

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a lion, and a castle. The shield is surrounded by a circular border containing the Latin motto "CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COSTEMALENSIS INTER".

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE POLIARTE-
RITIS NODOSA
(1976-1980) Estudio retrospectivo en
el Hospital General San Juan de Dios.

MANUEL OSWALDO LEONARDO GARCIA

Guatemala, Abril de 1,981.

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II OBJETIVOS
- III MATERIAL Y METODOS
- IV HIPOTESIS
- V GENERALIDADES
 - a. Historia
 - b. Clasificación
 - c. Definición
 - d. Etiología
 - e. Patología
 - f. Caracteres clínicos
 - g. Afectación de sistemas
 - h. Diagnóstico
 - i. Tratamiento
- VI PRESENTACION DE DATOS Y ANALISIS DE HIPOTESIS
- VII CONCLUSIONES
- VIII RECOMENDACIONES
- IX BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

Dentro del grupo de las enfermedades del tejido conectivo, la Poliarteritis Nodosa, se reviste de suma importancia, pues con los nuevos adelantos de la medicina se llega a su -- diagnóstico específico. Aumentando por lo -- tanto el número de casos reportados en la literatura mundial.

El presente trabajo es un estudio retrospectivo de casos de Poliarteritis Nodosa, -- diagnóstico en el Hospital San Juan de Dios de 1976-1980. Vale mencionar que no se ha efectuado algún estudio respecto al tema, por lo que me pareció interesante la revisión de los casos, la forma de llegar al diagnóstico y el manejo de los mismos.

Se pretende así mismo hacer una extensa revisión bibliográfica del tema; analizando -- los recursos físicos, con que cuenta el Hospital General para el diagnóstico y tratamiento de los casos de Poliarteritis Nodosa.

Conociendo, los recursos con que cuenta el Hospital General para dicho problema; analizaremos las limitaciones de los mismos. Suponiendo de antemano que dichas limitaciones son grandes pero, necesitamos datos reales -- que apoyen dicha hipótesis.

OBJETIVOS:

- a.- Aportar una actualización bibliográfica, sobre Poliarteritis Nodosa con el fin de que cualquier persona interesada, tenga una fuente de información reciente sobre el tema.
- b.- Hacer un análisis retrospectivo, de la forma de diagnosticar el problema.
- c.- Analizar la terapéutica administrada a cada caso en particular con conclusiones generales si es posible y conocer la evolución de los pacientes tratados.
- d.- Conocer el índice de afectación Renal, en nuestros pacientes el cual es alto según la literatura.
- e.- Conocer los parámetros y recursos -- con que cuenta el Hospital General -- San Juan de Dios, para llegar al -- diagnóstico de Poliarteritis Nodosa.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio presentará la revisión y analizará las historias clínicas, durante cinco años, es decir; la Revisión de todas aquellas papeletas que fueron archivadas con IC: POLIARTERITIS NODOSA.

RECURSOS

- a.- Médico Asesor: Dr. Jaime Monteagudo
- b.- Médico Revisor: Dr. Fernando Peña
- c.- Personal que labora en el Depto. de Estadística y del Archivo del Hospital General San Juan de Dios.

METODO:

- Científico
- Resolución de Problemas
- Deductivo
- Estadístico

ANALISIS ESTADISTICO

- Distribución Etárea
- Sexo
- Cuadro de Sintomas

Continua análisis estadístico.....

- Cuadro de signos

- Localización de Nódulos

- Biopsias efectuadas

- Pielograma

- Complemento

- Factor Reumatoideo

- Factor Antinuclear

- Hematología, Velocidad de Sedimentación, HB-HT.

- Formula Diferencial

- Dosis de Ataque y Mantenimiento de prednisona

- Diagnóstico Clínico

- Diagnóstico Anatomopatológico

- Complicaciones

- Diagnóstico de Egreso

- Esquema de Tratamiento Usado

- Si hubo o no Seguimiento del caso

HIPOTESIS:

" LOS CASOS DE PAN DIAGNOSTICADOS EN EL HOSP
PITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS ESTAN MAL
DOCUMENTADOS".

GENERALIDADES

HISTORIA:

La historia de la angéitis necrosante tiene su marco fundamental en 1886, -- cuando fue determinada, conociéndole autonomía, la llamada PAN o enfermedad de -- Kussmaul-Maier.

En 1886, Kussmaul-Maier describieron el caso de un joven con cuadro clínico cacterizado por fiebre, malestar general, pérdida de peso, mialgias, nódulos subcutáneos, parestesia seguida de parálisis -difusa y dolor abdominal. En la necrop--sia se comprobó el compromiso inflamató--rio y degenerativo de las tónicas media y adventicia de las arterias de mediano diámetro con formación de nódulos de naturaleza aneurismática. Junto con esos ha--llazgos básicos se constató "Nefritis difusa y Enteritis Necrosante". La impresión de que el proceso inflamatorio se acentaba en las porciones periféricas del vaso, configurado a simple vista la presencia de múltiples nódulos en el transcursu vascular, justificó la designación original de Periarteritis Nodosa.

En 1903, Ferrari constató que la inflamación habitualmente comprometía todas la tónicas vasculares, y propuso la denominación de "Poliarteritis nodosa aguda". A partir de ahí se evidenciaron modifica-

ciones semejantes en las estructuras de de - las pequeñas arterias y, muchos casos, inexistencia de nódulos vasculares. Se pasó a la fase de determinación microscópica de las en-geítis necrosantes.

En 1930, Arkin introdujo importante contribución en la evidenciación morfológica de la PAN al describir las etapas evolutivas del proceso arterítico (degenerativa, inflamato--ria, granulativa y de cura) estableciendo la patocronología de la enfermedad.

En el intento de establecer las bases pa--togénicas de la PAN, se debe hacer notar las contribuciones experimentales de Rich y Gregory, que consiguieron reproducir, en anima--les, el cuadro arterial acompañado de nefri--tis, a través de la introducción continua de proteínas heterólogas. Esos trabajos, que su--gieren un mecanismo de hipersensibilidad en - la génesis del proceso, estuvieron reforzados con otros argumentos, como los hallazgos de - Kaplan y Clark al encontrar lesiones arteria--les cardíacas y testiculares.

