

## PANARTERITIS NODOSA VARIANTE ULCERO-NECROTICA

A. IGLESIAS, A. ARIZA, M. DONADO DE A.,  
A. CHINCHILLA, E. EGEEA, A. BLANCO

**Estudiamos cuatro casos de P.A.N., cutánea, entre los cuales destacamos el cuadro clínico caracterizado por una etapa inicial de fiebre, pérdida de peso, artralgias, mialgias y lesiones eritemato-papulares dolorosas y quemantes que afectaban especialmente los miembros inferiores; en la segunda etapa, las lesiones se transformaban en lesiones úlcero-necróticas entre la 2a. y 3a. semanas de la lesión antes mencionada y finalmente, la 3a. etapa, en la cual después de un tratamiento adecuado, estas lesiones se convertían en cicatrices atróficas.**

**Revisamos los 94 casos comunicados en la literatura y no encontramos esta forma de presentación, razón por la cual queremos proponer esta variante de P.A.N. cutánea.**

La primera descripción de la panarteritis nodosa (PAN) como entidad fue hecha en 1852 por Von Rokitsansky (1); en 1866 apareció el informe clásico de Kussmaul y Maier (2), quienes utilizaron el término de periarteritis nodosa por los nódulos situados a nivel del proceso inflamatorio alrededor de las arterias musculares de mediano calibre; más tarde, en 1903, Ferrari (3) pudo comprobar que existía compromiso de todas las capas de las arterias musculares y utilizó para designarlo el término de poliarteritis nodosa. Casi simultáneamente, Veszpremi y Jancso (4), con una microscopia rudimentaria, describieron la lesión. En la mayoría de los casos descritos

hasta 1931, el compromiso era generalizado, aunque Lindberg (5, 6) pudo comunicar un caso de compromiso limitado a la piel; Ruitter (7) en 1958 y Fischer y Orkin (8) en 1964, describieron tres casos limitados a la piel y plantearon la posibilidad de una nueva entidad. Diez años después, Díaz-Pérez y Winkelman (9, 10) establecieron las diferencias con la P.A.N. sistémica.

Todos los informes hasta la fecha, proponen las variantes nodulares, racemosas, pero ninguna la forma úlcero-necrótica. El objeto de este informe es presentar esta nueva variante, después de estudiar a cuatro pacientes con PAN durante 24 meses, los cuales presentaban este tipo de lesión, siguiendo los criterios de Díaz-Pérez y Winkelman.

### MATERIAL Y METODOS

Estudiamos tres pacientes de sexo femenino y uno de sexo masculino, cuyas edades oscilaron entre los 18 y 44 años; todos consultaron por úlceras de 2 a 3 cm de diámetro, que afectaban especialmente los miembros inferiores y en dos casos, los miembros superiores. A todos se les descartó una enfermedad sistémica y se les practicaron estudios de gabinete y paraclínicos tales como cuadro hemático, sedimentación globular por la técnica del Zetacrito, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, anti-DNA por R.I.E. y *Crithidia lucillae*, C3, C4, CH50, complejos inmunes por la técnica del Clq en fase sólida, marcadores serológicos para la hepatitis B (HBsAg, HBcAg, HBeAg), electroforesis de proteínas, dosificación de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA), análisis de orina, transaminasas y pruebas de funcionamiento renal. A todos se les practicó biopsia de piel y tejido celular subcutáneo, además se les practicó coloración con hematoxilina-eosina y coloración

