

Panarteritis nodosa cutánea

A propósito de un caso y revisión de la literatura

Carolina Marcucci¹, Liliana Chovino², Graciela F. Sánchez³ y Gladys Merola⁴

RESUMEN

La panarteritis nodosa (PAN) es un tipo de vasculitis necrotizante que se clasifica habitualmente en una forma cutánea (c-PAN) y otra sistémica (s-PAN). La primera se caracteriza por presentar un cuadro limitado a la piel, de curso crónico y pronóstico benigno. Por el contrario, la forma sistémica cursa con síntomas generales, compromiso visceral y es de muy mal pronóstico. La distinción entre estas dos variantes es aún controvertida: algunos autores sostienen que la forma cutánea sería una variedad abortiva o de comienzo de la forma sistémica, mientras que otros afirman que se trataría de dos entidades separadas, sin posibilidad de pasaje de una forma a la otra.

Presentamos una paciente de sexo femenino, de 42 años de edad, que consulta a nuestro Servicio por presentar nódulos en las piernas, artralgias y mialgias. La biopsia de piel informa panarteritis de arteriolas de dermis profunda y tejido celular subcutáneo, compatible con panarteritis nodosa. Se descarta el compromiso sistémico arribando al diagnóstico de PAN cutánea. Se indica tratamiento con prednisona y metotrexato con respuesta variable a lo largo de su evolución.

Palabras clave:
panarteritis
nodosa cutánea -
vasculitis.

ABSTRACT

Panarteritis nodosa (PAN) is a necrotizing vasculitis that is classified as a cutaneous form (c-PAN) and a systemic form (s-PAN). The former represents a skin-limited disorder that has a benign and chronic course. The latter is a multisystemic disease with visceral involvement and a severe clinical course. The distinction of c-PAN from s-PAN is still controversial: some authors consider the cutaneous form as an abortive or an initial manifestation of the systemic disease, while others state that c-PAN is an individual disorder, with no possibilities of progressing to s-PAN.

We present a 42 year-old female with nodules on the legs, arthralgias and myalgias. A skin biopsy showed panarteritis affecting arterioles in the deep dermis and superficial sub cutis, as found in polyarteritis nodosa. Systemic involvement was ruled out and a c-PAN diagnosis was confirmed. She was started on oral steroids and methotrexate with variable response.

We discuss different aspects of this infrequent disease that represents a therapeutic challenge for dermatologists.

Key words:
cutaneous
polyarteritis
nodosa -
vasculitis.

¹ Médica cursista de 3er año de la Carrera de Médico Especialista.

² Médica Dermatóloga.

³ Médica Patóloga.

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Alvarez.

Recibido: 11-9-2010.

Aceptado para publicación: 8-11-2010.

► CASO CLINICO

Paciente de 42 años de edad, tabaquista, en tratamiento con clonazepam por trastorno de la ansiedad, que consulta a nuestro Servicio por presentar nódulos eritematosos, muy dolorosos, de 3 cm de diámetro aproximadamente, localizados en la cara anterior de ambas piernas, de 1 mes de evolución (Fig. 1). Posteriormente, algunas de estas lesiones evolucionaron a la ulceración, agregando livedo reticular en miembros inferiores (Figs. 2 y 3). La paciente se halla en buen estado general, con signos vitales dentro de los parámetros normales.

Estudios complementarios: se realiza rutina de laboratorio y análisis de orina completo, ambos sin particularidades. Radiografía de tórax: no revela infiltrados patológicos. PPD, VDRL, y serologías para HIV, CMV, VHB, VHC: no reactivas. Colagenograma, ANCAc, ANCAp, crioglobulinas y anticuerpos anticardiolipinas: negativos. El ASTO, el FR y el complemento se encuentran dentro de parámetros normales. En el hisopado de fauces no se obtiene desarrollo de estreptococo beta hemolítico. La VSG es de 38 mm/h (valor normal hasta 20) y la PCR de 1,5 mg/dL (valor normal hasta 0,5). Electromiograma de ambos miembros inferiores: no se evidencian alteraciones.

Por último, realizamos una biopsia en cuña de una de las lesiones que muestra inflamación de las arterias del límite dermo-hipodérmico con afección de toda la pared y trombos en su interior. Se observan infiltrados en los pequeños vasos, con necrosis fibrinoide de la pared. En la hipodermis se constata necrosis e infiltrados inflamatorios (Figs. 4, 5 y 6). Estos hallazgos son compatibles con una panarteritis nodosa.

Habiendo descartado el compromiso sistémico de la paciente, arribamos al diagnóstico de una PAN cutánea.

