

PERIARTERITIS NUDOSA

Estudio Clínico y Anatomo-Pathológico de un caso.

Por el Dr. *Miguel Mariño Zuleta* (*).

Presentamos la observación clínica y estudio anatomo-patológico de un caso de Periarteritis Nudosa, por considerar esta entidad de un gran interés clínico, ya que su fisonomía tan variada hace su diagnóstico muy difícil e induce frecuentemente a errores diagnósticos.

Su interés no es menor desde el punto de vista histológico, pues presenta grandes analogías con variadas entidades, especialmente con las del grupo tifo-exantemáticas.

En el presente caso las lesiones son tan parecidas a las de la "Fiebre petequial de las Montañas Rocosas", que fue necesario un detenido y cuidadoso estudio histológico y bacteriológico, para descartar esta entidad y llegar al diagnóstico final de Periarteritis Nudosa.

Historia N° 64830.

Nombre: C. B. Mc.

Servicio: Medicina Interna.

Edad: 37. Sex.: M. Raza: B.

Protocolo de autopsia N° 3227.

Muerte: Agosto 6/41; 10 a. m.

Autopsia: Agosto 6/41; 1 p. m.

Practicada por el doctor Mariño Zuleta.

Sumario Clínico.

Antecedentes Hereditarios: Sin importancia.

Antecedentes personales: Su salud general siempre ha sido buena. Tuvo las enfermedades comunes a la infancia. Al comienzo de

(*) Estudio hecho en el Depto. de Patología de "Duke University Medical School" U. S. A.

la enfermedad actual tuvo un "herpes zoster". Ha sufrido mucho de la dentadura. Tuvo blenorragia a los 17 años. Pocas semanas antes de entrar al Hospital el Wasserman fue positivo.

Enfermedad actual: Nueve semanas antes de entrar al Hospital, le comenzó la enfermedad, insidiosamente, con debilidad general, malestar y fiebre. Dos semanas más tarde se le hincharon los tobillos. Fue visto por un médico, quien le practicó varios "exámenes serológicos", con resultado negativo. Se le administró Sulfathiazol y Sulfapiridina. Estando tomando el Sulfathiazol le apareció "un brote petequeial" en las piernas. La Sulfapiridina se le administró en combinación con vacuna anti-tífica, intravenosa. Al 3^o

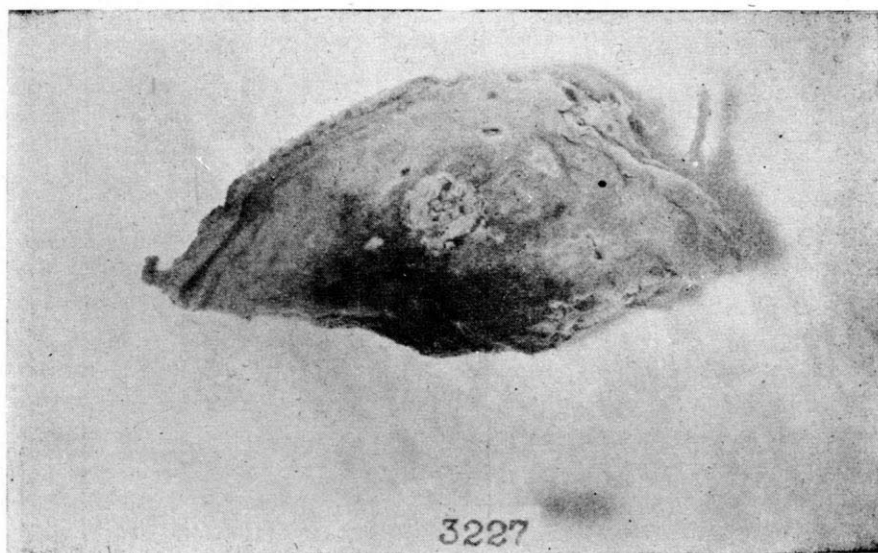


Fig. N^o 1.—Páncreas. Focos de necrosis, hemorragia y trombosis de las arteriolas.

día de este tratamiento, la temperatura comenzó a bajar. Al 8^o día del tratamiento se puso icterico, la temperatura bajó a lo normal y la eritrosedimentación bajó de 50 mm. a 25 mm., en una hora. Se suspendió la Sulfapiridina y la ictericia desapareció, pero la temperatura volvió a subir. En estas condiciones entra al Hospital.

