

# Seudoxantoma elástico y manifestaciones cardiovasculares

(Pseudoxanthoma elasticum and cardiovascular involvement)

Dres. E. O'FLAHERTY, F. MORDEGLIA y L. GANDULLA \*

## RESUMEN

Se presentan dos casos deseudoxantoma elástico con compromiso del aparato circulatorio: un varón de 54 años y una mujer 27. Ambos presentaron lesiones cutáneas típicas, tanto por la semiología como por la anatomía patológica, así como estrías angioides en fondo de ojo.

El caso de sexo femenino padecía moderada of a non-typical evolution.

claudicación intermitente de pantorillas y notable disminución de la amplitud de pulsos en miembros inferiores, sin calcificaciones radiológicas. El resto del examen cardiovascular era normal, pero existían importantes manifestaciones hemorrágicas en forma de epistaxis, metrorragias y hemorragias vaginales, presentando también severas alteraciones síquicas.

El caso de sexo masculino, si bien no refería claudicación intermitente, no tenía pulsos radial y cubital, los pulsos de miembros inferiores eran muy débiles, y la radiología demostró calcificaciones en ambas femorales, sobre todo en el canal de Hunter. La angiografía de miembros superiores evidenció obstrucción de las radiales, con arterias cubitales muy finas y grosera circulación colateral proveniente de las interóseas, con gran ovillo arterial en la parte media de la muñeca, pero sin visualización de arcos palmares ni ramas digitales. Se constató una hipertensión leve, lábil e hipertrofia ventricular izquierda radiológica moderada. El electrocardiograma detectó hipertrofia auricular y ventricular izquierda, isquemia epicárdica de cara lateral y hemibloqueo anterior izquierdo. En fondo de ojo, además de las estrías angioides, se veían severas alteraciones corioretinianas, con compromiso macular bilateral, que justificaban la grave disminución de la agudeza visual, no observada en el otro caso.

Se discute la evolución de estos pacientes, teniendo en cuenta las consideraciones actuales sobre las características delseudoxantoma elástico con compromiso cardiovascular. Y se insiste en la necesidad de tener en cuenta este diagnóstico, sobre todo en sujetos jóvenes con alteraciones de la circulación coronaria o arterial de los miembros de evolución poco típica.

## INTRODUCCION

Ante un paciente con manifestaciones clínicas ostensibles de patología cardiovascular, los síntomas y signos observados tienden a vincularse con aquellas etiologías que más frecuentemente afectan al aparato circulatorio. Con menos constancia se tienen en cuenta determinadas enfermedades sistémicas generalizadas, aunque su incidencia en la población general no sea baja, como ocurre con las colagenopatías. Y los errores de interpretación son muy factibles si se trata de entidades nosológicas inhabituales, aunque su diagnóstico ofrezca pocas dificultades. Un ejemplo claro de esta última aseveración está constituido por elseudoxantoma elástico (SE) con compromiso cardiovascular. Y en este sentido consideramos de interés el comentario y discusión de los dos casos clínicos que se presentan a continuación.

## CASUISTICA

**Caso 1º:** Se trata de un varón de 54 años que recuerda, desde los 17 años, la presencia de una lesión cutánea del tamaño de una



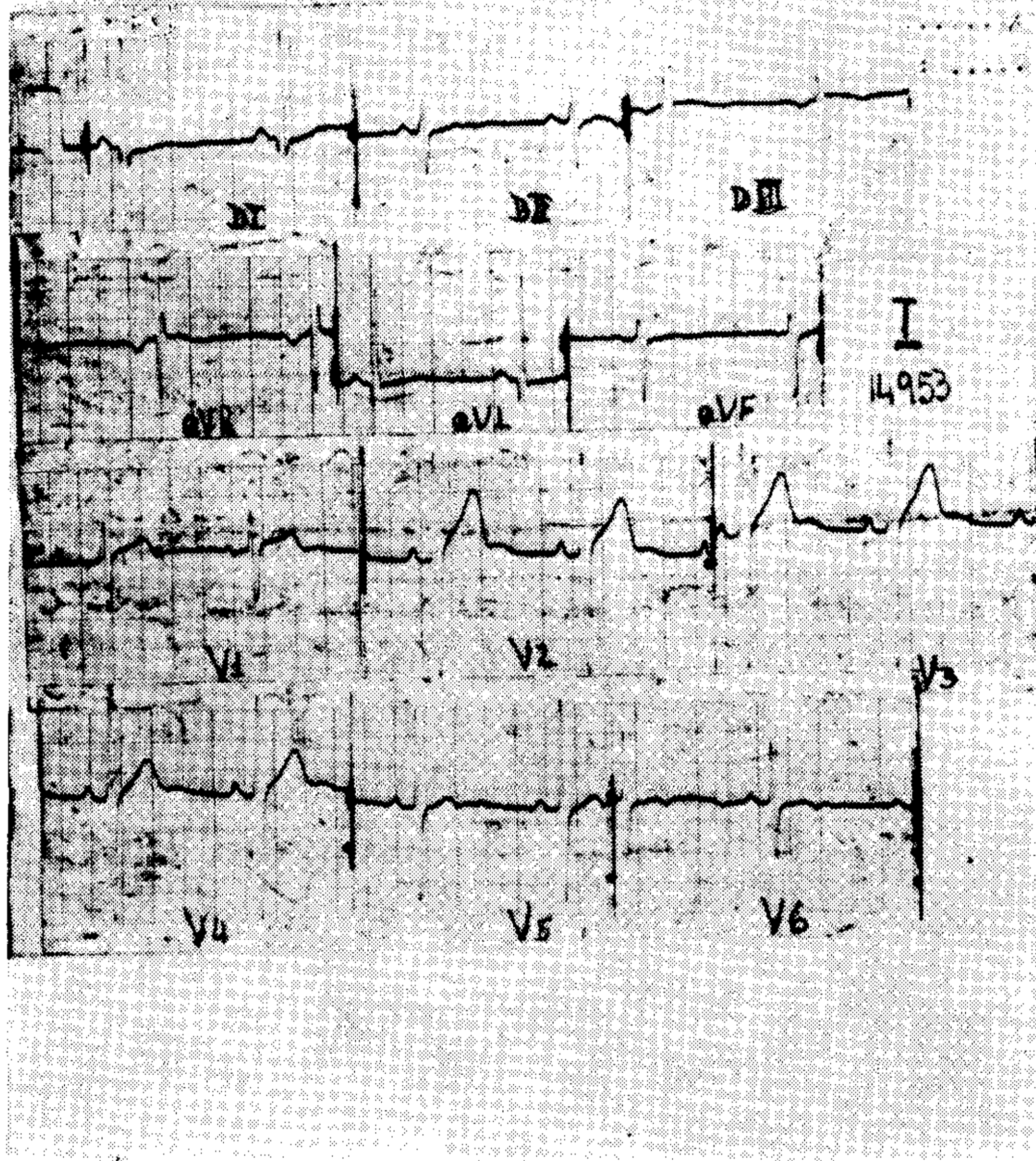


Fig. 1

moneda en la región lateral del cuello, consistente en una zona de aspecto amarillento y rugoso, con depresiones y saliencias mínimas, que fue en aumento hasta ocupar toda la cara lateral del cuello. A los 40 años notó una lesión similar del otro lado, con igual conformación y evolución. Por esa época comenzó a percibir escotomas, deformación de los objetos y franca disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo, informándole un oftalmólogo que en el fondo de ojo se observaban estrías angioides. También se le constató disminución de la amplitud de los pulsos en miembros superiores e inferiores, demostrándose calcificaciones en ambas arterias femorales. La placa de tórax evidenció una posible hipertrofia ventricular izquierda, y el electrocardiograma (fig. 1) mostró hipertrofia ventricular izquierda, hemibloqueo anterior izquierdo e isquemia lateral (V6 y aVL).