---

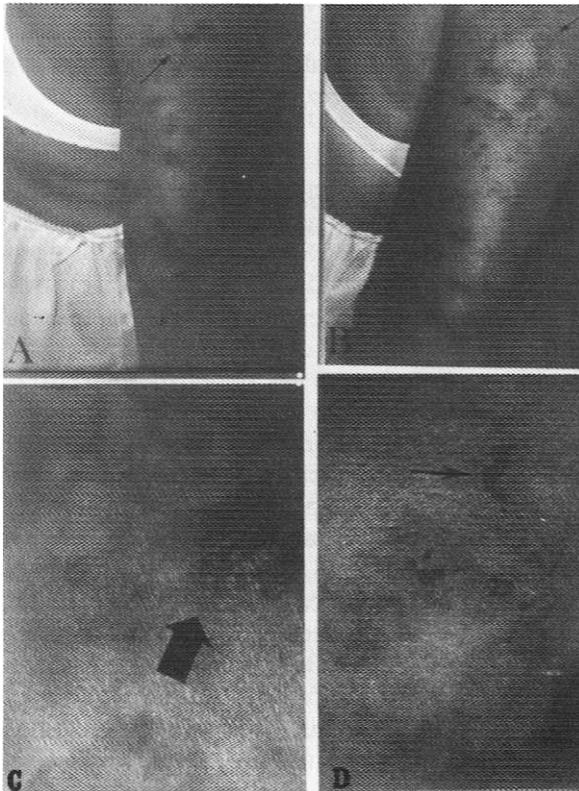
Dr. Antonio Iglesias, Profesor de Inmunología y Reumatología, Uninorte y Unilibre; Dr. Amin Ariza, Dermatólogo, Uninorte e ISS; Dra. Miryam Donado de Ariza, Patólogo, Uninorte y Unilibre; Dr. Alfonso Chinchilla, Patólogo, Uninorte e ISS; Dr. Eduardo Egea, Inmunólogo, Unilibre; Dr. Arcelio Blanco, Internista-Neumólogo, Uninorte; Barranquilla, Colombia.

Solicitud de separatas al Dr. Iglesias.

ciones especiales para elástica y retículo; a dos se les realizaron biopsias, en diferentes etapas de la enfermedad. Todos los pacientes recibieron tratamiento a base de prednisona en dosis que oscilaron entre los 30 y 60 mg, azatioprina (Imuran®) 100 mg/día y finalmente ciclofosfamida (Endoxan®) 100 mg/día más prednisona con mejoría casi completa a partir de la cuarta a sexta semanas.

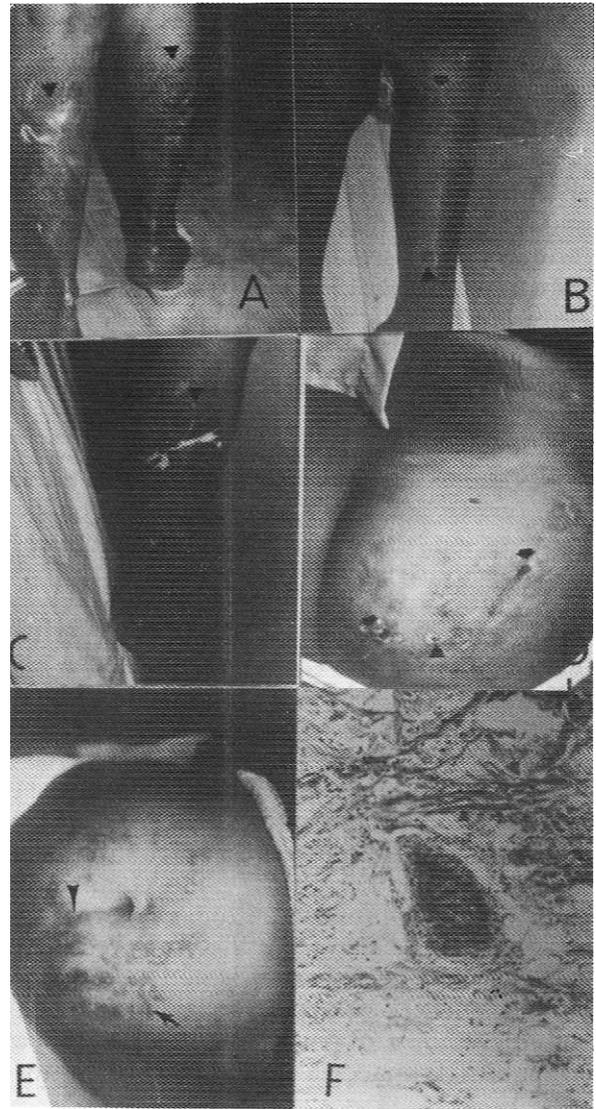
### RESULTADOS

Todos los pacientes eran de raza mestiza. En las mujeres, el cuadro clínico presentó tres etapas: en la primera, el inicio de la vasculitis se caracterizó por fiebre en dos pacientes; pérdida de peso, artralgias en rodillas y tobillos en dos; mialgias y lesiones eritemato-papulares dolorosas y quemantes que afectaban los MMII en todos los casos, región glútea en dos y MMSS en dos; la aparición de las lesiones en diferentes partes del cuerpo se desarrollaban en 48 a 72 horas (Figura 1);



