

PANARTERITIS NUDOSA CRÓNICA DE ASIENTO PREDOMINANTEMENTE CUTÁNEO, COMPLICADA DE OBLITERACIÓN DE LAS GRANDES ARTERIAS PERIFÉRICAS (*)

CARLO MAURI

PIER LUIGI PRATI

Istituto di Patologia Speciale Medica dell'Università di Modena (Italia)
(Director: Prof. E. STORTI)

El concepto de la panarteritis nudosa como una entidad morbosa de curso agudo y de pronóstico obligatoriamente infausto, se remonta a la clásica definición nosológica de KUSSMAUL y MAIER, y es hoy todavía en general aceptada. El examen de la literatura demuestra, no obstante, que tal característica de agudeza y de inexorable progresividad no es atributo necesario y constante de la enfermedad. No sólo se conocen, en efecto, casos de panarteritis nudosa en los cuales al debut agudo siguió la curación (al menos aparente), sino que son también conocidos cuadros clínicos que integran una verdadera y propia «variante crónica» de la enfermedad de Kussmaul y Maier (MACAIGNE y NICAUD). Se trata de casos bastante raros (sólo 49, según nuestra extensa investigación bibliográfica, Tabla 1), los cuales, no obstante ofrecer sintomatología polimorfa en relación a la variable localización del proceso morboso, tienen, sin embargo, en común la larga duración de la enfermedad, la evolución tórpida con brotes intermitentes no asociados a gran afectación general, la frecuente localización de los característicos nódulos en la piel; pueden añadirse a veces signos de localización visceral, osteoarticular y neurológica.

La forma crónica de la panarteritis nudosa es poco observada por el internista, quizá también porque la sintomatología dermatológica o neurológica con frecuencia predominante inducen al paciente a consultar más bien al especialista, y en efecto es sobre todo de especialistas la literatura relacionada con ella.

Por tal motivo, unido a la rareza de la forma, hemos creído justificado

(*) Traducido del original en italiano por la Redacción.

TABLA I

Casos de panarteritis nudosa crónica relatados en la literatura

Autores y año de publicación	Sexo		Edad (1) (años)	Duración de la observación
	v = varón	h = hembra		
UNNA (1894) (2)	v		40	3 años
SCHMORL (1903)	h		53	2 años
BENEDICT (1907)	h		44	1 año, 6 meses
TROUTMANN (1913)	v		33	4 años
SPIRO (1919)	v		23	1 año, 6 meses
CATHALA, BOEGNER (1928) (2) (3)	h		10	15 años
MONDOR y otros (1939) (3)				
NICAUD, LAFITTE (1943) (3)				
ARKIN (1930)	v		—	4 años
MACAIGNE, NICAUD (1930)	h		27	11 años
LEDOUX (1930) (2)	v		—	11 años
RUNGE, MELZER (1930)	v		57	4 años
ERLANDSSON (1931)	v		19	21 años
LINDBERG (1931)	h		11	4 años
LINDBERG (1932)	v		46	10 años
BERARDINELLI (1933)	v		32	25 años
SANNICANDRO (1933)	v		—	1 año
ALKIEVICZ (1933)	h		26	1 año, 8 meses
JAGER (1933)	?		?	4 años
MARTIN y otros (1934)	h		7	10 años
HEINRICH (1937)	v		3	14 años
KOURILSKY y otros (1938)	v		30	9 años
MATRAS (1938)	v		45	1 año, 2 meses
HARRIS y otros (1939)	v		19	4 años
GRANT (1940)	h		12	8 años
GUEQUIERRE, GREENBAUM (1942)	v		8	3 años
GALAN (1945)	v		9	4 años
MILLER, DALEY (1946) 1.º caso	v		14	8 años
2.º caso	v		32	5 años
MIESCHER (1946) 1.º caso	h		23	19 años
2.º caso	h		22	1 año, 6 meses
3.º caso	h		17	6 años
4.º caso	h		47	7 años
CONTRATTO (1947)	v		33	6 años
WHITE (1947)	h		73	1 año, 4 meses
KING (1948)	h		51	2 años
SAMPSON y otros (1949)	v		16	10 años
KLEIN (1949)	v		7	12 años
BARBER (1949)	h		30	1 año, 2 meses
SLINGER, STARCK (1951)	h		25	1 año
MARMONT, PALMIERI (1953)	h		8	36 años
PRAKKEN, WOERDEMAN (1953) 1.º caso	h		19	17 años
2.º caso	v		18	3 años, 6 meses
ROSKAM (1954)	v		—	1 año, 6 meses
LYELL, CHURCH (1954)	v		14	9 años
FORNARA (1955)	h		6	16 años
HABIB (1955) 1.º caso	v		7	9 años
2.º caso	v		14	2 años
RISER y otros (1955)	v		43	4 años, 6 meses
KRINDLER y otros (1956)	h		73	3 años
MAURI, PRATI (1957)	v		24	10 años

(1) Se entiende la edad en que apareció el primer síntoma clínico de la enfermedad.

(2) Sin comprobación histológica.

(3) El caso fué inicialmente descrito por Cathala y Boegner en 1928 y sucesivamente señalado por Mondor, Ducroquet, Olivier (1939) y por Nicaud y Lafitte (1943).

describir con detalle un caso de panarteritis nudosa de carácter típicamente crónico seguido por nosotros durante algunos años. Su interés clínico viene acrecentado por la presencia de una complicación excepcional, la obliteración de algunas gruesas arterias periféricas, y por la asociación con manifestaciones psoriásicas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Hombre de 34 años. Las anamnesis familiar y personal no revelan datos de particular interés. De profesión agricultor, habita ambientes con requisitos higiénicos satisfactorios; es módico comedor y fumador; abstemio. Ha sufrido de sarampión a la edad de 6 años. A los 22 años se halló afecto de catarata posterior, ojo derecho. No ha sufrido lúes ni otra enfermedad venérea. Nunca ha tomado sulfamidas.

Las primeras manifestaciones que conducen a la enfermedad actual surgieron hace 10 años (primavera 1947). El paciente, que contaba entonces 24 años, observó la aparición en el tercio externo de la arcada superciliar izquierda de un pequeño nódulo subcutáneo de consistencia dura y de dimensiones análogas a las de un guisante, dolorosísimo, ya espontáneamente, ya a la palpación. Retrogradó aproximadamente en una semana. A los 3 meses de completo bienestar apareció una manifestación cutánea análoga en la región témporomaxilar izquierda. El curso fué idéntico al precedente. En intervalos de tiempo más o menos largos y del todo asintomáticos, aparecieron sucesivamente nuevos brotes nodulares, interesando el cuero cabelludo, las regiones tibiotarsiana y tarsometatarsiana, las caras extensora y flexora de ambos antebrazos, la pierna derecha y las manos. Los nódulos eran de pequeñas dimensiones, análogas cuando más a la de un grano de mijo, de consistencia dura, sin alteraciones de la piel que los cubría e indoloros a la palpación. Su aparición iba precedida y acompañada de una sensación pulsátil limitada a la zona del nódulo.