Examen físico de admisión: Temp. 37.8. Pulso. 114. Resp. 26. P. A 14/7.

El enfermo es un hombre delgado, pálido, notoriamente enfermo. La piel es seca y amarillenta. No existe brote. Los ganglios axilares, submaxilares e inguinales se palpan fácilmente y son blandos. Los labios secos y la lengua fuliginosa. El corazón y pulmones

no presentan nada especial. El hígado está bastante grande y un poco doloroso, y su borde inferior está 6 ctms. bajo el reborde costal. El bazo se toca a la altura del reborde costal. Los demás aparatos no presentan nada especial.

Exámenes de Laboratorio: Sangre: Hgb. 80%; G. R. 4,100.000; G. B. 20.000; F. L. seg. 83%, cayado 2%, eos. 5, basof. 2, mon. 2, linf. 6. La numeración blanca varió de 18 a 36.200, pero la fórmula leucocitaria permaneció idéntica. No se encontraron parásitos. Varios exámenes de Wass y Kahn fueron negativos. *Orina:* En 8 muestras se obtuvieron los siguientes datos: densidad de 1.017 a 1.024; reacción ácida; azúcar (—); albúmina: huellas persistentes; sedimento: glóbulos blancos, benzidina (++) y algunos cilindros granulados. *Materia fecal:* Eschereria Coli (+); tíficos, disentéricos y organismos hemolíticos (—). *Estudio inmunológico:* Tífico, para A, para B y Brucela (—). Se hicieron 4 hemocultivos, que dieron resultado negativo. *Química de sangre:* Nitrógeno no proteico 33 mgrm. %. Van den Bergh: directa. 2.4 mgrm. %. *Tests Hepáticos:* Bromosulfaleína (—); ácido hipúrico: 1.61 mgrm. de ácido Benzoi-co fue excretado. *Radiológico:* El examen del tórax no muestra nada anormal. El examen del abdomen muestra un gran crecimiento del hígado y bazo. Un urograma no muestra nada especial. El examen gastro-intestinal es negativo.

Evolución de la enfermedad: La temperatura siempre estuvo elevada y fue muy irregular. El pulso estuvo siempre de acuerdo con la temperatura. Se le administraron vitaminas y una "dieta completa", se le practicó una transfusión de sangre y se le aplicó glucosa intravenosa, al 10%. Al 12º día comenzó a desarrollarse una neuropatía periférica. Dos días más tarde presentaba: "Todos los músculos debilitados.". Una parálisis completa del largo supinador derecho, extensores del puño y dedos derechos y de los interóseos de ambos lados. Los demás músculos intrínsecos de las manos y los flexores del puño y dedos están debilitados. Los músculos de las extremidades inferiores no están afectados. No existen contracciones fibrilares. Existe anestesia e hipoalgesia sobre el lado radial de la mano derecha y el cubital de la izquierda. El sentido de posición está perdido en todos los dedos. El sentido vibratorio está perdido en los tres primeros dedos de la mano derecha y en el 4º y 5º de la izquierda. En los miembros inferiores no existe pérdida de la sensibilidad cutánea ni del sentido de posición. La coordinación es normal. No existe Babinski. Fue la impresión del neurólogo que el enfermo presentaba una polineuritis de tipo migratorio y que posiblemente alguna vez habían estado afectadas las raíces dorsales de los ganglios raquídeos en la región torácica, lo cual

produjo el herpes zoster. Pensó que la etiología fuera infecciosa. También se pensó en la posibilidad de que hubieran abscesos múltiples en la substancia gris de la medula o fenómenos embólicos. "En todo caso, ninguno de estos fenómenos se pueden considerar como debidos a una infección primitiva del sistema nervioso". Se

