

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Referencia Rápida

Diagnóstico y Tratamiento de Poliarteritis Nodosa

GPC

Guía de Práctica Clínica

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-370-12**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
E IGUALDAD DE LA MUJER



Vivir Mejor

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

M30.0 Poliarteritis Nodosa

GPC

Diagnóstico y Tratamiento de Poliarteritis Nodosa

ISBN en trámite

DEFINICIÓN

La Poliarteritis Nodosa (PN) es una vasculitis inflamatoria progresiva, necrotizante, focal y segmentaria, de etiología desconocida, que afecta vasos de mediano y pequeño calibre, sin afección de arteriolas, capilares y vénulas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

- La PAN es una vasculitis inflamatoria sistémica de afección multiorgánica, que involucra principalmente articulaciones y músculos (65%), nervio periférico (63%), riñón (48%), tracto gastrointestinal (46%) y piel (44%), con menor frecuencia se reporta afección del sistema nervioso central, corazón y pulmón (<10%).
- La PAN es dos veces más frecuente en hombres con relación a las mujeres, afecta a todos los grupos de edad, pero es más común entre la quinta y séptima década de la edad.
- Las principales manifestaciones clínicas en pacientes adultos con PAN incluyen: síntomas generales (93.1%), alteraciones neurológicas (79%), involucro cutáneo (49.7%), dolor abdominal (35.6%) e hipertensión arterial (34.8%).
- Las principales manifestaciones clínicas en población pediátrica con PAN incluyen: síntomas constitucionales, lesiones cutáneas, fiebre, mialgias, artralgias, síntomas gastrointestinales, neuropatía e hipertensión arterial.
- Los principales síntomas generales en pacientes con PAN son: fiebre (63%), pérdida de peso (69%), mialgias (58.6%) y artralgias (48%).
- La neuropatía periférica (74%) y la mononeuritis múltiple (74%), con afección predominante del nervio peroneo, constituyen las principales manifestaciones neurológicas en PAN. La neuropatía suele ser asimétrica, bien motora o sensitiva. Predomina en los miembros pélvicos (ciático, peroneo y tibial) y con menor frecuencia se afectan el radial, cubital y mediano.
- Hasta el 50% de los pacientes con PAN tienen signos y síntomas cutáneos. Entre las lesiones cutáneas destacan por frecuencia: nódulos subcutáneos hipersensibles, eritema nodoso, púrpura, livedo reticular, úlceras, edema, eritema/urticaria y gangrena.
- Existe mayor riesgo de recaída en los pacientes con manifestaciones cutáneas, especialmente nódulos, así como en aquellos con PAN no asociada a VHB.
- La afección renal se presenta hasta en el 50-70% de adultos y niños con PAN, manifestada principalmente como hipertensión de reciente inicio, proteinuria > 0.4 g/24 horas y hematuria. En ocasiones cursa con insuficiencia renal de evolución rápida, por infartos múltiples.
- El involucro gastrointestinal ocurre entre el 40 – 65% de los pacientes con PAN y constituye un factor de mal pronóstico. El dolor abdominal postprandial puede ser debido a isquemia y/o hemorragia. Con frecuencia se manifiesta sangrado digestivo o perforación intestinal y con menor

frecuencia malabsorción, pancreatitis, vasculitis apendicular y vesicular.

- Las causas más comunes de abdomen agudo en PAN son isquemia intestinal, perforación, colecistitis e isquemia vesicular.
- El involucro testicular, manifestado por dolor e inflamación, es un hallazgo presente hasta en el 24% de población adulta y pediátrica.
- Con menor frecuencia (22%) se presenta afección cardíaca (cardiomiopatía y pericarditis), oftalmológica (8%), (vasculitis retiniana/exudativa, uveítis, iritis, epiescleritis y hemorragia retiniana) y pulmonar (8%) (tos, infiltrado y derrame).
- La aparición de lesiones pulmonares (nódulos pulmonares, cavidades, infiltrados, o hemorragia alveolar) en pacientes en protocolo de estudio por vasculitis sistémica, sugiere realizar diagnóstico diferencial con vasculitis comúnmente asociadas con Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) (Granulomatosis de Wegener, poliangiítis microscópica y el Síndrome de Churg-Strauss) y con Enfermedad de Goodpasture.
- Los factores de mal pronóstico asociados con incremento en el riesgo de mortalidad en pacientes con PAN, incluyen: edad > 65 años, proteinuria > 1 g/d, insuficiencia renal con creatinina sérica > 1.58 mg/Dl, afección de tracto gastrointestinal, cardiomiopatía y afección de sistema nervioso central.
- Ante la sospecha clínica de PAN, se deben investigar manifestaciones sistémicas (pérdida de peso, mialgias y artralgias) y afección orgánica, principalmente a sistema nervioso periférico, afección cutánea y renal.
- En la población pediátrica se debe sospechar vasculitis cuando existen manifestaciones multiorgánicas en presencia de síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso, fatiga, mialgia), anemia, leucocitosis, trombocitosis y elevación de reactantes de fase aguda.