En 1952 el paciente presentó una sintomatología abdominal dolorosa aguda, por lo que fué operado de urgencia de *apendicectomía*.

En el mismo año 1952 aparecieron, además, *manifestaciones psoriásicas* en forma de manchas paraqueratósicas sobre una base eritematosa, interesando la superficie cutánea que cubre la rótula izquierda, el muslo izquierdo y el cuero cabelludo.

El paciente no ha sufrido nunca dolores óseos, articulares o musculares, ni trastornos de tipo polineurítico y jamás ha presentado fiebre.

Por la antedicha sintomatología, el 11-I-1955 el paciente ingresa en nuestro Instituto.

La exploración objetiva no pone en evidencia alteración alguna de los distintos órganos y aparatos, excepto la presencia de tres pequeños nódulos

subcutáneos, duros y dolorosos, y de manifestaciones psoriásicas. Las arterias de los miembros presentaban una pulsatilidad normal.

Las pruebas de laboratorio dieron resultados poco significativos: examen hemocromocitométrico, normal (ausencia de leucocitosis y de eosinofilia); velocidad de sedimentación, normal (índice de Katz, 10); intradermorreacción a la tuberculina, intensamente positiva.

El diagnóstico de panarteritis nudosa se consideró como probable, basándose exclusivamente en los elementos clínicos, pero el examen histológico de un pequeño nódulo subcutáneo biopsiado no permitió poner en evidencia las alteraciones típicas de la panarteritis nudosa: sólo se observaron mínimos infiltrados parvicelulares pericapilares.

El paciente fué tratado con ciclos alternantes de cortisona y azoiprita (HN_2) con resultados satisfactorios. Las manifestaciones cutáneas regresaron en el acto y, durante mucho tiempo, no surgieron nuevos brotes nodulares, al extremo de que el paciente fué dado de alta en febrero de 1955, clínicamente curado. El enfermo es sometido a control ambulatorio.

En marzo de 1955 se presentaron en distintos lugares nuevas manifestaciones cutáneas nodulares con las habituales características.

En diciembre de 1955, mientras trabajaba, el enfermo sufrió un *violéntísimo dolor en el pie izquierdo*, que inmediatamente se tornó pálido y frío. En los días sucesivos se atenuó el dolor mientras persistía la hipotermia, y el primero y segundo dedos se tornaban francamente cianóticos. El enfermo se hallaba, además, imposibilitado de caminar a causa de dolorosos calambres en el pie que aparecían a los pocos pasos.

Por tal sintomatología, el 7-XII-1955 ingresó de nuevo en nuestro Instituto.

La *exploración objetiva* pone en evidencia el óptimo estado general del enfermo. Los datos dignos de mención eran:

1) Presencia en la dermis y subdermis de nódulos de consistencia muy dura, de dimensiones análogas a las de un grano de mijo, indoloros a la palpación, sin alteraciones de la piel que los recubre, *diseminados por distintos puntos de los miembros superiores e inferiores y del cuero cabelludo*.

2) *Manifestaciones psoriásicas* localizadas en la piel que recubre la rótula izquierda y el cuero cabelludo.

3) *Cuadro isquémico del pie izquierdo* con palidez, cianosis de los dedos primero y segundo, hipotermia, ausencia de pulsatilidad de la arteria pedia; «test» de isquemia plantar intensamente positivo; ausencia de eritema declive, si bien esta maniobra ocasionaba una clara acentuación de la cianosis.

4) *Exploración ocular*: disminución de la visión y estrechamiento del campo visual en el lado derecho por condensación del polo posterior del cristalino, transparente y transiluminable en el resto de su superficie. Diagnós-

tico: catarata cortical posterior. Presión arterial retiniana, 60-100 (normal, 40-75). Fondo de ojo (bilateral): nada patológico.

5) Pulso, 68 rítmico, tenso; presión arterial, 115/60.

6) Normalidad a la exploración objetiva de los aparatos cardiocirculatorio, respiratorio y nervioso. Con la maniobra de Murphy se provoca sensación dolorosa en zona colecística.

Las pruebas de laboratorio dieron los siguientes resultados:

Examen de orina: nada patológico.

Examen hemocromocitométrico: glóbulos rojos, 4.200.000; Hb., 85%; valor globular, 1,01; plaquetas, 189.000; glóbulos blancos, 8,200 (fórmula leucocitaria: neutrófilos, 68; eosinófilos, 9; linfocitos, 22; monocitos, 1%).

Velocidad de eritrosedimentación: Se efectuó varias veces, siempre con resultado normal (índice de Katz, variable entre 8 y 10).

Investigación en suero de la *Proteína C reactiva* (método de Anderson y Mc Carty): dió siempre resultado negativo.

Protidemia total: varias veces determinada, resultó siempre en los límites normales (6,40 — 7 % g.). La *electroforesis sobre papel* (método de Grassmann, Hanning y Knedler) dió siempre clara hipoalbuminemia y aumento discreto de las alfa y sobre todo de las gamma globulinas (albúmina, 45,90 %, α_1 5,14 %, α_2 11,43 %, β 11,05 %, γ 26,48 %). Prueba de labilidad coloidal: Takata-Dohmoto C. F. 50; reacción al cadmio de Wuhrmann-Wunderly + + —; «test» al yodo — — —.

«Tests» de hemostasia: signo del brazal, negativo; tiempo de coagulación (método de White y Lee), 6 minutos; actividad protrombínica, 88%; tiempo de recalcificación, 105 segundos.

El estado funcional circulatorio periférico fué cuidadosamente estudiado: la *oscilometría* demostró un índice anormalmente bajo en el tercio inferior de la pierna izquierda (fig. 1); el *fotopletismograma* mostró un trazado rectilíneo en el dedo gordo izquierdo (fig. 2); la *termometría cutánea* reveló una hipotermia en todo el pie izquierdo con valores mínimos en los dedos primero y

segundo, iguales a la temperatura ambiente (fig. 1); la *arteriografía* del miembro inferior izquierdo puso en evidencia una normal configuración y calibre de los vasos arteriales del muslo; a nivel de la pierna las arterias tibiales se presentaban visiblemente reducidas de calibre con falta de inyección del tercio

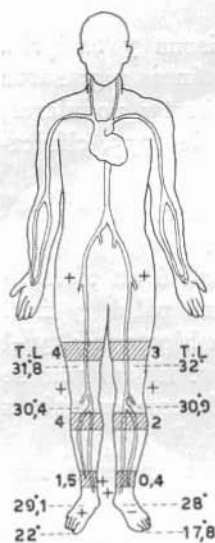


Fig. 1. — Representación esquemática de los datos relativos a la exploración clínico-instrumental de la circulación de los miembros inferiores: + pulso presente; — pulso ausente; ■ índice oscilométrico; T.L., temperatura local cutánea.

inferior de la tibial anterior; la tibial posterior estaba ocluída en su extremo distal, con ausencia de visualización de los ramos plantares, lateral y medio (fig. 3).