A los 42 años comenzó a notar en el ojo derecho las mismas anomalías aparecidas en el otro ojo dos años atrás. A los 47 años se interna en el Instituto de investigaciones médicas de la Facultad de Medicina de Buenos Aires y el examen físico mostró las lesiones cutáneas en el cuello con la extensión antes referida, constituidas por grupos de pequeñas pápulas de tamaño irregular y color amarillento, que conformaban placas marfilinas, de consistencia elástica, fácilmente extensibles, y que al tacto ofrecían una sensación agamuzada particular. Lesiones similares se percibían en axilas y huecos poplíteos. Los pulsos pedios, tibiales posteriores y poplíteos eran de muy escasa amplitud, y los femorales poco amplios. Faltaban los pulsos radiales, pero se percibía un latido pulsátil en la cara anterior de ambas muñecas. Los pulsos carotídeos se palpaban bien. La PA era de 180/90, el pulso regular, igual de



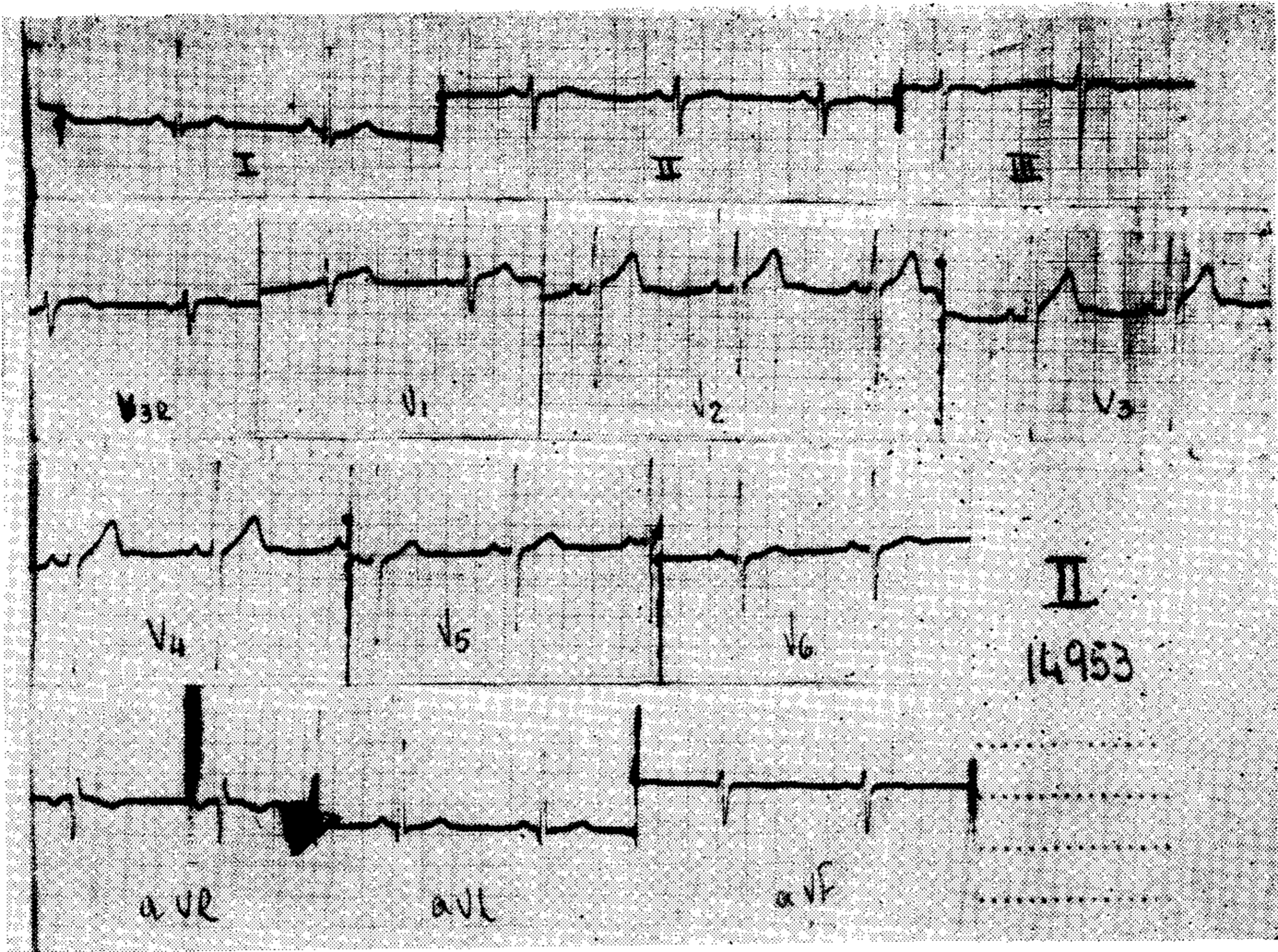


Fig. 2

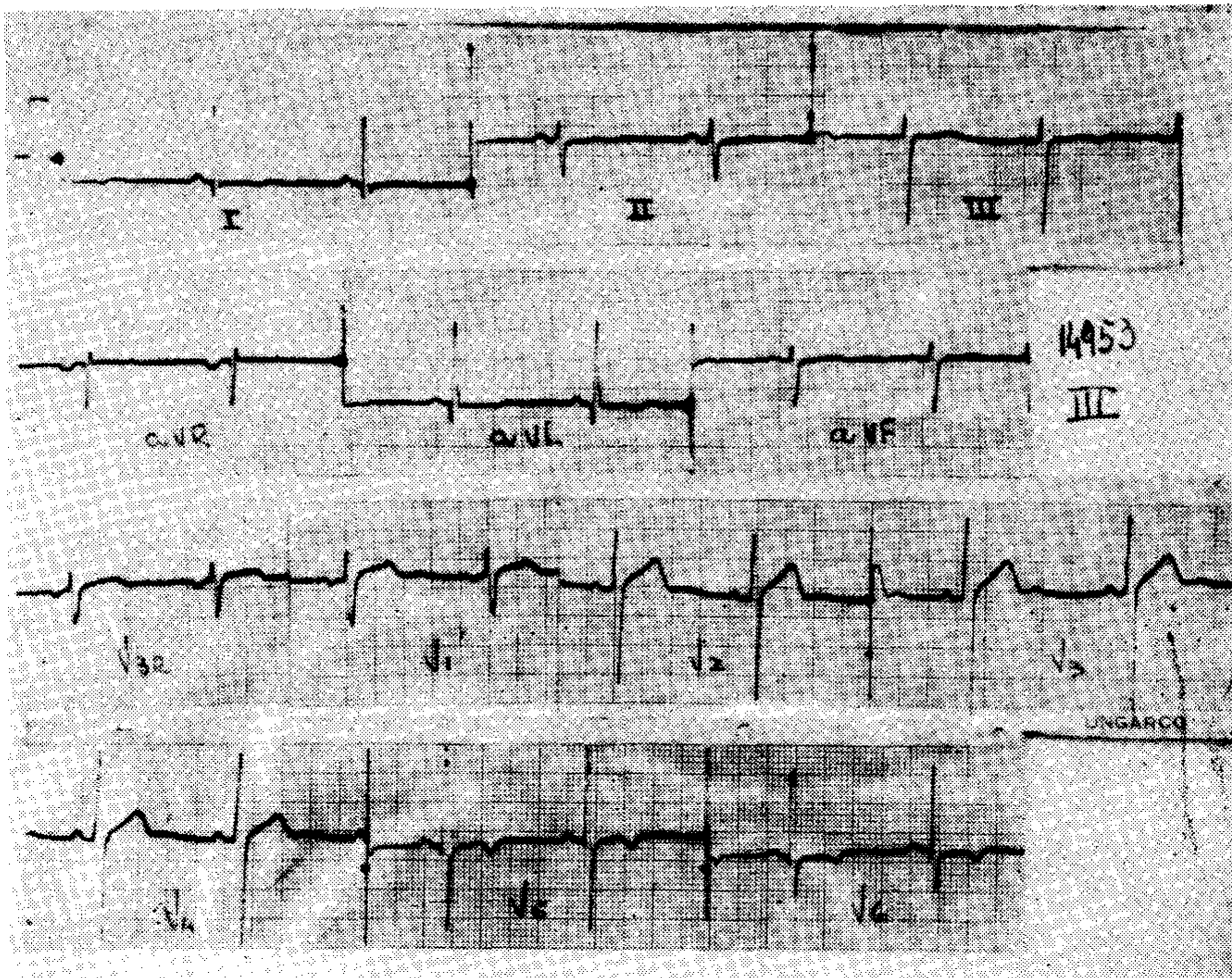


Fig. 3



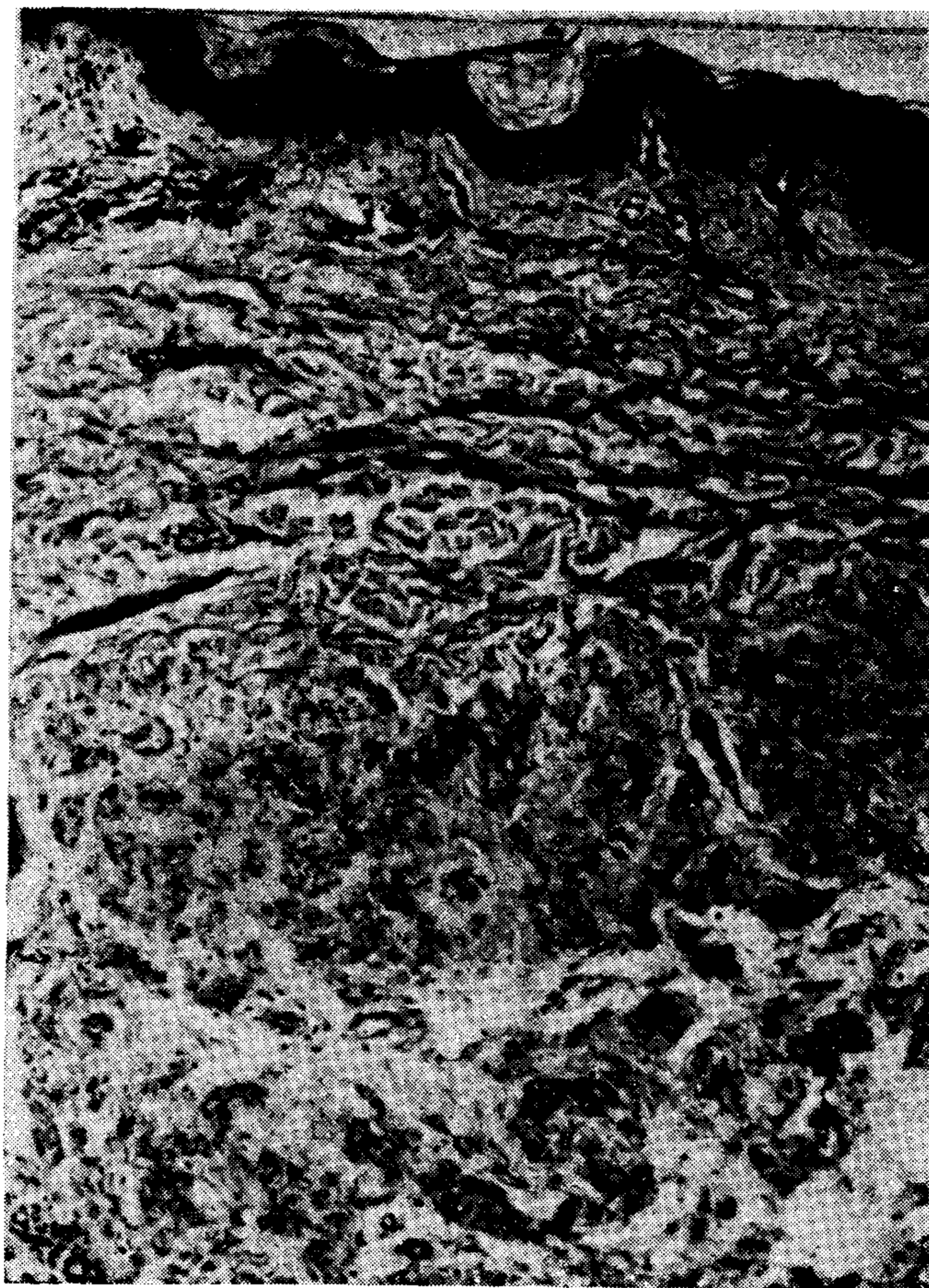


Fig. 4

70 latidos por minuto, y no se palpaba el choque de la punta. En el foco aórtico se auscultaba un 2º ruido reforzado y un soplo sistólico eyectivo de moderada intensidad, propagado a la punta. En el foco mitral se auscultaba un ruido auricular. El examen oftalmológico (Dr. Hugo Piantoni) informó: Agudeza visual 1/10 (con corrección 2/10). Fondo de ojo con estrías angioides en ambos ojos; lesión degenerativa coroidea; manchas pigmentarias (posibles hemorragias antiguas) en ambas zonas maculares, predominando en el ojo izquierdo; microhemorragias en zona temporal inferior izquierda. El estudio radiológico mostró discreta hipertrofia del ventrículo izquierdo, y calcificaciones en la parte media del trayecto de ambas femorales superficiales, predominando en el lado derecho. No había evidencias radiológicas de enfermedad de Paget y la hoz del cerebro no estaba calcificada. El estudio angiográfico evidenció obstrucción de las arterias radiales; arterias cubitales muy finas; circula-