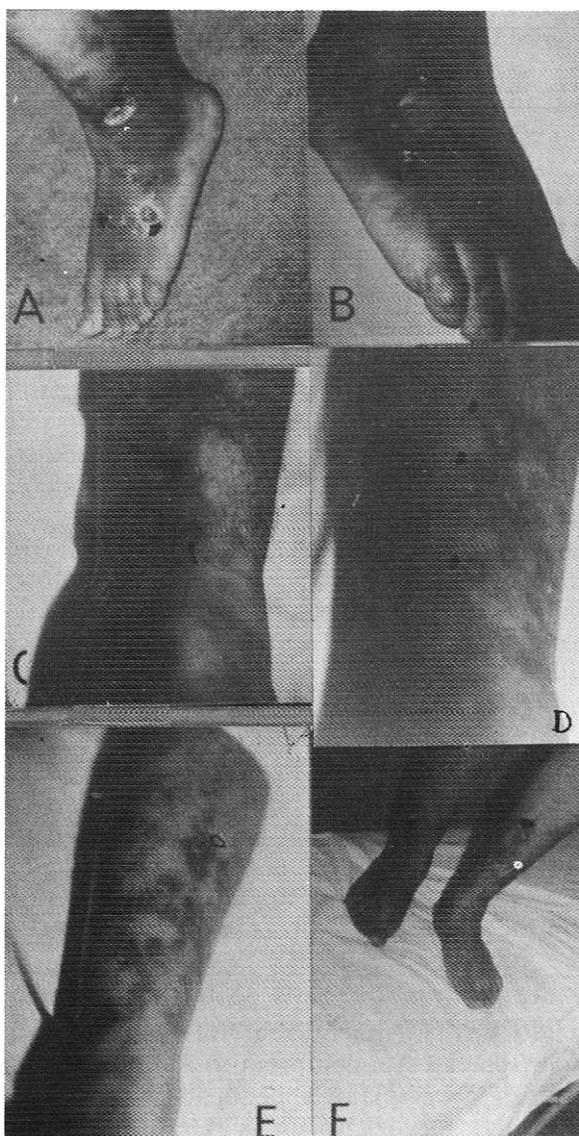
**Figura 1.** Lesiones eritemato-papulares en MMSS y MMII. En la primera y segunda semanas de una recidiva etapa I. (A, B, C, D).

la segunda etapa se caracterizaba por un viraje en la lesión, transformándose en una lesión úlcero-necrótica que generalmente se producía entre la segunda y tercera semanas del inicio de las lesiones eritemato-papulares (Figura 2); finalmente, la tercera etapa, en la



**Figura 2.** Lesiones úlcero-necróticas en diversos estadios. Etapa II. (A, B, C, D, E).

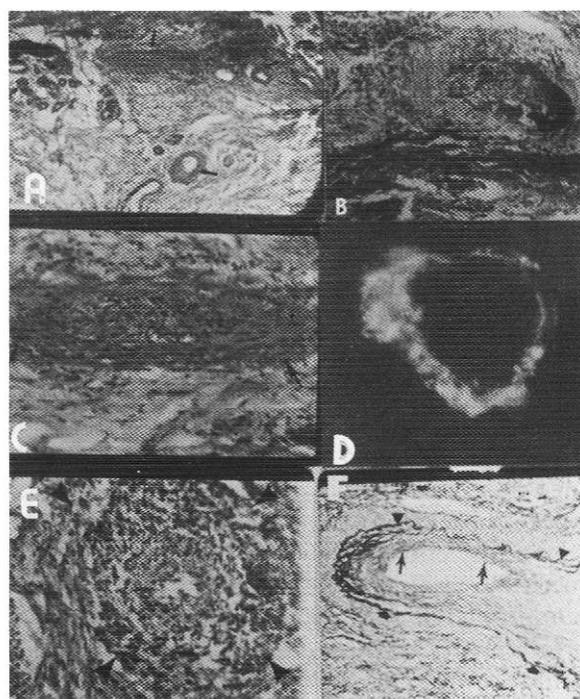
cual después de una respuesta adecuada al tratamiento las lesiones úlcero-necróticas dejaban cicatrices atróficas (Figura 3). En todos los casos, los estudios de histopatología docu-