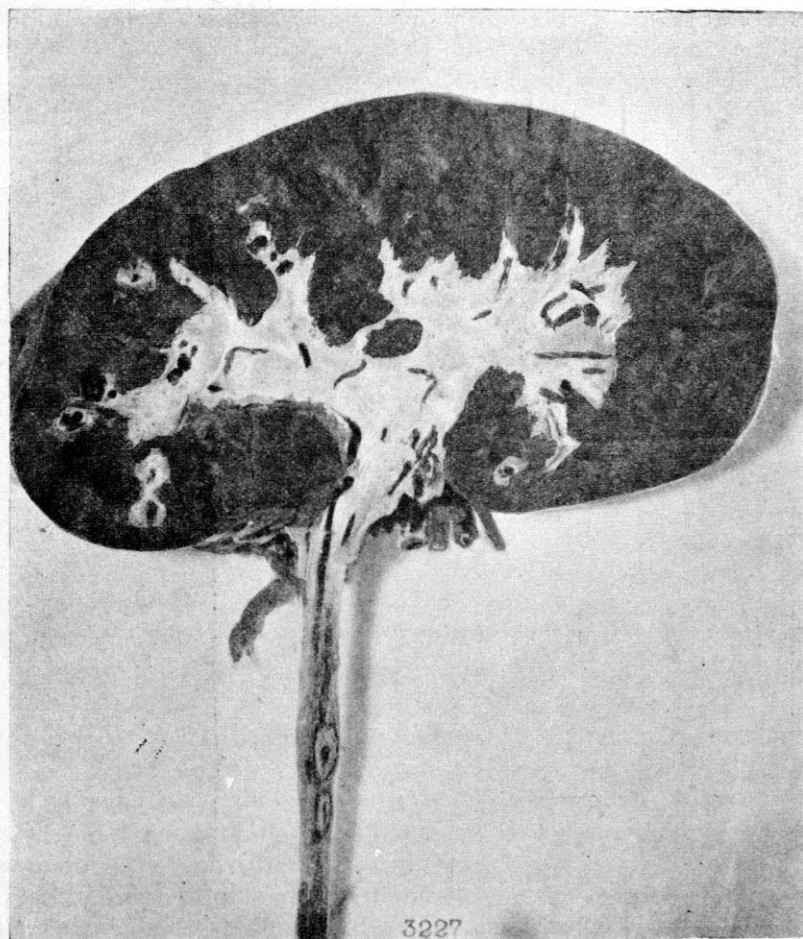


Fig. N° 2—Riñón izquierdo. Nótese las arterias trombosadas y las ulceraciones del uretere.

practicó un examen del L. C. R. con el siguiente resultado: Líquido claro; R. de Grant-None, normal; leucocitos 4; Pandy (—); proteínas, 41 mgrm.%. Wass y Mastic coloidal (—). Tres días después presentaba una parálisis completa del radial derecho, a partir de

la inervación del triceps, y una parálisis parcial del mediano izquierdo y del cubital. El reflejo rotuliano derecho había desaparecido. Durante las dos semanas siguientes se le administraron grandes cantidades de cloruro de tiamina, ácido nicotínico, ascórbico y pyroxilina, por vía intravenosa. El enfermo no mejoró y algunos días después estaba exitado. Presentó una gran taquicardia acompañada de disnea y cianosis. Se le administró oxígeno, morfina, me trazol y coramina. Finalmente se le presentó una parálisis de los 4 miembros y murió, probablemente, por parálisis respiratoria.

Diagnóstico Clínico:

- 1º Enfermedad febril de etiología desconocida.
- 2º Neuritis periférica progresiva.
- 3º Muerte por parálisis respiratoria.

Protocolo de Autopsia N° 3227.

Apariencia Exterior: El cuerpo es el de un hombre de raza blanca, que mide 179 ctms. La rigidez cadavérica no se ha establecido. No existe edema ni ictericia. Pupilas dilatadas e iguales. Los ganglios inguinales y axilares son duros y pequeños.

Cavidad Abdominal: Contiene una pequeña cantidad de líquido citrino. El borde inferior del hígado rebaza 4 dedos el reborde costal. La situación y relaciones de los órganos son normales.

Cavidad Pericardíaca: No contiene líquido. El pericardio es liso y brillante.

Organos torácicos.

Ganglios Mediastinales: Están aumentados de volumen.

Corazón: Está un poco aumentado de volumen y pesa 430 grms. El epicardio es liso y brillante. El miocardio tiene 2 ctms. de espesor en el ventrículo derecho. Las válvulas son suficientes y tienen el siguiente perímetro: M. 13, T. 13, P. 7, A. 6. Los orificios coronarios están permeables. Los grandes vasos presentan sus relaciones normales.

Pulmones: El pulmón derecho es de tamaño normal y pesa 960 grms. La pleura es lisa y brillante. El pulmón está distendido por aire y flota en agua. Al corte no se observa nada especial, salvo algún aumento del tejido fibroso. La crepitación es normal en todo el parénquima. El pulmón izquierdo pesa 780 grms. y es en todo comparable al derecho.