CLASIFICACION

- Los criterios de clasificación para PAN establecidos por el Colegio Americano de Reumatología en 1990, tienen una sensibilidad de 82.2% y una especificidad del 86.6%. Se clasifica como PAN cuando estén presentes al menos 3 de los 10 criterios.
- Los criterios de clasificación para PAN establecidos por el Colegio Americano de Reumatología no permite diferenciar la PAN de otras vasculitis, particularmente la poliangiitis microscópica y no están validados para la población pediátrica.
- De acuerdo a los criterios EULAR/PRINTO/PRES para establecer PAN en la infancia, se requiere de una enfermedad inflamatoria sistémica con evidencia de vasculitis necrotizante o la presencia de anomalías angiográficas en arterias de pequeño y mediano calibre (criterio mayor) más uno de 5 criterios: afección cutánea, mialgia/hipersensibilidad muscular, hipertensión, neuropatía periférica y afección renal. Estos criterios de clasificación tienen una sensibilidad de 89.6% y una especificidad de 99.6%.
- Es importante considerar que los criterios de clasificación no son criterios diagnósticos, habitualmente se emplean para identificar e incluir un grupo de pacientes con características similares en estudios de investigación. Es prioritario considerar que el diagnóstico de la enfermedad, requiere del juicio clínico y una evaluación crítica de las manifestaciones clínicas.

ESTUDIOS DE LABORATORIO, HISTOPATOLÓGICO Y DE IMAGEN

- En la fase activa de la enfermedad, es habitual encontrar leucocitosis (a expensas de neutrofilia y en ocasiones eosinofilia), anemia y trombocitosis. Se puede identificar hipergamaglobulinemia e incremento en los niveles séricos de complemento.
- La velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva son útiles en evaluaciones longitudinales de la actividad de la enfermedad, pero no son específicas y no correlacionan adecuadamente con la presencia o ausencia de la actividad de la enfermedad en todos los pacientes.
- Los pacientes con PAN asociada a VHB generalmente tienen niveles séricos bajos de complemento independientemente de si presentan crioglobulinas.
- En pacientes con PAN, la hematuria y proteinuria son hallazgos comunes en el examen general de orina, mientras que los eritrocitos son excepcionales y suelen indicar glomerulonefritis.
- En el abordaje de un paciente con PAN además de una evaluación clínica estructurada que permita identificar afección orgánica, se deben solicitar reactantes de fase aguda, biometría hemática, pruebas de función hepática y renal (1 a 3 meses).
- No hay auto anticuerpos específicos u otros marcadores serológicos asociados con PAN.
- Los anticuerpos antinucleares y el factor reumatoide son generalmente negativos en PAN.
- Los anticuerpos p-ANCA se han identificado entre el 15 y 50% de pacientes con Poliarteritis Nodosa.
- La PAN asociada a virus de hepatitis B es una enfermedad postinfecciosa temprana en la que la infección por virus de la hepatitis B precede 12 meses a la poliarteritis. La hepatitis suele ser silente en la mayoría de los casos con leve incremento en los valores de transaminasas (50% de los casos).
- Los marcadores que reflejan la replicación activa del VHB son la presencia de HBeAg en el suero y/o la detección de DNA del virus de hepatitis B en más de 10 copias /ml.
- Ante el paciente con sospecha de PAN, se sugiere realizar serología para hepatitis B, debido a que su coexistencia tiene estrecha relación con la gravedad de la enfermedad, el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Se sugiere investigar infección por virus de Hepatitis C y del VIH, ante las consecuencias relacionadas con el tratamiento.
- La PAN afecta arterias musculares de pequeño y mediano tamaño, no involucra a la aorta y sus ramas principales, ni a los capilares y a las arteriolas pequeñas que carecen de capas musculares.
- La inflamación de la pared vascular en PAN es segmentaria y no existen datos de vasculitis granulomatosa.
- Los hallazgos histológicos en lesiones agudas de PAN clásica muestran: panarteritis con degeneración de la pared arterial, destrucción de la lámina elástica interna/externa y necrosis fibrinoide. El infiltrado celular es pleomórfico con polimorfonucleares y linfocitos. Se observa degranulación de neutrófilos dentro y alrededor de la pared arterial. Con el tiempo, esta inflamación conduce a la necrosis transmural.
- Una biopsia positiva es de utilidad en el diagnóstico de vasculitis. Se recomienda el procedimiento, para asistir en el diagnóstico y para futuras evaluaciones en pacientes con sospecha de vasculitis, para descartar otros diagnósticos diferenciales. El sitio óptimo de la biopsia se debe de individualizar en cada paciente.
- Los hallazgos histológicos en PAN cutánea muestran vasculitis leucocitoclástica en arterias de pequeño y mediano tamaño. Los hallazgos histológicos se clasifican en cuatro estadios: degenerativo, inflamatorio agudo, tejido de granulación y proliferación fibroblástica perivascular.
- Ante la sospecha de PAN cutánea, es esencial realizar una biopsia y obtener una adecuada muestra de tejido. En caso de que la lesión sea una úlcera, la muestra debe ser tomada del borde de la lesión

mediante una biopsia incisional profunda.