El estado *funcional renal* (examinado mediante las pruebas de concentración y de dilución, urea «clearance», «clearance» hiposulfito y ácido paraaminopírico) dió un resultado completamente normal tanto para la función glomerular como para la tubular.

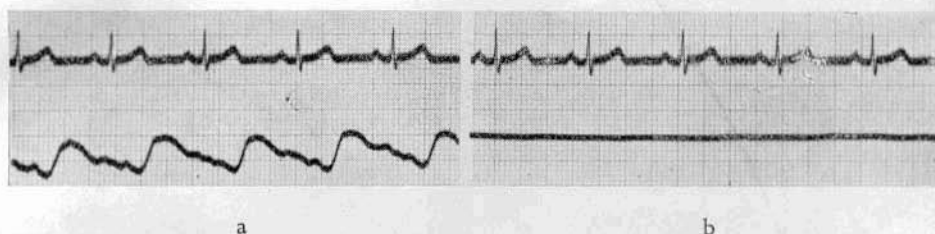


Fig. 2. — Fotopletismograma: a) dedo gordo derecho; b) dedo gordo izquierdo. En la línea superior figura el trazado electrocardiográfico (D₂).

Asimismo se efectuaron algunas pruebas con el fin de explorar la *función endocrina*: *metabolismo basal* — 2 %; *excreción urinaria de 17-cetosteroides* (método de Masuda y Thubine) y *11-oxicorticoides* (método de Daughaday y otros), en los límites de la normalidad (fig. 4); *«test» de Thorn*: eosinófilos 210 por milímetro cúbico antes de ACTH, 55 por milímetro cúbico después de 25 U. de ACTH; *prueba de Robinson-Power-Kepler*: resultado normal.

Electrocardiograma: ritmo sinusal; ningún trastorno de la conducción; corazón en posición eléctrica semivertical; ausencia de signos de alteración miocárdica y de insuficiencia coronaria.

Exploración radiológica del colecisto, del tórax y de algunos sectores esqueléticos (cráneo, columna vertebral, miembros superiores e inferiores): normal.

Otros exámenes: *azotemia*, 0,38 g. %; *glicemia*, 0,90 g. %; *colestero-lemia total*, 150 mg. %; *lipidograma* (electroforesis sobre papel; suero; coloración con Sudán B negro), normal; *aglutininas al frío* + 1:8; *fenómeno L.E.*, ausente.

Mielobiopsia: mediante punción esternal se extrajeron numerosas partículas de colorido amarillo rosáceo que en el frotis se revelaron ricas en células pertenecientes a todas las normales categorías de células mieloides. No mostraban alteraciones de procesos proliferativos y de maduración y se hallaban entre sí en relaciones centesimales normales, excepto los granuloblastos eosinófilos, las células plasmáticas y los histiocitos, presentando todos discreta hiperplasia.

Los nuevos elementos surgidos de esta serie de exámenes nos convencieron de la oportunidad de reanudar la investigación histológica. Muchos hallazgos sugerían, en efecto, que la manifestación vascular oclusiva aguda de-

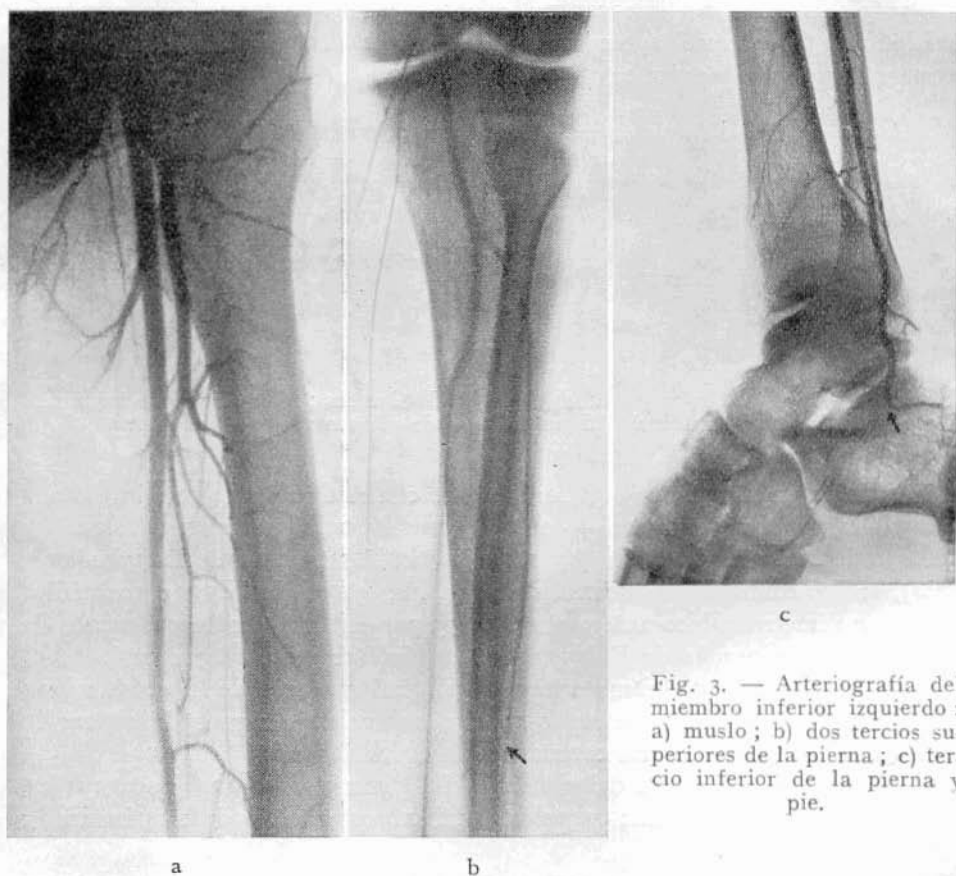


Fig. 3. — Arteriografía del miembro inferior izquierdo: a) muslo; b) dos tercios superiores de la pierna; c) tercio inferior de la pierna y pie.

biese ser considerada como una complicación de una panarteritis nudosa: nos confortaba en esta orientación diagnóstica el persistente periódico manifestarse de los brotes nodulares, la aparición de eosinofilia en la sangre periférica y el aumento de las gammaglobulinas séricas.

Se efectuó doble biopsia, la primera a nivel de la pantorrilla derecha con extirpación de una pequeña porción muscular de los gemelos, la segunda en el cuero cabelludo con extirpación de un nódulo cutáneo.

El examen histológico dió el resultado siguiente:

— *músculo gemelo*: en zonas muy circunscritas, el tejido muscular pre-

senta homogeneización de la estructura fibrilar; en el endomisio se aprecia, a trechos, pequeñas infiltraciones parvicelulares de localización pericapilar. En las arteriolas y en las vénulas resalta un discreto engrosamiento de la túnica media, que está homogeneizada (probable degeneración fibrinoide).

