

ANGIOLOGÍA

VOL. XXI

JULIO-AGOSTO 1969

N.º 4

Poliarteritis nodosa con gangrena de la extremidad (*)

M. BALLO, M. COSPITE, F. PALAZZALO y S. BRUNO

Instituto di Patologia Speciale Medica e Metodologia Clinica
(Director: Prof. G. Schirosa). Università di Palermo (Italia)

La afectación vascular en las colagenosis ha ido adquiriendo cada vez mayor importancia a partir de las numerosas contribuciones aparecidas en la literatura. En particular en la enfermedad de Kussmaul y Maier es de tal importancia como para justificar en absoluto el término de «periarteritis» con el cual fue en seguida etiquetada la enfermedad. Los estudios histopatológicos han demostrado que en esta enfermedad se halla casi exclusivamente comprometido el sector arterial, siendo excepcional observar alteraciones a cargo de las venas (9, 10, 17, 21 y 23).

Es conveniente recordar aquí que la antigua denominación de periarteritis ha quedado sustituida por la de uso más frecuente de «panarteritis o poliarteritis», por cuanto la primera no responde con exactitud a los fenómenos anatomopatológicos que tienen lugar en las paredes arteriales. En efecto, todas las tunicas arteriales están interesadas, aun precocemente, por las alteraciones histopatológicas que constituyen las lesiones elementales:

a) **Necrosis fibrinoide** que afecta de manera preferente la media, las capas más internas de la adventicia y la capa subendotelial, determinando una extensa destrucción del componente músculo-elástico del vaso.

b) **Infiltración celular** inflamatoria extendida a la adventicia y al conectivo perivascular y constituir como unos manguitos alrededor del vaso distribuidos de modo discontinuo a lo largo de él.

Estas lesiones iniciales, que caracterizan la fase «aguda» de la poliarteritis nodosa, evolucionan hacia la fase «cicatrizal» donde se observa una intensa **proliferación fibroblástica**, con función sustitutiva de las zonas de necrosis y la consiguiente **esclerosis** responsable del trastorno de la arquitectura vascular.

Hay que subrayar que las lesiones descritas, causa de hemorragia, estasis de la pared y obliteración de la luz vascular, pueden coexistir como expresión de las diversas fases de la enfermedad. Es obvio que ello tiene bastante importancia a fines de diferenciar la poliarteritis de otras arteritis necrosantes (7, 14, 23 y 24).

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

En cuanto se refiere a los sectores vasculares interesados los datos consignados en la literatura indican que las alteraciones periféricas tienen, al menos estadísticamente, menor relieve que las viscerales. Por otra parte, los casos con gangrena de la extremidad constituyen un hecho por demás excepcional (1, 3, 5, 6, 8, 13, 15, y 18).

En este trabajo nos proponemos presentar dos casos venidos recientemente a nuestra observación en los cuales las alteraciones del sector correspondiente a los miembros asumían caracteres de tal gravedad que predominaban en el cuadro clínico de la enfermedad.

OBSERVACION I: P. Calogero, de 43 años de edad. Ninguna molestia hasta enero de 1966 en que, con ocasión de un control médico por fenómenos de manifestación intermitente (vértigos, cefalea, zumbidos de oído), se objetiva un moderado estado hipertensivo arterial (175/100 mmHg.). Se le aconseja una terapéutica con reserpina y salidiuréticos, que el paciente lleva a cabo con breves interrupciones hasta un mes antes