ción colateral proveniente de las arterias interóseas y ovillo arterial en la parte media de las muñecas, no visualizándose los arcos palmares ni las ramas digitales. El electrocardiograma (fig. 2) mostró hipertrofia ventricular izquierda, hemibloqueo anterior izquierdo y alteraciones de la repolarización menores que en el trazado anterior. Una gastroscopía fue normal y el resto de los exámenes complementarios no evidenciaron datos patológicos. La biopsia de piel (Dr. J. A. Costa) informó: Piel recubierta por epidermis fina con moderada hiperqueratosis y pigmentación de la basal. En algunas áreas hay papilomatosis. En la dermis superficial no hay mayores alteraciones; encontrándose en la dermis media masas de tejido debilmente basófilo con franca calcificación, que incluyen pequeños fragmentos ondulados de elementos fibrilares correspondientes a fibras elásticas fragmentadas y alteradas. Diagnóstico: Seudoxantoma Elástico (fig. 4).



A los 54 años, en el momento actual (1975) el paciente se encuentra en estado estacionario. El estudio radiológico del tórax y de arterias periféricas no ha variado. El electrocardiograma (fig. 3) muestra hipertrofia auricular y ventricular izquierdas, hemibloqueo anterior izquierdo y franca isquemia epicárdica lateral. Se halla normotenso y en ningún momento de su evolución ha presentado síntomas atribuibles al aparato cardiovascular. No ha presentado jamás hemorragias digestivas y no existen datos hereditarios de sus antecesores.

**Caso 2º:** Se trata de una mujer de 27 años con dolor de tipo claudicación intermitente en ambas pantorrillas desde dos años atrás, de carácter moderado, de evolución estacionaria y de aparición no constante. En aquella época se le constataron lesiones cutáneas mal descritas en cara lateral y posterior del cuello y, a raíz de repetidas hemorragias por vía vaginal, se le efectuó una histerectomía

total con salpinguectomía bilateral y resección en cuña de ambos ovarios. El informe obtenido de la intervención quirúrgica refería el hallazgo de un miometrio con moderada congestión; endometrio de tipo proliferativo, aunque con zonas de estroma edematoso y hemorrágico; algunas arteriolas del endo y miometrio se presentaban hialinizadas. Las coloraciones para fibras elásticas mostraban estructuras normales de las arterias, salvo algunas del miometrio donde las fibras se presentaban dispersas y fragmentadas.

