

Poliarteritis nodosa sistémica

Systemic polyarteritis nodosa

Olga Maza-Caneva¹, Carlos Gallón-Arango², Rafael Echeverría³ y Cristina Morales-Clavijo^{4*}

¹Departamento de Cardiología Pediátrica, Clínica General del Norte; ²Cuidado Intensivo Pediátrico, Clínica General del Norte; ³Hemodinamia, Clínica General del Norte; ⁴Departamento de Pediatría, Clínica General del Norte. Barranquilla, Colombia

Resumen

La poliarteritis nodosa sistémica de inicio en la infancia es una vasculitis caracterizada por inflamación y necrosis fibrinoide de las arterias de mediano y pequeño calibre, con cuadro clínico extraordinariamente variable y dependiente de la localización histológica de la lesión. Su compromiso cardíaco constituye un comportamiento infrecuente en pediatría, por lo que se considera de interés presentar el caso de un escolar de 8 años, determinado por compromiso hemodinámico secundario a derrame pericárdico, disfunción sistólica grave y múltiples dilataciones aneurismáticas, que permite establecer la sospecha de vasculitis de vasos pequeños y medianos. Se realiza un diagnóstico oportuno gracias al cual se evitan complicaciones potencialmente mortales y se instaura un tratamiento con buena respuesta a corto, mediano y largo plazo.

Palabras clave: Poliarteritis nodosa. Vasculitis. Aneurisma coronario. Insuficiencia cardíaca. Informe de casos.

Abstract

Systemic polyarteritis nodosa of childhood onset is a vasculitis characterized by inflammation and fibrinoid necrosis in the medium and small-caliber arteries, with an extraordinarily variable clinical picture and dependent on the histological location of the lesion. His cardiac involvement constitutes an infrequent behavior in pediatrics, so it is considered of interest to present the case of an 8-year-old schoolboy, characterized by hemodynamic compromise secondary to pericardial effusion, severe systolic dysfunction, and multiple aneurysmal dilatations that establish the suspicion of vasculitis. small and medium glasses. A timely diagnosis is made avoiding life-threatening complications and allowing to establish a treatment with a good response in the short, medium and long term.

Keywords: Polyarteritis nodosa. Vasculitis. Coronary aneurysm. Heart failure. Case report.

Introducción

La poliarteritis nodosa sistémica de inicio en la infancia, es una vasculitis necrosante sistémica, que reporta una incidencia anual de 0,7/100.000 con prevalencia y distribución aún desconocidas^{1,2}. Su primera descripción

se atribuye al patólogo vienés Karl von Rokitansky en el año 1852. Está caracterizada, desde el punto de vista anatomopatológico, por inflamación y necrosis fibrinoide de las arterias de mediano y pequeño calibre³ con una edad media de debut de 9 años, sin predilección de

*Correspondencia:

Cristina Morales-Clavijo

E-mail: crismorales1205@hotmail.com

0120-5633 / © 2021 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 15-06-2020

Fecha de aceptación: 21-04-2021

DOI: 10.24875/RCCAR.M22000187

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(Sup 4):5-10

www.rccardiologia.com

sexo⁴. Se expresa dentro de un amplio espectro de signos y síntomas, con cuadros de presentación variable, que van desde leves hasta otros de mayor gravedad que se asocian a un peor pronóstico para el paciente⁵.

Aunque se considera la posibilidad que derive de la respuesta del huésped a desencadenantes infecciosos, su etiología aún no es clara^{3,5}. El compromiso cardiaco secundario a anomalías en las arterias coronarias dado por lesiones aneurismáticas, constituye un comportamiento infrecuente en pediatría para esta entidad^{6,7} que condiciona un potencial aumento de la tasa de mortalidad.