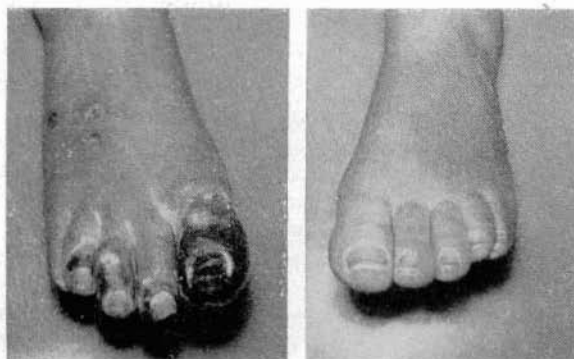


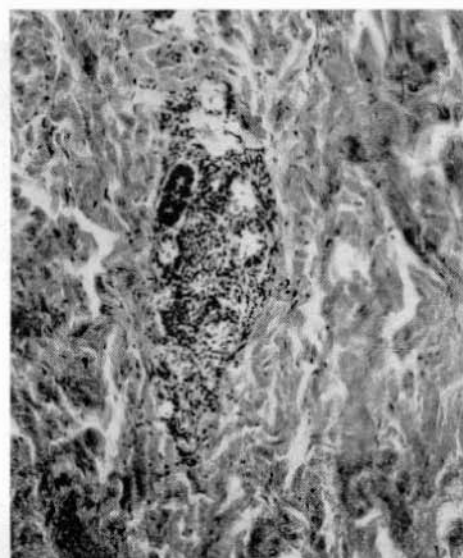
FIG. 1. Observación I. Aspecto de los pies: con edema, necrosis y eritrocianosis el derecho y palidez el izquierdo.

de su ingreso en el Instituto. Un año después notó a nivel del II dedo del pie izquierdo una progresiva cianosis y pronto un dolor urente de preferencia nocturna casi en todos los dedos del mismo pie. En este tiempo se fue instaurando una gangrena húmeda subungueal del II dedo citado. La terapéutica con vasodilatadores determinó la desaparición de la sintomatología dolorosa y una evidente circunscripción del proceso necrobiótico. Casi dos meses después aparecieron zonas de necrobiosis también en el I dedo, por lo cual se le practicó una simpatetomía lumbar. Después

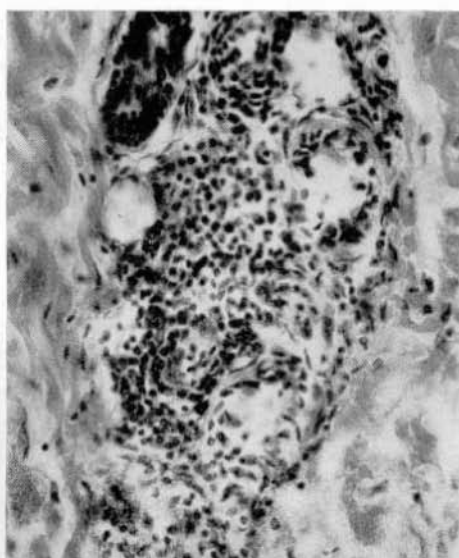
de esta intervención, se produjo una progresiva regresión de los trastornos tróficos, que incluso le permitió reemprender su actividad laboral. Desde agosto de 1968, tres meses antes de su ingreso, aparece una sintomatología caracterizada por astenia, malestar general y fiebre de tipo continuo-levemente remitente con aguja máxima de 38° C, a lo que se unieron pronto parestesias y sensación de frío localizadas en todos los dedos del pie derecho, con intermitentes crisis acroasfícticas de tipo Raynaud desencadenadas casi siempre por el frío. Se intauraron entonces pequeñas zonas de necrosis en el I y II dedos del mismo pie, con tendencia a la extensión, y una rubefacción de tonalidad cianótica con edema difuso de todo el antepié.

El tratamiento con vasodilatadores y antibióticos de amplio espectro no modificó el cuadro clínico, por lo que acude a nuestra consulta.

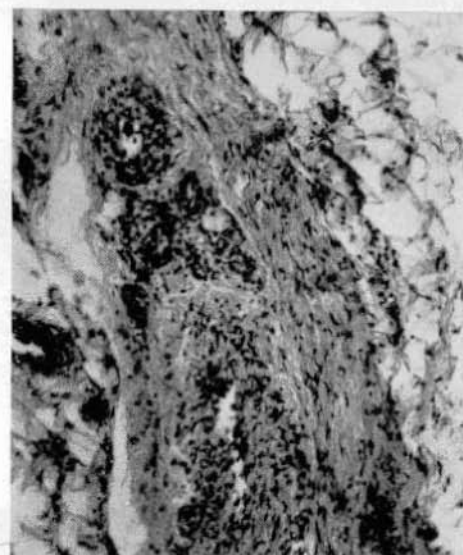
Objetivamente existía una fascies de sufrimiento, con sensorio íntegro. Las condiciones generales eran discretas y el paciente tenía el miembro inferior derecho en posición declive. El examen clínico del tórax no mostraba dato patológico alguno. El área cardíaca en su delimitación pleximétrica se hallaba algo agrandada en su perfil izquier-



