

FIBRODISPLASIA ARTERIAL

La fibrodisplasia arterial es causa poco conocida de enfermedad vascular. Presentamos un paciente que consultó por lesiones úlcero-necróticas en extremidades. La arteriografía revelaba patrón rosariforme en los vasos, los exámenes de laboratorio eran normales y la biopsia evidenció hiperplasia medial que comprometía vasos arteriales y venosos.

Es el primer informe en la literatura de hiperplasia medial en arterias digitales y en vasos venosos. Resaltamos la importancia de reconocer esta patología por los diagnósticos diferenciales que plantea, en especial las vasculitis. Debemos pensar en fibrodisplasia en pacientes que consultan por episodios vasculares oclusivos, sin manifestaciones sistémicas, con exámenes de laboratorio normales y hallazgos radiológicos sugestivos.

INTRODUCCION

La fibrodisplasia arterial es una arteriopatía de origen desconocido, que se caracteriza por alteraciones histológicas a nivel de la capa media y de la íntima de grandes y medianas arterias con proliferación de tejido muscular liso y fibroso (1).

Su reconocimiento data de 1938 cuando Leadbetter y Burkland, (2) describieron el caso de un niño de raza negra con hipertensión arterial por compromiso unilateral de la arteria renal. Desde ese momento y hasta 1964 se consideraba que esta entidad era exclusiva de las arterias renales, (3, 4), hasta que Palubinska y Ripley describieron los primeros casos de compromiso de vasos extrarrenales por la fibrodisplasia, (5), y posteriormente se informan otras localizaciones (6-19).

Presentación del caso

Hombre de 26 años, agricultor, historia clínica 965018, quien consulta por presentar sensación de ardor y disestesias en plantas y tercio inferior de sus piernas, de tres meses de evolución. Posteriormente refiere dolor progresivo e incapacitante, asociado a presencia de lesiones violáceas en dorso de ambos pies con progresión a úlcera y necrosis en pulpejos de los dedos del pie izquierdo que requieren amputación.

No hay antecedentes familiares o personales de importancia, no hay historia de tabaquismo. Al ingreso los signos vitales fueron normales. Se observaron lesiones violáceas en el tercio inferior de miembros inferiores con compromiso úlcero-necrótico en pulpejos del primero y quinto dedos de ambos pies; los pulsos femorales y poplíteos +++ bilaterales y +/+ los tibiales posteriores y pedios. Se consideró el diagnóstico de vasculitis de grandes vasos y se solicitó interconsulta con cirugía vascular, donde prescriben pentoxifilina 800 mg/día, vía oral y ácido acetil salicílico 500 mg/día, vía oral y lo programan para amputación, que el paciente rechaza y solicita salida voluntaria. Seis meses

después, reingresa por claudicación intermitente y dolor insoportable en miembros inferiores. Cirugía vascular le practica amputación infrarrotuliana bilateral.

Nuevamente consulta al servicio, siete meses después, por presentar lesión violácea en pulpejo del tercer dedo de mano izquierda y disestesia, al examen se evidencia lesión vasculítica en el pulpejo de ese dedo. Los pulsos eran normales. Se hospitaliza para estudio, con impresión diagnóstica de síndrome vasculítico.

Cuadro hemático con velocidad de sedimentación globular, glicemia, nitrogenados, parcial de orina, colesterol, triglicéridos, TP, PTT y plaquetas normales, anticuerpos antinucleares negativos, C3 y C4 normales, factor reumatoideo negativo, HBsAg negativo. Proteína S, proteína C y antitrombina III, anticuerpos anticardiolipina, IgG e IgM normales. Radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma normales. Arteriografía de miembro superior (Figura 1): irregularidad en el trayecto del arco radiopalmar derecho de aspecto rosariforme y oclusión abrupta de la tercera, cuarta y quinta colateral interna de arterias digitales.



Figura 1. Arteriografía de mano izquierda. Las flechas señalan irregularidad en el trayecto del arco radiopalmar con aspecto rosariforme. Oclusión abrupta de colaterales de arterias digitales.