— *nódulo cutáneo* (fig. 5): la epidermis aparece adelgazada, con papilas desdibujadas. En la dermis y en el tejido subcutáneo se hallan presentes pequeños focos de infiltración parvicelular y algunas arterias de pequeño calibre profundamente alteradas. Todas presentan una íntima hiperplásica, en algunos puntos deshilachamiento e interrupción de las limitantes elásticas

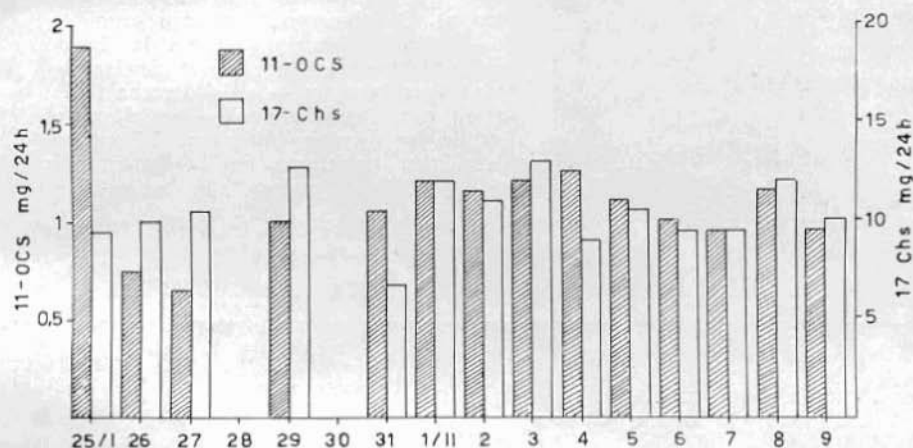


Fig. 4. — Excreción urinaria diaria de 17-cetosteroides y 11-oxicorticoides.

interna y externa, aumento de espesor de la media y de la adventicia, con predominio esclerótico e infiltrados de leucocitos y linfocitos. No se observan células gigantes. En algunos puntos la luz arterial aparece obliterada más o menos completamente por un trombo organizado.

Diagnóstico histológico: Panarteritis nudosa.

Curso y terapéutica: documentado el diagnóstico de panarteritis nudosa crónica, se suministró *Prednisona* a la dosis diaria de 30 mg. por vía oral, en dos ciclos de quince días de duración cada uno. Entre uno y otro ciclo se administró ACTH, durante ocho días, a la dosis de 20 U. intramusculares al día. La vasculopatía periférica fué tratada con Hydergina, Eupaverina, Acido nicotínico, Heparina y con inyecciones intraarteriales de fármacos vasodilatadores (Prisol, Antistina).

Inmediatamente después del inicio de la terapéutica prednisonica los nódulos cutáneos se redujeron de volumen y no se formaron otros nuevos. Las placas psoriásicas, la eosinofilia y la tasa de gammaglobulinas no sufrieron

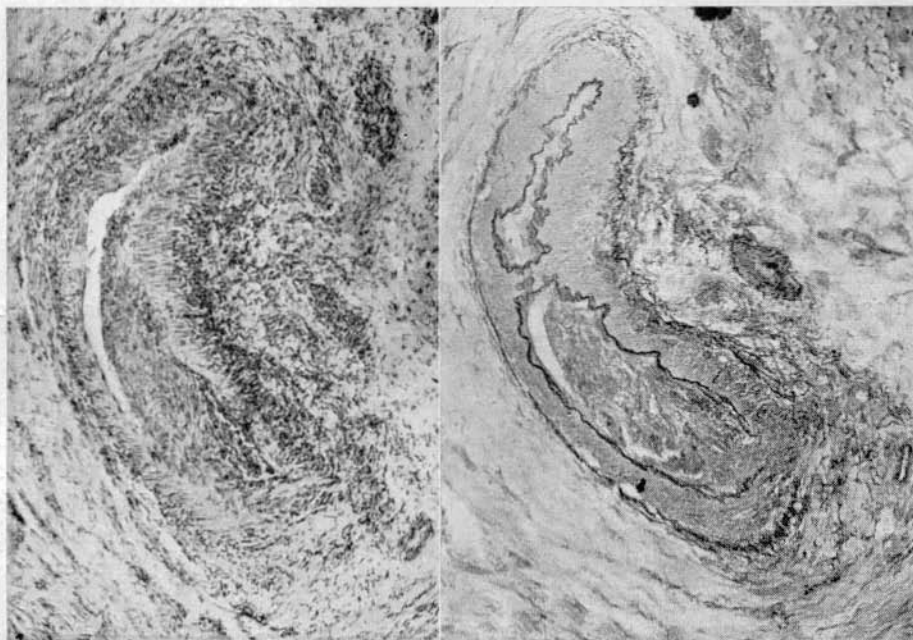


A

Fig. 5. — Corte histológico del nódulo cutáneo.

A) Visión de conjunto (190 x), coloración con hematoxilina-eosina. Son bien visibles dos arteriolas, en parte ocluidas por trombos.

B) Vista parcial de la figura precedente (800 x). Se observan el trombo organizado, la infiltración inflamatoria localizada preferentemente en una parte de las paredes vasculares, y — a la derecha (coloración con Cajal-Gallego) — las alteraciones de las láminas elásticas. El cuadro histológico es típico de la panarteritis nudosa.



B

por. contra modificaciones de relieve. El estado circulatorio del miembro inferior izquierdo obtuvo escasa ventaja de la terapéutica. El paciente fué dado de alta el 25 II-1956 y sometido a control ambulatorio.

El 10-III-1956 el enfermo refiere que no ha observado más la aparición de nuevos nódulos; persisten algunos en el cuero cabelludo y las manos, antiguos e indoloros. La placa psoriásica se tornó más seca y menos rojiza, pero sus dimensiones permanecen estacionarias. Las condiciones circulatorias del pie izquierdo empeoraron, con aparición de una pequeña ulceración bajo la uña del dedo gordo. Durante la deambulación y por la noche presenta dolores.

Terapéutica: Prednisona 10 mg. al día.

El 25-IX-1956 manifiesta que durante el verano los trastornos circulatorios se atenuaron y la alteración distrófica regresó. No han aparecido nuevos nódulos.

El 5-I-1957 se observa que la situación circulatoria en el pie izquierdo ha empeorando de nuevo con clara cianosis del dedo gordo y, en menor grado, del segundo y tercer dedos.

Durante todo este período el paciente ha practicado ciclos de terapéutica prednisonica a pequeñas dosis (10-15 mg. al día) y periódica administración de ACTH.

En conclusión: se trata de un hombre de 34 años que, sin antecedentes patológicos de relieve, presenta desde hace 10 años brotes de nódulos cutáneos con cuadro histológico de típica panarteritis nudosa. A la vez el enfermo presenta desde hace cinco años manifestaciones psoriásicas difusas; desde hace un año y medio, rebelde cuadro isquémico en el pie izquierdo consecutivo a la obliteración aguda de ambas arterias tibiales. Entre los datos de laboratorio son de resaltar la eosinofilia, el aumento de las alfa y sobre todo de las gammaglobulinas, la ausencia de Proteína C reactiva en el suero, así como la normalidad de las pruebas relativas a las funciones corticosuprarrenales. El tratamiento con Prednisona y ACTH ha provocado la regresión de los nódulos cutáneos y ha impedido la aparición de nuevos brotes nodulares, aunque no ha modificado la eosinofilia y la disprotidemia ni las alteraciones isquémicas del pie izquierdo, que se han mostrado por otra parte poco sensibles a los fármacos vasodilatadores y a los anticoagulantes.

