

Coordinador: Manuel de la Llata-Romero
Colaboradores: Juan Urrusti-Sanz
Jesús Aguirre-García
Roberto Sánchez-Ramírez

Mujer de 51 años con ataque al estado general, fiebre, artralgias, mialgias y nódulos eritematosos

Verónica Iparraguirre-Palomeque, * Haiko Nellen-Hummel, Carlos A. Fermín-Contreras e Ignacio Félix-Espinoza

Departamento de Medicina Interna, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F., México

Presentación del caso

El caso corresponde a una mujer de 51 años de edad, originaria del Distrito Federal, con antecedente de exposición laboral a mielotóxicos (insecticidas y detergentes). Inició su padecimiento actual en Septiembre del 2004 con malestar general, pérdida de peso de aproximadamente 8 kg en 6 meses, astenia, adinamia, artralgias, mialgias de predominio en músculos proximales, fiebre no cuantificada con diaforesis y escalofríos, sin predominio de horario. Posteriormente se agregó dermatosis diseminada que se caracterizó por lesiones nodulares, eritematosas, dolorosas a la palpación, no pruriginosas, acompañándose de disminución generalizada de la fuerza de predominio en extremidades inferiores. Evolucionó con síndrome diarreico, estado nauseoso, parestesias y crisis convulsivas en una ocasión.

La exploración física reveló TA 110/80, temperatura de 37.8°C, adecuada hidratación, faringe ligeramente hiperémica y cuello sin crecimientos ganglionares. Los campos pulmonares presentaban murmullo vesicular normal y los ruidos cardiacos eran rítmicos de intensidad normal. El abdomen era globoso a expensas de panículo adiposo, blando, depresible, no doloroso y sin visceromegalias a la palpación. Las extremidades presentaban disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores (3/5) y edema maleolar (+). El llenado capilar era de 2". El resultado de los estudios del laboratorio practicados se presentan en los cuadros I al V y los estudios de gabinete en el cuadro VI.

La paciente recibió tratamiento con prednisona, ciclofosfamida y difenilhidantoína, presentando mejoría de la fuerza y lográndose la deambulacion.

En el aspirado de médula ósea no se observaron eosinofilia ni células extrañas.

El hemocultivo no desarrolló microorganismos.

Los hallazgos histopatológicos fueron los siguientes: la biopsia de músculo no mostró alteraciones, en tanto que la biopsia de nervio sural informó poliarteritis nodosa (PAN), con zonas isquémicas (multiinfartos microscópicos).

Cuadro I Química sanguínea

Parámetro	Valores
Glucosa	79 mg/dl
Creatinina	0.4 mg/dl
Fosfatasa alcalina	179 U/L
DHL	333 U/L
GGT	226 U/L
Cl	94 mEq/L
K	3.8 mEq/L
Na	139 mEq/L

Cuadro II Citometría Hemática

Parámetro	Valores
Leucocitos	5.0 x 10 ⁹ /L
Eritrocitos	2.8 x 10 ⁹ /L
Hemoglobina	8.7 g/dl
Hematocrito	25.8%
VCM	92.1 fl
HCM	31.1 pg
Plaquetas	225 x 10 ⁹ /L
Eosinófilos	Hasta 1739 células/μl
Linfocitos	19.7%, totales 1.4 x 10 ⁹

Discusión clínica

La Poliarteritis Nodosa (PAN) es una vasculitis sistémica necrotizante con afección segmentaria de las arterias musculares de mediano y pequeño calibre, sin glomerulonefritis ni afectación de arteriolas, capilares y vénulas. Los síntomas más comunes son fiebre, pérdida de peso, hipertensión arterial sistémica, neuropatía periférica (mononeuritis múlti-

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Verónica Iparraguirre Palomeque, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores. CP 06700 México, D.F. México.