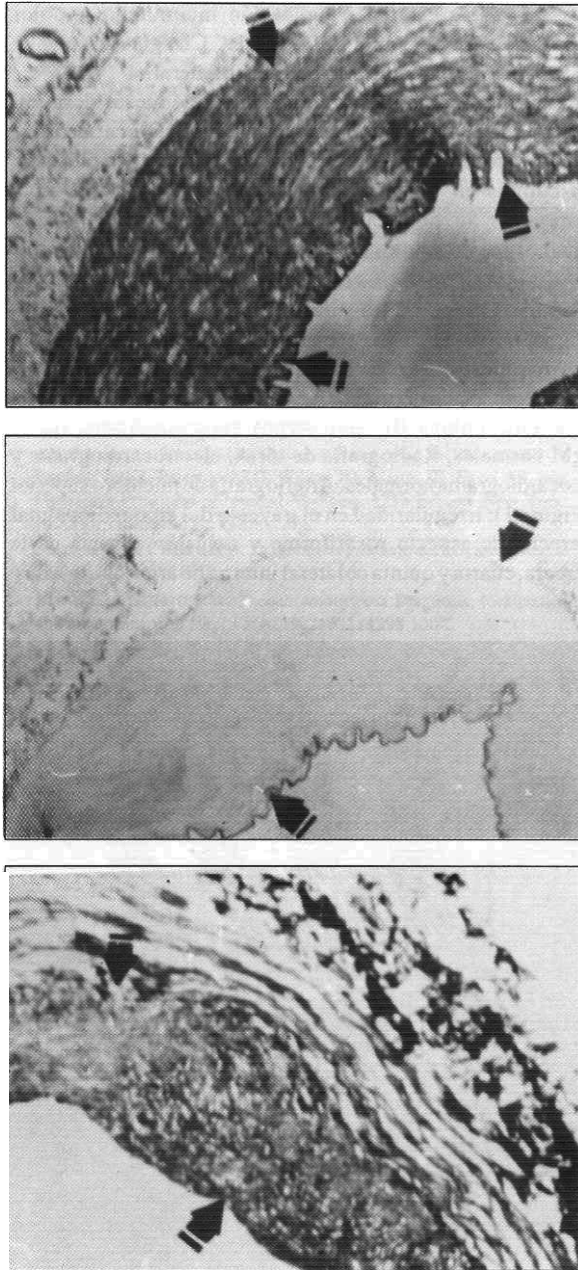


Figura 2. Histopatología. Biopsia vascular. Hcl 988478, MM, Bx. 1238-91 Hospital San Juan de Dios: A. Hematoxilina-eosina Bx arterial 35X. Importante engrosamiento mural uniforme por incremento de la capa muscular. Compromiso limitado a la pared muscular. B. Elástica. Bx arterial 10X. Espesor de la pared muscular acentuado. Flechas señalan localización de la lámina elástica externa e interna las cuales están indemnes. C. Hematoxilina-eosina Bx vena 10X. Engrosamiento uniforme de la capa medial por moderada hipertrofia muscular.

En la iliaca externa una colateral presentaba trayecto irregular tipo rosariforme.

Biopsias de piel y músculo normales. Biopsia de miembros amputados pared vascular: engrosamiento de la pared de vasos arteriales y venosos con proliferación de la capa media, dada por hiperplasia severa de miocitos con respecto de la íntima (Figura 2A-B), Igual compromiso se aprecia en vasos venosos (Figura 2C). Se establece el diagnóstico de fibrodisplasia arterial, que compromete arterias digitales de las manos e iliaca externa, con compromiso asociado en vasos venosos.

Como tratamiento se ordena ácido acetilsalicílico 100 mg/día vía oral y prazocin 0.5 mg/día vía oral. El paciente evoluciona satisfactoriamente, asistiendo a sus controles, encontrándose asintomático en términos generales y sin compromiso vascular.

DISCUSION

La fibrodisplasia arterial se ha descrito clásicamente afectando las arterias renales, predominantemente en mujeres y ocasionando hipertensión arterial de origen renovascular (20, 21). Su causa es desconocida, postulándose factores desencadenantes como: influencias hormonales, anatómicas y mecánicas sobre la pared arterial. Se considera que existen alteraciones mecánicas al flujo sanguíneo en los vasos y colaterales a la aorta, específicamente en las arterias renales, cervicales altas y espláncnicas (22); también se piensa que la enfermedad es más frecuente en arterias elásticas con mayor contenido de tejido conectivo y en aquellas con disposición pobre de colaterales y con *vasa vasorum* más delgadas (22).