COMENTARIO

Dado lo absolutamente típico del cuadro histológico, que sella ya una orientación convincente sobre el plano clínico, creemos superfluo detenerse a discutir el diagnóstico de panarteritis nudosa establecido por nosotros o bien adentrarse en consideraciones de diagnóstico diferencial. Desearíamos en

cambio exponer brevemente algunas consideraciones acerca de la etiopatogenia de esta forma morbosa y sobre todo poner de relieve y comentar la observación singular o francamente excepcional del cuadro clínico relatado por nosotros.

a) En nuestro caso los datos etiológicos deducidos de la anamnesis, del examen objetivo y de las pruebas de laboratorio son bastante escasos. Se trata en esencia de un sujeto en cuya anamnesis remota no existen enfermedades o infecciones dignas de consideración, que es normotenso y que nunca ha hecho uso de sulfamídicos.

La clara positividad de la intradermoreacción a la tuberculina presentada por nuestro paciente induce a recordar, como algunos autores (BOURDIN, MIESCHER, HEILEMANN-BRETH) habían efectuado, la existencia de *relaciones entre panarteritis nudosa y tuberculosis*.

Parece bastante discutible, en efecto, querer referir la causa de la panarteritis nudosa a la tuberculosis, especialmente cuando se trata, como en nuestro caso, de sujetos en los cuales la infección — si ha tenido lugar — nunca ha dado lugar a manifestaciones clínicas de relieve. En cuanto al resto, el mismo MIESCHER, que en el tercio de los cuatro casos señalados encontró panarteritis nudosa crónica cutánea evolucionando paralelamente a manifestaciones de tipo eritema de Bazin, avanza la hipótesis de que la positividad de la intradermoreacción a la tuberculina pueda ser en estos enfermos expresión de una reacción paraalérgica.

Digna de atención por las posibles deducciones etiopatogénicas es la *combinación panarteritis nudosa-psoriasis*, presente en nuestro enfermo. Otros casos de panarteritis nudosa evolucionando con manifestaciones psoriásicas son los de MARMONT y PALMIERI (1 caso) y de ROSKAM (2 casos).

El problema ha sido largamente discutido, sobre todo por MARMONT y PALMIERI, los cuales, habiendo hallado también en su caso de panarteritis crónica manifestaciones psoriásicas y esclerodérmicas, invocaron para estas tres condiciones morbosas un común tipo de disreactividad. En apoyo de esta tesis han sido también recordados los buenos resultados obtenidos por JIMÉNEZ DÍAZ en el tratamiento de la psoriasis con iprita azoada, fármaco que se revela a veces útil también en la terapéutica de la panarteritis nudosa.

Nos parece sin embargo que tales aproximaciones, si bien sugestivas, no van más allá de elegantes hipótesis. En efecto, el encuadramiento de la panarteritis nudosa entre las enfermedades disreactivas tiene sin duda buenos fundamentos objetivos y conceptuales, no pudiendo decirse otro tanto de la psoriasis, cuya etiología y patogenia son todavía bastante oscuras y la propia naturaleza de la enfermedad difícilmente definible (MONACELLI). Ante tanta incertidumbre acerca del encuadramiento nosológico de la psoriasis, somos reacios a aceptar su aproximación a la panarteritis nudosa. Y, además, de-

masiado elevada es la frecuencia de la psoriasis para que se pueda racionalmente excluir lo ocasional de la asociación entre las dos formas morbosas.

b) Pasando de las consideraciones etiopatogénicas al análisis de la fisonomía clínica del caso, resulta de gran interés y singularidad la *oclusión de las arterias tibiales*. Es sabido que en la panarteritis nudosa las lesiones gangrenosas ligadas a obliteraciones de las pequeñas arterias y arteriolas son bastante comunes (casos de CATHALA y BOEGNER, ERLANDSSON, MARTIN y colaboradores, NICAUD y LAFITTE, KLEIN, GALAN, para citar los más significativos entre los casos de curso crónico). En tal enfermedad la afectación de los grandes troncos arteriales es, por contra, absolutamente excepcional. NICAUD, en su monografía, afirma que en toda la literatura referente a formas agudas y crónicas se señala sólo una vez panarteritis nudosa que transcurra con alteraciones vasculares capaces de ocasionar trastornos del índice oscilométrico, la de VERAN y MIRALLIE, desarrollada por otra parte de modo tan atípico para la enfermedad de Kussmaul que deja alguna duda sobre el diagnóstico. Tal opinión es compartida por GRANT, quien afirma que las grandes arterias se hallan respetadas por la enfermedad; en los rarísimos casos en los que se han hallado alteraciones, éstas serían imputables a lesiones primitivas de los vasos nutricios de la pared arterial.

Verdaderamente, otras ilustraciones podrían añadirse a la de VERAN y MIRALLIE en demostración de la posible localización de la panarteritis nudosa en los gruesos troncos arteriales.

En orden cronológico recordemos cómo ERLANDSSON (1931) había subrayado la hipopulsatilidad de la arteria radial derecha y de la pedia izquierda en el caso seguido por él durante veintiún años, y cómo en el trabajo de LINDBERG (1932) se cita el caso de NORMANN y REUYS en el que se hallaban presentes alteraciones de las arterias de la pierna capaces de provocar gangrena. El caso descrito por LINDBERG presentaba además claudicación intermitente de la pantorrilla izquierda, si bien la presencia de infección luética no permite atribuir con seguridad el trastorno a la panarteritis nudosa.

BERARDINELLI (1933) halló a rayos X evidentes alteraciones de las grandes arterias de la pierna en un paciente afecto de panarteritis nudosa en el cual la enfermedad se remontaba a veinticinco años antes. Bajo nuestro punto de vista, empero, considerando también la edad del paciente (57 años) no es posible excluir una concomitante calcinosis de la túnica media tipo Mönckeberg.

CARR (1934), en la autopsia de un enfermo fallecido por panarteritis nudosa aguda, halló alteraciones periarteríticas de la arteria tibial anterior.

KOURILSKI y colaboradores (1938) sugirieron considerar la disminución del índice oscilométrico en un miembro como posible elemento revelador de una panarteritis nudosa.

En nuestro caso creemos que la obliteración aguda de la arteria tibial anterior y la de la porción distal de la tibial posterior, demostrada clínicamente, radiológicamente y por varias investigaciones instrumentales, debe ser atribuída de modo irrefutable a la enfermedad panarterítica.