**Figura 3.** Cicatrices atróficas. Etapa III (A, B, C, D, E, F).

mentaron que en la piel y especialmente en la dermis y en el tejido celular subcutáneo, había compromiso de arterias musculares de mediano calibre y arteriolas de pequeño calibre a nivel de la dermis reticular (Figura 4). En las diferentes coloraciones, además de la H-E, elástica, P.T.H. y retículo; se observó disrupción de la lámina elástica interna e infiltración por polimorfonucleares.

En una paciente a quien se le infectaron varias de las lesiones úlcero-necróticas por



**Figura 4.** Se aprecia a nivel de dermis reticular y tejido celular subcutáneo compromiso de arterias musculares de mediano calibre y de arteriolas. (H,E).

Se observa disrupción de la lámina elástica interna e infiltración en diferentes capas de las arterias por polimorfonucleares (A, C, E).

PTH. Se observa la necrosis fibrinoide a nivel endotelial (4B).

Depósito de inmunoglobulinas M, Gy C3 (4D).

Se observa la disrupción de la lámina elástica interna (4F)

*Pseudomona aeruginosa* se encontró leucocitosis; la sedimentación globular zeta osciló entre 60-63 mm, mientras existían lesiones activas; con el tratamiento, ésta disminuyó; hubo un incremento policlonal de las inmunoglobulinas. Evidencias serológicas de infección activa por el virus de las hepatitis B indicado por la presencia de los diferentes marcadores serológicos tales como HBsAg y HBeAg fueron negativos, lo mismo que los anti-HBs y anti HBe; no se pudo detectar depósitos tisulares del antígeno HBsAg, utilizando inmunofluorescencia con antisueros anti-HBs.

Destacamos la falta de respuesta al tratamiento a base de prednisona solamente

(30-60 mg/día) y de prednisona (15-45) más azatioprina (100-150 mg/día) y la buena respuesta a la ciclofosfamida (100-150 mg/día), después de utilizar los esquemas anteriores. No hubo ninguna complicación por los medicamentos antes mencionados, dos de estas pacientes se embarazaron después de la mejoría del cuadro cutáneo y no hubo complicación materno-infantil. Después de 18 meses de seguimiento no hemos observado recidiva de P.A.N. cutánea.

#### DISCUSION

Las vasculitis cutáneas comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades usualmente secundarias a una serie de antígenos, tales como bacterias, virus, proteínas, medicamentos, enfermedades autoinmunes, enfermedades mieloproliferativas, y generalmente comprometen los vasos a nivel de vénulas, arteriolas y arterias musculares de mediano calibre.

A partir de 1931 cuando Lindberg (5, 6) comunicó el compromiso estrictamente cutáneo, ha existido controversia en cuanto a la existencia de una forma de P.A.N. limitada a la piel. La mayoría de los investigadores, especialmente dermatólogos, que han estudiado este tipo de patología, sugieren que existe un grupo de pacientes que tiene la forma limitada a la piel, músculos y nervios periféricos (7-11) que debe ser separada de la forma sistémica, existiendo algunos criterios que no deben ser confundidos entre los dos subgrupos de pacientes (1-7); otros plantean la posibilidad de que la P.A.N. cutánea pueda ser un estado inicial de la forma sistémica (12, 14) y finalmente, otro grupo de pacientes inicia la enfermedad en forma sistémica y posteriormente presentan compromiso de la piel (15, 16).

Una revisión de las publicaciones realizadas a lo largo de los últimos 20 años encontró 94 casos de P.A.N. estrictamente cutánea (Tabla 1). Sólo siete de éstos evolucionaron hacia la forma sistémica, incluyendo aquí dos casos que presentaron enfermedad de Crohn (10, 12, 17, 18).