Otros piensan que existen alteraciones congénitas en la formación y desarrollo de los vasos, con deficiencia de la elástica en la capa media y alteraciones mesenquimales embrionarias en el desarrollo del tejido conectivo, modulado por estrés sobre los vasos y proliferación de fibroblastos (22). Las infecciones virales como la rubéola, el hiperestrogenismo y factores inmunológicos (20, 23, 24), han sido implicados en su etiopatogenia.

Nuestro paciente es de sexo masculino, lo cual es inusual para esta enfermedad. La histopatología es bien conocida, describiéndose cuatro subtipos (15, 21) (Figura 3), la fibroplasia íntima, la hiperplasia de la media, la fibroplasia medial y la displasia perimisial (Figura 3). El caso que informamos presentaba hiperplasia de la media, variante poco común de la enfermedad que representa solamente 1% de los casos descritos.

Las manifestaciones clínicas de la fibrodisplasia son muy variadas y dependen de los vasos comprometidos (Tabla 1). Se caracteriza insuficiencia vascular regional. Se ha informado compromiso de arterias renales (1,4), carótida interna (10, 11), arterias vertebrales (9), celiacas (6, 7), mesentérica superior (5, 6), hepática (5), axilar (8), aorta (22) e iliaca extema (12, 15-22); sitios menos comunes incluyen las femorales, poplíteas, occipitales, branquial y

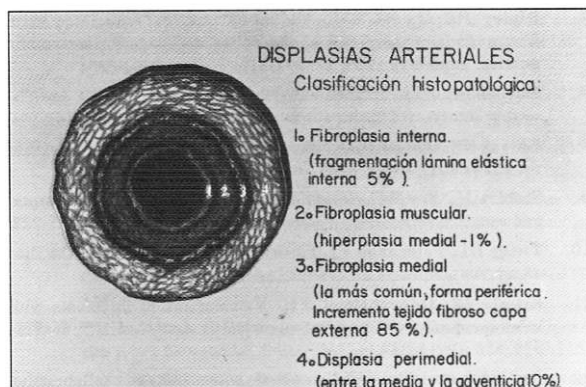


Figura 3. Fibrodisplasia arterial. Clasificación histopatológica.

coronarias (16-18). Nuestro paciente presentaba compromiso de una rama colateral de la iliaca externa del arco radiopalmar y de arterias digitales de las manos. El compromiso vascular múltiple, como en este caso, ya ha sido informado anteriormente (19), hallándose más frecuentemente la asociación con la arteria renal.

Se han descrito complicaciones inherentes a la displasia como son: la formación de trombos y microémbolos, que pueden ocasionar isquemia regional, con curso progresivo y necesidad de amputación de las extremidades (14, 20); las dilataciones aneurismáticas de los vasos (14), como los intracerebrales con riesgo de rupturas (21). El curso en este paciente fue rápidamente progresivo requiriendo amputación infracondílea de sus extremidades inferiores y posteriormente se evidenció compromiso de pequeñas arterias de las manos.

En Irán la fibrodisplasia arterial es la primera causa de enfermedad vascular oclusiva en jóvenes (16). El pilar diagnóstico reside en la sospecha clínica en aquellos pacientes jóvenes, quienes consultan por cuadro que simula una vasculitis, sin síntomas constitucionales, exámenes de laboratorio normales e irregularidades de los vasos en las arteriografías. Entre los medios diagnósticos útiles para su detección se encuentran la arteriografía y la biopsia. Se han descrito patrones arteriográficos muy constantes, como la apariencia rosariforme de los vasos sin presencia de colaterales (21,25); aneurismas, oclusión abrupta de la luz arterial (5), formas en tirabuzón (19), estenosis multifocales, irregularidades y estrechez progresiva de los vasos (14, 26). La arteriografía mostraba irregularidades en el trayecto de los vasos colaterales de la iliaca externa del miembro inferior izquierdo y patrón arrosariado sin colaterales en el arco radiopalmar, más oclusión abrupta de la colateral interna de la arteria digital del cuarto dedo. Estos hallazgos son altamente sugestivos de la entidad. La biopsia arterial ofrece el diagnóstico definitivo.