- La biopsia cutánea apropiada, requiere de una cantidad adecuada de tejido subcutáneo, tejido central de la úlcera y tejido normal.
- Posterior a la confirmación histológica de vasculitis necrotizante no granulomatosa en arterias de pequeño y mediano calibre, el diagnóstico de PAN cutánea, se puede establecer únicamente cuando se excluye PAN.
- Las técnicas de imagen desempeñan un papel importante en la caracterización y detección de las vasculitis de medianos y grandes vasos, al tener la capacidad de detectar el edema parietal, apoyar de forma precisa en el diagnóstico y de monitorizar la respuesta al tratamiento.
- La presencia de múltiples aneurismas (2 a 5 mm.) es un hallazgo característico de PAN. El riñón es el órgano más frecuentemente afectado.
- Los principales métodos de imagen que se pueden utilizar actualmente en el estudio de la vasculitis son: ecografía y ecografía doppler, tomografía axial computada, resonancia magnética, angiografía y tomografía por emisión de positrones.
- Se debe considerar el uso del US y/o de la TAC simple o contrastada, para identificar el engrosamiento de la pared del intestino delgado o grueso, de la vesícula biliar, de la vejiga, crecimiento pancreático y los infiltrados en el epiplón. Ambos estudios permiten también identificar los hematomas peri-renales (bilaterales y espontáneos), probablemente secundarios a ruptura de un microaneurisma.
- Se sugiere aplicar Doppler (poder, color y análisis espectral) al US convencional, debido a que demuestra el origen vascular y el flujo arterial a nivel hepático cuando se encuentran estructuras tubulares anecóicas consideradas como ductos biliares dilatados y a nivel renal, cuando se observan lesiones quísticas en la unión cortico-medular, de entre 2 a 7 mm de diámetro.
- En la evaluación de las manifestaciones abdominales la tomografía computada multicorte se ha convertido en la técnica de imagen de elección, al permitir detectar de forma simultánea las alteraciones vasculares y parenquimatosas.
- La resonancia magnética es la técnica con mayor resolución en contraste y capacidad de caracterización tisular. Permite detectar y monitorizar el edema vascular en vasos de mediano y gran calibre, realizar estudios angiográficos de alta resolución espacial o temporal con contraste, estudiar la pared vascular y cuantificar el flujo.
- La resonancia magnética es de elección en el estudio de las alteraciones del sistema nervioso central secundarias a la vasculitis. Sus principales limitaciones residen en la visualización de segmentos vasculares submilimétricos, en la detección de calcificaciones vasculares y en el uso de quelatos de gadolinio, que se relacionan con el desarrollo de la fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave.
- Ante la sospecha clínica de vasculitis cerebral debe realizarse como estudio de imagen inicial una resonancia magnética completa, en caso de no establecerse el diagnóstico de vasculitis, debe realizarse una angiografía convencional para excluir alteraciones inflamatorias de vasos de mediano calibre.
- La angiografía de sustracción digital ha sido tradicionalmente la prueba de elección en el diagnóstico por imagen de la vasculitis. Sin embargo, sólo permite el estudio de la luz vascular y no de la pared, no puede determinar el origen de las estenosis, puede ser difícil de realizar cuando hay segmentos de estenosis largos, presenta riesgo de complicaciones isquémicas y emplea altas dosis de contraste y radiación ionizante.
- Los hallazgos angiográficos característicos en PAN incluyen microaneurismas (2 a 5 mm.) en pequeñas y medianas arterias y oclusiones o estenosis, en asociación con un proceso inflamatorio, a menudo en los arcos de la aorta abdominal, arterias renales, arterias mesentéricas, arterias hepáticas

y sus ramas, así como en las ramificaciones periféricas.

- Otros hallazgos no aneurismáticos menos frecuentes incluyen: defectos de perfusión, arterias colaterales, retraso del vaciamiento, tortuosidades, interrupciones vasculares abruptas, progresión estenosante y la amputación de la ramificación vascular periférica.