En 1932-1934, Horton y colaboradores de--terminaron por primera vez los aspectos mi--croscópico de la arteritis temporal o arteri--tis de células gigantes, ya relatada en la li--teratura por Hutchinson en 1889-1890.

En 1933, Klinge; en 1936 Wegener y en - 1954 Goodman y Churg llamaron la atención ha--cia otro tipo de arteritis necrosante, con ca

racterísticas anatomoclínicas.

- Lesiones granulomatosas necrosante en la nariz, senos paranasales y tracto respiratorio inferior.
- Vasculitis necrosante pulmonar y lesiones granulomatosas y vasculares en las pequeñas arterias y venas.
- Glomerulitis Necrosante.

Todo este cuadro anatomoclínico es conocido como, Granulomatosis de Wegener.

En 1951 Churg y Strauss había descrito una cantidad constituida de vasculitis necrotisante asociada a lesiones granulomatosas pulmonares y renales.

La existencia previa de historia alérgica, sobre todo asma, condicionó la denominación de angeítis granulomatosa alérgica.

En virtud de que la PAN se sitúa en una clave en el análisis del amplio espectro de la angeítis necrosantes, y por ser históricamente la más antigua, es buena técnica de razonamiento iniciar el estudio de esas angeítis; procurando siempre diferenciarlas de las mismas.

El cuadro mórbido de la PAN, desde las descripciones originales de Rokitzky y Kusmaul-Maier, ha sufrido pocas alteraciones narrativas. La PAN no se acompaña de formación de estructuras granulomatosas, ya sea intra ó extravascular.

En amplias revisiones microscópicas recientes, los diversos autores instituyeron criterios estadísticos diferenciales entre PAN clásica y la Angéitis de Hipersensibilidad, basándose en la topografía preferencial del compromiso vascular. Así el compromiso de las ramas de la arteria pulmonar, raro en la PAN, es un hecho característico en el cuadro de la angéitis por hipersensibilidad, frecuentemente acompañada de alveolitis necrosante.

CLASIFICACION DE VASCULITIS
NECROSANTE

TIPO	MECANISMO PATOGENICO PROPUESTO	ENFERMEDADES	SIND. CLINICOS
Poliarteritis Nodosa (PAN)	Inmunológico	PAN Clásica Generalizada	PAN con fenómeno inmunológico PAN de la sensibilidad a la metanfetamina. PAN con antígeno de hepatitis B (rara) PAN con linfadenopatía angioinmunoblastica. Síndrome semejante a PAN, de la Artritis Reumatoide.
Hemodinámico		PAN limitada	

TIPO	MECANISMO PATOGENICO PROPUESTO	ENFERMEDADES	SIN. CLINICOS.
		<p>piel apéndice vesícula riñón Arteria Co₂ ronarias (PAN- Infan_{til})</p>	<p>con enfermedad de Crohn. Enfermedad de Kawasaki. Arteritis de Hiper_{tensión} Pulmonar Síndrome ulterior a respiración de coartación aórtica.</p>
Vasculitis de Origen Inmunológico.	Depósito de complejos inmunes con "autoantígenos"	Enfermedades de complejo inmunes.	
	Lupus Eritematoso Sistémico	Vasculitis Inmunológica	

CÓDIGO	MECANISMOS PATOGENICOS PROPUESTO	ENFERMEDADES	SIN. CLINICOS.
		Enfermedades mixtas del tejido conectivo.	Vasculitis de la enfermedad mixta del tejido conectivo.
	Con antígenos heterólogos Químicos	Enfermedad del suero	enfermedad por complejos inmunes inducida por drogas
	Virus		Vasculitis antígeno de la Hepatitis B
	Bacterias	Endocarditis bacteriana - Sub aguda. Fiebre reumática.	

TIPO	MECANISMOS PATOGENICOS PROPUESTO	ENFERMEDADES	SIN, CLINICO
		<p>todos de desviación. Lepra Leprotomosa. Paludismo en cuartana</p>	
	<p>Parasitariasidiotáticas Crioglobulinemia</p>		<p>Púrpura crio globulinémica.</p>
	<p>Tipo I Tipo II Tipo III Por complejos no intermedios. (No crioprecipitables)</p> <p>Anafilaxia-Alérgica</p>	<p>Angéitisa-lérgica</p>	<p>Púrpura hiper globulinémica. Allérgidas nodulares (Gouda)</p>

TIPO	MECANISMOS PATOGENICOS PROPUESTO	ENFERMEDADES	SIN. CLINICO
			gerot) Arteriolitis cutis Alérgica -- Vasculitis de un ticaria crónica Vasculitis por reacciones alérgicas a medicamentos
		Granulomatosis eosinófila	Síndrome de Churg and Strauss. Síndrome de Löefflers, Síndrome de Hipereosinofilia con vasculitis.
	Hipersensibilidad vascular	Vasculitis linfocítica.	Vasculitis de las cutirreacciones Eritema Nudoso.

TIPO	MECANISMOS PATOGENICOS PROPUESTO	ENFERMEDADES	SIN. CLINICO
	No determinada	Dermatomiositis-Polimiositis.	Púrpura Henoch Schonlein
			Vasculitis Dermatomiositis - Polimiositis. Dermatomiositis Polimiositis en el niño.
		Esclerosis Sistematica Progresiva	
		Granulomatosis de Wegener.	Generalizada Localizada Granuloma le-tal de la línea media. Pseudotumor de

PO	MECANISMOS PATOGENICOS PROPUESTO	ENFERMEDADES	SIN. CLINICOS.
eritis de lulas Gi- ntes	Desconocido	Sindrome de Cogan Vasculitis Ocular Arteritis Craneal (temporal) Arteritis de Takayasu	Enfermedad <u>Ea</u> les Vasculitis del disco Optico Polimialgia Reumática Enf. Asfig- mica (sin pulsos)

DEFINICION:

La lesión vascular se inicia en las arterias de tamaño mediano, por lo general en una bifurcación. Las lesiones pueden extenderse en sentido distal y proximal. La lesión que se inicia en la media consiste en una necrosis fibrinoide con infiltrado de células inflamatorias pleomórficas; se extiende en todas las capas de la arteria siendo la íntima la que se efectúa en último lugar, puede producirse una trombosis o dilatación aneurismática de la pared del vaso.