La documentación de grandes series pediátricas de poliarteritis nodosa es limitada. La primera serie multicéntrica más grande fue reportada por Ozen et al.⁴ y describió 110 pacientes, 63 de ellos niños con poliarteritis nodosa sistémica, y mediante angiografía solo se reporta el hallazgo de aneurisma coronario en un paciente. En el 2013, Eleftheriou et al.⁷ registraron una serie unicéntrica en un período de 32 años, desde enero de 1980 hasta enero de 2012, que identificó 69 niños que cumplieron con los criterios de clasificación para poliarteritis nodosa, con cambios arteriográficos en todos los pacientes incluidos y compromiso de las arterias coronarias en solo 3 de ellos.

La poliarteritis nodosa, un diagnóstico considerado desafiante para el clínico al presentarse frecuentemente en el contexto de una enfermedad de compromiso sistémico y evolución subaguda, requiere sospecha clínica y evaluación multidisciplinaria para una intervención precoz en la evolución natural de la enfermedad. Dado que, por frecuencia, solo es reemplazada por la púrpura de Schönlein-Henoch y la enfermedad de Kawasaki, sigue siendo un diagnóstico diferencial importante cuando se sospecha vasculitis en la infancia⁷. Consideramos de gran interés presentar el caso de un escolar de 8 años, que cumple con los criterios de clasificación descritos para poliarteritis nodosa y cursa con compromiso cardiaco grave, una presentación poco habitual para esta entidad.

Caso clínico

Se trata de un escolar masculino de 8 años, quien ingresó al servicio de urgencias en delicado estado general, con cuadro febril intermitente de dos meses de evolución, síntomas constitucionales, cadenas ganglionares cervicales e inguinales palpables, asociado a episodios de disnea. Fue valorado por cardiología, que ordenó ecocardiograma en el que se evidenció derrame pericárdico grado III con repercusión

hemodinámica, por lo que fue llevado a ventana pericárdica, y se obtuvieron 350 ml/trasudado, descartándose etiología infecciosa y paraneoplásica. El ecocardiograma posoperatorio reportó dilatación del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica grave, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 33% y coronarias no visualizadas. El electrocardiograma no mostró datos de isquemia o arteria coronaria izquierda de origen anómalo desde la arteria pulmonar (ALCA-PA). Paciente con evolución tórpida, astenia, adinamia, taquipnea, ortopnea, mialgias, artralgias, taquicardia en reposo, hepatomegalia, edema de miembros inferiores e hipertensión arterial. Paraclínicos: leucocitosis con predominio de neutrófilos, aumento de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva) proteinuria en rango no nefrótico. Imágenes diagnósticas: ultrasonografía: ascitis leve y pequeño derrame pleural izquierdo. Se inició tratamiento para falla cardiaca con milrinona y diuréticos.

Paciente sin antecedentes personales/familiares referidos, única hospitalización (extrahospitalaria) 9 meses previos a su ingreso, por fiebre prolongada, lesiones cutáneas máculo-papulares en miembros superiores, mialgias, artralgias y edemas, con deterioro clínico progresivo y elevación de reactantes de fase aguda, interrogaron sepsis y síndrome de Kawasaki, con reporte de ecocardiograma normal, recibió manejo con antibióticos de amplio espectro e inmunoglobulina G humana, y fue dado de alta a los 30 días debido a mejoría clínica.

Se decidió, pretendiendo esclarecer etiología de dilatación ventricular izquierda y disfunción sistólica grave, realizar cateterismo cardiaco que definiera la anatomía coronaria; se encontró aneurisma gigante de la coronaria izquierda (Fig. 1A), coronaria derecha con múltiples dilataciones aneurismáticas (Fig. 1B), árbol pulmonar distal (Fig. 2A) y arterias mesentéricas y renales con lesiones difusas en rosario de vasos de pequeño calibre (Fig. 3A).