¿Qué otra causa podría, en efecto, invocarse en un hombre de 34 años en el que no se halla elemento alguno objetivo que indique una cardiopatía o una trombosis arterial situada por encima de las arterias tibiales que justifique una embolia; en el cual faltan absolutamente antecedentes anamnésicos, datos objetivos y de laboratorio (obsérvese sobre todo la normalidad de los hallazgos arteriográficos en el muslo y de aquellos relativos a la colesteroemia y al lipidograma) tales como para hacer suponer la existencia de una diátesis trombófila o de otra vasculopatía fuera de la panarteritis nudosa, capaz de ocasionar una oclusión trombótica?

En cuanto al mecanismo íntimo de esta obliteración es razonable pensar que a nivel de ella el proceso panarterítico propagándose desde la adventicia había alcanzado e interesado la túnica íntima ocasionando la proliferación; de dónde, secundariamente, la trombosis del vaso.

c) Observación no marginal resulta la constituída por el *episodio flogístico agudo apendicular* sufrido por el paciente cuando la enfermedad panarterítica se hallaba ya presente desde algunos años.

No tenemos elementos comprobatorios para pensar en una manifestación visceral de la enfermedad panarterítica; en tales casos el diagnóstico se obtiene sólo del examen histológico, y éste no se practicó. Cabe, sin embargo, subrayar que la descripción de localizaciones apendiculares de la panarteritis nudosa se observa con bastante frecuencia en la literatura. Recordemos los casos de FRIEDBERG y GROSS, de KLEIN, de LAMB y los dos de SPIEGEL, así como los casos de BENEDICT, PLAUT, DRUSS y MAYBAUM, citados por MILLER y DALEY. En analogía a lo demostrado para el corazón por CONDORELLI, se trata a veces de manifestaciones aisladas de la enfermedad, capaces de justificar el término de «periarteritis nudosa local», en otros casos por contra la afectación apendicular es paralela a alteraciones panarteríticas de otros órganos y aparatos.

En nuestro paciente hemos observado también una notable *dolencia del punto colecístico*, mal interpretable como signo de colecistitis por la ausencia de síntomas subjetivos y de datos radiológicos que depongan en tal sentido. Podría tratarse de otro indicio de localización visceral de la panarteritis nudosa, tanto más cuanto es sabido lo frecuente con que el colecisto es asiento de lesiones panarteríticas (RATSCHOW). Esto se señala no obstante sólo como simple hipótesis.

d) Entre los hallazgos más interesantes obtenidos de las pruebas de laboratorio practicadas en nuestro enfermo es de subrayar, en especial, la presencia de *eosinofilia* que, ausente durante el primer ingreso, se hizo evidente en el

siguiente al cabo de un año. La eosinofilia es hallazgo relativamente frecuente en el curso de la enfermedad panarterítica: HARRIS, en 177 casos revisados de la literatura, la encontró en el 33 por ciento; ALLEN la observa en el 20 por ciento de los casos. La eosinofilia constituye uno de los elementos invocados con mayor frecuencia en sostén de la génesis alérgica de la enfermedad.

e) La *velocidad de sedimentación globular*, comprobada repetidamente, siempre ha dado *valores normales*. Esto constituye una excepción en una enfermedad que se acompaña por lo habitual de valores muy elevados del índice de Katz, no sólo en las formas agudas sino también en las de curso crónico.

Los bajos valores de la velocidad de sedimentación globular son testigo, en nuestro caso, del relativo reposo del proceso inflamatorio. Lo que está de acuerdo ya con los hallazgos histológicos obtenidos de la biopsia cutánea, ya con la *negatividad del «test» de la Proteína C reactiva*, cuya presencia en el suero es expresión específica —como es sabido— de flogosis o mejor, en líneas generales, de liberación por parte de los tejidos de sustancias hidrosolubles derivadas de la despolimerización de la sustancia fundamental del conjuntivo. En efecto, su tasa resulta particularmente elevada en muchas de las enfermedades que se suelen encuadrar en el grupo de las «enfermedades reumatoides» o, en sentido más amplio, de las «colagenopatías». La presencia de Proteína C reactiva en casos de panarteritis nudosa ha sido investigada hasta ahora sólo por HILL (1951), en tres casos: en dos de éstos, febriles, resultó altamente positiva; en el tercero, afebril, negativa. Es verosímil por tanto que la importancia y agudeza del proceso flogístico jueguen una parte importante en la provocación del aumento de la velocidad de sedimentación globular y en la positividad de la Proteína C reactiva. Ésta, por último, siempre se halla en relación con un aumento de las α -globulinas séricas mientras es independiente de las variaciones de la fracción gamma. Esto explica, posteriormente, la negatividad de la reacción en nuestro caso, caracterizado por un *visible incremento de las gamma-globulinas* pero no de las alfa.

A propósito de la disprotidemia observada en nuestro caso debe, todavía, tenerse como probable que en el aumento de las globulinas séricas concurra no solamente la enfermedad panarterítica sino también la psoriasis concomitante, caracterizada asimismo con frecuencia por alteraciones hemoproteicas de tipo análogo (RICCIARDI).

f) Una investigación particular llevada a cabo en nuestro paciente ha sido la dosificación de la excreción urinaria diaria de *17-cetosteroides* y *11-oxi-corticosteroides*. Fuimos inducidos a ella por un reciente estudio realizado por ROSKAM, quien afirma que en la panarteritis nudosa, como en la púrpura reumatoide, existe una excreción «anárquica» de los corticoides urinarios. La interpretación del fenómeno presenta no leves dificultades, y el autor se inclina a formular tres hipótesis, y precisamente 1) trastornos de la secreción corticosuprarrenal como «*primum movens*» de la enfermedad; 2) consecuencia

particular, casi específica, de las agresiones vasculares; y por último, 3) desorden secretorio endocrino asociado a lesiones vasculares, ligados ambos a la acción de un agente patógeno explicando su acción sobre el sistema nervioso vegetativo.

La figura 4 muestra los valores de la excreción urinaria de 17-cetosteroides y 11-oxicorticosteroides hallados en nuestro paciente durante un período de 16 días. No obstante observarse una irregularidad de la porción diaria de eliminación de ambos corticoides, no ha podido demostrarse una verdadera anarquía de excreción. La duración de la observación ha sido tal vez demasiado breve para que se pueda refutar sin más la validez general de la observación de ROSKAM.

g) Deseamos dedicar una última palabra a la *terapéutica* practicada en nuestro paciente y a sus resultados.

La posibilidad de efectuar, mediante el empleo de cortisona, un tratamiento anti-disreactivo ha hecho surgir con justicia la esperanza de conducir a la curación una típica mesenquimopatía cual la panarteritis nudosa.

No han faltado en estos últimos tiempos los relatos de presuntas curaciones de las formas agudas de panarteritis nudosa obtenidas mediante tal terapéutica. Creemos todavía que es necesaria gran prudencia en la valoración de aquellas situaciones que podrían significar más una remisión que una curación estable de la enfermedad.

Nuestro paciente, sometido durante el primer ingreso a tratamiento con ciclos alternantes de iprita azoada (HN_2) y de cortisona, obtuvo sensible beneficio, con remisión de la sintomatología durante cuatro meses; pero al término de los cuales, cuando el tratamiento llevaba suspendido cerca de sesenta días, las manifestaciones de la enfermedad volvieron no obstante a presentarse de lleno.