Organos Abdominales.

Bazo: Está aumentado de volumen y pesa 230 grms. La cápsula es de espesor normal. Los corpúsculos de Malpighi se ven distintamente. La pulpa tiene su color rojo normal y no hace prominencia sobre el plano de sección.

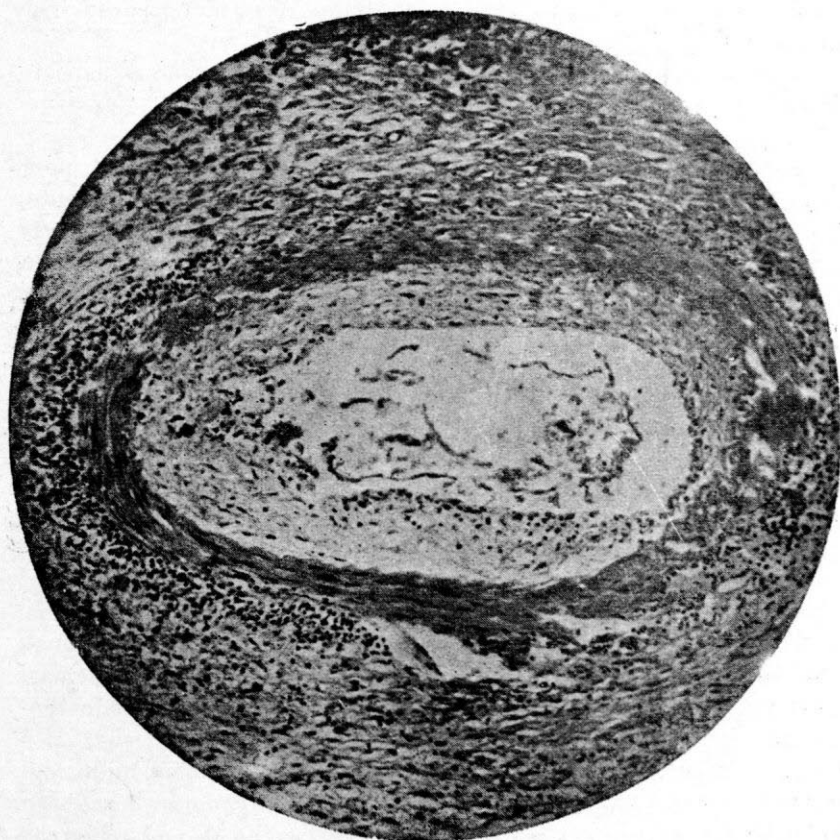


Fig. N^o 3.—Arteriola pancreática. Grande aumento. Hematoxilina-Eosina. Nótese la gran Hiperplasia del endotelio y la profusa infiltración perivascular por células redondas.

Intestinos: En el yeyuno, ileón, cólon, apéndice, sigmoide y recto no se observa ninguna lesión. Los ganglios mesentéricos son de tamaño normal. En el estómago se encuentra una pequeña cantidad de líquido teñido por bilis. El duodeno no presenta nada especial. Los conductos biliares están permeables.

Páncreas: Está aumentado de volumen, pesa 300 grms. y mide 20 x 7 x 4 ctms. Al corte se encuentran varias áreas hemorrágicas y algunas necróticas.

Hígado: Está bastante aumentado de volumen, pesa 2.400 grms. y mide 26 x 20 x 9 en sus mayores diámetros. Al corte la lobulación se distingue claramente, y el parénquima tiene el aspecto de la congestión crónica pasiva. La vesícula biliar contiene 8 cálculos, de forma irregular, y de unos 15 mm. de diámetro c. u. La pared vesicular está muy engrosada.

Suprarrenales: Las dos glándulas son de tamaño y aspecto normales y pesan en conjunto unos 20 grms. Al corte son de estructura normal.

Riñones: El riñón derecho está aumentado de volumen, pesa 210 grms. y mide 14 x 6 x 4 ctms. La cápsula desprende fácilmente. La corteza y pirámides están bien delimitadas. Los cálices y pelvis son de calibre normal. El riñón izquierdo, también está aumentado de volumen, pesa 260 grms. y mide 15 x 7 x 4 ctms. Presenta las mismas características que el derecho.

Urteres y Vejiga: No presentan nada especial.

Organos del Cuello y Cráneo: No se permitió su exploración.