Cumplió con criterios diagnósticos para poliarteritis nodosa sistémica de la infancia: dilataciones aneurismáticas y estenosis en arterias y parénquima renal, pulmonar, hepático y coronarias, hipertensión arterial, mialgias y proteinuria en rango no nefrótico; cursó con falla cardiaca estadio C. Se administró corticoterapia endovenosa (metilprednisolona 20 mg/kg/día) los 3 primeros días, continuando con corticoterapia oral (prednisolona 1 mg/kg/día) en combinación con el inicio del primer pulso de la terapia inmunosupresora con ciclofosfamida (500 mg/m² SC), doble antiagregación plaquetaria (ASA 100 mg/día-clopidogrel

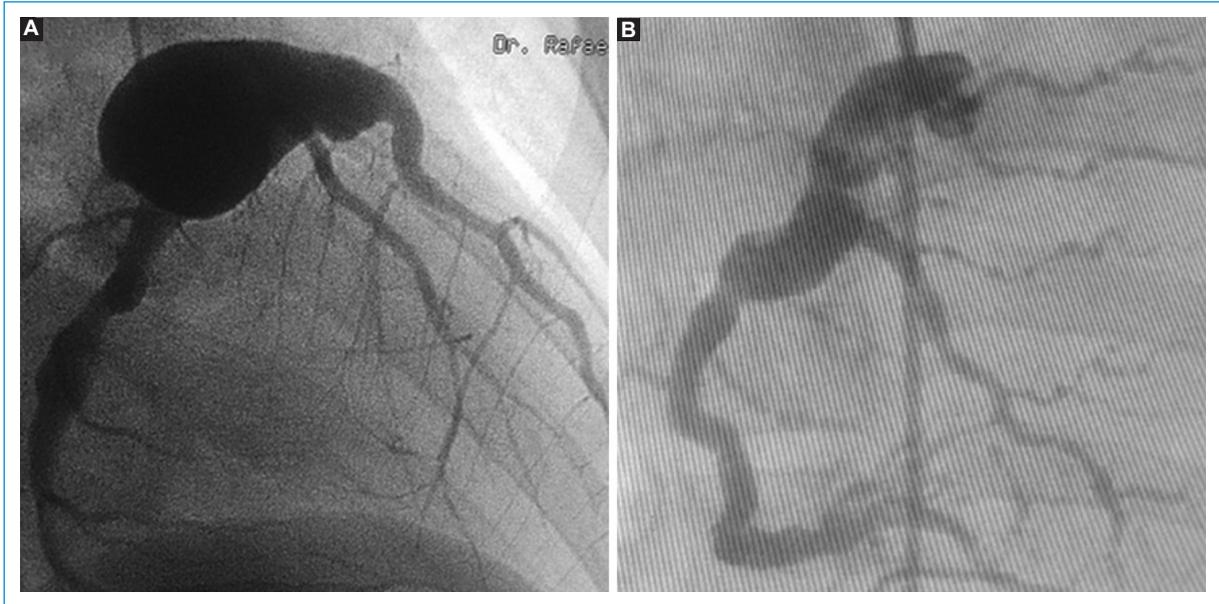


Figura 1. Cateterismo. **A:** aneurisma gigante de la coronaria izquierda: 16 mm. **B:** coronaria derecha con aneurisma 9.4 mm en el tercio proximal, con múltiples dilataciones aneurismáticas (2017).