En el momento de su internación en el Instituto de Investigaciones Médicas de la Facultad de Medicina de Buenos Aires presentaba un cuadro de dolor atípico en fosa ilíaca derecha y hemiabdomen inferior, propagado a muslo derecho. Experimentaba marcados trastornos de tipo emocional, definidos en el estudio psiquiátrico como "personalidad de estructura histérica con signos de

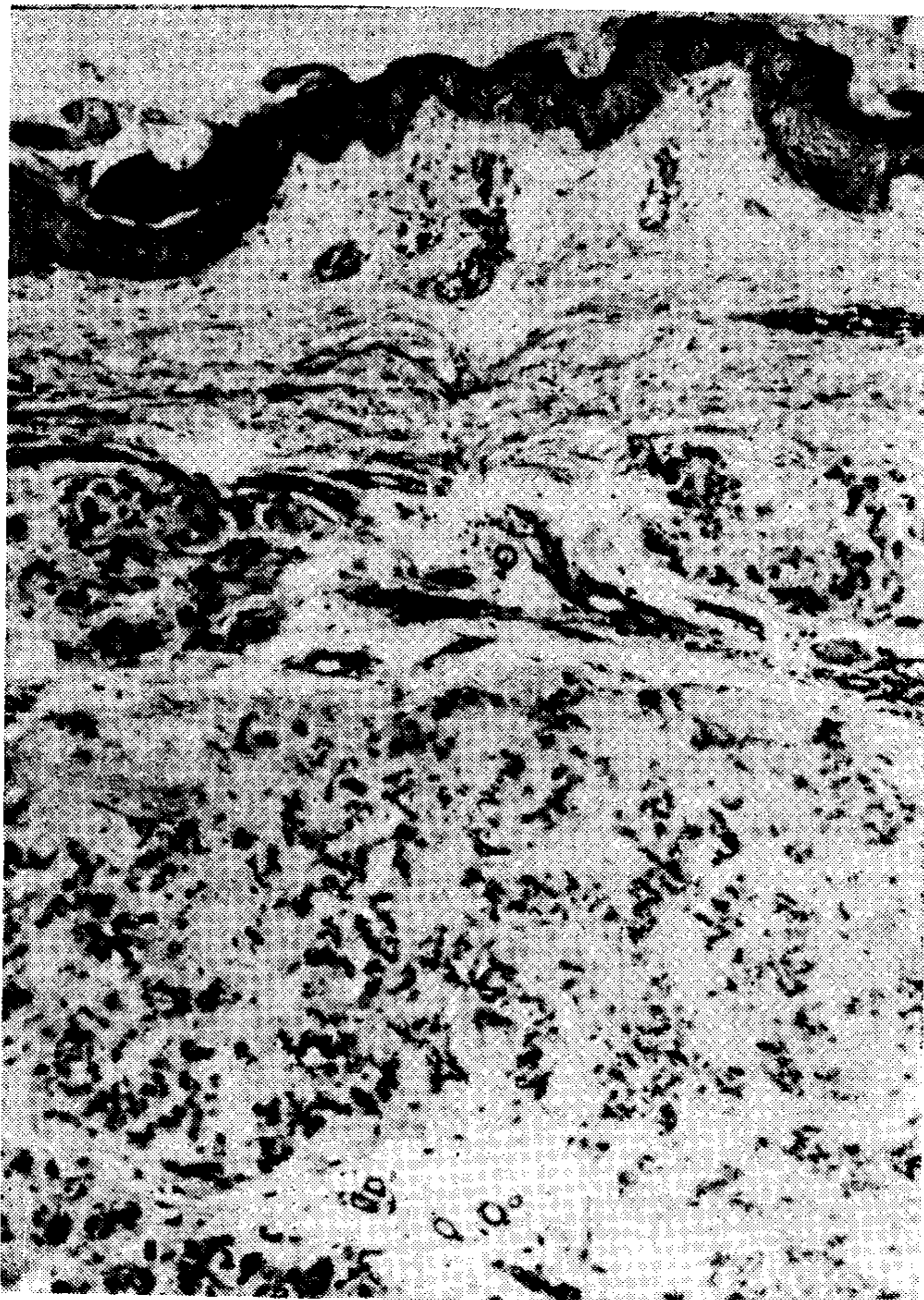


Fig. 5



carácter fóbico y paranoide". En ambas regiones posterolaterales del cuello, en los pliegues de flexión de codos, axilas, huecos poplíteos, parte anterosuperior del tórax, abdomen e ingles, existían pápulas aplanadas y amarillentas que confluían formando napas bien delimitadas, algunas rodeadas de un halo lila. En el cuello, estas placas tenían consistencia blanda pastosa, que daba al tacto la sensación de una gamuza mojada; y en esta zona la piel era laxa e hipotónica, permitiendo plegarla con facilidad. El fondo de ojo evidenció estrías angioides bilaterales, sin otra alteración significativa, y la agudeza visual fue normal. También lo fue la se-

Durante su internación se descubrió y trató una infección urinaria por coli, y se constataron numerosos episodios de ansiedad y disnea, descartándose patología cardiovascular, y vinculándose a su cuadro siquiátrico. También presentó, durante el curso de más de un mes, ocasionales epistaxis y repetidas hemorragias vaginales. El examen ginecológico mostró, en la región derecha del fondo de saco de la vagina, una zona eritematosa, despulida, que dejaba rastros sanguíneos en el guante, interpretándose la lesión como vinculable a su enfermedad de base. Pero antes de completar su estudio la enferma se retiró del Instituto, no concu-

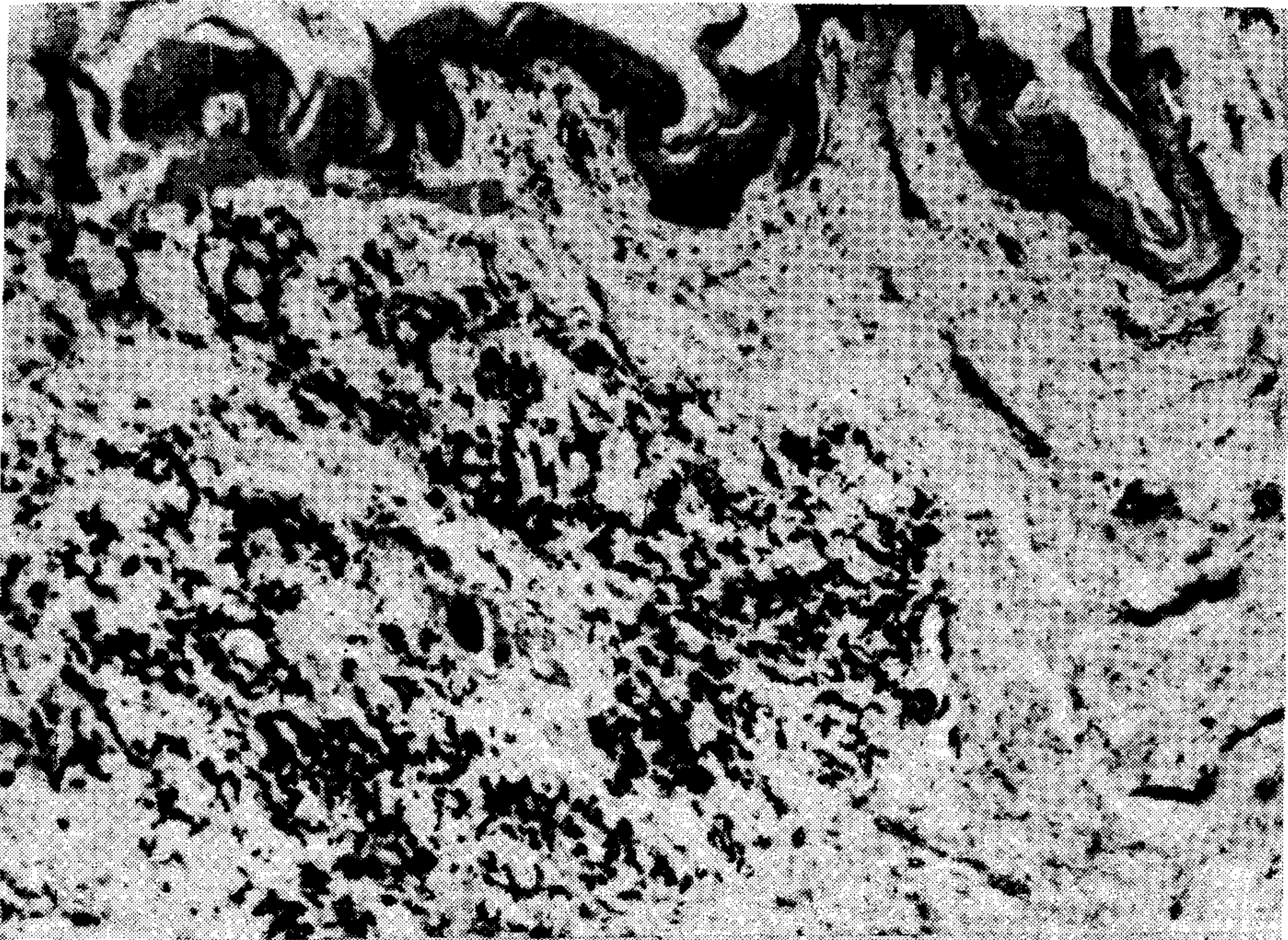


Fig. 6

miología cardíaca; la PA era de 130/70, y se palpaban bien los pulsos carotídeos y de los miembros superiores. Los pulsos femorales, poplíteos, tibiales posteriores y pedios eran de muy escasa amplitud, en especial del lado izquierdo. El estudio radiográfico de miembros superiores e inferiores no mostró calcificaciones. En radiografía del tórax, el electrocardiograma y los exámenes complementarios, incluso el estudio completo de la coagulación, fueron normales. No había evidencias radiológicas óseas de enfermedad de Paget, y la hoz del cerebro no se hallaba calcificada. El examen gastroenterológico excluyó toda patología digestiva.