La P.A.N. cutánea se caracteriza por vasculitis necrozantes en arterias musculares de mediano calibre de la dermis profunda y del

Tabla. 1. *Panarteritis nodosa cutánea.*

Año publicación No.	Autor	Tipo expresión cutánea	Casos	Ref.
1 1931	Limberg	Nodular	2	5,6
2 1958	Ruiter	Nodular	2	7
3 1960	Belisario	Nodular + livedo reticular	1	19
4 1958	Rotstein, Good	Nodular	1	20
5 1964	Golding	Nodular	3	22
6 1970	Borrie	Nodular + livedo reticular	13	11
7 1972	Verbov, Standfeld.	Reticular	1	17
8 1972	Dike	Nodular	1	21
9 1973	Smukler, Schumacher	Nodular	2	23
10 1964	Fisher-Orkin	Nodular	3	8
11 1977	Unamuno, Carapeto, Herrera, Armijo	Nodular	1	24
12 1979	Lint, Var Herpe	Nodular	1	25
13 1980	Verbov	Nodular	1	26
14 1981	Gobaira, Reyes	Livedo reticular + nodular	1	27
15 1982	Mercier, Beyvin Jacquetin	Nodular	1	28
16 1983	Goslen, Graham, Lazarus	Nodular	1	18
17 1983	Meyrick, Black	Nodular (10), Úlcera (1), Púrpura y urticaria (1), Púrpura eritematósica (2)	14	12
18 1974, 1980	Díaz-Pérez, Winkelmann	Nodular (83%) Livedo Ret. (73%) úlceras secundarias (39%)	33	9,10
19 1982	WongwaiSayawan, Polnikorn, Timpa Tanapong	Nodular	4	29
20 1984	Mekori, A wai, Wiedel y Kohler	Nodular + livedo reticular	1	30
21 1984	Vende, Pette, Jarvis, Wilton	Livedo + úlcera	1	31
22 1985	McDonald Gianeli, Proenca, Muller, Lavand	Nodular	1	32

tejido celular subcutáneo. Sin embargo, en nuestros casos el compromiso fue notorio en arterias de mediano y pequeño calibre y en arteriolas localizadas en la dermis reticular.

La expresión cutánea de la P.A.N. es variable, en 80% de los casos informados, las lesiones iniciales son nódulos eritematosos y dolorosos que en orden de frecuencia se localizan en las caras anterior y posterior de las piernas (5) y en los muslos (8-13). En 40% de los casos de Díaz-Pérez y Winkelmann (9) y en el 30% de los de Borrie (11) se informa de lesiones en la cara y el cuello.

A medida que la lesión se hace menos activa, la zona eritematosa se torna violácea.

Durante la etapa aguda y mientras las lesiones son eritematosas existe incremento de la velocidad de sedimentación globular (9, 13).

En nuestros casos, las lesiones eran de tipo úlcero-necrótico y se localizaron en los miembros superiores e inferiores, pero no en la cara. Sólo dos pacientes presentaron lesiones nodulares. No hubo afección de cara o cuello en ninguno de ellos.

De acuerdo con la literatura las ulceraciones son infrecuentes y suelen aparecer, bien en PAN de larga evolución o cuando ocurre necrosis de los nódulos subcutáneos (9-12). En nuestros casos, se resalta que las lesiones úlcero-necróticas fueron la forma de presentación de la enfermedad, no siendo secundarias a nódulos. Por otro lado, este patrón úlcero-necrótico no parece asociarse a un empeoramiento del pronóstico.

Las manifestaciones extracutáneas incluyen artralgias, artritis, mialgias en 60, 65 y 85% respectivamente de los casos comunicados. En ocasiones los dolores osteoarticulares son intensos e incapacitantes. La artritis no es progresiva ni destructiva (9, 10, 23, 25, 30). Sin embargo Mekori y col. (30) informan de un caso en el que una artritis progresiva fue la manifestación extracutánea más importante, lográndose una correlación directa con un incremento gradual tanto de los complejos inmunes (mediante la técnica del Clq en fase sólida) como del factor reumatoide (FR).

En nuestros casos, los anticuerpos antinucleares (AAN) y el FR fueron negativos, hallazgo similar al de Díaz-Pérez y Winkelman (9, 10) quienes en nueve pacientes encontraron solamente un caso con AAN positivos y ninguno tuvo FR positivo. Las artralgias y las artritis son más frecuentes en la P.A.N. sistémica, especialmente en los pacientes con antígenos de superficie (HBsAg). Estas manifestaciones muy posiblemente se relacionan con el depósito de complejos inmunes circulantes y el consumo de complemento (33, 34). Por el contrario, en la PAN cutánea estos hallazgos se encuentran en menos del 5% de los casos informados (29), y en ninguno de los nuestros los pudimos documentar. Se hace evidente, pues, que desconocemos mucho en relación con la patogénesis de esta entidad, aunque es posible suponer que existan alteraciones inmunológicas asociadas ya que en todos nuestros pacientes, y en la mayoría de

los casos informados existe un incremento policlonal de la Igs con depósitos perivasculares de IgM, IgG y C3, así como una buena respuesta a los inmunosupresores.