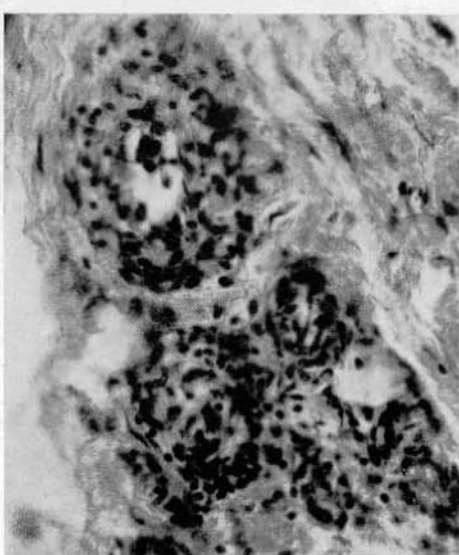
A



B



C



D

FIG. 2. Observación I. A) Aparecen en el tejido subcutáneo pequeños vasos arteriales con infiltrados en manguito, confluentes en anchos acúmulos (Hem. Eosina, 220 x); B) Fragmento de la anterior. Se visualiza mejor la composición de los infiltrados constituidos por elementos linfomonocitarios y células plasmáticas escasas (Hem. Eosina, 350 x); C) En el tejido subcutáneo se observan dos vasos cercanos en fase de infiltración aguda inflamatoria y uno (seccionado longitudinalmente) en fase cicatrizal con proliferación de la íntima, reducción de la luz y fibrosis periarterial. (Hem. Eosina, 280 x); D) Fragmento de la anterior. Se visualiza mejor la fase de infiltración inflamatoria aguda en los dos vasos (Hem. Eosina, 350 x).

do; auscultación normal. La acción cardíaca era rítmica y su frecuencia ligeramente aumentada (100 x m.). La tensión arterial humeral oscilaba alrededor de 175/100 mmHg. Abdomen, comprendidos los órganos hipocondriacos, sin datos patológicos.

La exploración vascular de los miembros inferiores ponía en evidencia la ausencia de pulsatilidad de las arterias pedia y tibial posterior derechas y pedia izquierda. Existía además una necrosis que interesaba los dedos I, II, III y IV del pie derecho, en cuya cara dorsal se apreciaban pequeñas áreas de necrosis rodeadas de piel eritrocianótica. A nivel de la cara interna de la pierna se veían nódulos del tamaño del mijo, movilizables e indolores, recubiertos de piel rojo-vinosa. Todo el antepié estaba edematoso. La piel del pie izquierdo aparecía notablemente pálida (fig. 1).

El examen ECG era compatible con una inicial hipertrofia ventricular izquierda.

La exploración teleradiográfica del tórax no demostraba alteraciones pleuroparaneumáticas y la sombra medial estaba algo agrandada a nivel del arco inferior a la izquierda.

El examen reográfico era normal en las derivaciones longitudinales del muslo y de la pierna, en ambos lados, mientras mostraba casi una completa ausencia de actividad esfígmica a nivel de los dedos de ambos pies.

La eritrosedimentación estaba elevada (Índice de Katz = 80). Existía leucocitosis neutrófila (leucocitos 11.500 mmc., con 80 neutrófilos, 18 linfocitos y 2 eosinófilos) y una protidemia total de 6.90 g. % con aumento de las alfa-2 y gamma globulinas (en la electroforesis sobre papel: albumina 36,1, globulinas alfa-1 2,4, alfa-2 16,5, beta 14, gamma 27,7 %).

Los hemocultivos repetidos fueron negativos, así como la seroaglutinación al tifus, paratifus y melitensis, la seroaglutinación a la sífilis, el fenómeno LE y el factor reumatoide.

También fueron normales otras investigaciones de laboratorio, incluso la curva de glucemia.

El examen histológico de un fragmento de piel obtenido de la cara interna del tercio medio de la pierna derecha demostraba: vaso arterial de pequeño calibre con luz trombosa, cuya pared estaba parcialmente ocupada por un granuloma epiteliode de células gigantes multinu-

