto de predominio polimorfonuclear, linfocitos e histiocitos.

las arterias afectadas. La frecuencia de las manifestaciones clínicas de la poliarteritis nodosa se describen en la Tabla 1 (5, 6).

El diagnóstico se apoya en los criterios establecidos en 1990 por el consenso de Chapel Hill y el Colegio Americano de Reumatología (CAR), los cuales sólo han sido validados en adultos (Tabla 2) (7). La presencia de tres criterios o más tiene una sensibilidad de 82.2% y una especificidad de 86.6% (7-9).

Al realizar la biopsia se prefiere el abordaje menos agresivo (biopsia de piel o músculo), puesto que al tomar la muestra de órganos como el riñón o hígado se corre el riesgo de hemorragia (10). Generalmente se hallan infiltrados de linfocitos, macrófagos, neutrófilos, un número variable de eosinófilos, y en casos de lesiones activas se observa necrosis fibrinoide. En estados más avanzados, la formación de nuevos vasos se vuelve aparente. En lesiones avanzadas, la remodelación vascular conlleva al desarrollo de hiperplasia de la túnica íntima y cambios fibróticos difusos en la pared del vaso. La lesión severa de la pared puede resultar en la formación de microaneurismas y la trombosis puede contribuir también a la oclusión vascular (11-13).

Tabla 1. Principales manifestaciones clínicas de pacientes con poliarteritis nodosa.

Síntomas sistémicos	%
Fiebre	31-69
Pérdida de peso	16-69
Mialgias	30-59
Artralgias	44-58
Afectación cutánea	28-58
Nódulos	17
Livedo reticularis	16
Manifestaciones neurológicas	40-79
Mononeuritis múltiple	39-72
Neuropatía periférica	74
SNC	2-28
Parálisis del nervio craneal	< 2
Afectación del tracto gastrointestinal	4 - 90
Dolor abdominal	14-44
Náuseas / vómitos	36-97
Diarrea	32
Hematochezia / melena	16
Hematemesis	3-5
Ulceración esofágica	13
Ulceración gastroduodenal	32
Ulceración colorrectal	5
Abdomen quirúrgico / peritonitis	14-32
Afectación urológica y renal	2 - 70
Hipertensión (inicio reciente)	8-66
Hematuria	10-63
Proteinuria	15
Hematuria	22
Orquitis / epididimitis	2-18
Manifestaciones oftalmológicas	3-44
Enfermedad cardíaca	4-30
Pleuritis	5

El diagnóstico del caso, se sospechó por la presentación clínica del paciente, sumado a esto, los reactantes de fase aguda elevados son hallazgos constantes, y los estudios inmunológicos que descartaban otras vasculitis nos llevaron finalmente a realizar el estudio histopatológico, considerado el “gold estándar” y mediante el cual se confirmó PAN (12-14).

Las recomendaciones para el manejo de esta vasculitis, sugiere el uso de glucocorticoides y ciclofosfamida para la inducción de la remisión en pacientes con enfermedad generalizada; dosis bajas de glucocorticoides y azatioprina o metotrexato para el mantenimiento de la remisión y remitir a los pacientes a un nivel de mayor complejidad si no logran la remisión con la terapia estándar (13-15).

Por el momento, el enfoque terapéutico actual para pacientes con formas leves de PAN primaria (con puntaje FFS igual a cero) es la monoterapia con esteroides. Se usa típicamente prednisona o prednisolona en dosis de 1 mg/Kg/día con posterior titulación. Cuando se consigue la remisión de síntomas se considera la disminución de dosis y se debe evitar el retiro completo del fármaco, con el fin de prevenir futuras recaídas (16). En casos de compromiso sistémico, multiorgánico o afección de órganos vitales se puede usar la metilprednisolona con pulsos de 15 mg/Kg, en un lapso de 60 minutos cada 24 horas, durante 1-3 días (17), adicionando ciclofosfamida a dosis de 2 mg/Kg/día para uso oral o pulsos de 600 mg/m² en intervalos de 2-4 semanas por vía intrave-

Tabla 2. Criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico de poliarteritis nodosa.

Pérdida de peso > 4 Kg	No debida a dieta u otros factores
Livedo reticularis	Patrón reticular en la piel de extremidades y tronco
Dolor e hipersensibilidad testicular	No secundaria a infección, traumatismo u otras causas
Mialgia, debilidad o dolor en piernas	Mialgias difusas (con exclusión de cinturas escapular y pélvica) o debilidad o hipersensibilidad
Mononeuropatía o polineuropatía	Mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía
Hipertensión arterial	hipertensión arterial diastólica > a 90 mmHg
Niveles de nitrógeno ureico o creatinina elevados	BUN >40 mg/dL o creatinina >1.5 mg/dL, no secundario a deshidratación u obstrucción
Virus de la hepatitis B	Presencia del antígeno de superficie o anticuerpo del virus de la hepatitis B
Arteriografía alterada	Aneurismas u oclusiones de las arterias viscerales, no secundaria a aterosclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias
Biopsia de arterias de pequeño o mediano calibre con polimorfonucleares	Presencia de neutrófilos o leucocitos mononucleares en la pared arterial

nosa (18). En colación con el caso presentado, se manejó conforme a lo mencionado, inicialmente se instauró manejo con ciclos de ciclofosfamida y glucocorticoides asociados a azatriopina, posteriormente luego del control de la remisión de la enfermedad (demostrado por eritrosedimentación y PCR disminuidos en sus valores tras la reducción de la respuesta inflamatoria) persiste en manejo con dosis bajas de glucocorticoides y azatriopina.