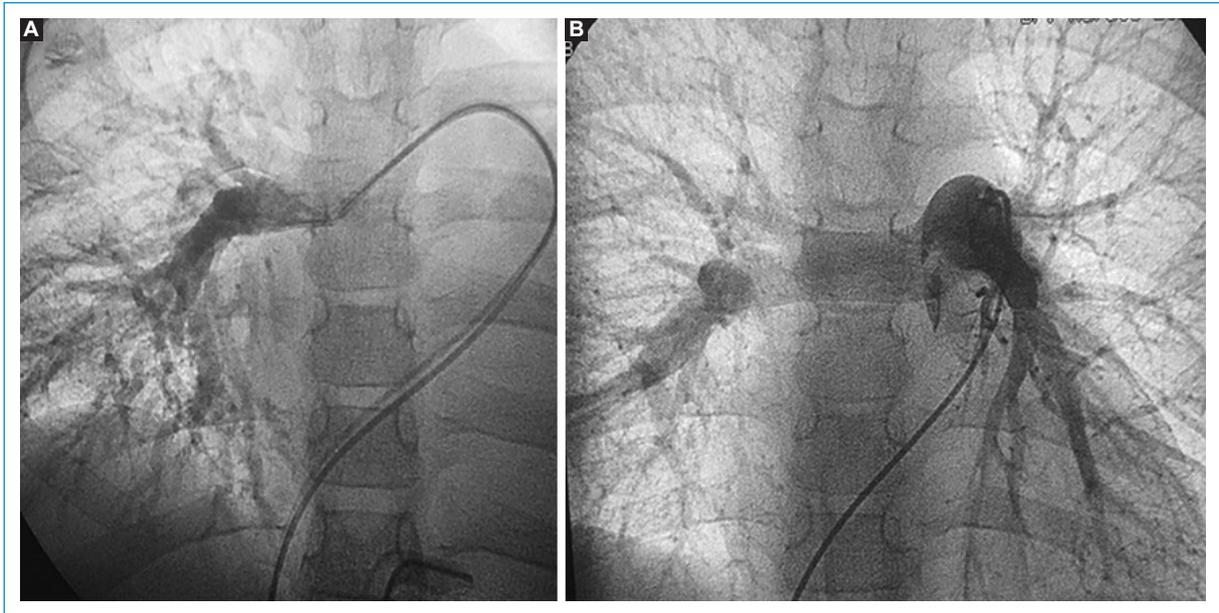


Figura 2. Cateterismo. **A:** árbol pulmonar distal. **B:** lecho pulmonar con adecuada perfusión (control).

20 mg/día), milrinona y diuréticos, con lo cual tuvo una evolución clínica favorable, que permitió el egreso a casa manteniendo corticoterapia oral y pulsos mensuales de ciclofosfamida (500 mg/m² SC) endovenosa por 1 año, manejo farmacológico pleno de falla cardíaca: carvedilol, enalapril, furosemida y

espironolactona, clopidogrel y ASA, protección gástrica y soporte nutricional.

El ecocardiograma y el cateterismo de control a los 7 meses reportaron aneurisma gigante del tronco coronario izquierdo con flujo lento, coronaria derecha dilatada con pequeños aneurismas múltiples y mejoría