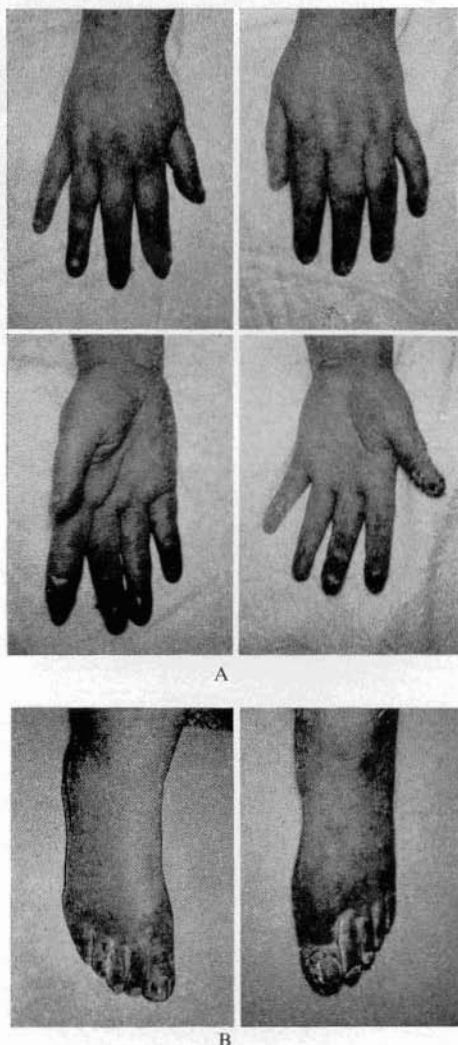


FIG. 3. Observación II. A) Aspecto de las manos. B) Aspecto de los pies. A su ingreso presentaba enrojecimiento difuso cianótico de manos y pies, con manchas típicas de livedo reticularis en las zonas más proximales. Pequeñas zonas de necrobiosis en casi todos los dedos de los pies, más extensas en el lado izquierdo y los II y III de las manos.



FIG. 4. Observación II. Normal Opacificación de la arteria femoral y de la poplítea izquierdas, de calibre y curso normales. Escasa evidencia de inyección de las finas ramificaciones de casi todo el árbol arterial. Falta de inyección de los sectores distales de la tibial anterior y de la posterior.

cleadas y rico infiltrado de leucocitos polimorfonucleares de predominio eosinófilo. Otros vasos de menor calibre presentaban lesiones que iban desde la homogeneización parcial de las estructuras parietales a la formación de nódulos granulomatosos epitelioides (fig. 2).

En el curso de su estancia prolongada, 25 días, el paciente fue tratado con altas dosis de un preparado cortisonico asociado a vasodilatadores y antibióticos. En poco tiempo asistimos a la normalización de la curva térmica y de la eritrosedimentación y a una clara mejoría de las condiciones generales. No obstante se observó la tendencia a la extensión de las zonas necrobióticas, persistiendo sin modificación la sintomatología dolorosa. En consecuencia, se decide remitir el paciente a un centro de cirugía vascular, dado que no era sensible a los analgésicos comunes utilizados.

OBSERVACION II. D. Rosalía, de 36 años de edad. Nada de particular hasta la edad de 34 años, cuando observó la aparición de manchas de color rojo-azuladas a nivel de la extremidad superior, primero, y de las inferiores, después. En fase sucesiva, a los seis meses, se sumaron manifestaciones parestésicas y sensación de frío en casi todos los dedos, que se tornaban pálidos al contacto del agua fría. Pronto empezó a notar dolor en el I dedo del pie izquierdo, que se vuelve cianótico. Recibió una serie de vasodilatadores que mejoraron sensiblemente la fenomenología descrita.

Al año observó fiebre, con aguja máxima de $37^{\circ}8\text{C}$ y reanudación de la sintomatología dolorosa, esta vez difundida a casi todos los dedos de las extremidades superiores e inferiores. Esta vez la terapéutica vasodilatadora y antibiótica demostró escasa eficacia. Persistiendo la curva térmica elevada, se asoció una terapéutica con un preparado corticosteroide. A las cuarenta y ocho horas se normalizó la temperatura y mejoró la sintomatología dolorosa. A los 15 días todavía se observaron pequeñas zonas de necrosis a nivel de las últimas falanges de los dedos I y II del pie izquierdo y del II dedo de ambas manos. Estas zonas de necrosis fueron interesando casi todos los otros dedos, respetando sólo los dedos I, IV y V de la mano izquierda.

Un mes antes de su ingreso (la paciente entretanto había suspendido la terapéutica antibiótico-corticoide), sufrió un nuevo aumento de la curva térmica que asumió un tipo continuo-levemente remitente con agujas máximas de 39°C .