Tratamiento: indicamos meprednisona 0,5 mg/kg/día vía oral con protección gástrica, y localmente ungüentos enzimáticos e hidrocoloides en gel en curas húmedas oclusivas. Debido a la respuesta irregular, se decide aplicar apósitos de alginato combinados. Obtenemos una mejoría parcial, con disminución del diámetro de las heridas pero persistencia de un dolor invalidante a nivel de las lesiones, por lo que agregamos metotrexato 15 mg/semanales (IM). La paciente refiere disminución importante de la sintomatología local pero con lenta cicatrización de las heridas.

► COMENTARIOS

La PAN cutánea es una rara forma de vasculitis necrotizante con una afección limitada a la piel, aunque con frecuencia se acompaña de síntomas constitucionales como fiebre, artralgias y mialgias. Afecta tanto a hombres como mujeres (relación 1:1) y la edad de inicio varía ente los 3 y los 70 años, siendo extremadamente rara en la población pediátrica¹.



Fig. 1: Nódulos eritematosos dolorosos en miembros inferiores.



Fig. 2: Ulcera maleolar interna con fondo necrótico.



Fig. 3: Ulcera maleolar interna, fondo con fibrina.

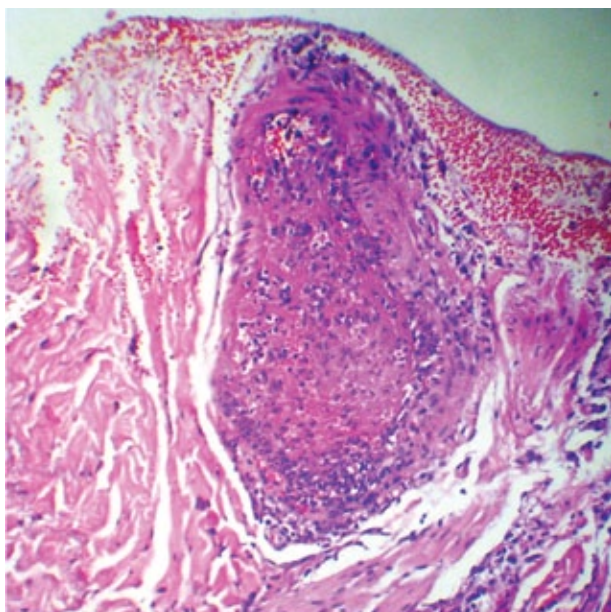


Fig. 4: Arteria en límite dermo-hipodérmico con afección de toda la pared y trombo en su interior, infiltrados en los pequeños vasos y necrosis fibrinoide de la pared.

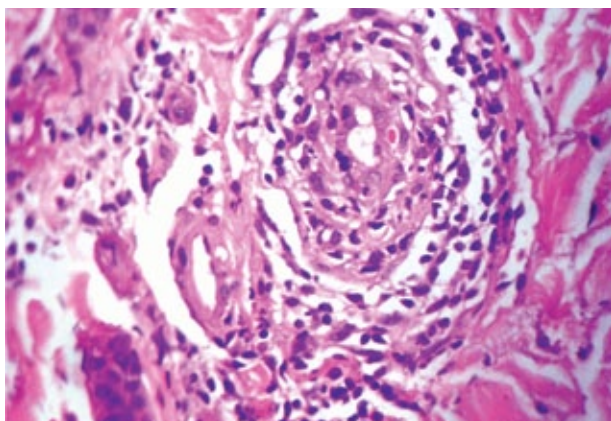


Fig. 5: Vasculitis de los pequeños vasos, linfocitos y neutrófilos.

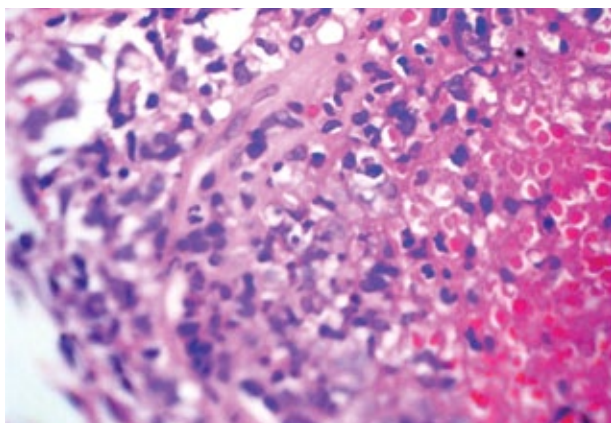


Fig. 6: Trombo en proceso de organización, infiltrado inflamatorio con neutrófilos y linfocitos.