En la Poliarteritis Nodosa existen síntomas clínicos de afectación multisistémica; siendo el conducto gastrointestinal, los riñones, el corazón, los sistemas nerviosos central y periféricos y la piel, las partes del organismo que presentan más a menudo manifestaciones de la enfermedad. Es raro que afecten los pulmones, es decir los vasos pulmonares no suelen estar afectados pero si las arterial bronquiales.

Observaciones más recientes han señalado la participación de fenómenos inmunológicos en PAN, e incluye la presencia de hipergamaglobulinemia, factor reumatoideo, e hipocomplementemia en algunos pacientes; respuestas clínicas a dosis altas de corticosteroides, inmunosupresores o ambos medicamentos así como el cuadro señalado de angéitis necrosantes en personas que abusan de la metanfetamina prácticamente

idéntica al de la poliarteritis nodosa; el hecho que algunos pacientes aunque no todos con angeítis necrosante en relación con hepatitis de tipo B, parecen tener una enfermedad semejante a la poliarteritis nodosa; con aneurisma en arterias de mediano calibre. La hipertención intensa también originan lesión vascular prácticamente idéntica a la PAN pero no todos los pacientes de este último trastorno tienen hipertensión temprana.

Las diversas observaciones sobre la poliarteritis Nodosa limitada a la piel, apéndice, vesícula biliar, y arterias coronarias puede reflejar la influencia de factores locales, posiblemente hemodinámico, en su localización. La combinación comentada también la sugiere el hecho de la coexistencia de PAN, infantil que ataca básicamente las arterias coronarias, con niveles elevados de IgE y con la enfermedad de Kawasaki, un síndrome febril en niños, que ataca ganglios linfáticos y zonas mucocutáneas, cuya patogenia puede ser inmunológica.

Por lo señalado, en el grupo de la vasculitis perteneciente a la Poliarteritis Nodosa parecen participar dos mecanismos patogénicos, solos o con interrelación, la hiperestimulación inmunológica posiblemente acompañada de formación complejos inmunes y la hipertensión arterial

ETIOLOGIA

Se desconoce la etiología de esta enfermedad. Lesiones parecidas a las de la Poliarteritis Nodosa se han inducido en diversas especies de animales de laboratorio, mediante la producción de hipertensión y por la administración de diversos fármacos. La hipersensibilidad inducida de forma experimental, ha dado lugar también a la producción de lesiones arteríticas en animales de experimentación.

Se ha señalado que las lesiones arteriales que se producen en los animales por hipersensibilidad son mucho más parecido a las de la angéitis alérgica que a las de la Poliarteritis Nodosa Humana. Diversos fármacos pueden provocar una angeítis diseminada. De esta manera se han implicado en este aspecto a las sulfonamidas, penicilinas, agentes antitiroideo, en especial el tiouracilo, arsenicales orgánicos, ioduros, suero humano, estrógenos, difenilhidantoína y muchos otros. "Sin embargo, muchos médicos y anatomopatólogos creen en la actualidad que la angeítis necrótica inducida por dichos agentes no es una Poliarteritis Nodosa verdadera sino una variante, la angeítis por hipersensibilidad".

Además, los intentos de demostrar alteraciones de la inmunidad en la Poliarteritis Nodosa han resultado decepcionantes. En un caso se demostró la presencia de gamaglobulina (presumiblemente anticuerpo) en la pared arterial.

utilizando antigammaglobulina fluorescente, pero parece posible que este enfermo tuviera una angeítis alérgica o por hipersensibilidad, en vez de una Poliarteritis Nodosa Verdadera.

Por lo tanto, parece que existe una relación entre la antigenicidad del endotelio vascular y la patogenia de la vasculitis. En una revisión reciente sobre los datos experimentales, Alarcón Segovia y Brown han llegado a la conclusión de que no existen pruebas sobre la Poliarteritis Nodosa Verdadera está relacionada con mecanismos alérgicos o antiinmunitario, aunque estos podrían ser los responsables de la angeítis alérgica o por hipersensibilidad.

Existen datos en favor y en contra del papel de la hipertensión en la etiología de la Poliarteritis Nodosa. Los estudios en animales, que se han discutido antes, sugieren que las elevaciones en la presión sanguínea pueden predisponer a la arteritis, aunque la infección puede haber jugado un papel importante en estos experimentos.

En el hombre, un aumento súbito de la presión arterial puede causar una arteritis que es indistinguible, morfológicamente, de la Poliarteritis Nodosa. Asimismo puede aparecer de forma rápida una

arteritis en el intestino delgado después del tratamiento quirúrgico de una coartación aórtica o puede hallarse en los vasos pulmonares de pacientes con hipertensión pulmonar. La hipertensión es una manifestación precoz de la Poliarteritis Nodosa, en especial cuando hay afectación renal, y es tentador suponer que su presencia podría producir arteritis, y más si consideramos que las lesiones arteríticas son muy raras en la circulación pulmonar en la Poliarteritis Nodosa Verdadera. Sin embargo no todos los pacientes con la enfermedad son hipertensos, ni todos los enfermos con hipertensión desarrollan una Poliarteritis Nodosa. O sea que aunque es posible que la hipertensión sea un factor contribuyente en algunos casos, existen otras causas de la enfermedad que quedan por descubrir.

PATOLOGIA DE LA POLIARTERITIS NODOSA:

La lesión patológica básica en la Poliarteritis Nodosa verdadera se localiza en las arterias de tamaño mediano, aunque la lesión puede extenderse a las arterias mayores o menores. El resto de cambios patológicos, tales como la formación de infartos, son secundarios a las lesiones arteriales. Estas pueden dividirse en cuatro fases.

