

# Poliarteritis nodosa

Julia García-Consuegra Molina Rosa Merino Muñoz

## I. POLIARTERITIS NODOSA

La poliarteritis nodosa (PAN) es una enfermedad sistémica, con múltiples manifestaciones, descrita en 1886 por Küssmaul y Maier<sup>1</sup>. Tiene una incidencia global de 0,7/100.000 y una prevalencia de 6,3/100.000. Los estudios en la infancia son escasos, aunque recientemente Ozen y col han publicado una revisión multicéntrica de 110 niños<sup>2</sup> incluyendo los diferentes tipos de poliarteritis juveniles.

La etiología es desconocida, habiéndose implicado a veces procesos infecciosos desencadenantes. En adultos la asociación con el virus de la hepatitis B se ha encontrado en el 10–50 % de los casos y en menor proporción con el virus de la hepatitis C. En el estudio pediátrico referido esta asociación se encontró en el 4,6 %.

Los mecanismos inmunopatogénicos que conducen a daño vascular en la PAN están parcialmente conocidos y son probablemente heterogéneos.

Histológicamente se define como una inflamación necrotizante, segmentaria y focal de las arterias de pequeño o mediano tamaño, sin glomerulonefritis y sin vasculitis en arteriolas, capilares o vénulas<sup>3</sup>. En la fase aguda se observa necrosis fibrinoide de la media e infiltración intensa de predominio polimorfonuclear, con número variable de linfocitos y eosinófilos. La arquitectura de la pared vascular aparece rota y reemplazada por una banda de material eosinófilo parecido a la fibrina. Pueden formarse aneurismas y trombosis. En la fase de curación se produce una endarteritis fibrótica. Es característico la coexistencia de lesiones histológicas en distinto estadio.

### Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes al comienzo de la enfermedad son fiebre, pérdida de peso, dolores músculo-esqueléticos, neuropatía periférica, alteraciones gastrointestinales y lesiones cutáneas, como se muestra en la [tabla 1](#)<sup>4</sup>. Aunque el espectro de la enfermedad puede variar desde una enfermedad autolimitada a un fallo multiorgánico fulminante, la mayoría de los pacientes presenta manifestaciones graves<sup>5</sup>.

TABLA 1. Frecuencia de las manifestaciones clínicas en 81 niños con poliarteritis nodosa

Manifestación clínica	%
Fiebre	84
Artritis/artralgias	74
Dolor abdominal	68
Mialgias	67
Alteraciones cutáneas	
Exantema	69
Edema	20
Petequias	17
Alteraciones de las mucosas	9
Sistema Nervioso	
Convulsiones	16
Otros (incluyendo neuropatía periférica)	10
Cardíaca	21
Respiratoria	7
Linfadenopatía cervical	< 5
Esplenomegalia	< 5
Renal	25

**Neuropatía:** Es el signo más frecuente en algunas series y a veces es el síntoma inicial. Suele ser asimétrica, bien motora o sensitiva. Predomina en los miembros inferiores (ciático, peroneo y tibial) y con menor frecuencia se afecta el radial, cubital y mediano. Los déficit motores pueden aparecer de forma brusca. Los signos sensoriales se manifiestan con hipo o hiperestesia y dolor en el área del déficit motor. En general ceden con el tratamiento y no dejan secuelas. Los nervios craneales se afectan en el 2 % de los casos (oculomotor, troclear, facial y acústico). La afectación del sistema nervioso central es menos frecuente y se manifiesta con hemiparesia, convulsiones, síndrome orgánico cerebral, u otros. Se produce como consecuencia de vasculitis o de hipertensión arterial maligna.

**Lesiones cutáneas:** Se encuentran en el 25-60 % de los casos dependiendo de las series. Las lesiones que aparecen son púrpura vaculítica (pápulo-petequial, vesiculosa o incluso bullosa), nódulos subcutáneos, livedo reticularis y edema.

**Correspondencia:** Julia García-Consuegra  
Madrid.  
Correo electrónico:

Recibido en marzo de 2005.

**Afectación músculo-esquelética:** Existen mialgias en el 30-70 % de los casos y artralgias en el 46 %. La artritis suele ser asimétrica y predomina en las grandes articulaciones.

**Afectación renal:** Aparece en el 60-80 % de los pacientes. A veces cursa con insuficiencia renal rápida por infartos múltiples. En estos casos se asocia con hipertensión arterial maligna, dependiente de la renina. En la arteriografía aparecen aneurismas múltiples o infartos. La lesión histológica es vascular, dado que si se encuentra glomerulonefritis ya se considera panarteritis microscópica, según los criterios de clasificación de la conferencia de consenso de Chapell Hill <sup>3</sup>. Puede haber afectación de las vías urinarias, por vasculitis periureteral y fibrosis secundaria y dar lugar a anuria.