A su ingreso en el Instituto los datos objetivos más sobresalientes eran los siguientes: enrojecimiento difuso de tonalidad cianótica a nivel de las manos y de los pies, con manchas de típica livedo reticularis en las zonas más proximales. Existían pequeñas zonas necrobióticas a nivel de casi todos los dedos de los pies, de mayor extensión en la izquierda, y del II y III dedos de las manos (fig. 3).

El examen del sistema arterial periférico demostraba sólo la ausencia de pulsatilidad de las arterias pedias.

La delimitación pleximétrica del área cardíaca no mostraba agrandamiento significativo y la auscultación era normal. Se comprobó ligera taquicardia (98 x.m.) y la tensión arterial era de 160/100 mmHg.

En tórax y abdomen nada patológico.

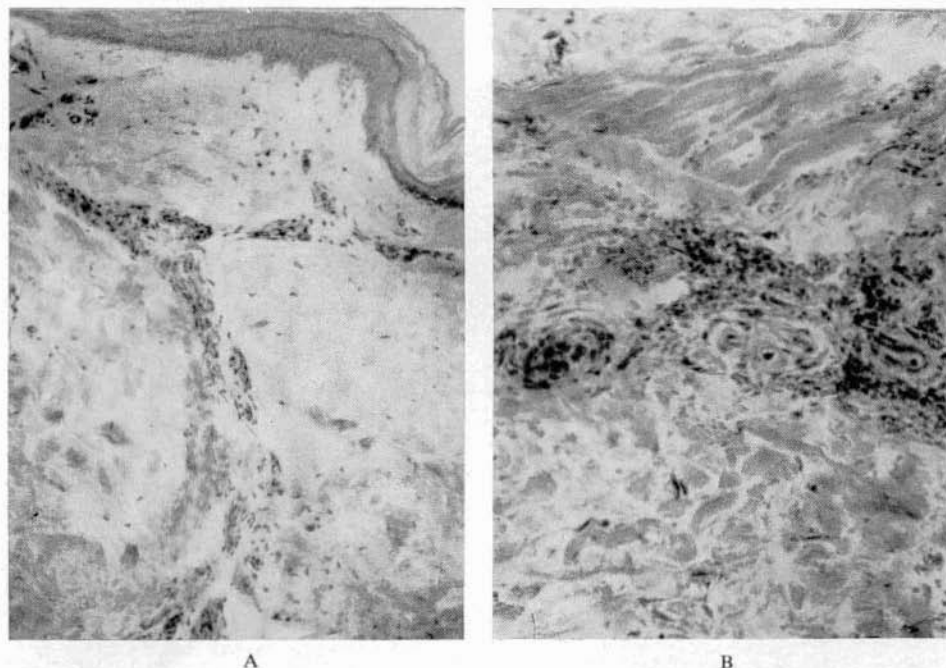


FIG. 5. Observación II. A) En el límite entre el dermis reticular y el subcutáneo es bien visible un vaso con infiltrados en fase de proliferación granulomatosa (Hem. Eosina, 250 x); B) Infiltración linfomonocitaria dispuesta en manguitos perivascuales, en parte confluentes.

El examen reográfico de los miembros demostró una onda reográfica de morfología y amplitud normales en las derivaciones longitudinales de los miembros superiores e inferiores (muslo-pierna, brazo-antebrazo) y ausencia de actividad esfígmica a nivel de casi todos los dedos.

La arteriografía del miembro inferior izquierdo puso en evidencia una normal opacificación de las arterias femoral y poplitea, de calibre y curso normales, escasa inyección de las finas ramificaciones de casi todo el árbol arterial y una falta de inyección de los sectores distales de la tibial anterior y posterior (fig. 4).

El examen ECG dio taquicardia sinusal (102 x m.).

La teleradiografía del tórax no demostró alteraciones pleuro-parenquimatosas y la sombra medial se hallaba en los límites de la normalidad.

Velocidad de sedimentación, con un índice de Katz = 68. Leucocitos 9.800 mmc., con 76 % neutrófilos, 20 % linfocitos y 4 % eosinófilos. Protidemia total 6,43 g. % (Albumina 40,5 %, globulina alfa-1 1,9 %, alfa-2 19, beta 13,8, gamma 24,3, a la electroforesis sobre papel). «RA latex fixation test», negativo. Reacciones serológicas de la lúes, negativas. Seroaglutinaciones tífica, paratífica y melitensis negativas. Hemocultivo, negativo. Normales las otras investigaciones efectuadas, incluso la curva de glucemia.