Durante el segundo ingreso se recurrió de nuevo a la prednisona, suministrada largo tiempo en ciclos alternantes, y ACTH en los períodos intermedios.

También en esta ocasión fueron excepcionalmente buenos los resultados, tanto que a los dieciocho meses del inicio de la terapéutica no ha vuelto a presentar nuevas manifestaciones nodulares y los trastornos presentes son exclusivamente los relativos al déficit circulatorio del pie izquierdo. La hipótesis de una completa curación es todavía un tanto excéptica, porque en todo este período la terapéutica hormonal no ha sido nunca suspendida largo tiempo; sólo en el futuro se podrá formular un juicio suficientemente aceptable sobre los resultados de la terapéutica practicada.

RESUMEN

Los autores describen un caso de panarteritis nudosa crónica de diez años de duración, localizada preferentemente en la piel y asociada a manifestaciones

psoriásicas. El interés del caso reside también, aparte de su rareza, en la excepcional complicación presentada, como es la obliteración de las arterias tibiales, interpretada como trombosis secundaria a la localización del proceso panarterítico en estos grandes vasos arteriales.

Los autores comentan, además, el comportamiento —en su caso— de la velocidad de sedimentación globular, de la reacción de la Proteína C reactiva, del cuadro protidémico y de la excreción urinaria de 17-cetosteroides y 11-oxi-corticosteroides.

SUMMARY

The literature on polyarteritis nodosa is briefly reviewed and a chronic case is presented. Cutaneous manifestations are the most remarkable findings. The tibial arteries are occluded by the polyarteritic process. The sedimentation rate of the erythrocytes, C. Reactive Protein determination, protein values, and the urinary excretion of 17 ketosteroids and 11 oxycorticoids are discussed.

BIBLIOGRAFÍA

- ALLEN, E. V. ; BARKER, N. W. y HINES, E. A. — *Peripheral vascular diseases*. Saunders, Philadelphia, 1955.
- AŁKIEWICZ, J. — *Multiple nekrotisierende Periarthritis nodosa der Haut in Gemeinschaft mit Achantosis nigricans*. «Arch. f. Dermat.», 168:522; 1933.
- ANDERSON, H. C. y MCCARTY, M. — *Determination of C-reactive protein in the blood as a measure of the activity of the disease process in acute rheumatic fever*. «Am. J. Med.», 8:445; 1950.
- ANDERSON, H. C. y MCCARTY, M. — *The occurrence in the rabbit of an acute phase protein analogous to human C-reactive protein*. «J. Exper. Med.», 93:25; 1951.
- ARKIN, A. — *A clinical and pathological study of periarthritis nodosa*. «Am. J. Path.», 6:401; 1930.
- BARBER, H. W. — *Periarthritis nodosa*. «Proc. Roy. Soc. Med.» (Sect. Derm.), 42:945; 1949. (Citado por MONACELLI, 1951).
- BENEDICT. — «Ztschr. klin. Med.», 64:405; 1907. (Citado por LINDBERG, 1931).
- BERANDINELLI, W. — *Le premier cas de périartérite noueuse observé au Brésil*. «Presse Méd.», 41:280; 1933.
- BOURDIN, V. — *Un cas de maladie de Kussmaul-Maier (périartérite noueuse)*. «Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris», pág. 441; 20 noviembre 1942. (Citado por NICAUD, 1946).

- CARR, J. G. — *Periarthritis nodosa*. «M. Clin. North Am.», 13:1121; 1934.
- CATHALA, J. y BOEGNER, E. — *Sur un syndrome de cachexie fébrile avec pseudorhumatisme, oedèmes et polynévrite semblent devoir être rattaché à la périartérite noueuse*. «Presse Méd.», 1:20; 1928.
- CONDORELLI, L. — *Osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche sulla periarthritis nodosa*. «Min. Med.», 2:526; 1932.
- CONTRATTO, A. W. — *Periarthritis nodosa: a report of two cases, one with special reformance to sensilivity factores*. «Arch. Int. Med.», 80:567; 1947.
- DAUGHADAY, W. H.; JAFFE, H. y WILLIAMS, R. H. — *Adrenal cortical hormone excretion in endocrine and non endocrine diseases as measured by chemical assay*. «J. Clin. Endocrinol.», 8:166 y 244; 1948.
- DRUSS, J. B. y MAYBAUM, J. L. — «Arch. Otolaryng.», 19:502; 1934. (Citado por MILLER y DALEY, 1946).
- ERLANDSSON, S. — *Neurologische Krankheitsbilder bei Periarthritis nodosa*. «Acta Psychiat. et Neurol.», 6:369; 1931.
- FORNARA, P. — *Consulta di un pediatra su di un caso di periarthritis nodosa seguito dall'età infantile a quella adulta*. «Min. Med.», 2:1793; 1955.
- FRIEDDERG, C. K. y GROSS, L. — *Periarthritis nodosa (necrotizing arteritis) associated with rheumatic heart disease with a note on abdominal rheumatism*. «Arch. Int. Med.», 54:170; 1934.
- GALÁN, E. — *Periarthritis nodosa. Forma cutánea y mutilante en un niño*. «Bol. Soc. Cubana de Ped.», 17:293; 1945.
- GRANT, R. T. — *Observation on periarthritis nodosa*. «Clin. Sc.», 4:245; 1940.
- GRASSMANN, W.; HANNIG, K. y KNEDEL, M. — *Ueber ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filterpapier*. «Dtsch. med. Wschr.», pág. 333; 1951.
- GUEQUIERRE, J. P. y GREENBAUM, S. S. — *Periarthritis nodosa*. «Arch. Derm. Syph.», 46:566; 1942.
- HABIB, R. — *Sur les aspects histologiques de la périartérite noueuse*. «Ann. de Méd.», 56; 352; 1955.
- HABIB, R. — *Rapports entre la périartérite noueuse, les autres artérites nodulaires et les maladies du collagène*. «Ann. de Méd.», 56; 496, 1955.
- HARRIS, A. W.; LYNCH, G. W. y O'HARE, J. P. — *Periarthritis nodosa*. «Arch. Int. Med.», 63:1163; 1939.
- HEILEMANN-BRETH. — «Münch. med. Wschr.», 50:1405; 1940. (Citado por MIESCHER, 1946.)
- HEINRICH, A. — *Bericht ueber einen 14 Jahre läng beobachteten Kranken mit Periarthritis nodosa*. «Ztsch. klin. Med.», 132:577; 1937.