riendo más a la consulta. Una biopsia de piel (Dr. M. Gil) informó: Piel con epidermis sin alteraciones; dermis gruesa, con abundante colágeno y finos gránulos de sustancia basófila amorfa. Vasos sin alteraciones. (Fibras elásticas fragmentadas, más acentuadamente en tercio inferior de la dermis, en relación con probables depósitos de clacio, que se confirman con la coloración de von kossac. Diagnóstico: Seuxantoma elástico (figs. 5 y 6).

#### DISCUSION

El Seudoxantoma elástico es una afección hereditaria del tejido conectivo caracteriza-



da por la presencia de fibras que toman el colorante de la elastina y que evidencian alteraciones degenerativas, fundamentalmente tumefacción, espesamiento, fragmentación y aspecto espiralado, con depósito de calcio. (1-44). La distribución de estos cambios tisulares en el organismo es muy variable, localizándose con predilección en las capas media y profunda del corion dérmico, en la capa muscular y elástica interna o externa de las arterias de mediano tamaño (de los miembros, coronarias, mesentéricas, gástricas, del encéfalo, etc.), en la pared de la aorta, en la membrana de Bruch o capa elástica interna de la coroides, en el endocardio parietal o valvular y en el pericardio. (1, 2, 16, 31). Excepto en la piel, la membrana de Bruch y el endocardio, sin embargo, las alteraciones histológicas no siempre corresponden con precisión a las recién definidas, y son menos típicas o no reúnen la totalidad de los caracteres enunciados. (25)

El SE es una entidad rara, sin distribución racial ni geográfica especial, cuya real incidencia es difícil de apreciar con certeza, pero que se estima en menos de 1 cada 160.000 habitantes, aunque, dada la existencia de casos poco sintomáticos, es muy posible que su frecuencia sea mayor. (2,11,12) La transmisión genética parece hacerse habitualmente en forma autosómica recesiva, quizá parcialmente ligada al sexo, pero se admite la posibilidad de casos con transmisión de tipo autosómico dominante; (1, 2, 7, 8, 12) y si bien el trastorno es, para ciertos autores, más común en las mujeres, se presenta también en los varones. (1, 2, 7, 8, 12, 27).

Con respecto a la patología del SE, cuya causa última parece residir en una falla metabólicoenzimática, la discusión todavía perdura. La interpretación clásica admite que se trata de una degeneración primitiva del tejido elástico, denominada elastosis o elastorrexis. (1,2,24,33). Otros investigadores creen posible que el trastorno inicial del tejido conectivo radique en el colágeno, el cual, una vez alterado, adquiriría caracteres muy similares a los que corresponden al tejido elástico. (1, 16, 17, 32) En favor de esta última hipótesis se hallaría el hecho de que las zonas con más frecuencia afectadas (las capas profundas del corion dérmico) contienen, en la piel normal, poco tejido elástico; que la lesión es mucho más cons-

tante en las arterias musculares que en las de tipo elástico; que existirían ciertas diferencias en la forma en que el tejido anormal se colorea con el reactivo fosfotúngstico de Mallory para fibras elásticas; y que la microscopía electrónica podría dar lugar a dificultades de interpretación, siendo factible que, bajo ciertas condiciones, in vitro o in vivo, las fibras colágenas adquieran caracteres muy similares a los de las elásticas. (1, 7, 17, 27) Sin embargo, el tejido anormal observado en el SE, como el tejido elástico normal, es digerido por la elastasa y protegido de la acción de la misma por el colorante de Weigert, mientras que no es afectado por la hialuronidasa. (1, 27) Ninguno de estos hechos se comprueba con el tejido colágeno; además, la tendencia a la precipitación de calcio es habitual en la degeneración del tejido elástico; y, por otra parte, existen estudios con microscopía electrónica que, al revés de lo citado precedentemente, reafirman la importancia de la degeneración primaria de las fibras elásticas. (24) Algunos autores sostienen la importancia de un posible trastorno genético básico en el metabolismo del calcio, cuyo depósito precoz en los tejidos blandos sería, entonces, algo más que una simple consecuencia de una alteración del tejido conectivo. (27)

La escuela francesa (31-36) describió por primera vez la enfermedad como un trastorno dermatológico, siendo denominada pseudoxantoma elástico por Darier, en 1896. (36) En forma independiente y casi simultánea, los oftalmólogos observaron cierto tipo de anomalías del fondo de ojo que, ya en 1892, fueron descritas por Knapp como estrías angioides. (1, 2, 27, 37) Pero sólo más tarde, en 1929, la coexistencia de estrías angioides y trastornos cutáneos típicos es reconocida por los autores suecos y, desde entonces, esta asociación recibe el nombre de síndrome de Gronblad y Strandberg. (9, 10) Posteriormente se tomó conocimiento de las múltiples localizaciones de esta enfermedad, de la importancia del compromiso del aparato circulatorio y de las complicaciones que ello puede originar. (1, 8, 11-32)

Las alteraciones del tejido conectivo, si bien variables en su distribución y, por lo tanto, en su repercusión sobre el cuadro

clínico, se localizan sobre todo en el corion dérmico, en la membrana de Bruch de la coroides y estructuras del fondo de ojo, y en la pared de arterias de mediano tamaño. El compromiso de las mucosas, arterias de diámetro mayor o menor, del endocardio o del pericardio son menos comunes y de poca exteriorización sintomatológica. Es factible que las alteraciones puedan evidenciarse sólo en la piel, fondo de ojo o territorios vasculares aislados, pero la asociación del cuadro dermatológico con estrías angioides (síndrome de Gronblad-Strandberg) es muy frecuente, oscilando su coexistencia, según diversos autores entre 60 % y 100 % de los casos. (1, 2, 7, 27) Por otra parte, el compromiso de un determinado territorio puede ser muy severo y el de otro casi insignificante; y cambios cutáneos mínimos pueden, así, asociarse con graves hemorragias digestivas o insuficiencia coronaria importante. (1,2)

En la piel, cuyas anormalidades son las más habituales y precoces, se nota inicialmente acentuación de pliegues cutáneos y la aparición de pequeñas pápulas o nódulos amarillentos, con posterior falta de elasticidad y atrofia cutánea que, con frecuencia, se acompaña de calcificaciones. (1, 2, 27) El aspecto de la piel, laxa y rugosa, ha sido comparado con el de la piel del pollo desplumado o con la cáscara de la mandarina. La distribución de los trastornos puede oscilar entre placas cutáneas de poca extensión, que requieren ser estiradas para poner de manifiesto su aspecto típico, y el compromiso de casi toda la piel del paciente. Pero los sitios de elección, por su precocidad y frecuencia, (1, 2, 27) son la región posterolateral del cuello, los pliegues axilares, antecubitales, inguinales y poplíteos, la región periumbilical, submamaria y perianal, y la zona inferior del pene. También se describe como un hecho de valor la gran acentuación de los pliegues nasolabiales. Las lesiones de la piel, si bien pueden observarse desde el nacimiento, por lo común se diagnostican en la juventud o edad adulta, (1,2) aunque es bien conocido que la biopsia puede hacer el diagnóstico en zonas aparentemente sanas a la inspección semiológica. (21)