Cuadro III Pruebas de Coagulación

Parámetro	Valores
TP	15.3"/12.9"
Fibrinógeno	418 mg/dl
Dímero D	elevado
Antiestreptolisinas	206 U/ml
IgG	1717 g/L
Fracción C4 del complemento	50 mg/dl
VSG	40 mm/hr

Cuadro IV Reacciones febriles

Parámetro	Valores
Tífico O	1:160 U/ml
Tífico H	1:80 U/ml
Paratífi B	1:40 U/ml
Depuración de creatinina	79 ml/min

Cuadro V Examen general de orina

Parámetro	Valores
Glucosuria	25 mg/μl
Leucocitos	10-15/μl
Uratos amorfos	+
Bacterias	++
Células epiteliales	+

Cuadro VI Estudios de gabinete

La Radiografía de senos paranasales y de tórax no mostraron datos anormales
 El ultrasonido de abdomen evidenció daño hepatocelular difuso y pielonefritis crónica izquierda.
 La electromiografía (EMG) resultó anormal, sugiriendo neuropatía segmentaria con algunos datos axonales y afección de los miembros inferiores, principalmente.
 El electroencefalograma evidenció disfunción cortical moderada generalizada con predominio frontotemporal izquierdo.
 El electrocardiograma fue normal.
 En el ecocardiograma se observaron cavidades con diámetro y espesor normales, ventrículo izquierdo hiperdinámico, función diastólica con alteración en la relajación, función sistólica conservada, insuficiencia tricuspídea leve funcional, sin vegetaciones, trombos intracavitarios ni cortocircuitos, FE 80%.
 En la Resonancia de cráneo no se observaron datos de vasculitis.

ple), artralgias, mialgias, dolor abdominal y lesiones cutáneas. También, se han documentado formas localizadas o bien presentación como cuadro febril de origen desconocido.^{4,5,6,7,8,11,16,13} El caso que se presenta corresponde a una paciente con manifestaciones compatibles con este diagnóstico y con síntomas predominantes de neuropatía periférica.

La PAN puede afectar cualquier órgano, siendo los más frecuentes piel, tubo digestivo, riñones, nervios periféricos, SNC y músculo esquelético.^{1,3,9,10,12,14,19} En el caso descrito, la paciente presentó neuropatía y crisis convulsivas, además de síntomas generales, como hipertermia, pérdida de peso, artralgias, mialgias, dolor abdominal, náusea y erupción cutánea. Los exámenes de laboratorio mostraron elevación del complemento y de la VSG, anemia normocítica normocrómica, linfocitosis y eosinofilia, siendo ésta última una alteración poco frecuente en la PAN. Dentro del protocolo de estudio se debe incluir la búsqueda de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), los cuales se encuentran en el 5% a 10% de los pacientes con PAN.^{15,17,18} Estos anticuerpos son marcadores serológicos de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento de la variante poliangeítis microscópica de esta enfermedad.

Otras manifestaciones clínicas son las oculares, presentándose en el 10% a 20% de los casos.¹⁶ Por esto, se solicitó valoración por el Oftalmólogo, diagnosticándose glaucoma de ángulo abierto en ambos ojos; posiblemente estas alteraciones sean secundarias a la enfermedad. El 50% de los pacientes cursan con lesiones cutáneas, como púrpura palpable, nódulos subcutáneos, úlceras y *livedo reticularis*. La paciente presentó los nódulos subcutáneos, que al desaparecer dejaron discreta hiperpigmentación.^{4,6,7}

Se consideró la posibilidad de un proceso infeccioso, como causa del cuadro clínico, la cual fue descartada. Se evidenciaron alteraciones electroencefalográficas y la neuropatía se corroboró mediante EMG. Finalmente, el diagnóstico se realizó mediante biopsia de nervio sural, en el que se observaron arterias de mediano y pequeño calibre afectadas por infiltrado linfocitario característico: Figuras 1 y 2.

En el caso que se presenta, predominan los síntomas de neuropatía periférica; la paciente refería parestesias y disminución de la fuerza de predominio en miembros inferiores, sitio afectado frecuentemente por la PAN.^{21,22} El abordaje de una neuropatía periférica es difícil, ya que las causas son múltiples e incluyen enfermedad muscular, hiperventilación, mielopatía, radiculopatía, diabetes *mellitus*, neoplasias, fármacos, difteria y vasculitis, como en este caso de PAN.^{21,22} La prevalencia de la neuropatía periférica es de 2,400 casos por 100,000 habitantes (2.4%), aumentando con la edad a

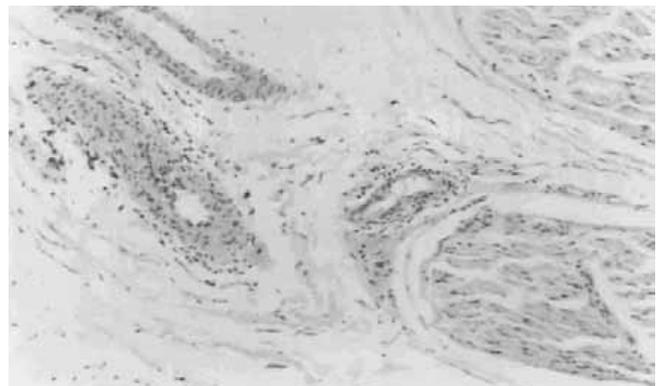


Figura 1. Vasos arteriales con engrosamiento de la pared e infiltrado linfocitario y disminución de la luz. H y E, 280 x.