Su etiología permanece aún hoy desconocida, pero se postula un mecanismo inmune. Distintos agentes infecciosos estarían relacionados: la infección estreptocócica¹⁻⁷, el VIH^{3,6}, el virus hepatitis C^{3,5,6}, el *Mycobacterium tuberculosis*^{1,5} y el virus hepatitis B^{1,2,5-7}. También se han publicado asociaciones con afecciones inflamatorias como la policondritis recidivante, la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn)^{1,2} y la leucemia de linfocitos vellosos^{6,7}.

La manifestación clínica más frecuente de la c-PAN son los nódulos eritematosos, de 0,5 a 2,5 cm de diámetro, localizados en general en la cara anterior de las piernas, aunque se han descrito en otras localizaciones como brazos, tronco, cabeza, cuello, glúteos y mamas². Se encuentran en diferentes estadios evolutivos y la duración de cada lesión individual varía desde algunos días hasta más de dos meses. Se disponen aislados o agrupados y aproximadamente el 50% de los mismos puede ulcerarse⁸. Este hecho no modifica el pronóstico benigno de esta entidad: la frecuencia y la severidad de posteriores exacerbaciones no guardan relación con la existencia de ulceraciones. En general, posteriormente a la erupción de los nódulos aparece el livedo reticular. Este se localiza en áreas o puntos sometidos a la presión: piernas, pies, glúteos, región escapular⁹. En algunos pacientes puede persistir como única evidencia del daño arterial, y adquirir un aspecto de “roseta”⁹.

El síntoma más frecuente es el dolor, que puede presentarse en las articulaciones vecinas a las lesiones cutáneas o en sitios alejados. El tobillo es la articulación más frecuentemente afectada⁹. También es posible encontrar miosis y síntomas neurológicos como disestesias y debilidad¹.

Existen formas de presentación menos habituales como la atrofia blanca, la acrocianosis, el fenómeno de Raynaud y la gangrena periférica^{2,10}.

Los hallazgos de laboratorio no son relevantes para el diagnóstico, pero sí para descartar el compromiso sistémico (ver Tabla I). Son frecuentes la elevación de la VSG (> 50 mm/hora), el aumento de la creatinina sanguínea y la presencia de leucocitosis con eosinofilia, anemia normocítica y trombocitosis^{8,9}. El análisis de orina puede evidenciar una leve leucocituria con escasos eritrocitos⁹. Los resultados positivos para ANCA y anticuerpos anti-fosfolípidos son raros de observar^{4,8} y se postula que su positividad estaría relacionada con una mayor progresión hacia la forma sistémica¹. En el electromiograma pueden constatar cambios similar mononeuritis múltiple, pero únicamente en un tercio de los casos⁹.

El diagnóstico de certeza es histopatológico, y es fundamental la elección de un nódulo en actividad para realizar la biopsia de piel, la cual debe ser profunda, incluyendo la totalidad de la lesión, de ser posible⁹. Los vasos afec-

tados en la PAN cutánea son arterias de pequeño calibre localizadas a nivel de la unión dermo-subcutánea y los infiltrados inflamatorios están constituidos por neutrófilos, linfocitos e histiocitos¹¹.

La elección del tratamiento depende de la severidad de la enfermedad. En los casos leves, con nódulos en piel como único hallazgo al examen físico, se sugieren los corticoides tópicos asociados a AINEs^{1,9}. Para los casos moderados a severos, con presencia de úlceras o gangrena, la droga de primera elección es la prednisona a dosis moderada (0,5 a 1 mg/kg/d durante 2 a 4 semanas)^{8,9}, asociada a reposo y elevación del miembro afectado³. La mayoría de los pacientes permanecen en remisión con dosis bajas de corticoides orales⁸, pero la esteroideo-dependencia a menudo se revela al aparecer exacerbaciones frente a la disminución de la dosis de esteroide³. Otros agentes que han presentado beneficios son: azatioprina (0,6-1,2 mg/kg/d)^{1,8}, metotrexato (7,5-15 mg/semanales VO/IM)^{1,3,8,12}, colchicina^{3,8,12}, pentoxifilina^{3,9}, dapsona^{3,9,12} e hidroxicloroquina³, entre otras. Ante un título elevado de ASTO o un cultivo de fauces positivo para SGB se recomienda el tratamiento con penicilina^{3,9}.