El examen histológico de un fragmento de piel obtenida de la cara dorsal de la interlínea articular tibiotarsiana revelaba la presencia de una infiltración linfomonocitaria dispuesta en manguito perivascular, confluyente en parte. En el límite entre el dermis reticular y el tejido subcutáneo, vaso con infiltrados en fase de proliferación granulomatosa (fig. 5).

Sometida a tratamiento con altas dosis de un preparado cortisónico, antibióticos y vasodilatadores, en algunos días se produjo la normalización de la curva térmica, una gradual disminución de la eritrosedimentación hasta alcanzar valores normales en quince días y una atenuación de la sintomatología dolorosa periférica. A las cuatro semanas se produjo una progresiva extensión de los fenómenos necrobióticos con reanudación de la sintomatología dolorosa en las cuatro extremidades. A la vez se instauró un progresivo aumento de los valores de azotemia y de la presión arterial.

Los familiares solicitan llevársela. Sin más noticias.

Los datos biopsicos, la respuesta inicial a la terapéutica cortisónica y la sucesiva evolución permiten, en los dos casos presentados, formular el diagnóstico de poliarteritis nodosa.

CONCLUSIONES

Nos parece interesante subrayar los puntos siguientes:

1. Existen casos de poliarteritis donde el compromiso vascular periférico sobresale en el cuadro clínico. Puede manifestarse ya por una simple «livedo racemosa» y/o con manifestaciones tipo fenómeno de Raynaud (en tales casos las lesiones viscerales asumen una mayor intensidad), ya con manifestaciones más graves hasta desarrollar cuadros de gangrena de las extremidades.

De estas dos modalidades de evolución de la poliarteritis a nivel de los sectores vasculares periféricos, la gangrena de la extremidad sin más es el suceso más raro y los casos reportados constituyen ejemplos significativos.

2. La localización del proceso poliarterítico a nivel del sector arterial periférico predomina en las arterias de mediano y pequeño calibre. Rarísimas observaciones se han publicado de alteraciones en arterias de mayor calibre (1, 11 y 12).

Esta particularidad explica los motivos por los cuales en tal afección no suele evidenciarse claudicación intermitente.

Existe por otra parte una frecuente coparticipación del sistema arteriocapilar, que se demuestra a través de algunos signos cutáneos de los cuales el más característico es la «livedo racemosa».

3. En los casos presentados el sistema venoso no se halla comprometido.

Se han descrito pocos casos en la literatura en los que se comprobó flebitis (9 y 23) y sólo tres de flebotrombosis (10, 17 y 21) en el curso de la poliarteritis nodosa.

La integridad del sistema venoso en esta enfermedad constituye, según algunos autores, carácter histopatológico de notable valor diagnóstico para diferenciar la poliarteritis nodosa de otras colagenosis, donde ya sabemos que las alteraciones de las venas pueden coexistir o preceder el compromiso arterial (20).

4. Es verosímil que algunas menos frecuentes manifestaciones de la enfermedad, como la gangrena de la extremidad, puedan hallar explicación en el hecho de que la terapéutica corticoide, ampliamente empleada en estos últimos años, modifique hasta cierto punto el curso dando un mayor margen a la evolución y permitiendo actuar en alguna etapa anatomopatológica del proceso y su correspondiente fenomenología clínica.

Es también por otra parte plausible que el uso de la cortisona pueda facilitar la aparición de gangrena de las extremidades. En efecto, si por un lado tal fármaco atenúa hasta extinguir todos los signos de flogosis activa, por otro determina un proceso de «cicatrización» no restauradora sino como una organización fibrosa de las lesiones vasculares. La obliteración de la luz que produce explica la progresiva reducción del flujo hemático al sector correspondiente y por ello la instauración de trastornos tróficos. Esta última hipótesis nuestra se refuerza con algunas investigaciones en tal sentido efectuadas por algunos autores, quienes han podido documentar histológicamente los efectos negativos del uso prolongado de los corticóides sobre lesiones arteriales de algunos órganos viscerales en el curso de una poliarteritis nodosa (2).

RESUMEN

Se describen dos casos de poliarteritis nodosa con gangrena de las extremidades. Los autores llaman la atención sobre la rareza de estas alteraciones en el curso de la poliarteritis, avanzando la hipótesis de que la terapéutica corticosteroidea puede facilitar su instauración.