Las mucosas se ven comprometidas con menor constancia y los sitios de elección

son la cavidad oral, mucosa gastrointestinal, vagina y recto. (1, 2, 16, 18, 27) Estos cambios tisulares de las mucosas pueden favorecer la tendencia hemorrágica, sobre todo en el tubo digestivo, (43) aunque las hemorragias gastrointestinales parecen relacionables sobre todo en el tubo digestivo, a los trastornos arteriales ocasionados por el compromiso de la capa media de los vasos tributarios de la zona. (27) Se ha descrito la posible exteriorización radiológica de pliegues gástricos muy pronunciados, correspondientes al aspecto endoscópico de la mucosa gástrica, y tanto la gastroscopía como la rectoscopia son de valor para la visualización de las lesiones. (27, 42) La hemorragia digestiva es una complicación de relativa frecuencia, a veces precoz y reiterada, en ocasiones masiva y algunas veces mortal. (1, 2, 6, 14, 22, 23, 28, 42) En ciertas oportunidades se logra demostrar una úlcera gastroduodenal, pero es común que esto no ocurra, y es habitual que en la mucosa gástrica o intestinal se hallen erosiones difusas y poco profundas, presentando gran dilatación capilar y venosa que llega a la submucosa con formación de microaneurismas, y alteraciones degenerativas de la membrana elástica interna de las arterias de la pared gástrica, de las mesentéricas o gastrocólicas. (1, 2, 11, 14, 22, 27). Se ha descrito la relación de hemorragias gastrointestinales y el embarazo, (23, 27, 28) y ello podría atribuirse a la relajación del músculo liso de la pared vascular y a cambios posicionales del estómago, con mayor congestión local. (27) La hemorragia digestiva puede ser muy precoz, aún en la niñez, cuando los cambios aculares y aún cutáneos son mínimos. (16, 22, 27) Es de interés destacar que el caso clínico presentado por Chauffard (35) y por Darier (36), y a consecuencia del cual este último autor empleó por primera vez el nombre de pseudoxantoma elástico, desarrolló durante su enfermedad hemorragia digestiva.

En el fondo de ojo se observa, con gran constancia, la presencia de lesiones denominadas estrías angioides, que se localizan en la zona peripapilar e irradian como bandas rectas o algo tortuosas, anchas pero afinándose hacia la periferia. En su iniciación son varias veces más anchas que las venas y no se dividen dicotómicamente,



siendo en los primeros tiempos rojas y luego marrón grisáceas o negruzcas. Se deben a la ruptura de la membrana de Bruch, o capa elástica interna de la coroides, rica en tejido elástico cuyas propiedades se han alterado; y su color particular depende de la pigmentación de la retina y no de la estría en sí. Pueden permanecer mucho tiempo como único trastorno, aunque es habitual la aparición subsiguiente de alteraciones corioretinianas, con hemorragias, proliferación del tejido fibroso, proliferación pigmentaria retiniana y compromiso paripapilar y macular. (1, 2, 9, 16, 22, 23, 27) Las estrías angioides suelen ser de precoz aparición, muchas veces en la niñez, pero casi nunca son la causa del severo compromiso de la agudeza visual, que depende de la localización de los otros trastornos corioretinianos descritos, sobre todo maculares. (1, 2, 27) La disminución de la visión es notable y no corregible, aunque rara vez se llega a la ceguera total. Por lo común, las lesiones oculares del SE son bilaterales, y la iniciación del déficit visual es variable, pero más habitual alrededor de los 40 años. (2) Por otra parte, las estrías angioides, si bien muy sugestivas, no son exclusivas de esta enfermedad, pues se las ha descrito en la enfermedad ósea de Paget, en la anemia de células falciformes y en casos de hiperfosfatemia con calcificaciones metastáticas, así como en intoxicaciones por metales, (1, 2, 16, 27, 39) Además de las estrías angioides, tanto en el SE como en la enfermedad de Paget, pueden observarse calcificaciones de la túnica media de las arterias; y existen casos comprobados de asociación de ambas enfermedades. (27, 37, 39) Las estrías angioides pueden confundirse con las estrías pigmentarias que siguen al desprendimiento de la retina, con las estrías en rosario o collar de perlas por pigmentación de vasos coroideos, y con la arterioesclerosis, atrofia pigmentaria perivascular o ruptura de la coroides. (1,27)

El compromiso del aparato circulatorio es frecuente, difuso y variado. Por una parte, existen lesiones del conectivo de la pared arterial, del endocardio y a veces del pericardio directamente vinculadas a la enfermedad. Pero, en los sujetos con SE el desarrollo de la arterioesclerosis se ve favorecido, apareciendo lesiones típicas de la

misma en épocas tempranas de la vida. (1, 2, 15, 18, 20, 37, 41) A veces es difícil identificar con precisión a cual de las dos etiologías responde preponderantemente una manifestación cardiovascular determinada.

Ya se dijo que no siempre todos los cambios histológicos propios del SE se observan en la pared vascular, y ello ocurre, sobre todo en la aorta. (27) Esta falta de paralelismo absoluto que, en numerosas circunstancias, se constata entre los hallazgos biópsicos de piel y mucosas, o necrópsicos de la membrana de Bruch o del endocardio, por un lado, y los encontrados en la pared de las arterias por otro, es uno de los argumentos de discusión sobre la verdadera patología inicial del tejido conectivo en estos enfermos. (27, 37, 40, 41)

Las alteraciones principales se sitúan en la capa media y en la elástica interna o externa de las arterias de mediano tamaño, en particular de los miembros, coronarias, gástricas, mesentéricas y cerebrales, presentando una notable tendencia a la calcificación precoz en algunos territorios. (1, 2, 16, 27) Pero pueden verse comprometidas arterias de menor tamaño y distinta ubicación; y junto con la alteración directa de la piel y las mucosas la isquemia local puede ocasionar sufusiones sanguíneas cutáneas y, sobre todo, hemorragias múltiples, frecuentes en el SE, hematemesis o melenas, metrorragias, hematurias, hemorragias vaginales, epistaxis repetidas, etc. (1, 2, 16, 27, 41-44).

Se han descrito lesiones arteriales aisladas en el riñón, pero nada hace suponer que un mecanismo nefrógeno inicial justifique la alta incidencia de hipertensión arterial que parece relacionarse con esta enfermedad. (1, 2, 15, 16, 27, 30) La frecuencia de accidentes cerebrovasculares, en especial hemorragia subaracnoidea y hemiplejías, parece mayor que en la población general; y quizá ello se deba tanto al posible compromiso de las arterias en cefálicas por el SE, como a su habitual asociación con arterioesclerosis e hipertensión arterial, aunque esta última no adopta, por lo común, formas evolutivas o severas. (1, 2, 17, 30) Por otra parte, no se ha comprobado con certeza la mencionada mayor coincidencia de cuadros neuropsiquiátricos, sobre todo epilepsia o síndrome depresivo. (1, 2, 5, 15, 27).



Las localizaciones en las arterias de los miembros producen cambios oclusivos en general de lenta evolución y buen pronóstico. La disminución o falta de pulsos radiales, cubitales, femorales, tibiales posteriores, poplíteos y pedios es una manifestación clínica habitual y precoz, ocurriendo tanto en mujeres como varones, con frecuencia durante la juventud, y adquiriendo muchas veces cierta asimetría en su distribución. (27) Con gran probabilidad el territorio arterial del miembro superior, en especial arteria radial y cubital, es el más comunmente comprometido; pero aquí las manifestaciones objetivas o subjetivas de déficit funcional parecen excepcionales, como también lo son las calcificaciones y la asociación con arterioesclerosis. (27) La arteriografía pone de manifiesto, además de la disminución o desaparición de la luz de la arteria radial y/o cubital, una notable circulación colateral, con ramas tortuosas, gruesas y en ovillo, sobre todo a nivel de la muñeca. (27) Aunque quizá menos frecuente, el compromiso de las arterias de los miembros inferiores por el SE también lo es, (1, 2, 16, 18, 27) pero aquí las manifestaciones clínicas de isquemia son más comunes, como la arteriosclerosis concomitante y la presencia de calcificaciones, sobre todo en la femoral, a nivel del canal de Hunter. (2, 11, 16, 27)

Según la topografía de las localizaciones arteriales, un estudio superficial o incompleto que de orientar el diagnóstico hacia la simple arterioesclerosis vascular periférica, la discutible tromboangeítis obliterantes, el síndrome del arco aórtico o enfermedad de Takayasu y la coartación o displasias congénitas de la aorta y grandes ramas.