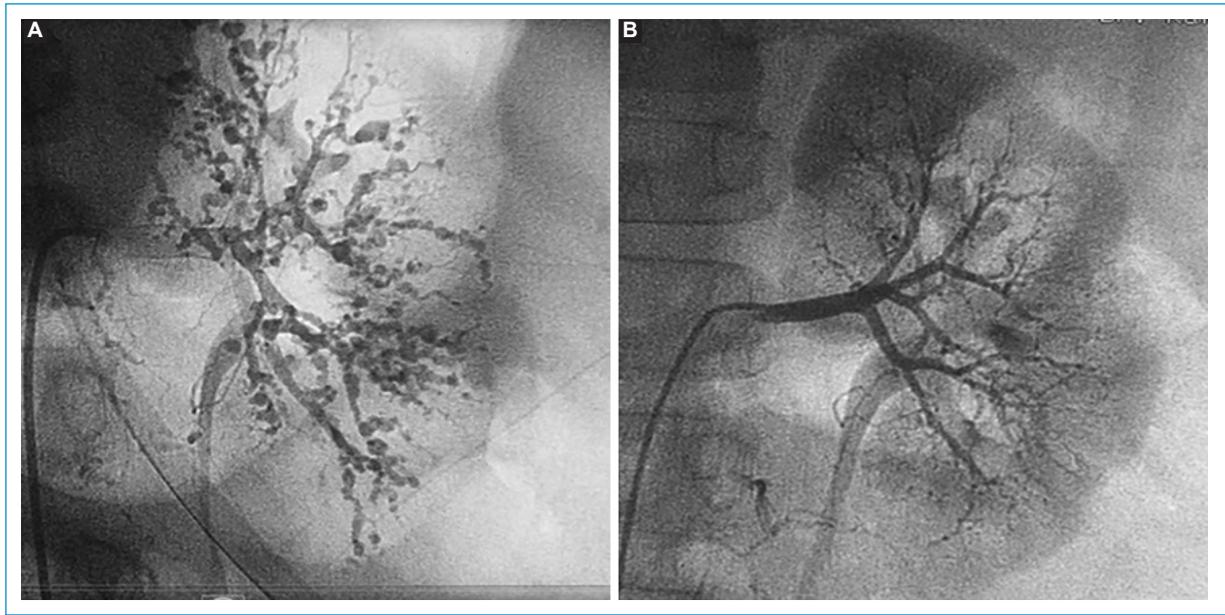


Figura 3. Cateterismo. **A:** arterias renales con lesiones difusas en rosario de vasos de pequeño calibre. **B:** vasos renales con mejoría de perfusión (control).

franca del árbol pulmonar distal y renal de buen tamaño con flujo bilateral simétrico (Figs. 2B-3B). En el seguimiento a 21 meses, se halló clase funcional I, sin recaídas, reincorporación a la vida escolar, control ecocardiográfico, normalización de diámetros y función sistólica del ventrículo izquierdo.

Discusión

La poliarteritis nodosa sistémica puede involucrar a casi cualquier sistema de órganos. En la infancia, las manifestaciones sistémicas más comunes incluyen neuropatía periférica, mononeuritis múltiple, afectación intestinal, afectación renal y dolor testicular³. Los síntomas comunes incluyen hipertensión, fiebre, malestar general, fatiga, anorexia, pérdida de peso, mialgia, sensibilidad muscular y síntomas oftalmológicos; algunos casos podrían desarrollar complicaciones graves, incluso potencialmente mortales, como hemorragias del sistema nervioso central y gastrointestinal, infartos hepáticos, insuficiencia renal aguda e insuficiencia cardíaca^{3,8}.

Este caso cumplió con los criterios de clasificación para diagnóstico de poliarteritis nodosa sistémica en pediatría, de acuerdo con la última publicación de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) y la Organización de Reumatología Pediátrica de

ensayos internacionales (PRINTO) 2010⁸, definidos como vasculitis necrotizante que involucre arterias medianas o pequeñas o una anomalía angiográfica que muestre aneurisma, estenosis u oclusión de una arteria mediana o pequeña, asociado a “un” criterio menor, que tienen una sensibilidad y especificidad de 89.6 y 99.6%, respectivamente⁸.

La presentación del cuadro clínico del paciente cumplió con tres criterios diagnósticos para poliarteritis nodosa: presión arterial diastólica superior a 95 mm Hg para sexo y edad, proteinuria en rango no nefrótico y mialgias asociadas a múltiples alteraciones arteriográficas de los vasos coronarios, renales y mesentéricos. No se realizó una biopsia debido a la ausencia de afectación de la piel o neuropatía periférica. Otras etiologías de los aneurismas coronarios, como la enfermedad de Kawasaki, la enfermedad de Behçet, la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes o la arteritis sifilítica fueron menos probables y no tuvieron respaldo en la historia clínica, los hallazgos físicos y los datos de laboratorio del paciente. La aterosclerosis, la causa más común de aneurismas coronarios en adultos, también se excluyó debido a la ausencia de factores de riesgo.

La afectación cardíaca en poliarteritis nodosa es poco común y generalmente ocurre en el contexto de la afectación visceral. Aunque solo entre el 5 y el 20% de los pacientes tienen síntomas de compromiso

cardíaco⁹, las autopsias han mostrado evidencia de arteritis coronaria en el análisis patológico en casi la mitad de los pacientes con poliarteritis nodosa¹⁰. El compromiso cardiovascular del caso reportado, dado por dilatación ventricular izquierda, disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo (FEVI 33%) y efusión pericárdica grado III con repercusión hemodinámica, se presenta en la historia natural de la poliarteritis nodosa, secundaria a la vasculitis de las ramas de las arterias coronarias, al inicio de HTA sistémica o ambas⁹, pero se destaca que, a pesar de la afección de estas arterias, la angina o los aneurismas coronarios son raros y la coronariografía suele ser normal¹⁰. El signo característico de “rosario aneurismático” que se ve a menudo en la poliarteritis nodosa en los vasos mesentéricos, también puede estar presente en la angiografía coronaria⁹, tal y como pudo evidenciarse en los hallazgos angiográficos reportados en el paciente.