1.- Tumefacción y edema con separación y necrosis fibrinoide de las fibras musculares en la media; esta es la alteración inicial. El edema de la íntima puede --

también aparecer precozmente y en esta fase puede presentarse un estrachamiento marcado de la luz vascular.

- 2.- La segunda fase consiste en una infiltración de la media por leucocitos polimorfonucleares. Más tarde este infiltrado puede extenderse a todas las capas del vaso, incluidas la adventicia y la íntima en cuyo caso puede aparecer una trombosis de la luz del vaso.
- 3.- En la tercera fase infiltración inflamatoria se hace crónica; la formación de tejidos de granulación puede debilitar de forma considerable la pared vascular con la producción ulterior de una dilatación aneurismática que puede presentarse como pequeños abultamientos a lo largo de la arteria, que dan lugar al nombre de poliarteritis Nodosa.
- 4.- Puede aparecer la curación por un tejido de granulación fibroso que forma cicatrices y puede dar lugar a la obliteración total de la luz vascular.

CARACTERES CLINICOS:

Tres presentaciones características de la enfermedad:

- 1.- Hipertensión de comienzo brusco, que -

aumenta rápidamente con aparición de una fase maligna.

- 2.- Una enfermedad que aparece una glomerulonefritis, pero con tensión arterial normal.
- 3.- Neuritis periférica simétrica que suele ser motora, pero con cierto componente sensitivo. En algunos casos puede presentarse una mononeuritis múltiple.

El comienzo de PAN, suele ser súbito o inespecífico. Entre los síntomas iniciales están: fiebre, pérdida de peso, dolores difusos o dolor a la presión en las extremidades, y taquicardia sostenida. Las manifestaciones localizadas precoces de la enfermedad puede ser debidas a la afectación del sistema alimenticio, las articulaciones, los nervios periféricos y la piel.

La PAN, tiene predilección por los varones, siendo la relación de varon-mujer alrededor de 4 a 1. Esta es una enfermedad de los adultos jóvenes, aunque pueden aparecer a cualquier edad su curso es intermitente con tendencias a empeorar y es siempre fatal en unos pocos meses o, a lo sumo, varios años. Es cuatro veces menos común que el lupus eritematoso diseminado.

AFECTACION RENAL:

Los riñones se afectan en un 80% a -- 100% de los enfermos con PAN, la Poliarteritis Nodosa Renal puede asociarse a una -- gran variedad de alteraciones anatómicas -- y funcionales relacionadas con la glomerulitis necrótica o con los infartos renales múltiples secundarios a las lesiones arteriales. Históricamente pueden encontrarse lesiones arteríticas necróticas en todas -- las arterias renales desde la arteria re-- nal principal a las arteriolas. Sin embargo, es característico que las arterias interlobulares y las arciformes junto con las -- arteriolas sean la porcion de la vasculatura renal más afectada por el ataque de la enfermedad. Son muy comunes los infartos renales asociados a trombosis vascular, ó aislados.

Un segundo tipo de lesión renal en la poliarteritis nodosa es una glomerulitis -- necrótica. En este proceso se afectan muchos glomérulos y las lesiones tienen la -- característica de ser focales limitándose a un lobulillo del glomérulo o a su punta; en algunas ocasiones puede estar afectada la mayor parte del penacho.

Otra variedad de glomerulonefritis es una lesión glomerular exudativa que puede estar asociada con la fase inflamatoria -- aguda de la arteritis. Además de estos -- cambios pueden haber señales de hemorragia

al infarto hemorrágico.

Todos estos cambios que acabamos de mencionar pueden considerarse como reflejo del proceso arterítico en el riñón. Cuando existe una hipertensión puede hallarse también alteraciones del tipo de la nefroesclérosis hipertensiva. Cuando existe una Poliarteritis Nodosa Renal Se vera, asociada a infartos corticales, el paciente puede desarrollar en forma rápida una insuficiencia Renal progresiva y morir por uremia.

Si la Poliarteritis Nodosa es remitente, - el paciente puede sobrevivir pero desarrollar - una hipertensión progresiva que es por sí misma una causa frecuente de muerte, tanto en la fase aguda como en la tardía de la enfermedad. La glomerulitis de la Poliarteritis Nodosa da lugar a un cuadro clínico que guarda cierto parecido con la glomerulonefritis aguda. El comienzo es agudo con edema, proteinuria, hematuria y cilindros celulares en la orina, la insuficiencia renal progresiva puede aparecer rápidamente aunque el contraste con la glomerulonefritis aguda, la tensión arterial permanece normal en este tipo de afectación renal de la Poliarteritis Nodosa. Casi el 90% tienen los análisis de orina anormales. Paradójicamente, es excepcional que síntomas referibles al sistema urinario como dolor lumbar persistente o intermitente, nicturia, disuria, hematuria o anuria domine la sintomatología apesar que la afectación renal puede causar la muerte casi en el 70% de los pacientes que tenían una hipertensión signi

ficativa o una urea en sangre superior a los 60 mg. por ciento. Entre otras complicaciones renales está la trombosis de la vena renal con producción de un síndrome nefrótico, y hemorragia por rólura de un aneurisma intrarrenal que puede causar la aparición de un hematoma perirrenal o la rólura espontánea del riñón.

AFECTACION CARDIOVASCULAR:

La insuficiencia cardíaca congestiva ocupa el segundo lugar de causa de muerte en la Poliarteritis Nudosa. Las dos terceras partes de casos de una serie habían sufrido infarto agudo del miocardio en el curso de la enfermedad das cuales fueron asintomáticas. La arterítis coronaria, hipertensión y taquicardia fueron también frecuentes. También puede aparecer arriñmias aunque son mucho menos frecuente que en otras formas de afectación cardíaca. Se debe practicar, una exploración electrocardiográfica a todos los enfermos -- con PAN, para excluir la presencia de un infarto de miocardio mudo.

Puede aparecer gangrena la cual ha sido señalada en asociación con crioglobulinemia. Es frecuente hallar taquicardia y no es raro que exista una pericarditis, incluso cuando el enfermo no esta urémico.