SUMMARY

Two cases of polyarteritis nodosa with gangrene of the legs are described. This association is very rarely seen. The administration of cortisone may be the precipitating factor in the development of gangrene.

BIBLIOGRAFIA

1. — Backman, H.: Studies of periarteritis nodosa, with special reference to cardiac and renal involment, and possible aetiological factors. «Acta Med. Scandinavica», 154: fasc. 6, 1956.
2. — Baggenstoss, A. H.; Shick, R. M. y Polley, H. F.: The effect of cortisone on the lesions of periarteritis nodosa. «Amer. J. Path.», 27:537;1951.
3. — Barnard, W. G. y Burbury, W. M.: Gangrene of the fingers and toes in a case of polyarteritis nodosa. «J. Path. Bact.», 39:285;1934.
4. — Belisario, J. C.: Cutaneous manifestations in polyarteritis nodosa. Report of a case with livedo reticularis. «A. M. A. Arch. Derm.», 82:526;1960.
5. — Butler, K. R. y Palmer, J. A.: Cryoglobulinaemia in polyarteritis nodosa with gangrene of extremities. «Canad. M. A. J.», 72:686;1955.
6. — Cañizares, O. y Gibbs, R.: Leg ulcers, livedo reticularis and gangrene. Polyarteritis nodosa. «A. M. A. Arch. Derm.», 85:816;1962.
7. — Churg, J. y Strauss, L.: Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. «Amer. J. Path.», 27:277;1951.
8. — Cooper, A. S.: Case of polyarteritis nodosa, presenting symmetrical peripheral gangrene. «Guy Hosp. Rep.», 110:116;1961.
9. — Delarue, J. y Civatte, J.: Etude anatomique de la périartérite noueuse. «Rev. Prat.», 8:3.207;1958.
10. — D'Eshougues, J. R. y Pascalis, G.: Phlébothrombose ilio-cave au cours d'une périartérite noueuse. «Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris», 73:820;1957.
11. — Di Matteo, J. y Slama, R.: Les manifestations cardio-vasculaires de la périartérite noueuse. «Rev. Prat.», 8:3.221;1958.
12. — Gostigian, J. y Schlitt, R. J.: Aneurysm of the gluteal artery secondary to polyarteritis nodosa. «Amer. J. Surg.», 105:267;1963.
13. — Gresham, G. A. y Phear, D. N.: Gangrene of the fingers in periarteritis nodosa. «Amer. J. Med.», 23:671;1957.
14. — Habib, R.: Rapports entre la périartérite noueuse, les autres artérites nodulaires et la maladie du collagène. «Ann. Méd.», 56:496;1955.
15. — Keeck, M. K.: Fatal polyarteritis presenting an asymmetrical peripheral gangrene. «Ann. Rheum. Dis.», 24:549;1965.

16. — Ketron, L. W. y Bernstein, J. C.: Cutaneous manifestations of periarteritis nodosa. «Arch. Derm. e Syph.», 40:929;1939.
17. — Komrower, G.; Mac Gregor, E. y Marsden, H.: A case of superior vein caval thrombosis associated with periarteritis nodosa. «Acta Paediatrica», 46:3;1957.
18. — Laws, J. W.; Fred, H. L.; Sharp, J. T. y Rabin, E. R.: Multiple peripheral gangrene. «Arch. Int. Med.», 115:547;1965.
19. — Lyell, A. y Church, R.: The cutaneous manifestations of polyarteritis nodosa. «Brit. J. Derm.», 66:335;1954.
20. — Malan, E.; Marmont, A. y Aschieri, F.: L'infiammazione cronica delle arterie. Aspetti clinici, fisiopatologici e terapeutici. «Minerva Cardioangial.», 2:1;1963.
21. — Mandelbaum, J.; Aftalion, B.; Brody, C. P. y Hoffman, I.: Polyarteritis with renal vein thrombosis. «New York State J. Med.», 65:1.790;1965.
22. — Rimbaud, P.: Les manifestations cutanées de la périartérite noueuse. «Rev. Prat.», 8:3.239;1958.
23. — Siguiet, F.; Godeau, P.; Dorra, M. y Motte, C.: Manifestations vasculaires périphériques des collagénoses. «Coeur et Méd. Int.», 5:489;1966.
24. — Zeek, P. M.: Periarteritis nodosa and other formes of necrotizing angitis. «New Engl. J. Med.», 248:764;1953.