Queremos destacar las tres etapas como evolucionaron nuestros pacientes y a la vez resaltamos que, a pesar que en la mayoría de los casos tratados la respuesta a los corticoides es buena, en nuestros pacientes la respuesta sólo se pudo apreciar en forma adecuada al utilizar la ciclofosfamida. Con ello no queremos decir que esta sea la droga de elección en la P.A.N. cutánea, sino que se debe utilizar en aquellos casos donde la prednisona no logre controlar la afección. Finalmente, a pesar de que esta entidad se caracteriza por exacerbaciones y remisiones, no tenemos una manera de controlar las exacerbaciones. Queremos recalcar que esta forma de expresión cutánea de la P.A.N., tenemos que entenderla de acuerdo con las características inmunogenéticas de nuestra población, y por ello el comportamiento de nuestros pacientes puede ser diferente en algunas manifestaciones clínicas a otras poblaciones estudiadas e insistimos en el término úlcero-necrótica, porque la primera etapa de la enfermedad es pasajera y lo prominente es la lesión antes mencionada que sólo respondió adecuadamente al tratamiento combinado de prednisona-ciclofosfamida.

#### SUMMARY

Five cases of Polyarteritis Nodosa (PAN) are reported. Among them, 4 patients presented with fever, weight loss, arthralgias, myalgias and painful skin rash of the lower extremities. Following this initial period the skin lesions became necrotic ulcers. With treatment the ulcers healed leaving atrophic scars.

There are 94 cases of PAN limited to the skin reported in the literature. However, they do not include this presentation with necrotic ulcers. For this reason the authors propose this variant of skin PAN.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los Laboratorios Inmunolar, al Laboratorio de Hematología e Inmunología Especial por la elaboración de las diferentes pruebas de laboratorio y a la señora Amparo Penagos de Guerrero por la transcripción mecanográfica del trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