TRATAMIENTO

- Los objetivos del tratamiento de las vasculitis sistémicas son: inducir remisión de la enfermedad activa, mejorar la sobrevida, limitar la morbilidad relacionada con la enfermedad y mantener la remisión.
- La estrategia de tratamiento en el paciente con vasculitis, debe ser adaptada a la gravedad de la enfermedad, presencia de hepatitis B asociada, identificación de factores de mal pronóstico (proteinuria > 1gr/día, insuficiencia renal, cardiomiopatía, afección de sistema nervioso central y tracto gastrointestinal), así como a las condiciones generales del paciente.
- Los pacientes con vasculitis primaria de pequeños y medianos vasos, deben ser manejados en unidades o centros que cuenten con médicos expertos en vasculitis.
- Los corticoesteroides deben ser administrados como opción terapéutica de primera línea en el manejo de pacientes con PAN que no tienen hepatitis B asociada, tanto en la fase de inducción como en la fase de mantenimiento de la remisión.
- En pacientes con vasculitis sistémica necrotizante, la elección del tratamiento inicial, debe ser consistente con la gravedad de la enfermedad.
- Los pacientes con PAN sin factores de mal pronóstico, pueden ser tratados inicialmente con corticoesteroides. Se debe considerar asociar la administración de pulsos de Ciclofosfamida (CFM) como una opción de segunda línea en el caso de enfermedad activa persistente o recaída con el uso de corticoesteroides.
- Los esteroides pueden ser administrados por vía oral en dosis de 0.5 a 1 mg mg/kg/día (40 a 60 mg/día) dependiendo de la gravedad de la enfermedad.
- Las infecciones y las fracturas por osteoporosis, son dos de los principales eventos adversos que se deben vigilar en los pacientes con vasculitis que reciben corticoesteroides.
- Los pacientes con vasculitis y afección visceral (riñón, sistema nervioso central, tracto gastrointestinal) que afecta significativamente la sobrevida, deben ser tratados con pulsos de esteroides como terapia de inducción a la remisión (Metilprednisolona dosis de 500 a 1,000 mg/día, en 500 ml de solución glucosada 5%, administrado en 2 o 3 horas, durante 1 a 3 días consecutivos). Al término del pulso, continuar la administración de esteroide oral en dosis de 0.5 a 0.8 mg/kg/día.
- En el tratamiento de pacientes con PAN, los inmunosupresores deben ser prescritos en casos con enfermedad grave y la duración óptima debe ser de 12 meses.
- Se recomienda la administración combinada de CFM (intravenosa u oral) más corticoesteroide, como intervención terapéutica eficaz de inducción a la remisión, en pacientes con PAN.
- Durante la administración de pulsos de CFM, el número de leucocitos debe ser vigilado y la dosis del fármaco se debe ajustar para evitar que la cuenta de leucocitos sea $\leq 3,000 /\text{mm}^3$. Debido a que la CFM se elimina por vía renal, la dosis se debe ajustar en pacientes deterioro de la función renal.
- La CFM se debe administrar en dosis de 1 a 2 mg/kg/día por vía oral o bien 600 mg/m² intravenosa en 500 ml. de solución salina o solución glucosada al 5% durante 2 o 3 horas, cada mes, durante 6 a 12 meses.

- Previo a la administración de pulsos de CFM, se recomienda hidratación adecuada del paciente e indicar profilaxis para la cistitis hemorrágica con la administración de MESNA (60% de la dosis de CFM), al momento de la infusión a las 4 y 8 horas posteriores.
- Se recomienda investigar hematuria persistente inexplicable en los pacientes que han tenido exposición a CFM, debido a su asociación con el riesgo de cáncer de vejiga.
- Los efectos secundarios que se deben vigilar en el paciente que recibe CFM incluyen: cistitis hemorrágica, fibrosis vesical, supresión de médula ósea, falla ovárica, neoplasias (cáncer de vejiga o hematológicas) e infecciones.
- Se recomienda la administración de pulsos de CFM y AZA vía oral en el tratamiento de pacientes con PAN resistente a corticoesteroides.
- Para el mantenimiento de la remisión de la enfermedad, se recomienda la combinación de corticoesteroides en dosis bajas más AZA, Leflunomida o Metotrexato.
- Posterior a la inducción de la remisión, la CFM puede sustituirse por AZA, ante su menor incidencia de reacciones adversas y administrarse por 6 a 12 meses.
- La plasmaféresis permite retirar los complejos inmunes, principales determinantes de la inflamación vascular, mientras que los agentes antivirales, facilitan la eliminación de los complejos inmunes al disminuir la carga viral y eventualmente, detener la replicación viral.
- Se recomienda emplear el recambio plasmático en pacientes con vasculitis renal que presentan enfermedad rápidamente progresiva, con el objetivo de mejorar la sobrevida.
- La administración de Lamivudina (100 mg/día, vía oral) en combinación con recambio plasmático, posterior al empleo de corticosteroides durante un período corto (1mg/kg/día durante una semana), es una intervención efectiva en el tratamiento de pacientes con PAN asociada a hepatitis B, debido a que incrementa en 66% la tasa de seroconversión a HBe (definida como supresión sérica de HBeAg y niveles de indetectables de DNA del virus de hepatitis B, en presencia de anticuerpos anti-HBe).
- Los pacientes con hepatitis B activa debe ser tratados con antivirales y plasmaféresis para remover los complejos inmunes.
- No se recomienda la administración de antivirales como terapia única, debido a que la tasa de seroconversión es únicamente del 50 a 60% y frecuentemente ocurre semanas después de terminado el tratamiento.
- Lamivudina debe ser prescrito como agente antiviral de elección en el manejo de PAN asociada a hepatitis B.
- Se recomienda la combinación de tratamiento antiviral, recambio plasmático y glucocorticoides en pacientes con PAN asociada a hepatitis B, particularmente en aquellos pacientes con afección gastrointestinal.
- El uso Inmunoglobulina en PAN, se ha justificado en casos con enfermedad refractaria que no responde a tratamiento convencional y particularmente en pacientes con PAN asociada con infecciones bacterianas o virales. Es importante considerar sus efectos secundarios y reacciones adversas.
- El uso de terapia biológica se puede considerar en pacientes con PAN que tienen falla terapéutica con el tratamiento estándar o bien toxicidad grave por la dosis acumulada de CFM. Las opciones de tratamiento incluyen Rituximab y anti-TNF alfa.
- En nuestro medio, el uso de Rituximab debe ser una alternativa de tratamiento en PAN refractaria a tratamiento convencional, debidamente documentada. Su autorización requiere la valoración de un grupo de expertos que determine la dosis a administrar, el seguimiento y el tiempo para evaluar la respuesta. Es indispensable que todo candidato al uso de terapia biológica, cumpla con el protocolo de estudio basal, criterios de inclusión y medidas de seguridad, con base en las recomendaciones del

ámbito nacional e internacional.