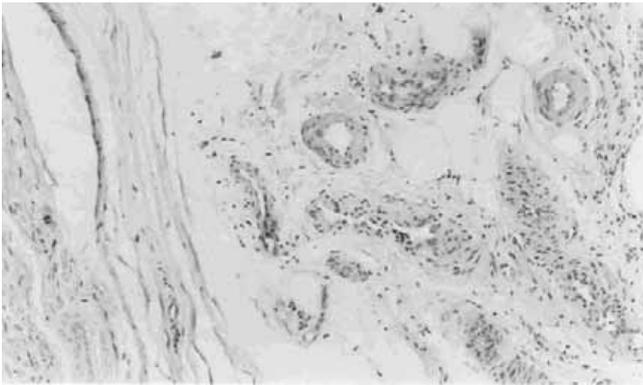


Figura 2. Varias arterias de pequeño calibre con infiltrado linfocitario intenso. H y E, 200 x.

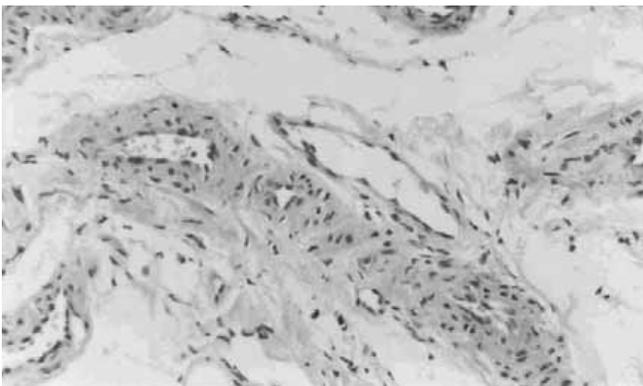


Figura 3. Daño isquémico del nervio que muestra arteritis con disminución de la luz del vaso sanguíneo. H y E, 230x.

8,000 casos (8%). En este caso nos referimos a la neuropatía periférica secundaria a vasculitis, que puede ser la primera manifestación o el único dato de la misma y en la que la biopsia del nervio sural es considerada un procedimiento estándar para el diagnóstico; sin embargo, este procedimiento únicamente lo confirma el 20% de los pacientes. El nervio seleccionado para la biopsia debe obtenerse del sitio afectado por el déficit sensitivo-motor. Por lo tanto, cuando el déficit neuropático predomina en miembros inferiores, es conveniente realizar una biopsia de nervio sural o peroneo superficial, así como biopsia de músculo.^{1,2,14,21,22} Microscópicamente se observan áreas de mionecrosis focal, atrofia con degeneración de fibras musculares y fascículos que indican el daño isquémico;^{2,21,22} (Figura 3). La miopatía es infrecuente en la PAN, debido a que la afectación de otros órganos permite el diagnóstico oportuno antes de que el compromiso muscular se manifieste clínicamente. Eso explicaría el no haber detectado en el presente caso, alteraciones en la biopsia inicial de músculo.

La arteriografía es de utilidad en el estudio de esta vasculitis, ya que puede mostrar microaneurismas clásicos en 80% a 90% de los pacientes; sin embargo, estos no son patognomónicos de la enfermedad^{1,3,5,10,12} La resonancia magnética y la tomografía no siempre son lo suficientemente

sensibles para detectar anomalías de la pared arterial^{1,14,19} Posiblemente por esto, no se observaron alteraciones en los estudios de imagen realizados a la paciente, o tal vez ella cursaba un estadio temprano de la enfermedad, con daño leve y sin formación de microaneurismas.

El tratamiento debe incluir inmunosupresión, inicialmente con esteroides; posteriormente se pueden agregar fármacos citotóxicos como la ciclofosfamida, en caso de compromiso importante de los órganos.^{1,14,20} Sin estos medicamentos la supervivencia a 5 años es de 10% a 15%, incrementándose al 50% con los esteroides y al 80% con la ciclofosfamida.