El compromiso aneurismático de las arterias coronarias se presenta con mayor frecuencia en la coronaria derecha, seguido de la arteria descendente anterior y la arteria circunfleja¹⁰. La participación de las tres arterias principales o el tallo principal izquierdo es muy poco frecuente¹⁰. La prevalencia del aneurisma coronario gigante es muy baja (0.02%)¹⁰, y constituye uno de los hallazgos más importantes del caso; se reporta gran aneurisma (16 mm) en la coronaria izquierda a 6 mm de su origen y aneurisma de 9.4 mm y múltiples dilataciones en segmentos posteriores del tercio proximal de la coronaria derecha. Una de las más grandes revisiones multicéntricas de poliarteritis juvenil describe 63 pacientes con poliarteritis nodosa sistémica; solo un paciente en este grupo tenía un aneurisma cardíaco⁴. Otra serie de casos de Arabia Saudita de niños de 2 a 11.5 años describe un paciente con insuficiencia cardíaca y aneurismas de la arteria coronaria en la angiografía¹¹. Por lo anterior consideramos la descripción de este caso de gran interés para la comunidad, por la baja frecuencia del compromiso cardíaco y carácter grave de la afectación coronaria, sin otros reportes bibliográficos similares publicados hasta la fecha.

La angiografía renal en niños con poliarteritis nodosa ha demostrado una prevalencia del 40% de aneurismas renales en arterias pequeñas y medianas. Otros hallazgos en las imágenes incluyen estrechamiento segmentario y variaciones en el calibre de las arterias y el árbol pulmonar distal, manifestaciones que concuerdan en el caso descrito¹².

Sin tratamiento, la supervivencia a 5 años es del 13%. Con la terapia óptima, dicha supervivencia

aumenta aproximadamente el 80%, con una mortalidad aproximada del 1 al 4%^{4,7}. Actualmente, el tratamiento recomendado para la poliarteritis nodosa está dirigido esencialmente a disminuir la inflamación vascular sistémica. La evidencia ha demostrado que la terapia con corticosteroides tiene un papel principal en el tratamiento inicial, con una segunda línea que incluye ciclofosfamida o azatioprina^{4,13}. Informes adicionales sugieren resultados exitosos con metotrexate, micofenolato mofetilo, inmunoglobulina, infliximab o rituximab; sin embargo, en gran medida, estos informes se basan en datos de adultos¹³. Nuestro paciente recibió un tratamiento antiinflamatorio con dosis altas de esteroides y ciclofosfamida, manejo estándar para falla cardíaca y antiagregación plaquetaria para prevenir la formación de coágulos en los aneurismas de las arterias coronarias. Su evolución clínica fue satisfactoria y se hizo evidente en la recuperación de la función sistólica de ventrículo izquierdo (FEVI 60%), así como en la normalización de los diámetros posterior a un intervalo de un año de manejo. En la población pediátrica con poliarteritis nodosa o enfermedad de Kawasaki asociada con aneurismas coronarios se ha descrito recuperación e incluso regresión de los aneurismas¹⁴; sin embargo, después de un tratamiento exitoso, ocurre recaída en el 10 al 20% de los pacientes¹⁴. Durante los últimos seguimientos ecocardiográficos, se encontró aumento de los diámetros de la coronaria izquierda en el tercio proximal (19.2 mm x 18.1 mm) y la coronaria derecha (13.9 mm x 14.2 mm), manteniéndose libre de eventos, asintomático y reincorporado a la educación escolar a los 21 meses de seguimiento.