- Se sugiere considerar el uso de terapia inmunomoduladora, como alternativa de segunda línea, en aquellos pacientes que no alcanzan remisión de la enfermedad o presentan recaída con el empleo de la dosis máxima del tratamiento estándar. Estos pacientes deben ser referidos a centros de alta especialidad.

CUADROS

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS VASCULITIS SISTÉMICAS

| Vasculitis | Órgano involucrado | Edad (años) | Características clínicas |
|--|--|-------------|--|
| Vasos pequeños | | | |
| Síndrome de Churg-Strauss | Aparato respiratorio, corazón. | 50 a 60 | Rinitis alérgica, asma, eosinofilia periférica |
| Angiitis cutánea leucocitoclástica | Piel | Ninguna | Púrpura palpable, infartos cutáneos, papulas necróticas, urticaria. |
| Vasculitis esencial crioglobulinémica | Piel, riñones. | 40 a 50 | Púrpura palpable recurrente, poliartralgia, glomerulonefritis. |
| Púrpura de Henoch-Schönlein | Piel, aparato gastrointestinal, riñones, articulaciones. | 3 a 8 | Púrpura, artritis, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, glomerulonefritis. |
| Poliangiitis microscópica | Piel, pulmón, corazón, riñón, hígado, aparato gastrointestinal. | 50 a 60 | Púrpura palpable, hemorragia pulmonar, glomerulonefritis. |
| Granulomatosis de Wegener | Aparato respiratorio superior e inferior, riñones. | 40 a 50 | Neumonitis con nódulos e infiltrados cavitarios, úlceras en mucosa de nasofaringe, sinusitis crónica, glomerulonefritis |
| Vasos medianos | | | |
| Enfermedad de Kawasaki | Arterias coronarias, aorta y sus ramas. | 2 a 4 | Fiebre, conjuntivitis, descamación, ganglios linfáticos cervicales. |
| Poliarteritis nodosa | Renal y visceral. | 30 a 40 | Fiebre, pérdida de peso, hipertensión, dolor abdominal, melena, neuritis periférica, isquemia renal |
| Vasos grandes | | | |
| Arteritis de células gigantes (temporal) | Ramas extra craneales de la carótida, frecuentemente involucran a la arteria temporal. | 50 a 60 | Fiebre, alteraciones visuales, dolor facial y cefalea. |
| Arteritis de Takayasu | Aorta y sus grandes ramas | 30 a 40 | Más frecuente en jóvenes asiáticas, presión sanguínea marcadamente baja y debilidad de los pulsos en extremidades superiores. Alteraciones visuales y déficit neurológico. |

Fuente: Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic Vasculitis. Am Fam Physician 2011; 83: 556-65

CUADRO II. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA POLIARTERITIS NODOSA (PAN), DE LA POLIANGIÍTIS MICROSCÓPICA (PAM) Y DE LA POLIARTERITIS NODOSA CUTÁNEA (PANC)

| | PAN | PAM | PANC |
|--|--------------------------------|---|---|
| Histología | | | |
| • Tipo de vasculitis | Necrotizante, granulomatosa no | Necrotizante, granulomatosa no | Necrotizante, granulomatosa no |
| • 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 |
| Recaídas | Raras | Frecuentes | A veces |
| Datos de laboratorio | | | |
| pANCA, antimieloperoxidasa | Raros (<20%) | Sí (50 – 80%) | Negativos |
| Virus de hepatitis B | Posible | No | No |
| Evidencia de infección por <i>Streptococcus</i> | Ocasional | No | Frecuente |
| Alteraciones en la arteriografía (microaneurismas, estenosis) | Si (variable) | No | No |

Fuente: García-Consuegra MJ, Merino Muñoz R. Poliarteritis nodosa. An Pediatr 2005;62:267-270

CUADRO III. CONDICIONES QUE SIMULAN VASCULITIS SISTÉMICA PRIMARIA

| | |
|--|---|
| Infecciones | VIH, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis A, Herpes, Mycobacterium, endocarditis infecciosa, aneurismas micóticos, protozoarios. |
| Trastornos hereditarios | Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers Danlos tipo IV, Pseudoxanthoma elasticum, Neurofibromatosis tipo I, displasia fibromuscular, enfermedad de Moyamoya. |
| Drogas/toxinas | Antibióticos (penicilinas, aminopenicilinas, sulfonamidas), tiazidas, Warfarina/ derivados cumarínicos, AINES, hidantoína. |
| Estados hipercoagulables | Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos |
| Neoplasias | Leucemias, linfomas. |
| Alteraciones vaso espásticas | Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. |
| Alteraciones inflamatorias multisistémicas | Sarcoidosis. |
| Misceláneos | Mixoma cardíaco, terapia post radiación. |
| Alteraciones de inmunodeficiencia | Inmunodeficiencia común variable, deficiencia HLA. |

Fuente: Khubchandani PR, Viswanathan V. Pediatric Vasculitides: A Generalists Approach. Indian J Pediatr 2010; 77:1165–71