Canal Raquídeo y Nervios Periféricos: Se extrajo el segmento terminal de la medula, por vía anterior, y se tomaron muestras de los nervios radial y obturador.

Revisión del material después de fijado y disecado.

En múltiples cortes del miocardio se encuentran varias zonas en las cuales el músculo tiene un color grisáceo particular; además, en tales áreas, las arteriolas coronarias presentan sus paredes engrosadas, y varias de ellas están obturadas, aparentemente por trombus. Palpando la pared arterial, se notan pequeñas nudosidades escalonadas a lo largo de los vasos. En el hígado se descubren muchísimos vasos de pequeño calibre trombosados. En el páncreas se encuentran múltiples pequeñas áreas reblandecidas, que parecen abscesos embólicos o infartos miliares reblandecidos, asociados a una enfermedad vascular. En los riñones se ven numerosas arteriolas trombosadas y otras simplemente obturadas por coágulos post-mortem.

Estudio histológico.

Corazón: El epicardio está marcadamente infiltrado por células redondas, mononucleares, células plasmáticas y algunos eosinófilos. El miocardio muestra, en algunos sitios, una infiltración in-

tersticial por polinucleares y linfocitos. En varias partes se encuentran zonas de fibrosis cicatricial. No hay evidencia de hipertrofia. Los vasos coronarios están sumamente alterados. La pared arterial está parcialmente necrosada, y alrededor del vaso existe una marcada reacción inflamatoria, compuesta por células redondas y mononucleares. La íntima está engrosada e infiltrada por células mi-



Fig. N° 4.—Arteriolas renales. Grande aumento. H. & E. Obsérvese la saculación de la arteriola derecha (forma en S) y la trombosis del vaso.

gratorias. Algunos vasos están obstruidos por trombus frescos. El endocardio sólo presenta una discreta infiltración por células inflamatorias, en los sitios vecinos a los vasos trombosados. La válvula mitral es de estructura normal. Algunos cocos "Gran positivo", se encuentran en las zonas inflamadas.

Pulmones: Ambos pulmones presentan las mismas característi-

cas. El parénquima está bastante autolizado. Lo único que llama la atención es la presencia de gran número de macrófagos cargados de pigmento (dust cells). La coloración para hierro es negativa. Se advierte, además, un moderado edema.

Hígado: La estructura del hígado está bien preservada. Las células de Kupffer son muy prominentes y contienen pigmento. Numerosas células hepáticas contienen un pigmento pulverulento, de color amarillo. La coloración para hierro, demuestra que es hemosiderina. En algunos sitios los sinusoides están dilatados y contienen abundantes polinucleares y linfocitos. En muchas arteriolas se observa un proceso inflamatorio análogo al ya descrito en el miocardio. La cápsula está engrosada y muestra, a trechos, cierta infiltración por células redondas.

Vesícula biliar: El epitelio está completamente autolizado. La pared está engrosada y fibrosa. No se observa reacción inflamatoria.

Bazo: El bazo está bastante congestionado y contiene numerosos eosinófilos. Una arteriola muestra una gran infiltración perivascular. Las demás estructuras no presentan nada especial.

Páncreas: Este órgano muestra alteraciones muy interesantes. Se encuentran grandes áreas de necrosis, algunos focos hemorrágicos y gran cantidad de tejido cicatricial. El parénquima está moderadamente infiltrado por leucocitos. Algunos vasos están completamente trombosados y otros parcialmente. La reacción inflamatoria está compuesta por células redondas y grandes mononucleares. Algunas bacterias se encuentran dispersas por el tejido. Debido a la extensa autólisis los islotes de Langerhans han desaparecido.

Riñones: Ambos riñones muestran las mismas alteraciones. Las arteriolas aferentes y glomérulos están muy congestionados. Algunos glomérulos están hialinizados. El epitelio de los tubos está autolizado. La pelvis no presenta nada especial. Numerosas arteriolas presentan el mismo proceso inflamatorio que hemos visto en los demás órganos. En ciertos puntos, bajo la cápsula, se encuentran colecciones de células migratorias. No se encuentran bacterias.

Uretere: En un corte de la pequeña úlcera, la pared del uretere aparece completamente necrosada y prácticamente no se encuentra ninguna estructura.

Suprarrenales: El parénquima de las glándulas no presenta nada especial, salvo cierto grado de autólisis. Varias arteriolas pericapsulares aparecen trombosadas y rodeadas por elementos inflamatorios.