1. VON ROKITANSKY C. Ueber einige der Wichtigsten Krankheiten der Arterien Denkscherdk Akad Wissensch 1852; 4:49-56.
2. KUSSMAUL A, MAIER R. Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienverengung (Periarteritis nodosa) die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskollähmung einhergeht Dtsch. Arch Klin. Med 1866; 1: 484-517.
3. FERRARI E. Ueber Polyarteriitis acuta nodosa (segenannte Periarteriitis nodosa) und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneritis acuta. Beitr Pathol Anat 1903; 34: 350-357.
4. VESZPREMI D, JANESO M. Ueber einen Fall von Periarteritis nodosa Beitr Pathol Anat 1903; 34: 1-8.
5. LINDBERG K. Ein Beitrag Zur Kenntnis der Periarteritis nodosa. Acta Med Scand 1931; 76: 183-225.
6. LINDBERG K. Ueber eine subkutane Form der Periarteritis nodosa mit Langwierig Verlauf. Acta Med Scand 1932; 77: 455-462.
7. RUITER M. The so called cutaneous type of Periarteritis Nodosa. Br. J. Dermatol 1958; 70: 102-106.
8. FISHER I, ORKIN M. Cutaneous form of periarteritis nodosa - an entity? Arch Dermatol 1964; 84: 180-189.
9. DIAZ-PEREZ JL, WINKELMANN RK. Cutaneous periarteritis nodosa. Arch Dermatol 1974; 110: 407-414.
10. DIAZ-PEREZ JL, WINKELMANN RK. Cutaneous periarteritis nodosa: a study of 33 cases. In: WINKELMANN RK, WOLF K Vasculitis. London: Lloyd Luke Ltd.: 273-284.
11. BORRIE P. Cutaneous polyarteritis nodosa. Br J Dermatol 1972; 87: 87-96.
12. MEYRICK THOMAS RH, BLACK MM. The wide clinical spectrum of Polyarteritis nodosa with cutaneous involvement. Clin Exp Dermatol 1983; 8: 47-59.
13. KENTRON LW, BERNSTEIN JC. Cutaneous manifestation of periarteritis nodosa. Arch Dermatol 1939; 40: 929-944.
14. LYELL A, CHURCH R. The cutaneous manifestations of polyarteritis nodosa. Br J Dermatol 1954; 66: 335-343.
15. CUPPS TR, FAUCI AS. The vasculitis. First edition. Philadelphia: WB Saunders; 1981: 42-43.
16. IGLESIAS GAMARRA, MENDEZ O. VALLE R, OSORIO E. Vasculitis necrotizantes y síndromes asociados. Salvat Editores Colombiana, SA. 1982; 35-53.
17. VERBOV J, STANDFELD AG. Cutaneous polyarteritis nodosa and Crohn's disease. Trans St John Hosp Dermatol Soc 1972; 58: 261-265.
18. GOSLEN JB, GRAHAM W, LAZARUS GS. Cutaneous Polyarteritis nodosa. Report of a case associated with Crohn's disease 1983; 119: 326-329.
19. BELISARIO JC. Cutaneous manifestations in Polyarteritis (periarteritis) nodosa. Report of a case with livedo reticularis. Arch Dermatol 1960; 82: 526-532.
20. ROTSTEIN J, GOOD RA. Periarteritis nodosa limited to skin and muscle. Report of a case with a discussion of the practical and theoretical implications. Arthritis Rheum 1958; 1: 461-472.
21. DIKE T. Cutaneous Polyarteritis nodosa. Br Med J 1973; 1: 551.
22. GOLDING DN. Polyarteritis presenting with leg pain. Br Med J 1970; 1: 277-278.
23. SMUKLER NM, SCHUMACHER HR Jr. Chronic non destructive arthritis associated with cutaneous polyarteritis. Arthritis Rheum 1977; 20: 1114-1120.
24. UNAMUNO P, CARAPETO FJ, HERRERA E, ARMILIO M. Polyarteritis nodosa de predominio cutáneo. Acta Dermo-sifiliograf 1977; 68: 681-685.
25. KINT A, VAN HERPE L. Cutaneous periarteritis nodosa. Dermatologica 1979; 185-189.
26. VERBOV J. Cutaneous polyarteritis nodosa in a young child. Arch Dis in childhood 1980; 55: 569-572.
27. GOBAIRA J, REYES PA. Polyarteritis nodosa limitada a piel. A propósito de un caso. Dermatologia (Mex.) 1981; 25:136-141.
28. JANIN-MERCIER A, BEYVIN AJ, PABLO M, JACQUETIN B. Cutaneous periarteritis nodosa occurring during pregnancy. Acta Derm Venereol 1982; 62: 256-258.
29. WONGWAISAYAWAN H, POLNIKORN N, TAMPATANAPONG P. Cutaneous periarteritis nodosa: a report of four cases. J Med Assoc Thailand 1984; 67: 182-187.
30. MEKORI YA, AWAI LE, WIEDEL JD, KOHLER PF. Cutaneous Polyarteritis nodosa associated with rapidly progressive arthritis. Arthritis Rheum 1984; 27: 574-578.
31. VAN DE PETTE JEW, JARVIS JM, WILTON JMA, MACDONALD DM. Cutaneous Periarteritis Nodosa. Hepatitis B surface Antigen —containing Immuno-complexes and Polymorphonuclear— Leukocyte Lysosomal Enzyme release. Arch Dermatol 1984; 120: 109-111.
32. GIANELLI MA, PROENSA NG, MULLER H, LAVAND N. Periarteritis nodosa cutanea. An Bras Dermatol 1985; 60: 145-147.
33. GOCKE JJ, HSU LOCKSHIN M, MORGAN C, BOMBARDIERI S y CHRISTIAN CL. Association between polyarteritis nodosa and Australian antigen. Lancet 1970; 2: 1149-1153.
34. TREPO CG, ZUCKERMAN AJ, BIRD RC, PRINCE AM. The role of circulating hepatitis B antigen-antibody immune complexes in the pathogenesis of vascular and hepatic manifestations in polyarteritis nodosa. J Clin Pathol 1974; 27:863-868.