CUADRO IV. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL ACR PARA POLIARTERITIS NODOSA 1990.

| Criterio | Glosario |
|---|--|
| Pérdida de peso > 4Kg | Pérdida de peso > 4k desde el inicio de la enfermedad, no relacionado con dieta u otros factores. |
| Livedo reticularis | Patrón moteado reticular sobre la piel con distribución en las extremidades o torso. |
| Dolor o sensibilidad testicular | Dolor o sensibilidad de los testículos, no relacionado con infección, trauma u otras causas. |
| Mialgias/debilidad o dolor en piernas | Mialgias difusas (excluyendo hombros o caderas) o debilidad de los músculos o dolor en músculos de las piernas. |
| Mono o polineuropatía | Desarrollo de mononeuropatía, mononeuropatía múltiple o polineuropatía |
| Hipertensión arterial | Presión arterial diastólica > 90mmHg. |
| Elevación de urea nitrogenada o creatinina sérica | Elevación de la urea nitrogenada sérica >40mg/dl o creatinina > 1.5mg/dl, no secundaria a deshidratación u obstrucción. |
| Virus de la Hepatitis B | Presencia del Antígeno de superficie de la Hepatitis B o anticuerpos en suero. |
| Anormalidades arteriográficas | Arteriograma que muestra aneurismas u oclusiones de arterias viscerales, no debido a arterioesclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias. |
| Biopsia | Cambios histológicos que muestran la presencia de granulocitos o leucocitos mononucleares en las paredes arteriales. |

Nota: Estos criterios tienen una sensibilidad 82.2%, especificidad 86.6%. Es clasificado como PAN al menos si están presentes 3 de 10 criterios

Fuente: Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum 1990; 33: 1088 – 1093.

CUADRO V. CLASIFICACIÓN DE LAS VASCULITIS SISTÉMICAS PRIMARIAS (CHAPEL HILL)

| Vasculitis | Descripción |
|--|---|
| Vasos pequeños | |
| Síndrome de Churg-Strauss | Inflamación granulomatosa rica en eosinófilos que involucra al aparato respiratorio. Vasculitis necrotizante de vasos de pequeño a mediano calibre, asociada a asma. |
| Angiitis cutánea leucocitoclástica | Angiitis cutánea leucocitoclástica sin vasculitis sistémica o glomerulonefritis. |
| Vasculitis esencial crioglobulinémica | Vasculitis con depósitos de crioglobulina, afectando a capilares, vénulas y arteriolas. Piel y glomérulos están afectados frecuentemente. |
| Púrpura de Henoch-Schönlein | Depósitos de inmunoglobulina A, afectando a capilares, vénulas o arteriolas, típicamente involucran a piel, intestino y glomérulo; asociada con artralgias o artritis. |
| Poliangiitis microscópica | Vasculitis necrotizante con pocos o nulos depósitos inmunes, afectando a capilares, vénulas, arteriolas. Puede involucrar arterias de calibre mediano o pequeño. La glomerulonefritis necrotizante es muy común. La capilaritis pulmonar frecuentemente ocurre. |
| Granulomatosis de Wegener | Inflamación granulomatosa que involucra al aparato respiratorio y vasculitis necrotizante que afecta a capilares, vénulas, arteriolas y arterias; la glomerulonefritis necrotizante es común. |
| Vasos medianos | |
| Enfermedad de Kawasaki | Arteritis que involucra a arterias coronarias, pero la aorta y venas pueden estar involucradas, asociada con un síndrome de ganglios linfáticos. |
| Poliarteritis Nodosa | Inflamación necrotizante de arterias medianas o pequeñas sin glomerulonefritis o vasculitis en arteriolas, capilares o vénulas. |
| Vasos grandes | |
| Arteritis de células gigantes (temporal) | Arteritis granulomatosa de la aorta y sus grandes ramas, con predilección por las ramas extra craneales de la carótida. Frecuentemente involucra a la arteria temporal. Asociada a polimialgia reumática. |
| Arteritis de Takayasu | Inflamación granulomatosa de la aorta y sus grandes ramas. |

Fuente: Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic Vasculitis Am Fam Physician 2011; 83: 556-65

**CUADRO VI. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA POLIARTERITIS NODOSA JUVENIL
EULAR/PRINTO/PRES ANKARA 2008.**