Se sospecharon varias entidades por las manifestaciones clínicas que presentaba. Los síndromes vasculíticos son bien conocidos como causantes de enfermedad vascular oclusiva (27). El compromiso era muy localizado y no presentaba

Tabla 1. Síndromes clínicos.

Vaso	Expresión clínica
Coronario	Angor pectoris-infarto agudo del miocardio
• Viscerales: Celiaco, mesentéricas, esplénicas	Angina abdominal, cólico mala absorción.
Carótida interna, vertebrales- occipitales	Isquemia cerebral transitoria. Cefalea-vértigo, amaurosis-fugaz. Accidente cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea.
• Renales	Hipertensión arterial
• Periféricas:	Síndromes oclusivos periféricos.
Iliacas, poplíteas, femoral axilar, braquial, digitales	Claudicación intermitente Isquemia, ulceración, necrosis.

manifestaciones sistémicas que sugirieran enfermedades como el Buerger, panarteritis nodosa, Takayasu, etc. Las manifestaciones clínicas, arteriográficas e histopatológicas en dichas enfermedades son diferentes (24,25) y no corresponden al caso. Otras enfermedades que se consideraron fueron lupus eritematoso sistémico y esclerodermia; pero no existían manifestaciones de estas entidades y el compromiso vascular por ellas es distinto (28, 29). Se pueden tener en cuenta otros diagnósticos diferenciales como las embolias (30, 31). Los síndromes pseudovasculíticos (32), las embolias múltiples por cristales de colesterol (33-34), tumores (35,36), estados hipercoagulables (37-42) y el síndrome antifosfolípido (43, 44). Otras entidades que merecen mención son las genéticas que ocasionan defectos en proteínas estructurales como el pseudoxantoma elástico, la homocistinuria y el síndrome de Ehler Danlos tipo IV. El paciente no presentaba ningún rasgo fenotípico que sugiriera estas enfermedades ni existían antecedentes familiares que indicaran algún patrón de herencia definida. Resaltamos que en la homocistinuria hay una tendencia importante a la trombosis y que histopatológicamente los vasos muestran engrosamiento de la íntima con fibrosis y daño endotelial (37, 38).

En cuanto al pronóstico y manejo, se considera que las cirugías de reconstrucción vascular con injertos son altamente

efectivas, con tasas muy bajas de recurrencia (15). Otros recomiendan angioplastia (45), combinaciones de tratamientos como angioplastia más cirugía y programas de ejercicios (46), terapia médica con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes (47).

Recientemente se hace énfasis en la importancia de los hallazgos histopatológicos, pues se considera que cuando existe predominio de la fibrosis intimal, como se describe en vasos pulmonares comprometidos por artritis reumatoidea juvenil, el tratamiento médico con vasodilatadores da pobres resultados (47), a diferencia de la buena respuesta con la terapia cuando existe una hiperplasia de la media como en este paciente.

A largo plazo la recuperación es buena, pero también es conocido que los pacientes con enfermedad vascular oclusiva en general tienen una mortalidad aumentada por mayor riesgo de enfermedad cardiovascular asociada (48), por lo tanto estos pacientes se deben observar frecuentemente.

El presente caso es el primero informado de fibrodysplasia arterial con compromiso *in situ* de vasos arteriales digitales y de lesiones similares en vasos venosos. Resaltamos estos hechos porque podrían corresponder a una nueva entidad o quizás a una variante de la fibrodysplasia arterial con hiperplasia predominantemente de la media no conocida.

SUMMARY

Arterial fibrodysplasia is not a well known cause of vascular disease. The case of a patient was seen because of necrotic ulcers in upper and lower extremities is reported. Biopsy of the lesions revealed medial hyperplasia involving arterial and venous vessels. This is the first report in the literature of medial hyperplasia in digital arteries and in venous vessels.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Enrique Altamar y Gerzaín Rodríguez por su colaboración en el estudio histológico de la pieza quirúrgica y al doctor Armando Pérez por el análisis de las arteriografías.