En pacientes jóvenes, las características de la curva de la onda de presión del pulso, la velocidad de la misma y el índice oscilométrico parecen similares a los observables en sujetos mucho mayores, afectados de arterioesclerosis e insuficiencia arterial periférica. (18) Además, la pared de las venas también podría estar comprometida, siendo llamativa la gran distensión que son capaces de experimentar las yugulares durante la maniobra de Valsalva. (18)

Las calcificaciones directamente vinculadas al SE se localizan en especial en la

túnica media, y se observan en la radiografía como gránulos finos que toman toda la circunferencia del vaso; mientras que las debidas a la arterioesclerosis comprometen sobre todo la íntima, y se observan como placas homogéneas, irregulares y confinadas a ciertas zonas del perímetro vascular. (27) En los casos, no muy frecuentes, de SE con calcificaciones en arterias del antebrazo, las sombras radiológicas corresponden a las del primer tipo; mientras que si las calcificaciones se descubren en el muslo, lo que es común, las sombras adquieren caracteres intermedios entre los tipos descritos. (27)

Si bien la claudicación de miembros inferiores, sobre todo de pantorrillas, es frecuente en el SE, por excepción se observan trastornos tróficos de importancia o dolor de reposo que indiquen la necesidad de revascularización; y la exigencia de amputaciones parece casi inexistente. (1, 2, 16, 27) Sin embargo la claudicación puede ser muy precoz y aparecer aún en la infancia, siendo esta evolución sugestiva del lento desarrollo del trastorno anatómico, de la posibilidad de una buena circulación compensadora y de un buen lecho distal. (2, 16, 27)

En la aorta, aunque se han descrito alteraciones groseras, a veces consideradas como características, (5) con frecuencia los cambios no son típicos, por lo menos en lo que respecta a la túnica media, muy rica en fibras elásticas. (27) Es habitual el hallazgo de arteriosclerosis y calcificaciones relacionadas con ella, y su elongación o dilatación puede apreciarse radiológicamente. Por otro lado, se han descrito imágenes histológicas típicas de SE en los vasa vasorum de la pared aórtica. (27)

La red arterial coronaria también puede verse afectada de las dos maneras citadas: por la localización de la enfermedad de base, con lesiones típicas y calcificación; o bien por el desarrollo precoz de aterosclerosis asociada, cuya forma de vinculación con el SE es aún especulativa, (1, 27) También en este territorio las manifestaciones clínicas son precoces, apareciendo muchas veces antes de los 40 años, aún en mujeres. En general son de evolución lenta y progresiva, con los caracteres del angor estable, con manifestaciones electrocardio-



gráficas de isquemia epicárdica o cambios primarios poco específicos de repolarización ventricular. Existe una llamativa tendencia a **no** evolucionar hacia el infarto de miocardio agudo en la gran mayoría de los casos. (1,2) Valen aquí las mismas consideraciones sobre la lenta evolución del trastorno arterial, la buena red colateral y el buen lecho distal hechas al hablar de la vasculopatía periférica.

Por lo común, y a veces precozmente, se observan signos radiológicos y electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda, que son vinculables a las alteraciones coronarias descritas y a la frecuencia de hipertensión arterial, cuya causa no es clara en la actualidad. (1, 2, 15, 16, 18-20, 27, 37) Tampoco la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva es una contingencia habitual en el SE (2)

Pocas son las referencias hechas con respecto al compromiso de pericardio, (1,5) pero ya Balzer, (36) en 1884, las describió en la autopsia de un paciente con SE, constatando que la superficie pericárdica estaba cubierta de formaciones nodulares amarillentas, cuyo examen histológico demostró alteraciones similares a las del estudio de la piel. No parecen existir manifestaciones de orden clínico ni hemodinámico atribuibles a esta localización poco común.

Si bien el número de casos de SE con estudio necrópsico completo no es muy numeroso, (1, 2, 5, 27) el hallazgo de anormalidades en el endocardio parece bastante habitual, revistiendo las lesiones un aspecto macroscópico y, sobre todo, microscópico, muy similar y típico de la afección. (1, 5, 16, 27, 36) El aspecto del endocardio, con gran frecuencia el de las aurículas y el que recubre las trabéculas del ventrículo izquierdo, es rugoso, amarillento y engrosado, comprometiendo a veces la válvula mitral o la tricúspide. (5,16) La constancia del endocardio puede hallarse notablemente aumentada y la existencia de calcificaciones, tanto en la pared como en el aparato valvular es común. Coffman, (5) describe un caso de SE en el cual la necropsia y la historia clínica excluyeron la posibilidad de una valvulopatía reumática, que presentaba fibrilación auricular, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva y auscultación típica de estrechez mitral. La válvula mitral evi-

denciaba una estenosis cerrada, con espesamiento y calcificaciones de los bordes; pero con cuerdas tendinosas sanas, sin vascularización y sin nódulos de Aschoff. La histología reveló imágenes típicas del SE en la mitral y en el endocardio de ambas aurículas y del ventrículo izquierdo. (5)

En realidad, la descripción auscultatoria de los casos publicados de SE es, en general, poco precisa; lo que, unido a la mencionada relativa pobreza de estudios necrópsicos, hace difícil evaluar la importancia de las localizaciones valvulares. (2, 5) Sin embargo, la repercusión hemodinámica de las mismas impresiona como poco significativa. Los hallazgos señalados con cierta insistencia se refieren a la auscultación de soplos mitrales de regurgitación, soplos sistólicos eyectivos aórticos y, ocasionalmente, auscultaciones típicas de estenosis mitral o insuficiencia aórtica. (5, 16)

Debe recordarse que el depósito de calcio, como eventualidad común y precoz en el SE, no sólo se ubica en la pared arterial, el endocardio, la membrana de Bruch, la piel o las mucosas, sino que puede extenderse a los tejidos blandos y, precozmente, a la hoz del cerebro; y en tales localizaciones puede detectarse por métodos radiológicos. (1, 2, 16, 27, 44)

Numerosas afecciones se han citado como más frecuentes en pacientes con SE. Esto no puede asegurarse, en el momento actual, para la diabetes mellitus, la diabetes insípida, esterilidad, hipertiroidismo, enfermedad de Still, síndromes de Marfan y Ehler-Danlos, trastornos siquiátricos y epilepsia. (1, 2, 15, 16, 27, 38) La enfermedad ósea de Paget y la anemia de células falciformes merecen estudiarse con más profundidad desde este punto de vista, dada la frecuencia con que en ambas condiciones se observan estrías angioides, y la comprobación de casos indudables asociados con SE. (1, 2, 16, 27) La mayor incidencia de arteriosclerosis y de hipertensión arterial, de mecanismo no determinado, impresionan como hechos reales y de notable interés clínico. (1, 2, 15, 16, 18, 19, 20, 27, 37)

Ningún dato de laboratorio aporta elementos de valor para esta afección, cuyo diagnóstico depende de un adecuado estudio clínico general del enfermo y de la biopsia de piel o mucosas. No existe en la actuali-



dad tratamiento satisfactorio para el SE.

Los casos aquí presentados, un varón de 54 años y una mujer de 27, presentaron alteraciones cutáneas muy similares y el estudio biopsico de la piel fue en ambos característico de SE. Las manifestaciones iniciales cutáneas fueron muy precoces en el caso 1, puesto que el paciente las refería, aunque con mucho menor extensión y sólo en el cuello, desde los 17 años. En el caso 2 las lesiones se observaron por primera vez, en forma ocasional, a los 25 años. En ambos, la evolución exacta de las alteraciones de la piel fue difícil de determinar con precisión, pero es evidente que la extensión de las mismas en el momento de la consulta y su constatación en zonas no advertidas por los pacientes hacen pensar en una temprana iniciación y un desarrollo prolongado. En el caso 2 las lesiones eran más diseminadas, pues no sólo tomaban la cara lateral del cuello, su región posterior, axilas y huecos poplíteos, sino también la cara anterior del tórax y codos, ingles y abdomen. Pero, por el contrario, en esta paciente sólo se evidenciaron en el fondo de ojo estrías angioides, sin otra alteración, y ninguna disminución de la capacidad visual; mientras que en el caso 1, a los 40 años el déficit de la visión era notable, y no sólo presentaba en fondo de ojo estrías angioides, sino grave afección coroidea y retiniana, con compromiso macular. Es decir, que en la paciente más joven las alteraciones cutáneas eran más pronunciadas y la repercusión ocular mucho menor.