Aunque se la considera una enfermedad de curso crónico y pronóstico benigno, el porcentaje de pacientes con una forma cutánea que varía hacia una forma sistémica oscila entre el 10 al 70% según las series consultadas⁸. Se cree que aquellos pacientes con manifestaciones cutáneas recidivantes asociadas a anomalías inmuno-lógicas (presencia de ANCA-p, FAN o FR) tendrían una mayor progresión hacia la forma sistémica^{1,3}, mientras que aquellos con cuadros clínicos leves y análisis labo-

ratoriales normales permanecerían libres de compromiso sistémico.

► CONCLUSION

A pesar de que la PAN cutánea es una entidad benigna y limitada a la piel, presentamos un caso de difícil manejo, con lenta respuesta al tratamiento instaurado y marcado deterioro en la calidad de vida.

► BIBLIOGRAFIA

- Rogalski, C.; Sticherling, M.: Panarteritis cutanea benigna - an entity limited to the skin or cutaneous presentation of a systemic necrotizing vasculitis?. Report of seven cases and review of the literature. **Int J Dermatol** 2007; 46: 817-821.
- Durán Viscarra, L.; Rollano Garabito, F.; Valda Rodríguez, L.: Periarteritis nodosa cutánea: formas clínicas inusuales. **Rev Boliv Dermatol** 2002; 1: 45-48.
- Misago, N.; Mochizuki, Y.; Sekiyama-Kodera, H.; Shirotani, M.; Suzuki, K.; Inokuchi, A.; Narisawa, Y.: Cutaneous polyarteritis nodosa: therapy and clinical course in four cases. **J Dermatol** 2001; 28: 719-727.
- Fathalla, B.M.; Miller, L.; Brady, S.; Schaller, J.G.: Cutaneous polyarteritis nodosa in children. **J Am Acad Dermatol** 2005; 53: 724-728.
- Choi, S.W.; Lew, S.; Cho, S.D.; Cha, H.J.; Eum, E.A.; Jung, H.C.; Park, J.H.: Cutaneous Polyarteritis Nodosa presented with digital gangrene: a case report. **J Korean Med Sci** 2006; 21: 371-373.
- Saposnik, M.; Rebollo, M.E.; Freiman, J.L.: Panarteritis nudosa cutánea. Comentario y discusión sobre dos nuevos casos. **Rev Argent Dermatol** 1996; 77: 98-104.
- Hassan, M.L.; Baldrich, M.A.; Mugico, B.; Pozzi de Del Castillo, R.; Stengel, F.M.: Periarteritis nodosa predominantemente cutánea. Consideraciones a propósito del estudio de dos casos. Revisión del tema. **Rev Argent Dermatol** 1990; 71: 48-57.
- Ricart, J.; Esplugues, I.; Ebole, M.; Navarro, M.A.; Hernández, M.; Muñoz, M.C.: Máculas y pápulas recidivantes en los miembros inferiores de una paciente de 42 años. Panarteritis nudosa cutánea. **Actas Dermosifiliogr** 2005; 96: 543-545.
- Diaz-Perez, J.L.; Martinez De Lagran, Z.; Diaz-Ramon, J.L.; Winkelmann, R.K.: Cutaneous Polyarteritis Nodosa. **Semin Cutan Med Surg** 2007; 26: 77-86.
- Chan, P.T.; Ishiko, A.; Wada, N.; Yamamoto, N.; Amagai, M.: Inflammatory plaque with peripheral nodules: a new specific finding of cutaneous polyarteritis nodosa. **J Am Acad Dermatol** 2009; 60: 320-325.
- Ishibashi, M.; Chen, K.R.: A morphological study of evolution of cutaneous polyarteritis nodosa. **Am J Dermatopathol** 2008; 30: 319-326.
- Schartz, N.E.; Alaoui, S.; Vignon Pennamen, M.D.; Cordoliani, F.; Fermand, J.P.; Morel, P.; Rybojad, M.: Successful treatment in two cases of steroid-dependent cutaneous polyarteritis nodosa with low-dose methotrexate. **Dermatology** 2001; 203: 336-338.

TABLA I

COMPARACION ENTRE PANARTERITIS NODOSA SISTEMICA Y CUTANEA

	SISTEMICA	CUTANEA
Hipertensión arterial	Presente	Ausente
Proteinuria	Presente	Ausente
Aneurismas arteriales	Presentes	Ausentes
Alteraciones neuromusculares	Difusas	Localizadas En un tercio de los casos
Asociación a infección por VHB	Frecuente	Ocasional
Pronóstico	Fatal	Bueno, curso crónico

Dirección postal:
C. Marcucci
Ambrosetti 72. 9º 17
1405. Capital
caromarcucci@hotmail.com