**Afectación gastrointestinal:** Es una de las más graves de la PAN. El dolor abdominal se encuentra en el 38 % de los casos, probablemente debido a isquemia. Con frecuencia aparece sangrado digestivo o perforación intestinal. Menos frecuente es la malabsorción, la pancreatitis, la vasculitis apendicular y de vesícula (apendicitis y colecistitis). Asimismo se puede encontrar afectación hepática con aumento de los enzimas.

**Afectación cardíaca:** Por vasculitis coronaria o de sus ramas, o bien secundaria a hipertensión arterial maligna. Es frecuente el bloqueo auriculo-ventricular y la cardiomegalia. La angina es rara y la arteriografía suele ser normal.

**Afectación pulmonar:** Se encuentran infiltrados pulmonares ocasionales y derrame pleural en el 5 % de los casos.

**Otras manifestaciones:** La orquitis aparece en el 36 % de las PAN asociada a virus de la hepatitis B. Está poco descrita en niños.

En los ojos puede haber vasculitis, desprendimiento de retina y exudados algodonosos por lo que siempre debe realizarse examen oftalmológico y si es necesario arteriografía.

**Datos de laboratorio:** El aumento de la velocidad de sedimentación y de la proteica C reactiva es prácticamente constante durante la fase activa de la enfermedad. Otros hallazgos habituales son leucocitosis, eosinofilia, y anemia normocrómica. Los anticuerpos antinucleares son negativos y el complemento normal.

**Arteriografía:** Las lesiones características son los microaneurismas y las estenosis de vasos de mediano tamaño, en riñones, mesenterio e hígado, que pueden desaparecer al mejorar la situación clínica.

## DIAGNÓSTICO

Los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología solo han sido validados en adultos (tabla 2)<sup>6</sup>. Se han propuesto otros para niños, pero hasta la actualidad no han sido evaluados adecuadamente (tabla 3)<sup>7</sup>.

TABLA 2. Criterios para la clasificación de poliarteritis nodosa según el Colegio Americano de Reumatología

Criterio	Definición
1. Pérdida de peso	Pérdida de 4 Kg o más de peso corporal desde el comienzo de la enfermedad, no debido a dieta u otros factores
2. Lívado reticularis	Patrón reticular moteado sobre la piel de extremidades o dorso.
3. Dolor testicular	Dolor espontáneo o a la palpación de los testículos, no debida a infección, trauma u otras causas.
4. Mialgia	Mialgia difusa (excluyendo hombros y cintura pélvica) o debilidad muscular o dolor a la palpación de los músculos de las piernas.
5. Mono o poli neuropatía	Mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía.
6. TA diastólica > 90	Desarrollo de hipertensión con la TD > de 90 mm Hg.
7. Aumento del nitrógeno ureico o de la creatinina	BUN > 1,5 mg/dl, no debido a deshidratación u obstrucción.
8. Virus Hepatitis B	Presencia en suero del antígeno de superficie de la hepatitis B o de anticuerpos.
9. Alteraciones arteriográficas	Arteriografía con aneurismas u oclusiones de las arterias viscerales, no debida a arterioesclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias.
10. Biopsia de vasos de mediano y pequeño calibre con polimorfonucleares.	Alteraciones histológicas mostrando granulocitos o granulocitos y leucocitos mononucleares en la pared arterial.

Con fines de clasificación, se necesitan al menos 3 criterios para que un paciente pueda ser diagnosticado de poliarteritis nodosa (sensibilidad del 82,2 % y especificidad de 86,6 %).

Un alto grado de sospecha basado en las manifestaciones clínicas y una biopsia mostrando vasculitis (piel incluyendo dermis, músculo, nervio sural o riñón) o una arteriografía mostrando aneurismas, confirman el diagnóstico.

Es muy importante excluir otras patologías que cursen con manifestaciones sistémicas, en concreto las sepsis, endocarditis infecciosa, mixoma auricular izquierdo y tumores.

## II. POLIANGEITIS MICROSCÓPICA

La forma microscópica de la PAN, llamada poliangeítis microscópica, fue individualizada en 1948 por Davson y colaboradores en un subgrupo de pacientes con PAN con afectación renal, caracterizada por glomerulonefritis necrotizante y segmentaria <sup>8</sup>. García de la Peña y col. proponen en español el término de micropoliangeítis (MPA) asimilando así las abreviaturas en inglés (Microscopic Polyangiitis) y evitar la confusión con las siglas utilizadas habitualmente para la poliarteritis nodosa <sup>9</sup>.