En el abordaje de este paciente se resalta el valor diagnóstico del ecocardiograma transtorácico en el servicio de urgencias, pues permitió establecer el grado y la repercusión del derrame pericárdico, lo cual conllevó una intervención inmediata a favor de su estabilización y la determinación posterior de alteración funcional del ventrículo izquierdo. No obstante, su uso fue limitado para la valoración anatómica de las arterias coronarias y, por tanto, ante la sospecha clínica de vasculitis, se realizó cateterismo cardíaco con el propósito de conseguir una valoración angiográfica objetiva que confirmara o descartara el diagnóstico, lo cual repercutió sobre el abordaje terapéutico y la sobrevida del paciente.

En particular, fue primordial la revisión exhaustiva de la historia clínica, a fin de establecer que no solo se trataba de un compromiso cardiovascular, sino de un comportamiento expresado en hallazgos clínicos inespecíficos a lo largo de la evolución de la

enfermedad, que condujo a plantear si era una vasculitis sistémica.

A pesar de la respuesta clínica satisfactoria, la morbi-mortalidad tardía en el curso de la poliarteritis nodosa sistémica no deja de ser preocupante para este caso debido a los cambios angiográficos aneurismáticos y a otras anomalías arteriales, que, con el hallazgo de un estudio en niños con poliarteritis nodosa que establece la disminución de la distensibilidad arterial¹⁵ y las complicaciones tardías descritas para la terapia con ciclofosfamida, como malignidad e infertilidad, hará imprescindible un seguimiento estricto a lo largo de sus vidas.

Conclusiones

La poliarteritis nodosa sistémica en la infancia es una vasculitis inflamatoria rara, progresiva, con expresión clínica y gravedad determinadas por el daño vascular, que requiere un alto grado de sospecha y juicio clínico para evaluar sus manifestaciones asociadas mediante estudios complementarios.

Este caso es una presentación inusual de poliarteritis nodosa en la población infantil por el compromiso cardíaco grave que presenta como principal expresión del cuadro, al cual se le realiza un diagnóstico oportuno evitando complicaciones potencialmente mortales, permitiendo instaurar un tratamiento con buena respuesta a corto, mediano y largo plazo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Mossberg M, Segelmark M, Kahn R, Englund M, Mohammad AJ. Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. *Scand J Rheumatol*. 2018;47(4):295-302.
2. Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28(1):29-38.
3. Kawakami T. A review of pediatric vasculitis with a focus on juvenile polyarteritis nodosa. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(6):38-98.
4. Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr*. 2004;145(4):517-22.
5. Eleftheriou D, Brogan PA. Vasculitis in children. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 2014;24(2):58-63.
6. Holsinger D, Osmundson P, Edwards J. The heart in periarteritis nodosa. *Circulation*. 1962;25(2):610-8. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.25.4.610>.
7. Eleftheriou D, Dillon MJ, Tullus K, Marks SD, Pilkington CA, Roebuck DJ, et al. Systemic polyarteritis nodosa in the young: a single-center experience over thirty-two years. *Arthritis Rheum*. 2013;65(9):2476-85.
8. Ozen S, Pistorio A, Iusan S. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):798-806.
9. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(1):11-26.
10. ElGuindy MS, ElGuindy AM. Aneurysmal coronary artery disease: An overview. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2017;26(3):257-64.
11. Schrader ML, Hochman JS, Bulkley BH. The heart in polyarteritis nodosa: a clinicopathologic study. *Am Heart J*. 1985;109(6):1353-9.
12. Khanna G, Sargar K, Baszis KW. Pediatric vasculitis: recognizing multisystemic manifestations at body imaging. *Radiographics*. 2015;35(3):849-65.
13. Gedalia A, Cuchacovich R. Systemic vasculitis in childhood. *Curr Rheumatol Rep*. 2009;11(6):402-9.
14. Glanz S, Bittner SJ, Berman MA, Dolan TF Jr TN. Regression of coronary-artery aneurysms in infantile polyarteritis nodosa. *N Engl J Med*. 1976;294:939-41.
15. Cheung YF, Brogan PA, Pilla CB, Dillon MJ, Redington AN. Arterial distensibility in children and teenagers: normal evolution and the effect of childhood vasculitis. *Arch Dis Child* 2002;87:348-51.