AFECCION DEL CONDUCTO GASTROINTESTINAL:

La arterítis de la vasculatura gastroin--
testinal, pueden aparecer de forma aislada o -
conjunta infartos, hemorragias, necrosis ulce
raciones, perforaciones de la pared intestinal.
El síntoma más frecuente es el dolor abdominal
Los signos físicos suele ser escasos, pero el
cuadro clínico puede remedar en ocasiones, a -
la apendicitis aguda, úlcera perforada o cole-
cistitis. La peritonitis puede aparecer como
complicación de una perforación aislada, múlti
ple o recidivante. También pueden ser com--
plicaciones abdominales una apendicitis verda
dera por arterítis de la arteria apéndice, y
una obstrucción intestinal, por lo general -
del intestino delgado. Las hemorragias intra-
intestinales o intraabdominales pueden agravar
más el estado del enfermo. También pueden pre
sentarse invaginaciones. La yeyunitis ulcero
sa o ileítis ulcerosa pueden producir vómitos
y diarrea sanguinolenta; la afectación de la
arteria mesentérica superior con oclusión de -
su luz puede dar lugar a esteatorrea, la cual
contribuye a la pérdida de peso que es tan lla
mativa en algunos casos. El hallazgo de una -
velocidad de sedimentación acelerada en un pa
ciente con esteatorrea debe hacer sospechar la
posibilidad de una peliarteritis nodosa. O--
tras complicaciones raras lo constituyen la --
pancreatitis aguda, con edema y hemorragia del
cuerpo del páncreas, y la afectación esplénica
hepática, y de la vesícula biliar. La afecta
ción de los vasos mesentéricos puede producir

un infarto masivo del intestino delgado.

AFECTACION DEL SISTEMA NERVIOSO:

Tanto el sistema nervioso central como el periférico pueden afectarse en la poliarteritis Nodosa verdadera, siendo frecuente la neuritis periférica la cual aparece cerca de la mitad de los casos y que aménudo puede ser la primera manifestación. Pueden encontrarse dos variedades de neuritis. Mononeuritis Múltiple, en la cual existe una afectación sucesiva de nervios periféricos distintos, tales como el nervio poplíteo externo o el mediano; esta forma es bastante característica de la Poliarteritis Nodosa aunque es la neuropatía menos común de esta enfermedad.

Es característica la debilidad de los pies, estándole los grupos extensores más afectados que los flexores; son signos precoces el dolorimiento de la pantorrilla y atrofia muscular. Los reflejos aquilianes suelen estar abolidos, mientras que los rotulianos están conservados. En ocasiones la neuritis periférica en la PAN puede quedar estacionaria o incluso remitir, aunque ambas eventualidades son raras.

El examen histológico de los nervios

secundaria a los cambios vasculares de poliarteritis de los vasa nervorum.

La afectación sistema nervioso central es también bastante común esta enfermedad. Dependen de los diferentes tipos de afectación de las arterias cerebrales y de la presencia de edema cerebral. Cualquier parte de cerebro puede resultar afectada o bien puede coexistir en un mismo paciente lesiones del cerebro, cerebelo, tallo encéfalico y nervios craneales.

Quizás sea el trastorno mental la manifestación más frecuente de la Poliarteritis Nodosa en el sistema nervioso central; esta alteración mental suele consistir en una psicosis orgánica o un estado confuncional. También se encuentra con cierta frecuencia cefalea, convulsiones, visión borrosa, vértigo y pérdida súbita unilateral de la visión. Entre los hallazgos clínicos se incluye hemiparesia o síntomas compatibles con una lesión de tallo encefálico.

El edema de papila puede ser debido a una hipertensión maligna o un edema intenso de la retina. En ocasiones el cuadro clínico puede simular el de un aneurisma de la arteria comunicante anterior con hemorragia subaracnóidea. Una forma de presentación rara es una sordera nerviosa de conducción y percepción. La cortiterapia puede dar lugar a una mejoría espectacular de la audición en estos casos.

AFECTACION ARTICULAR:

Tanto el dolor articular como la tumefacción no son raros en la Poliarteritis nodosa. Pueden aparecer dos formas clínicas: Una artritis aguda transitoria, que pasa de una articulación a otra y que guarda un parecido superficial con la artritis de la fiebre reumática; y una artritis deformante más crónica que es indistinguible de la artritis reumatoidea.

AFECTACION CUTANEA:

En la fase aguda la r tura de un aneurisma en los tejidos subcutáneos puede dar lugar a equimosis extensas; las cuales pueden seguirse de gangrena. En algunos casos la gangrena puede empezar en forma de placas urticariformes elevadas, que más tarde cambian de color y se necrosan. Las zonas que pueden presentar este tipo de afectación son las orejas, mejillas, brazos y tronco.

Alrededor del 20% de enfermos presentan nódulos cutáneos. La piel que los cubre puede tener un color rojizo y los bultos puede confundirse con un eritema nodoso cuando, como sucede con frecuencia, se agrupan alrededor de los tobillos.

Diversas erupciones cutáneas pueden formar parte del cuadro clínico, Probable

mente la más común sea la púrpura, pero también se encuentra una erupción de tipo parecido al eritema multiforme y urticaria, acompañadas o seguidas de una erupción hemorrágica.

AFECTACION OCULAR:

El ojo puede afectarse directamente por arteritis de la arteria oftálmica o indirectamente por hipertensión. Esta ceguera es debida a la afectación de la arteria oftálmica mientras que las arterias retinianas permanecen indemnes. Otras alteraciones oculares que pueden encontrarse ocasionalmente en la poliarteritis Nodosa son escleritis, edema conjuntival, necrosis extensa de la esclerótica, ulceración corneal, coroiditis, iritis, uveítis y queratitis (Síndrome de Cogan). Puede aparecer una oclusión de la arteria central de la retina y se ha descrito una atrofia primaria del nervio óptico -- que puede ser unilateral o bilateral.

AFECTACION PULMONAR:

La afectación del pulmón parece rara en la poliarteritis nodosa verdadera, y cuando existan signos radiológicos y clínicos de afectación pulmonar debe sospecharse que el enfermo tiene una angeítis por hipersensibilidad o un granuloma alérgico.