La MPA se define como una vasculitis necrotizante, sin depósitos inmunes, o con pocos, que afecta a vasos pequeños (capilares, vénulas, arteriolas). Puede haber arteritis necrotizante también en vasos de pequeño o mediano tamaño <sup>3</sup>.

**TABLA 3. Criterios propuestos para el diagnóstico de poliarteritis nodosa en niños**

Criterios mayores
Insuficiencia renal
Alteraciones musculoesqueléticas
Criterios menores
Alteraciones cutáneas
Afectación gastrointestinal
Neuropatía periférica
Afectación del SNC
Hipertensión
Afectación cardíaca
Afectación pulmonar
Síntomas constitucionales
Aumento de reactantes de fase aguda
Presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B

Para el diagnóstico de PAN se precisan 5 criterios, incluyendo al menos 1 de los mayores.

Es difícil distinguirla de la PAN y en muchas series se describen juntas <sup>10</sup>. Las principales diferencias se muestran en la [tabla 4](#).

### Manifestaciones clínicas

El comienzo es insidioso en la mayor parte de los casos, aunque en ocasiones puede tener una presentación fulminante con fallo renal y pulmonar.

**Nefropatía:** la afectación renal característica es la glomerulonefritis rápidamente progresiva. Histológicamente se caracteriza por una glomerulonefritis necrotizante con proliferación extracapilar y formación de semilunas.

**Afectación pulmonar:** La hemorragia pulmonar se presenta en el 12–30 % de los casos, manifestándose con esputos hemoptoicos o hemoptisis masiva, disnea y anemia. En la radiografía aparece un patrón alveolar, pero si se realiza unos días después puede ser normal.

**Otras manifestaciones:** Son similares a las que aparecen en la PAN: alteraciones musculoesqueléticas, lesiones cutáneas (púrpura, urticaria...), abdominalgia, sangrado digestivo, neuropatía periférica, alteraciones oculares, etc.

**Datos de laboratorio:** El aumento de los reactantes de fase aguda suele ser menos intenso que en la PAN. Puede haber anemia moderada o intensa en el caso de existir hemorragia pulmonar o digestiva.

Lo más característico de la MPA es la presencia de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA) con patrón periférico en inmunofluorescencia (p-ANCA) y que

**TABLA 4. Diagnóstico diferencial de la poliarteritis nodosa, de la poliangeitis microscópica y de la poliarteritis cutánea\*.**

Histología	PAN	MPA	PAC
• Tipo de vasculitis	Necrotizante, no granulomatosa	Necrotizante, no granulomatosa	Necrotizante, no granulomatosa
• Tipo de vaso	Arterias de mediano y pequeño	Vasos pequeños: capilares, vénulas y arteriolas Arterias de mediano y pequeño tamaño	No determinado. Vasos pequeños: capilares, vénulas y arteriolas. Arterias de mediano y pequeño tamaño
Distribución y localización			
• Riñón			
Vasculitis renal con hipertensión renovascular, infartos renales y microaneurismas	Sí	No	No
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	No	Muy frecuente	No
• Pulmón			
Hemorragia pulmonar	No	Sí	No
• Neuropatía periférica	50 – 80 %	10 – 20 %	Puede (según autores)
Recaídas	Raras	Frecuentes	A veces
Datos de laboratorio			
• p-ANCA, antimieloperoxidasa	Raros (< 20 %)	Sí (50 – 80 %)	Negativos
• VHB	Posible	No	No
• Evidencia de infección por Estreptococo	Ocasional	No	Frecuente
Alteraciones en la arteriografía (microaneurismas, estenosis)	Sí (variable)	No	No

PAN: poliarteritis nodosa. MPA: Micropoliangeitis o poliarteritis microscópica. PAC: poliarteritis nodosa cutánea. p-ANCA: anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos, con patrón periférico. VHB: virus de la hepatitis B.

\* Modificada de Lhote F, Guillemin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome. Clinical aspects and treatment. Rheum Dis Clin North Am 1995; 21:911-947.

por ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) corresponden a anticuerpos dirigidos frente a la mieloperoxidasa (anti-MPO) <sup>11,12</sup>.

### TRATAMIENTO

Tanto en las PAN como en las MPA el tratamiento está basado en el uso de corticosteroides (CE) y de inmunosupresores <sup>11-13</sup>.

Los CE se utilizan a dosis iniciales de 1-2 mg/kg./día por vía oral, durante 1 mes, con descenso paulatino posteriormente, de acuerdo con la respuesta clínica. En casos graves se deben usar bolos intravenosos a dosis de 10-20 mg/kg./día durante 3 días.