El pronóstico de la persona en estos casos se evalúa con cuatro factores asociados, al cual se les asigna un punto cuando están presentes: edad >65 años, síntomas cardíacos, compromiso gastrointestinal e insuficiencia renal (creatinina plasmática > 1.7 mg/dL) (18). La mortalidad a cinco años de pacientes con puntaje igual a cero fue de 12%, para aquellos igual a uno fue de 26%, y cuando FFS fue mayor o igual a 2, la mortalidad fue de 46%. La supervivencia a siete años de la PAN es de 79% (3). En nuestro caso el paciente presentaría una evolución con buen pronóstico (FFS igual a cero) estableciendo una probabilidad de mortalidad de 12% en cinco años.

Conclusión

La poliarteritis nodosa es una vasculitis necrotizante sistémica de arterias de pequeño y mediano calibre, que se presenta de manera infrecuente y que limita las funciones del día a día del afectado; para su diagnóstico es preciso tener en cuenta múltiples factores, edad, enfermedades asociadas y características de la sintomatología que lo motiva a consultar, consecuentemente; para establecer un diagnóstico fidedigno será necesario requerir exámenes complementarios como biopsia (musculares o de las áreas más afectadas), ANAS y ENAS, entre otras; el tratamiento por su parte, debe ser individualizado y teniendo las consideraciones pertinentes para la remisión de la enfermedad, vigilando siempre la respuesta inflamatoria y la evolución clínica del paciente en cada control oportuno.

Referencias

1. Morgan, A. J. and Schwartz, R. A. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int. J. Dermatol.* 2010; **49**: 750-756.
2. J. C. Jennette, R. J. Falk, P. A. Bacon, N. Basu, M. C. Cid, F. Ferrario, et al.

- 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumat.* 2013; **65** (1): 1-11.
3. De virgilio A, Greco A, Magliulo G, Gallo A, Ruoppolo G, Conte M. *Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. Elsevier - Autoimmunity Reviews.* 2016; **27**: 564-570
4. Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; **65**: 1-11.
5. Nunokawa T, Yokogawa N, Shimada K, Enatsu K, Sugii S. The use of muscle biopsy in the diagnosis of systemic vasculitis affecting small to medium-sized vessels: a prospective evaluation in Japan. *Scand J Rheumatol.* 2016; **45**(3): 210-4.
6. Jennette JC. Implications for pathogenesis of patterns of injury in small- and medium-sized-vessel vasculitis. *Cleve Clin J Med.* 2002; **69**: 33-8.
7. Lightfoot RW, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, Mcshane DJ, et al. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum.* 1990; **33**: 1088-1093.
8. Guillevin L, Lhote F. *Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. Arthritis Rheum.* 2007; **41**(12): 2100-5.
9. Soto O, Conn DL. *Polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weimblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatology. Edingurgh: Mosby. 2003; p. 1611-21.*
10. Hernández RJ, Alba MA, Prieto GS, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun.* 2014; **48-49**: 84-89.
11. Ishiguro N, Kawashima M. *Cutaneous polyarteritis nodosa: A report of 16 cases with clinical and histopathological analysis and a review of the published work. J Dermatol.* 2010; **37**:85-93.
12. Ragab, G., & Hussein, M. A. Vasculitic syndromes in hepatitis C virus: A review. *Journal of Advanced Research.* 2017; **8**(2): 99-111.
13. Ozen S. The changing face of polyarteritis nodosa and necrotizing vasculitis. *Nature Reviews Rheumatology.* 2017; **13**: 381-386.
14. Balwani, M. R., Kute, V. B., Shah, P. R., Shah, M., Shinde, S. G., Shah, J., & Trivedi, H. L. Hepatitis B viremia manifesting as polyarteritis nodosa and secondary membranous nephropathy. *Journal of NephroPharmac.* 2016;**5**(2): 119-121.
15. Mukhtyar, C. et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2009;**68**:310-317.
16. Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Puéchal X, et al. *French Vasculitis Study Group. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis without poor-prognosis factors: a prospective randomized study of one hundred twenty-four patients. Arthritis Rheum.* 2010; **62**:1186-97.
17. Chan M, Luqmani R. *Pharmacotherapy of vasculitis. Expert Opin Pharmacother.* 2009; **10**:1273-1289.
18. Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Puéchal X, et al. *French Vasculitis Study Group. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis without poor-prognosis factors: a prospective randomized study of one hundred twenty-four patients. Arthritis Rheum;* 2010; **62**:1186-97.
19. Ochoa Carlos D, Ramírez Fabián, Quintana Gerardo, Toro Carlos, Cañas Carlos, Osio Luis Fernando et al. *Epidemiología de las vasculitis primarias en Colombia y su relación con lo informado para Latinoamérica. Rev. Colomb. Reumatol.* 2009; **16** (3): 248-263.