- HILL, A. G. S. — *C-reactive protein in the chronic rheumatic diseases*. «Lancet», 2:807; 1951.
- JAGER. — «Virchow's Arch.», 288:833; 1933. (Citado por GRANT, 1940).
- JIMENEZ DÍAZ, C.; MERCHANTE, A.; PERIANES, J. y LÓPEZ GARCÍA, E. — *Tratamiento del psoriasis por la mostaza nítrógeno*. «Rev. Clin. Españ.», 39:341; 1950.
- KING, G. B. — *The clinical diagnosis of periarteritis nodosa*. «Ann. Int. Med.», 32:466; 1950.
- KING, G. B. — *Protracted course in periarteritis nodosa*. «J. Mt. Sinai Hosp.», 15:97; 1948.
- KLEIN, S. P. — *Periarteritis nodosa: study of cronicity and recovery with report of two cases*. «Arch. Int. Med.», 6:983; 1949.
- KOURILSKI, R.; GARCIN, R.; BERTRAND, I. y HINGLAIS, H. — *Panartérite noueuse à evolution lente et récidivante avec manifestations médullo-nevritiques*. «Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris», 54: 1781; 1938.
- KRINDLER, A.; IONESCO, I.; MESTES, E.; IONASESCU, V. y GOLDENBERG, M. — *Tulburari neurologice in cursul periarteritei nodosae*. «Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie», pág. 8; 1956.
- KUSSMAUL, A. y MAIER, R. — *Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht*. «Deutsches Arch. klink. Med.», 1:484; 1866.
- LAMB, A. R. — *Periarteritis nodosa, a clinical and pathological review of the disease with a report of two cases*. «Arch. Int. Med.», 14:481; 1914.
- LEDoux, E. — *Maladie infectieuse durant depuis 11 ans semblant pouvoir être rattachée à la forme chronique de la maladie de Kussmaul*. «Rev. Méd. Est.», 58:517; 1930.
- LINDBERG, K. — *Ein Beitrag zur Kenntnis der Periarteritis Nodosa*. «Acta Med. Scand.», 76:183; 1931.
- LINDBERG, K. — *Ueber eine subkutane Form der Periarteritis nodosa mit langwierigem Verlauf*. «Acta Med. Scand.», 77:455; 1932.
- LYELL, A. y CHURCH, R. — *The cutaneous manifestations of polyarteritis nodosa*. «Brit. J. Dermat.», 66:335; 1954.
- MACAIGNE, M. y NICAUD, P. — *Périartérite noueuse à forme chronique*. «Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris», pág. 665; 11 abril 1930.
- MARMONT, A. y PALMIERI, A. — *Panarterite nodosa cutanea cronica con componenti sclerodermiche e psoriasiche*. «Lo Stetoscopio», 2:129; 1952.
- MARTIN, R.; DELARUE, J.; COLSON y ROUESSE. — *Un cas rare de maladie de Kussmaul chez l'enfant: la rare forme chronique et inutilante*. «Soc. Péd.», París, 19 diciembre 1934. (Citado por NICAUD, 1946.)

- MATRAS, A. — *Zur kutanen Form der Periarthritis nodosa*. «Wien. klin. Wschr.», 2:991; 1938.
- MASUDA, M. y THULINE, H. C. — *An improved method for determination of urinary 17-ketosteroids*. «J. Clin. Endocrinol. a. Metab.», 13:581; 1953.
- MIESCHER, G. — *Ueber kutane Formen der Periarthritis nodosa*. «Dermatologica», 5:225; 1946.
- MILLER, G. H. y DALEY, R. — *Clinical aspects of polyarteritis nodosa*. «Quart. J. Med.», 15:255; 1946.
- MONACELLI, M. — *Il nostro punto di vista sul problema della psoriasi. Relazione al XXXIII Congr. Soc. It. Dermat. e Sifil.*, «Minerva Médica», 1951.
- MONDOR, H.; DUCROQUET, R. y OLIVER, C. — *Étude d'une périartérite nouvelle observée dix ans après l'épisode aigu initial*. «Ann. Anat. Path.», 16:521; 1939.
- NICAUD, P. — *La périartérite nouvelle. Maladie de Kussmaul*. Masson, Paris, 1946.
- NICAUD, P. y LAFITTE, A. — *Périartérite nouvelle chronique en reprise évolutive*. «Presse Méd.», 24:345; 1943.
- NORDMANN y REUYSS. — «Ztsch. f. Kreislaufforsch.», 103; 1929. (Citado por LINDBERG, 1932.)
- PLAUT, A. — «Proc. New York Path. Soc.», 14:13; 1931. (Citado por MILLER y DALEY, 1946.)
- PRAKKEN, J. R. y WOERDEMAN, M. J. — *De cutane vorm van periarthritis nodosa*. «Ned. Tijdschr. Geneesk.», 97:801; 1953.
- RATSCHOW, M. — *Die peripheren Durchblutungsstörungen*. Steinkopff. Verl., Dresden, 1953.
- RICCIARDI, L. — *Comportamento della protidemia nella psoriasi. Studio elettroforetico*. «Giorn. It. Dermatol.», 93:154; 1952.
- RISER, M.; GÉRAUD, J. y GLEIZES, L. — *Étude anatomo-clinique d'un cas de périartérite nouvelle à forme neurologique*. «Rev. Neurol.», 92:523; 1955.
- ROSKAM, J. — *Périartérite nouvelle et syndrome apparentés ou angéites allergiques disséminées*. «L'année cardiologique internationale», 3:825; 1954.
- RUNGE, W. y MELZER, R. — *Ueber Periarthritis nodosa mit starker Beteiligung des Zentralnervensystems*. «J. Psychol. Neurol.», 40:298; 1930.
- SAMPSON, M. C.; EISSLER, K. R. y NAY, R. M. — *Polyarteritis nodosa. A report of an unusual case*. «Ann. Int. Med.», 30:668; 1949.
- SANNICANDRO, G. — *Periarthritis nodosa a localizzazione cutaneo-ghiandolare con quadro clinico di una elefantiasi ed eruzione nodulare all'arto inferiore sinistro*. «Arch. It. Dermat. Sif.», 9:70; 1933.

- SCHMORL, G. — *Diskussion zu Benda's Vortrag ueber Aneurysmas und Syphilis.* «Verh. Deutsche Path. Gesellsch.», 6:203; 1903.
- SILINGER, W. N. y STARK, Y. — *Cutaneous form of polyarteritis nodosa. Report of a case.* «Arch. Derm. and Syph.», 63:461; 1951.
- SPIEGEL, R. — *Clinical aspects of periarteritis nodosa.* «Arch. Int. Med.», 58:993; 1936.
- SPIRO. — «Virch. Arch.», 227:1; 1920. (Citado por LINDBERG, 1931.)
- TROUTMANN, W. B. — *Case of peri-arteritis nodosa with autopsy findings.* «Kentusky M. J.», 29:144; 1913.
- UNNA, P. G. — *Int. Atlas of rare skin diseases.* Ed. Unna, Morris, Leloir, Duhring. Hamburg y Leipzig, 1894.
- VERAN y MIRALLIE. — *Périartérite noueuse à forme de gangrène aigue du pied d'un nourrisson.* «Gazette Médicale de France», 51:229; 1944.
- WHITE, S. M. — *Periarteritis nodosa. Treatment with penicillin.* «Minnesota Med.», 30:303; 1947.