| Criterio | Glosario | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) |
|--|--|------------------|-------------------|
| Histopatología | Enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por: evidencia de vasculitis necrotizante de arterias de mediano o pequeño calibre. | 84.8 | 99.7 |
| Angiografía | Presencia de aneurismas, estenosis u oclusión de arterias de mediano o pequeño calibre, no debida a displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias. La angiografía convencional es el estudio de imagen preferido. | 90.6 | 99.6 |
| Afección en piel | Livedo reticularis: patrón reticular purpúrico distribuido irregularmente alrededor de los lóbulos de grasa subcutáneos, es más evidente con el frío. Nódulos en piel: nódulos subcutáneos dolorosos. Infartos superficiales: úlceras superficiales (involucran piel y tejido subcutáneo) u otros cambios isquémicos menores (hemorragias en astilla, infartos en el lecho ungueal, necrosis digital). Infartos profundos: úlceras profundas (involucro de tejido subcutáneo profundo y estructuras subyacentes), en falanges u otro tejido periférico (nariz, lóbulos auriculares), con necrosis/gangrena. | 78.8 | 94.3 |
| Mialgia/hipersensibilidad muscular | Dolor o sensibilidad muscular | 72.5 | 83.6 |
| Hipertensión | Presión arterial sistólica/diastólica por arriba de la percentil 95 | 29.7 | 89 |
| Neuropatía periférica | Neuropatía periférica sensitiva: pérdida sensitiva con distribución en guante o calcetín. Mononeuritis múltiple: Neuritis de nervio periférico con involucro motor. | 26.0 | 99.8 |
| Afección renal | Proteinuria > 0.3gr/24hrs o > 30mmol/mg de albumina urinaria/Cr en sangre, en una muestra matutina Hematuria o cilindros hemáticos: > 5 eritrocitos/campo o más de 2++ en tira reactiva. Deterioro de la función renal: filtración glomerular calculada por fórmula de Schwartz < 50%. | 37.3 | 36.7 |
| Definición de la clasificación Ankara 2008 | Las anomalías angiográficas e histopatológicas son obligatorias, más uno de los siguientes criterios: Afección cutánea, Mialgia/sensibilidad muscular, Hipertensión, Neuropatía periférica, Afección renal. | 89.6 | 99.6 |

Fuente: Ozen S, Pistorio Angela, Iusan SM, et al. 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; 68: 798 -806

CUADRO VII. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y DE VIGILANCIA EN LA EVALUACIÓN DE VASCULITIS SISTÉMICA.

| Prueba | Indicación | Uso |
|--|---|---|
| Bioquímica | | |
| BUN, creatinina, electrolitos | Proteinuria, hematuria, sospecha de glomerulonefritis. | Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento. |
| Función hepática | Fiebre, fatiga, sospecha de infección, vigilancia de paciente con tratamiento con drogas hepatotóxicas. | Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento. |
| Hematología | | |
| Pruebas de la coagulación | Sangrado o trombosis. | Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad |
| Biometría hemática completa | Fiebre, fatiga, síntomas de supresión de la médula ósea. | Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento. |
| Velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva | Artralgia, fiebre, sospecha de arteritis de células gigantes. | Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad |
| Imagen | | |
| Angiografía | Sospecha de arteritis de Takayasu, Poliarteritis Nodosa o enfermedad de Kawasaki. | Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad |
| Tomografía computada del tórax u órgano específico, imagen de resonancia magnética | Guiado por los síntomas de órganos específicos. | La tomografía computada de tórax es diagnóstica y utilizada para vigilar la enfermedad de Kawasaki y arteritis de Takayasu. La tomografía computada puede ser utilizada para vigilancia de la granulomatosis de Wegener. |
| Radiografía de tórax | Infiltrados, nódulos, consolidaciones, derrame pleural, cardiomegalia. | Diagnóstico y vigilancia de la Granulomatosis de Wegener, arteritis de Takayasu, enfermedad de Kawasaki.. |
| Ecocardiografía | Sospecha de enfermedad de Kawasaki. | Diagnóstico de anomalía de arteria coronaria. |
| Microbiología | | |
| Serología de Hepatitis B y C, prueba de VIH | Hepatitis o inmunodeficiencia. | Diagnóstico de hepatitis B relacionada a Poliarteritis Nodosa y Hepatitis C relacionada a Crioglobulinemia. |
| Cultivo de orina | Anormalidades en el examen de orina. | Vigilancia de la enfermedad. |
| Serología | | |
| Anticuerpos Anticardiolipina | Sangrados, trombosis o pérdida fetal. | Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad |
| ANCA | Sospecha de poliangiítis microscópica, síndrome de Churg-Strauss o granulomatosis de Wegener. | Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad |
| Anticuerpos Antinucleares | Artralgia, mialgia. | Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad |
| Complemento (C3 y C4) | Artralgia, mialgia. | Vigilancia de la enfermedad |
| Crioglobulinas | Púrpura, artritis, Hepatitis C. | Diagnóstico de vasculitis por Crioglobulinemia |
| Inmunoglobulinas y electroforesis de proteínas | Artralgias, lesiones óseas, verificar estado inmunológico. | Diagnóstico |
| Factor reumatoide | Artralgia, mialgia. | Diagnóstico |
| Biopsia de tejido | | |
| Biopsia de órganos o tejidos involucrados | Guiada por síntomas: piel, senos, pulmón, arteria, nervio, riñón.. | Diagnóstico definitivo de vasculitis tales como Granulomatosis de Wegener, arteritis de células gigantes |
| Análisis de orina | | |
| Análisis y microscopía | Fiebre, leucocitosis, sospecha de cistitis o involucro renal. | Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento |
| Otros | | |
| Pruebas de conducción nerviosa, prueba de electromiografía | Neuropatía motora y sensorial. | Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad |

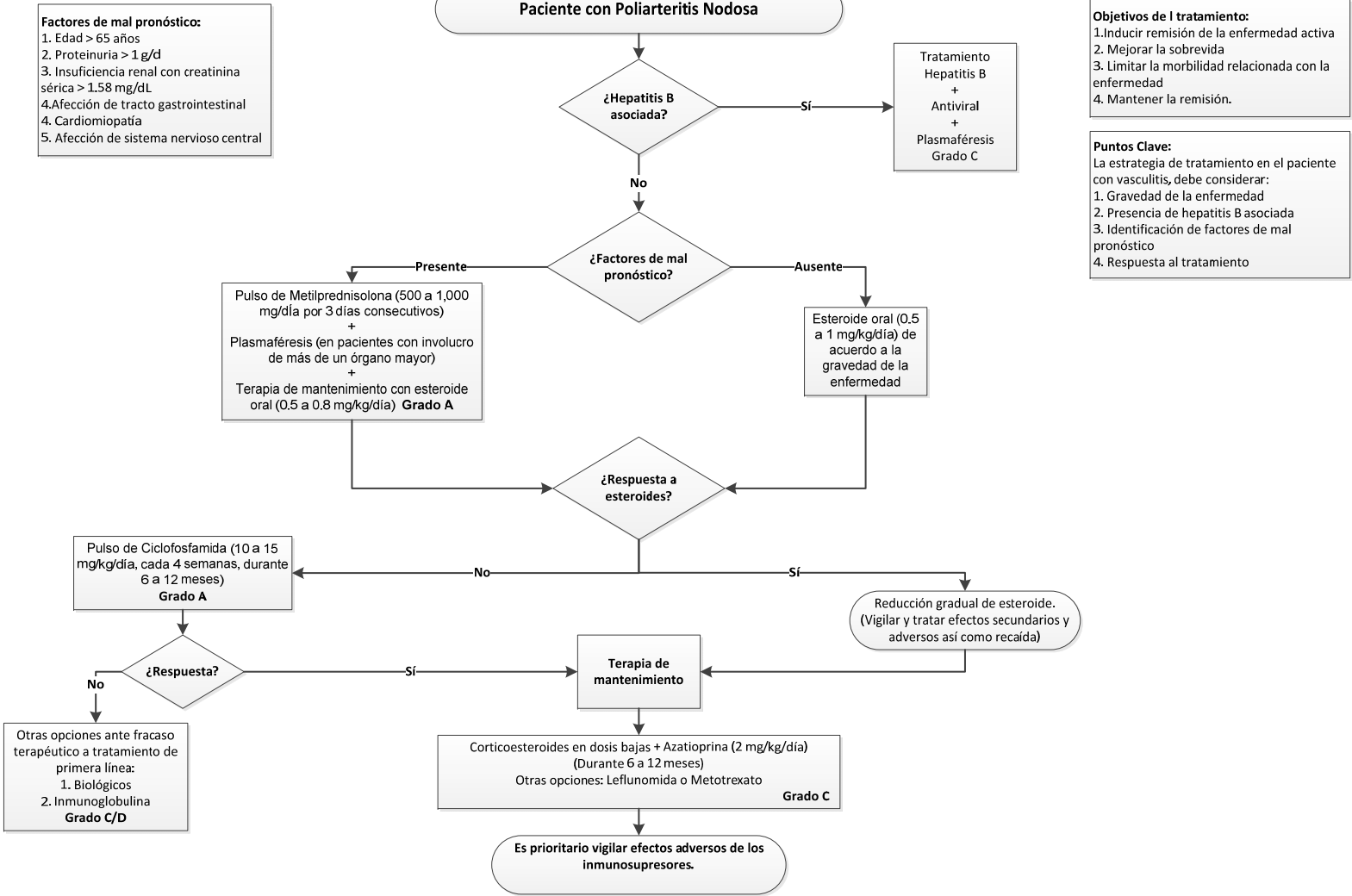
Fuente: Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic Vasculitis. Am Fam Physician 2011; 83: 556-65

CUADRO VIII. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS DISTINTAS PRUEBAS EN LA PAN CLÁSICA.

| | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) |
|----------------------|------------------|-------------------|
| Angiografía | 61 | 99 |
| Biopsia muscular | | |
| • Sintomática | 66 | 97 |
| • Ciega | 29 | 97 |
| Biopsia nervio sural | | |
| • Sintomática | 71 | 97 |
| • Ciega | 19 | 97 |
| Biopsia testicular | 69 | 97 |
| Biopsia renal | 13 | 97 |
| Biopsia hepática | 7 | 97 |

ALGORITMOS

ALGORITMO 1. TRATAMIENTO DE POLIARTERITIS NODOSA



Factores de mal pronóstico:

1. Edad > 65 años
2. Proteinuria > 1 g/d
3. Insuficiencia renal con creatinina sérica > 1.58 mg/dL
4. Afección de tracto gastrointestinal
4. Cardiopatía
5. Afección de sistema nervioso central

Objetivos de l tratamiento:

1. Inducir remisión de la enfermedad activa
2. Mejorar la sobrevida
3. Limitar la morbilidad relacionada con la enfermedad
4. Mantener la remisión.

Puntos Clave:

La estrategia de tratamiento en el paciente con vasculitis, debe considerar:

1. Gravedad de la enfermedad
2. Presencia de hepatitis B asociada
3. Identificación de factores de mal pronóstico
4. Respuesta al tratamiento