El objetivo de esta presentación es promover en el clínico la consideración de esta enfermedad multisistémica cuyo diagnóstico diferencial con múltiples padecimientos es obligado, así como la neuropatía periférica como síntoma predominante. La sospecha de esta enfermedad permitiría ofrecer un tratamiento oportuno y una evolución menos desfavorable.

Referencias

1. Stone J. Polyarteritis nodosa. *JAMA* 2002;288(13):1632-39.
2. Plumley S, Rubio R, Alasfar S, et al. Polyarteritis Nodosa Presenting as Polymiositis. *Sem Arth Rheum* 2002;31(6):377-83.
3. Passam F, Diamantis I, Perisinaki G, et al. Intestinal Ischemia as the First Manifestation of Vasculitis. *Sem Arth Rheum* 2004;34(1):431-41.
4. Mimouni D, Rencic A, Nikolskala V, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa in patients presenting with atrophie blanche. *B J Dermatol* 2003;148:789-94.
5. Levine S, Hellmann D, Stone J, et al. Gastrointestinal Involvement in Polyarteritis Nodosa (1986-2000): Presentation and Outcomes in 24 Patients. *Am J Med* 2002;112:386-91.
6. Bauzá A, España A, Idoate M. Cutaneous polyarteritis nodosa. *B J Dermatol* 2002;146:694-99.
7. Procopiou M, Egger J, Torrente A. Collagenous Colitis and Cutaneous Polyarteritis Nodosa in the Same Patient. *Scand J Gastroenterol* 2004 (1):89-92.
8. Fraenkel-Rubin M, Ergas D, Sthoeger Z. Limited polyarteritis nodosa of the male and female reproductive systems: diagnostic and therapeutic approach. *Ann Rheum Dis* 2002;61:362-364.
9. Fred H, Serna J, Mc Donald G, et al. Polyarteritis Nodosa Inducing Symmetric Peripheral Gangrene. *Circulation* 2003;107:2870.
10. Rumboldt Z, Beros V, Kanfar Z. Multiple cerebral aneurysms and a dural arteriovenous fistula in a patient with polyarteritis nodosa. *J Neurosurg* 2002;98:434.
11. Herón E, Fiessinger J, Guillevin L. Polyarteritis Nodosa Presenting as Acute Leg Ischemia. *Falta la revista*
12. Allanore Y, Rosenberg C, Vignaux O, et al. Múltiple Spontaneous Visceral Hematomas Revealing Polyarteritis Nodosa. *J Rheumatol* 2004;31:1858-60.
13. Henderson J, Cohen J, Jackson J, et al. Polyarteritis nodosa presenting as pyrexia of unknown origin. *Postgrad Med J* 2002;78:685-86.
14. Cohen R, Conn D, Ilstrup D. Clinical Features, Prognosis, and Response to treatment in Polyarteritis. *Mayo Clin Proc* 1980;55:146-55.
15. Gibson L, Specks U, Homburger. Clinical utility of ANCA test for the dermatologist. *International J of Dermatol* 2003;42:859-69.
16. Hsu C, Kerrison B, Miller N, et al. Choroidal infarction, anterior ischemic optic neuropathy, and central retinal artery occlusion from polyarteritis nodosa. *Retina* 2001;21:348-51.
17. Filer AD, Gardner-Medwin J M, Thambyrajah J. Diffuse endothelial dysfunction is common to ANCA associated systemic vasculitis and polyarteritis nodosa. *Ann Rheum Dis* 2003;62:162-167.
18. Bakaloglu A, Ozen S, Baskin E. The significance of antineutrophil cytoplasmic antibody in microscopic polyangitis and classic polyarteritis nodosa. *Arch Dis Child* 2001;85:427-50.
19. Weyand C M, Goronzy J J. Medium-and Large-Vessel Vasculitis. *N Engl J Med* 2003;349:160-169.
20. Mouthon L, Toumelin P, Andre M, et al. Polyarteritis Nodosa and Churg-Strauss Angiitis: Characteristics and Outcome in 38 Patients over 65 years. *Medicine* 2002;81:27-40.
21. Said G. Indications and Usefulness of Nerve Biopsy. *Arch Neurol* 2002;59:1532-34.
22. Hughes RAC. Peripheral neuropathy. *BMJ* 2002;324:466-9.