También desde el punto de vista circulatorio se evidenció disparidad en la magnitud de los hechos clínicos en los diversos territorios afectados eventualidad bien conocida en la literatura. (1, 2, 5, 16, 27, 31) Así, en la paciente de 27 años existía disminución de pulsos en miembros inferiores, con claudicación intermitente leve y no había calcificaciones arteriales y los pulsos de miembros superiores eran normales. Mientras que en el caso 2, a los 40 años los progresiva en ambas pantorrillas; pero no pulsos radiales eran débiles y a los 47 años se hallaban ausentes; y también desde los 40 años los pulsos de los miembros inferiores eran débiles, con arterias femorales calcificadas, pero sin presentar, hasta el momento actual, claudicación intermitente.

Estas observaciones permiten reafirmar la relativa buena tolerancia funcional de las lesiones arteriales de los miembros en el SE, y sobre todo la frecuente falta de toda manifestación subjetiva y de calcificaciones radiológicas de miembros superiores (2, 47).

Sólo en el caso 1 existían evidencias de repercusión cardíaca, puestas de manifiesto por el agrandamiento moderado y poco progresivo del ventrículo izquierdo, la elongación de la aorta y los hallazgos del electrocardiograma. El trazado demostró una hipertrofia ventricular izquierda, asociada a hemibloqueo anterior izquierdo y cambios isquémicos de cara lateral, de lenta progresión evolutiva. Este paciente tuvo cifras ocasionales algo elevadas de presión arterial que permitirían rotularlo como un hipertenso arterial esencial, leve, lábil. A pesar de los groseros cambios electrocardiográficos, en momento alguno el enfermo padeció síntomas de insuficiencia coronaria, aún a los 54 años de edad. Y si bien es posible y, por lo demás, habitual, la asociación de arterioesclerosis con SE, la evolución de este enfermo sugiere fuertemente la importancia del SE en sí como determinante de la génesis de los cambios del trazado. (2) Y las mismas consideraciones pueden hacerse con respecto a la patología de las arterias de los miembros. La auscultación de un cuarto ruido podría quizá hacer sospechar el compromiso endocárdico, con engosamiento y aumento de la consistencia del mismo, ya que ni la magnitud de la hipertensión ni la repercusión de una posible cardiopatía aterosclerosa sociada parecen justificarlo. El soplo sistólico eyectivo aórtico no tenía características que sugiriesen alteraciones valvulares de importancia.

En ninguno de los dos casos había antecedentes de hemorragias digestivas, el estudio radiológico del tubodigestivo fue normal y la gastroscopía, efectuada en el caso 1, también. No hubo calcificaciones anormales en la hoz del cerebro, el estudio radiológico excluyó enfermedad de Paget, y no se demostraron alteraciones hematológicas o del metabolismo del calcio.

En el caso 2 existían claras manifestaciones neuropsiquiátricas, pero, como se sabe, es difícil atribuirles sin más a la enfermedad en estudio. En cambio, la tendencia a



las hemorragias, con epistaxis y, sobre todo, con importantes hemorragias genitales que llevaron a la histerectomía total, y que continuaron con punto de partida en lesiones de vagina compatibles con localización del SE, inclinan a pensar que fue esta la etiología de las pérdidas sanguíneas.

No se recogieron datos precisos con respecto a la historia heredofamiliar en los casos presentados.

En conclusión merece destacarse el valor de insistir en el conocimiento de las habituales complicaciones cardiovasculares observables en el SE, lo cual, al evitar errores de interpretación etiopatogénica y aclarar muchas de las posibilidades evolutivas de estos enfermos, ahorraría medidas terapéuticas y aún métodos de diagnóstico pocas veces justificables y aún contraproducentes. Debe tenerse en cuenta que, si bien no existe tratamiento satisfactorio para esta condición patológica, resulta bastante evidente (2) que el término medio de vida es prácticamente similar al de la población general, que la afección cardiovascular es por lo común tolerada en forma satisfactoria por largo tiempo, y que los riesgos mayores están dados por la posibilidad de una hemorragia gastrointestinal importante y por la marcada disminución de la agudeza visual.

## SUMMARY

### PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM AND CARDIOVASCULAR SYSTEM

*Two cases of pseudoxanthoma elasticum with involvement of the circulatory system are discussed: a 54-year-old man and a 27-year-old woman. Both cases presented typical skin lesions by their semiology and pathological anatomy, as well an angioid streak in the fundus oculi.*

*The women suffered from a mild and temporary intermittent claudication of both calves and a remarkable decreased pulse range in the lower limbs without radiological calcifications. The rest of the cardiovascular examination was normal, but there were important bleeding manifestations as epistaxis, metrorrhagia and vaginal bleeding, as well as severe psychological disturbances.*

*As regards the man patient, although he reported no intermittent claudication, neither radial nor cubital pulse were present, and the pulse of the lower limbs was very weak an X-rays revealed calcification in both femo-*

*als, mainly in the Hunter canal. The angiography of the upper limbs show to obstruction of the radials with very thin cubital arteries and plain colateral circulation with a big loop in the middle of the wrist, but without palmar arches or digital branches. A slight labile hypertension and a mild radiological left ventricular hypertrophy were observed. The electrocardiogram revealed left auricular and ventricular hypertrophy, lateral epicardiac ischemia and left anterior hemiblock. The fundus oculi, apart from angioid streaks, showed severe corioretinian alterations with bilateral involvement that accounted for the serious impairment of sight which was not present in the other case.*

*The evolution of these patients is discussed, taking into account the present considerations about the characteristics of the pseudoxanthoma elasticum with cardiovascular involvement. Attention is drawn towards the necessity of bearing this diagnosis in mind, mainly in young patients presenting alterations of the coronary or arterial circulation of the limbs*

## BIBLIOGRAFIA

1. Robertson, M.; Schroder, S.: Pseudoxanthoma elasticum: A systemic disorder. *Am. J. Med.*, 27: 435, 1959.
2. Alinder, I.; Bostion, H.: Clinical studies on a swedish material of pseudoxanthoma elasticum. *Acta Med. Scandinav.*, 191: 273, 1972.
3. Huang, S.; Kumar, G.; Steele, H.; Parker, J.: Cardiac involvement in pseudoxanthoma elasticum. *Am. Heart J.*, 75: 680, 1967.
4. Levy G.; Brewer, R.: Pseudoxanthoma elasticum. *Am. J. Med.*, 26: 157, 1959.
5. Coffman, J.; Sommers, S.: Familial pseudoxanthoma elasticum and valvular heart disease. *Circulation*, 19: 242, 1959.
6. Withcom, F.; Brown, C.: Pseudoxanthoma elasticum. Report of twelve cases: Massive gastrointestinal hemorrhage in one patient. *Ann. Int. Med.*, 56: 834, 1952.
7. Connor, P.; Juergens, J.; Percy, H.; Hollenurst, R.; Edmards, J.: Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks. A review of 106 cases. *Am. J. Med.*, 30: 537, 1961.
8. Touraine, A.: L'élastorrhéxie systématisée. *Presse Méd.*, 49: 361, 1941.
9. Crönblad, E.: Angioid streaks: Pseudoxanthoma elasticum. *Acta Ophth.*, 7: 329, 1929 (cit. 1).
10. Strandberg, J.: Pseudoxanthoma elasticum. *Lancet*, 1: 77, 1960.
12. Berlyne, G.; Buemer, H.; Platt, R.: The genetics of pseudoxanthoma elasticum. *Quat. J. Med.*, 30: 201, 1961.
13. Thomas E.; Rook, A.: Pseudoxanthoma elasticum. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 42: 142, 1949.
14. Edwards, H.: Hematemesis due to pseudoxanthoma elasticum. *Gastroenterology*, 89: 345, 1958.
15. Sugg, E.; Stetson, D.: Pseudoxanthoma elastcum. *JAMA*, 102: 1369, 1934.
16. McKusick, V.: *Hereditary Disorders of Connective Tissue*. C. V. Mosby Company, 4th. edit., St. Louis, 1972.