La ciclofosfamida puede usarse por vía oral a 2 mg/kg./día, o por vía intravenosa a dosis de 600 mg/m<sup>2</sup> mensuales, durante 3-6 meses. Para mantenimiento se ha propuesto usar azatioprina a 2 mg/kg./día, que es menos tóxica <sup>14</sup>. El tiempo de duración del tratamiento depende de la evolución y en general se precisan meses o años antes de retirar totalmente la medicación.

Es importante realizar un adecuado tratamiento sintomático: soporte intensivo para la hemorragia pulmonar, diálisis para la insuficiencia renal, etc.

### EVOLUCIÓN

Las recaídas son más frecuentes en la MPA y, aunque no siempre, suelen ir asociadas a aumento de los ANCA. El pronóstico, cuando existe una presentación fulminante en las MPA, suele ser malo si no se trata rápidamente.

### III. POLIARTERITIS CUTÁNEA

No hay una definición exacta de la misma, para algunos autores es aquella vasculitis necrotizante que afecta a piel y a sistema músculo-esquelético <sup>2</sup>. Otros sin embargo aceptan también la existencia de neuropatía periférica, sin afectación de otros órganos o sistemas <sup>4</sup>. Se caracteriza por nódulos cutáneos dolorosos y úlceras <sup>15-17</sup>. Se acompaña de artralgias y mialgias intensas así como de fiebre elevada. Es frecuente la infección estreptocócica previa <sup>18, 19</sup>. La respuesta a los corticoides suele ser muy buena aunque a veces se precisan dosis elevadas, incluso bolos intravenosos. Con frecuencia no es necesario el uso de inmunosupresores o solo durante los 2-3 primeros meses. En aquellos pacientes con evidencia de infección estreptocócica previa estaría indicada la profilaxis con penicilina benzatina, aunque el tiempo de duración de la misma no está determinado. Puede haber recidivas asociadas a nuevas infecciones pero el pronóstico a largo plazo es excelente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Küssmaul A, Maier K. Über eine nich bisher beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner

Muskellähmung einhergeht. *Dtsch Arch Klin Med* 1866; 1:484-518.

2. Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakkaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr* 2004; 145:517-22
3. Jeannette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 187-192.
4. Petty RE, Cassidy JT. Polyarteritis nodosa and related vasculitides. En: Cassidy JT, Petty RE (eds.) *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 4ª edición, Philadelphia: Saunders Company. 2001:595-603.
5. Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome. Clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:911-947.
6. 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.
7. Ozen S, Besbas N, Saacti U, Bakkaloglu A. Diagnostic criteria for polyarteritis nodosa in childhood. *J Pediatr* 1992; 120: 206-209.
8. Dawson J, Ball J, Platt R. The kidney in periarteritis nodosa. *Q J Med* 1948; 17:175-202.
9. García de la Peña Lefebvre P, Zea Mendoza A. Actualización en el tratamiento de las vasculitis. *Sem Fund Esp Reum* 2002; 3:242-252.
10. Agarc C, Mouthon L, Mahr A, Guillevin L. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: how and when do they start?. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)* 2003;49:709-715.
11. Guillevin L, Duran-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, et al. Microscopic polyangiitis. Clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 1999; 42:421-430.
12. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 20:1512-1523.
13. Guillevin L, Mahr A, Cohen P. Les vascularitis necrosantes systémiques: classification et strategies actuelles de traitement. *Rev Med Interne* 2003;24:172-182.
14. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JWC, Dadoniené J, et al. for the European Vasculitis Study Group. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36-44.
15. Brañas P, Torrelo A, Mediero IG, Saldaña DL, Zambrano A. Panarteritis nodosa cutánea. *An Esp Pediatr* 1996; 45:185-186.
16. Rodríguez Galindo C, Luelmo Aguilar J, Boronat Rom M, Malveyh Rovira J, Fito Costas A, Carrascosa Lezcano A. Periarteritis nodosa cutánea en niños. A propósito de un caso. *An Esp Pediatr* 1993; 38:255-257.
17. Ibañez Ruán J, Colunga García E, Floriano Alvarez P, Ballina García J, Riestra Noriega JL, Rodríguez Pérez A. Panarteritis nodosa cutánea infantil. Presentación de tres nuevos casos. *An Esp Pediatr* 1995;42:307-309.
18. Fink CW. The role of the streptococcus in poststreptococcal reactive arthritis and childhood polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1991; (suppl 29) 18:14-20.
19. David J, Ansell BM, Woo P. Polyarteritis nodosa associate with streptococcus. *Arc Dis Child* 1993; 69: 685-688.