El cuadro clínico puede consistir en asma

bronquitis o un bloque neumónico. El grado de lesión pulmonar puede ser intenso y puede aparecer fibrosis, bronquiéctasias o cavitación de las lesiones sólidas. -- Las imágenes radiológicas son variables.

Un moteado miliar grueso que parece una tuberculosis miliar puede encontrarse en algunos pacientes; en otros pueden existir lesiones fibrosas con pequeñas cavidades que sugieren una tuberculosis fibrocaverosa. Otros enfermos pueden presentar infiltrados pulmonares transitorios, iguales a los que aparecen en la neumonía de Loeffler. Estos pueden asociarse con eosinofilia remarcada/la relación entre la poliarteritis y el síndrome de Loeffler. La alveolitis necrótica puede dar lugar a una hemorragia pulmonar intensa.

EMBARAZO Y POLIARTERITIS NODOSA:

La aparición de una poliarteritis nodosa en asociación con el embarazo es excepcional; hasta la fecha sólo se han publicado diez casos en la literatura mundial. Todos estos casos habían presentado una exacerbación de la enfermedad después del parto, con la terminación mortal en el período posparto. En la poliarteritis nodosa debe evitarse el embarazo.

CAUSAS DE MUERTE:

La causa más frecuente en esta condición es la insuficiencia renal, seguida en orden decreciente por insuficiencia cardíaca congestiva, accidentes cerebrovasculares, trombosis arterial mesentérica y neumonía. Otras causas son hemorragias gastrointestinales masivas, parálisis respiratoria y colapso circulatorio.

DIAGNOSTICO Y HALLAZGOS DE LABORATORIO:

No hay prueba serológica ni química específica de Poliarteritis Nodosa. El recuento leucocitario es elevado en un 80% de los pacientes, principalmente los neutrófilos. La anemia puede estar presente por la pérdida de sangre en los procesos inflamatorios.

Otras anomalías dependen del órgano complicado, hematuria, proteinuria, y disminución de la función renal o electrocardiograma anormal en la vasculitis de la arteria coronaria. Algunos pacientes pueden tener positiva la prueba de látex para el factor reumatoideo. En algunas ocasiones pueden hallarse macroglobulinemia o crioglobulinemia.

La angiografía ha sido útil para documentar el diagnóstico de Poliarteritis Nodosa. La característica aneurismática ocurre en la bifurcación de las arterias, del riñón, mesenterio, hígado, páncreas, y ocurre en otras --

partes en la fase aguda de la enfermedad. La arteriografía es útil para poner de manifiesto aneurismas de varios órganos.

En estadios finales de la enfermedad el estrechamiento y trombosis de arterias predominan en la misma área. El diagnóstico de PAN, a menudo causa dificultades. Esta enfermedad debiera ser sospechada en pacientes con complicaciones en diferentes órganos mencionados, particularmente en hombres adultos. Infecciones, Lupus Eritematoso Diseminado, triquinosis, insuficiencia Cardíaca, enfermedad de Hodgkin y otros síndromes que pueden ser excluidos.

El examen histológico del tejido es esencial para el propio diagnóstico y distinción de otras vasculitis. Clínicamente afectados es mejor el examen histológico de nódulos subcutáneos, músculo, incisivos de piel; son adecuados. Los ganglios linfáticos rara vez dan el diagnóstico.

La biopsia muscular a ciegas, da una formación positiva solamente en un tercio de pacientes, que más tarde mostraran arteritis. Puesto que las vasculitis pueden complicar los testículos, la biopsia de testículos puede ser de valor diagnóstico.

en un 30-40% de pacientes con PAN. La sustancia ha sido indénficada en lesiones vasculares acompañadas de inmunoglobulinas y complemento, sugiriendo eso en estos pacientes la vasculitis es causada por complejos-tes conteniendo el antígeno de hepatitis.

GNOSTICO DIFERENCIAL:

Incluye todos los procesos que se acompañan de angiítis necrosante. La ausencia de lesiones pulmonares distingue la Poliarteritis Nodosa clásica de la angiítis y granulomatosa alérgica. La arterítis de células gigantes en su forma limitada, craneal (especialmente temporal) o de arco aórtico de Takayasu, o en su forma diseminada, no presenta glomerulitis, la neuropatía periférica y manifestaciones cutáneas notables en la mayoría de los casos. Dos procesos de angiítis por hipersensibilidad medicamentosa pueden ser difíciles de distinguir simplemente por la clínica aunque el antecedente de la administración del medicamento, la frecuencia de la participación pulmonar, la rareza de manifestaciones digestivas y la ausencia de nódulos a lo largo de las arterias, son datos de valor diagnóstico.

Los datos de inmunoglobulinas que acompañan al Lupus Eritematoso activo generalizado o a la crioglobulinemia mixta son distintos; además en presencia de enfermedad reumática activa ambos procesos manifiestan una dis-

dad renal en la deficiencia de C 2, antígeno australiano y la púrpura hipergamaglobulinemia se distinguen por las características de cada proceso. Las características morfológicas esenciales entre la Periarteritis Nodosa y otras causas de angiítis necrosante incluye la ausencia de granuloma intravasculares el respecto de las arterias pulmonares, la ausencia de participación venosa sino es por difusión contigua y la predilección por arterias de mediano calibre. Otros procesos que deben considerarse para diagnóstico diferencial son algunas enfermedades oclusivas y microbianas con manifestaciones diversas, en particular meningococemia crónica, endocarditis generalizada lo cual plantea la pregunta de este trastorno que es idéntico a la Poliarteritis Nodosa Generalizada.

TRATAMIENTO

El pronóstico de la Poliarteritis Nodosa con complicar muchos órganos es si niestro. La hipertensión y el compromiso Renal se puede predecir a través de la rápida progresión de la enfermedad.

Pacientes con mal tratamiento, en una tercera parte han fallecido dentro de un año, pero estas estadísticas están basadas en estudios recientes.

El tratamiento con Corticosteroides, mejora rápidamente los síntomas (dosis inicial de 40 a 60 mg Prednisona o Prednisolona por día disminuyendose posteriormente). En un estudio de cinco años sobrevivieron pacientes con mal tratamiento un 13%.