Medula Espinal: El tejido está en malas condiciones para estudio. Los vasos no presentan nada especial.

Nervios: En cada uno de los nervios (radial y obturador) se encuentra una arteriola trombosada y rodeada de un halo de células inflamatorias.

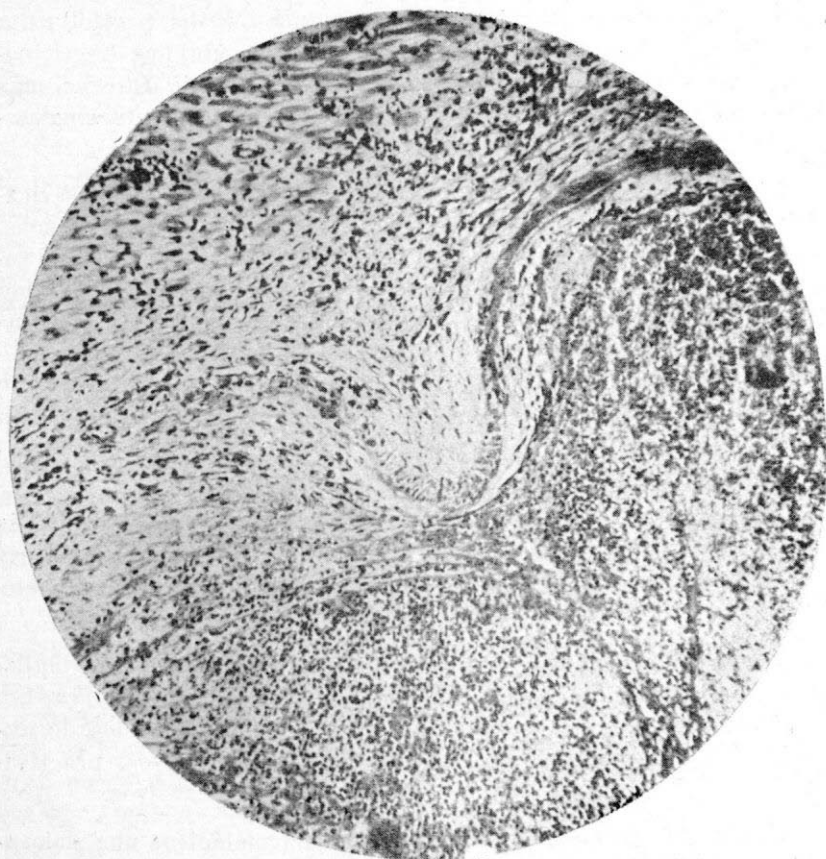


Fig. N° 5—Arteriola coronaria. Grande aumento. H & E. Obsérvese el estrangulamiento del vaso y la necrosis de la pared arterial. Intensa infiltración perivascular por células redondas.

Interpretación del proceso patológico.

Contemplamos en el presente estudio un interesante caso de enfermedad arterial. Anatómicamente las lesiones más notables se encuentran en el páncreas y miocardio. Desde el punto de vista histológico la lesión más importante y difundida, se encuentra en las

arteriolas de la gran circulación. En las arteriolas de tipo muscular y pequeño calibre del miocardio, páncreas, riñones, bazo, suprarrenales, nervios periféricos y músculo estriado, observamos el mismo proceso inflamatorio.

La reacción inflamatoria, tanto perivascular como de la túnica íntima, está compuesta por células redondas, mononucleares y un menor número de polinucleares. Hay algunos vasos parcialmente obstruidos por trombus y otros completamente ocluidos. Los trombus son unas veces frescos otras ya organizados, siendo estos los más numerosos. La pared vascular misma está marcadamente engrosada, hialinizada parcialmente y a veces necrosada.

El miocardio presenta algunas áreas de necrosis y otras cicatriciales alrededor de los vasos trombosados. Se observa, además, una miocarditis intersticial subaguda. El páncreas muestra grandes áreas necróticas, hemorragias focales y gran cantidad de tejido cicatricial. Las demás vísceras la misma inflamación de los pequeños vasos. La trombosis de las arteriolas de los dos nervios examinados, explica satisfactoriamente la extensa parálisis periférica. En los pulmones sólo llama la atención el hecho de que existiendo una enfermedad vascular tan extensa, los vasos pulmonares estén indemnes.