Algunos estudios han manejado, el uso de drogas citotóxicas (inmunosupresivos) pero no han sido registrados, algunas experiencias indican que esas drogas pueden tener ayuda - cuando otras drogas han fracasado.

CUADROS ESTADISTICOS

Distribución Etárea:

10 ó menos	11-20	31-30	31 ó más
-	2		1

SEXO:

FEMENINO	MASCULINO
3	0

SÍNTOMAS:

CEFALEA	0
MIALGIA	3
EDEMA	1
DEBILIDAD	1
PERDIDA DE PESO	0

SIGNOS:

P/A AUMENTADA 1

LOCALIZACION DE NODULOS:

TIBIAL POSTERIOR	2
MUSLO ANTERIOR	1
ANTEBRAZO (MMSS)	1
POMULO	0

BIOPSIAS 3

DX DE PAN 2

TEJIDO NORMAL 1

HEMATOLOGIA:

VS - 60 mmhg
- 86 mmhg
- 45 mmhg

- 10.2 g/dl

HB - 11.55
- 14.7

- 5,990 mm3

GB -12,250 mm3
- 3,513 mm3

FORMULA DIFERENCIAL:

No.	MONO- CITOS	CAYA DOS	EOSINO FILOS	LINFO CITOS	SEGMENTADOS.
1a.	1	1	21	28	49
2a.	0	1	5	42	52
3a.	0	1	2	22	75

No. CASOS	1a.	2a.	3a.
ELECTROCAR DIOGRAMA.	Isquemia sube- pical de cara diafragmática y anterolater- al. Sobrecar- ga Ventrículo Izquierdo.	NORMAL	NORMAL
PROTEINA "C" REAC- TIVA	NO SE LE EFEC TUO	NO SE LE EFECTUO	NEGATIVO
COMPLEMEN TO	NO SE LE EFEC TUO	NORMAL	NORMAL
GUAYACO EN HECES	NO SE LE EFEC TUO	NEGATI- VO	NO SE LE EFECTUO
FACTOR AN- TINULAR	NO SE HIZO	NO SE - HIZO	NEGATIVO
COMPLICA- CIONES	-Hipertensión Renovascula- res secunda- rio a PAN con severa afec- ción Renal. -Insuficiencia Renal Aguda. -Mejorada -Se comi...	???	Tromboci- topenia Leucope- nia. -Mejorada
EGUIMIEN O DEL CA		SE PERDIO	

CASOS	1a.	2a.	3a.
AGNOSTICO INGRESO	-RIÑON EXCLUIDO -GLOMERULONEFRITIS -HIPERTENSION -PAN	NODULOS MID DE ETIOLOGIA ?? a-PAN b-Adenopatía ??	COLAGENOGRAFIA a- LES b-AR
AGNOSTICO EGRESO	-PAN -Oclusión Arteria Renal izq. en un 98%	PAN	PAN
AGNOSTICO ATOMOPATO GICO	Vasculitis aguda Necrosante (PAN)	Arteritis Necro sante (PAN)	Histologica- mente Normal
ATERIOGRA- RENAL	No se ve epacifi cación del Riñon Izq. por Obstruc ción casi total de la Arteria Re nal Izq.	NO SE EFECTUO	NO SE EFECTUO

NTINUA.....

TRATAMIENTO DEL PRIMER CASO: (POR SUS COM-
PICACIONES SEVERAS)

- HIDRALAZINA
- INDERAL
- DIAZEPAN
- FUROSEMIDA
- PREDNISONA

CAMBIO DEL ESQUEMA DEL TRATAMIENTO:

- HIDRALAZINA
- PRAZOSIN
- PROPANOLOL

ACTUALMENTE:

HIDROCLOROTIAZIDA Y CLORHIDRATO DE AMILORI
DA (Moducren).

DOSIS PREDNISONA:

No. CASOS	1a.	2a.	3a.
DOSIS DE ATAQUE	60mg	5mg	2.5mg
DOSIS DE MANTENIMIENTO	10mg	15mg	5mg
DOSIS DE EGRESO	-	20mg	10mg

MEDICAMENTOS ASOCIADOS, MAS PREDNISONA:

- NEUTRAGEL
- ACETAMINOFEN

ANALISIS DE LA HIPOTESIS

No fué comprobada la hipótesis, puesto que den
tro de las limitaciones físicas con que se --
cuenta en el Hospital General San Juan de Dios.

La mayoría de casos fueron documentados accepta
blemente.

CONCLUSIONES

- 1.- Las mialgias y nódulos fueron síntomas principales en los tres casos estudiados.
- 2.- El sexo femenino predominó, en contra de lo anotado por la literatura.
- 3.- Solo un paciente cursó con la hipertensión arterial.
- 4.- Los tres pacientes fueron biopsiados, en dos se demostró el diagnóstico histológico y en el tercer caso no se pudo demostrar ni descartar el diagnóstico.
- 5.- La velocidad de sedimentación fue persistentemente elevada.
- 6.- Más frecuentemente los nódulos, estuvieron localizados en los miembros inferiores.
- 7.- Sólo un caso se presentó con eosinofilia marcada.
- 8.- Arteriografía Renal se efectuó solo en un caso, siendo concluyente en cuanto a conducta terapéutica.
- 9.- En los tres casos se efectuó pielograma siendo anormal solo en uno (riñón izquierdo excluido).

- 10.- La retención nitrogenada solo se presentó en un caso, en la que presentó evidencia clara de afección renal.
- 11.- Trombocitopenia se demostró sólo en dos casos.
- 12.- En dos casos efectuaron Coombs, siendo negativos en ambos.
- 13.- Células LE, se investigó únicamente en un caso, siendo negativa (por sospecha de LES)
- 14.- Látex Globulina se hizo sólo en un caso, el cual fué negativo.
- 15.- EKG se efectuó en los tres casos, siendo patológico en un caso.
- 16.- El complemento fue normal en dos casos, en el otro no se realizó
- 17.- La complicación más severa fue hipertensión arterial sostenida.
- 18.- Hubo necesidad de hemodiálisis urgente en un caso con severa retención de cuerpos nitrogenados.
- 19.- Esteroides a diferentes dosis y esquemas fueron utilizados en todos los casos.