Aparte de las lesiones vasculares, se encuentra una colecistitis crónica con colelitiasis, y algunas ulceraciones necróticas en el uretere izquierdo, talvez debidas a trombosis de las arteriolas ureterales.

Una cuidadosa busca de bacterias fue practicada y sólo hallamos escasísimos cocos, Gram positivos, en el páncreas y miocardio. Desafortunadamente no se hicieron cultivos con los tejidos de autopsia, pero recordamos que los repetidos, hemocultivos, practicados durante la vida del enfermo, fueron siempre negativos.

Con el fin de completar el estudio bacteriológico, una coloración para Rickettsias fue practicada. En las células del endotelio vascular de algunos órganos se encontraron algunas "inclusiones citoplásmicas" cuya morfología y propiedades tintoriales, son semejantes a los de las Rickettsias. Sin embargo prosiguiendo cuidadosamente su identificación (ya que este es un problema muy difícil de solucionar satisfactoriamente en los tejidos) se practicaron nuevas coloraciones (Goodpasture, Adams, Giemsa, Wright) y se comparó con controles, llegando a la conclusión de que se trataba simplemente de "inclusiones citoplásmicas" (metabólicas u organelos celulares).

Llegamos, pues, a la conclusión, de que se trata de un extenso

proceso inflamatorio de las arterias de la circulación mayor, o dicho en otros términos, una Poliarteritis. Es bien sabido que este tipo de inflamación vascular ocurre en varias enfermedades, tales como la fiebre petequial de las Montañas Rocosas, la periarteritis nudosa, la fiebre reumática, la esclerodermia, algunas dermatomiosis y el lupus eritematoso diseminado.

Con el propósito de clasificar el caso a nuestro estudio, pasamos revista a todas estas entidades, especialmente a las Rickettsiasis y periarteritis nudosa. En el archivo de láminas, encontramos tres casos típicos de enfermedad de las Montañas Rocosas (Aut. N^o 614, 1213, 2862). En todos tres casos existe una extensa periarteritis. Los vasos atacados por el proceso inflamatorio son siempre pequeñas arteriolas. Las células inflamatorias son mononucleares y especialmente linfocitos. En algunas ocasiones la pared vascular está engrosada y parcialmente hialinizada, pero en la mayoría no presenta alteración aparente. En la luz vascular se encuentran depósitos de fibrina, pero nunca encontramos trombus. El calibre de los vasos es más o menos normal y nunca se observan saculaciones de la pared, como ocurre en la periarteritis nudosa. Como conclusión del estudio comparativo tenemos que tanto en la enfermedad de las Montañas Rocosas como en el caso que estudiamos, existe un tipo análogo de reacción perivascular, pero un tipo diferente de lesión de la pared vascular. Por esta última razón, excluimos la enfermedad de las Montañas Rocosas. Por otra parte, haciendo un estudio comparativo con un caso de periarteritis nudosa (Aut. 328) encontramos que tanto la reacción celular como la lesión vascular son idénticas con las de nuestro caso, aunque más extensas, a juzgar por las extensas trombosis y numerosos infartos.

Desde el punto de vista clínico, sabemos que la periarteritis nudosa es una enfermedad cuyas manifestaciones varían ampliamente, de acuerdo con la distribución, severidad y persistencia de las lesiones vasculares, siendo su diagnóstico extremadamente difícil. El curso de la enfermedad es generalmente progresivo, con remisiones y exacerbaciones. Fiebre, nódulos, cutáneos o subcutáneos, aneurismas miliares de las arteriolas subcutáneas, hipertrofia del hígado y del bazo, y síntomas pulmonares y cardíacos, son los hechos más comunes. La hipertensión arterial y síntomas renales solamente se encuentran en un pequeño porcentaje de casos, y tales circunstancias dependen, como es obvio, de la lesión de las arteriolas renales.

Resumiendo el caso tenemos: de una parte, lesiones anatómicas e histológicas que corresponden a una periarteritis, y por otra, una serie de fenómenos clínicos que cuadran perfectamente con esta entidad.

Diagnóstico anatómo-patológico.

Periarteritis nudosa con extensa invasión del sistema nervioso periférico, arterias coronarias, y vasos del hígado, bazo, páncreas, riñones y suprarrenales; miocarditis intersticial subaguda; pancreatitis subaguda; hepatitis subaguda; congestión visceral crónica pasiva; colecistitis crónica con colelitiasis; ulceraciones del uretere izquierdo.