- 20.- Se utilizó una gama de medicamentos antihipertensivos, en el único caso que lo amerita.
- 21.- La evolución fué posible documentar la en solo dos casos que tuvieron un curso calificado de estable; el otro se desconoce al perderse de -- vista en consulta externa.

RECOMENDACIONES

- 1.- Antes de decidir si un paciente, presenta Poliarteritis Nodosa se deberá efectuar -- biopsia de las lesiones, para tener un -- diagnóstico anatómo-patológico definitivo.
- 2.- Efectuar una historia clínica completa, -- ya que es uno de los instrumentos para el diagnóstico; investigar antecedentes familiares y principalmente medicamentos.
- 3.- Hay que determinar dosis de mantenimiento antes de su egreso con el fin de evitar -- recurrencias.
- 4.- Establecer un plan educacional adecuado para el paciente con el fin de que com-- prenda su enfermedad.
- 5.- A pesar de la etiología de la enfermedad que no se conoce, será bueno orientar los estudios diagnósticos al descubrimiento -- de la causa subyacente, con el fin de evi-- tar mayores complicaciones.
- 6.- Inquietarlos, para seguir este estudio de Vasculitis Necrotisantes a nivel de Hospi-- tal-Escuela, especialmente el Hospital -- Roosevelt para conocer su incidencia y -- recurrencia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adelson L (1951). Periarteritis Nodosa in infancy. Report of a case following allergic Reactions to penicilin. *Pediatric* 39, 345.
- 2.- Alarcon-Segovia, D. Brown (1964) Classification and etiologic aspects of Necrotizing Angiitides; and analytic approach to a confused subject - with a critical review of the evidence for hipersensitibity in Polyarteritis Nodosa, *mayo clinic* 39, 205.
- 3.- A clinical and Pathological study of Polyarteritis Nodosa. A report of five cases, one histologically healed. ARKIN.
- 4.- Ball, J. (1954) Rheumatoid Artheriti and Polyarteritis Nodosa *Am Pheum* 39, 277.
- 5.- Diagnostico y Tratamiento 1978, Editorial Manual Moderno. Dr. Marcus Krup Dr. Milton J. Chatton, pag. 546-549, 13a. Edición
- 6.- Clínicas Médicas de Norteamerica, Versión Español. Vol. #2 junio 1979. Enfermedades Reumáticas.

- 7.- Tratado de Medicina Interna, Cecil Loeb; Décimo Tercera Edición Interamericana, Pag. 844, 860, 860-63. Tomo I
- 8.- Duffy J. & Others. Polyarteritis, Polyarteritis and Hepatitis B, Medicine 55:19 1976.
- 9.- The Enigma of Periarteritis Nodosa: Medical Staff San Francisco, Western J. Med. 122:310. 1975
10. Leonhard & Others. Angiographia and Clinic Physiolog Investigation of a case Polyarteritis Nodosa. Am J. Medicine 1972
11. Symposium en Rheumatic Disease. The Necrotizing Vasculitides America vol. 61, No. 2, March 1977. pag 241-260.
12. Principles of Internal Medicine. Harrison's Ninth Edition Volumen No. 1 1980 Capitulo 67 pag. 351-360.
13. Alfrey AC: The Renal response to vascular injury, in The Kidney Int 7:371 1975
14. ALLEYNE GAQ et al: The kidney in sickle cell anemia. Kidney Int 7:371 1975
15. CITRON Necrotizing angiitis associated with drug abuse N.Engl J. Med. 283:1003, 1970

16. Gianantonio CA et al: the hemolytic-Uremic Syndrome. Nephron 11:174, 1973
17. Llach F et al: Renal vein Thrombosis and nephrotic Syndrome. Ann Intern Med. 83:8 1975
18. Alarcon-Segovia Poliarteritis nodosa limitada a la piel. invest. (México) 19:835-391 1967
19. Barojas, E. Santos R. and Alarcón-Segovia: immunological findings in patients with retinal vasculitis, in preparation.
20. Branstein, H: Periarteritis nodosa limited to the pulmonary circulation Amer. J. Path., 31:837-877, 1955
21. Churg, J., and Strauss, L: Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. Amer. J. Path 27:277-86 1951
- 22.- Díaz-Pérez, J. L. and Winkelmann, R. K.: Cutaneous forms of periarteritis nodosa-an entity arch Dermatol., 110 407-38 1954
- 23.- Donrnfeld, L., Lecky, J. W, and Peter J.V.: Polyarteritis and intrarenal artery aneurysma J. AM.A., 215 1972

24. Gocke, D. J., Hsu, D., Morgan Association between polyarteritis and Australian antigen. *Lancet*, 2:1149-1153, 1970
25. Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo, Luis Everztman, Domingos de Paola, Ruben Lederman, Paginas 343-365; 1973.
26. Krous, H. F., Clausen, C. R., and Ray C. G.: Elevated immunoglobulin E in infantile Polyarteritis nodosa, *J. Pediatrics* 84:841-45 1964
27. Lockshin, M.D. and Sargent, J. S.: Necrotizing vasculitis and HB antigen. In Hughes, G. R.V., Edic. *Modern Topics in Rheumatology*. London, W. Heinemann Medical books, 1976 Pp 121-126.
28. Remigio, P., and Zaino, E.: Polyarteritis nodosa of the gallbladder. *Surgery*, 67: 427-431 1970.

Br. *Manuel Oswaldo Lecorido Garcia*

~~MANUEL OSWALDO LECORIDO GARCIA~~

Jaine Monteagudo

Asesor.

JAINA MONTEAGUDO

Dr. *Fernando Peña*

Revisor.

DR. FERNANDO PEÑA

Carlos Waldheim

Director de Fase III

CARLOS WALDHEIM

Dr. *Raul A. Castillo*

Secretario

DR. RAUL A. CASTILLO

Dr. *Raul A. Castillo*

Decano.