Renato Guzmán
José F. Restrepo
Antonio Iglesias
Humberto Lizarazo
Mario Peña
Odilio Méndez

REFERENCIAS

- Hill LD, Antonius JJ. Arterial dysplasia an important surgical lesion. *Arch Surg* 1965; **90**: 585-595.
- Leadbetter EF, Burkland CE. Hypertension in unilateral renal disease. *J Urol* 1983; **39**: 611-626.
- Palubinska AJ. Natural history of renal artery occlusive disease. Proc second international congress of nephrology. Prague, 1963. *Excerpta Med Internat Congress series*. 1964; **78**: 382-383.
- Palubinska AJ, Perloff D, Wylle EJ. Curable hypertension due to renal artery lesion. *Radiol Clin* 1964; **33**: 207-216.
- Palubinska AJ, Ripley HR. Fibromuscular hyperplasia in extrarenal arteries. *Radiology* 1964; **82**: 451-455.
- Ripley HR, Levin SM. Abdominal angina associated with fibromuscular hyperplasia of the celiac and superior mesenteric arteries. *Angiology* 1966; **17**: 297-310.
- Patchefsky AS, Paplanus SH. Fibromuscular hyperplasia and dissecting aneurysm of the hepatic artery. *Arch Pathol* 1967; **83**: 141-144.
- Garrey HE, Hodosh S, Debakey ME. Fibromuscular hyperplasia of the left axillary artery. *Arch Surg* 1967; **94**: 737-738.
- Stanley JC, Fry WC, Seeger JF, et al. Extrarenal internal carotid and vertebral artery fibro dysplasia. *Arch Surg* 1974; **109**: 215-222.
- Twigg HL, Palmisano PJ. Fibromuscular hyperplasia of the iliac artery. *Am J Roentgenol* 1965; **95**: 418-423.
- Esterly JR, Oppenheimer EH. Vascular lesion in infants with membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Med* 1979; **66**: 528-530.
- Leslie BR, et al. Dysplasia in a patient with membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Med* 1979; **66**: 528-530.
- Harrison EG Jr, Hunt JC, Bernatz PE. Pathological classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1971; **46**: 161-163.
- Ehrenfeld WK, Wylle EJ. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery. Surgical management. *Arch Surg* 1974; **109**: 676-681.
- Morgenlander JC, Goldstein LB. Recurrent transient attacks and stroke in association with internal carotid artery web. *Stroke* 1991; **22**: 94-98.
- Wylle EJ, Binkley FM, Palubinska AJ. External fibromuscular dysplasia. *Am J Surg* 1966; **112**: 149-155.
- Connet MD, Lansche JM. Fibromuscular hyperplasia of the internal carotid artery. *Amer Surg* 1965: 59-61.
- Walter JH, Stanley JC, Mephigan JT. External iliac artery fibrodysplasia. *Am J Roentgenol* 1978; **133**: 125-128.
- Najafi H. Fibromuscular hyperplasia of the external iliac arteries. *Arch Surg* 1966; **92**: 394-396.
- Esfahani F, Rouholomani SA, Azadeh B. Arterial fibrodysplasia, a regional cause of pherispherical occlusive vascular disease. *Angiology* 1989: 108-113.
- De Smith S, Calderón O. Displasia arterial. *Acta Med Colomb* 1980; **5**: 447-452.
- Jounes TN. Morphologic characteristic and functional significance of focal fibromuscular dysplasia of small coronary arteries. *Am J Cardiol* 1990; **65**: 12-22.
- Claiborne TS. Fibromuscular hyperplasia. *Am J Med* 1970; **49**: 105-108.
- Stewart DR, Price R, Nebesar R. Progressive peripheral fibromuscular hyperplasia in a infant. A possible manifestation of the rubella syndrome. *Surgery* 1973; **73**: 374-380.
- Palubinska AJ, Perloff D, Newton T. Fibromuscular hyperplasia. *Am J Roentgenol* 1966; **98**: 907-914.
- Palubinska AJ, Wylle EJ. Roentgen diagnosis of fibromuscular hyperplasia of renal arteries. *Radiology* 1961; **76**: 634-639.
- Semble EL, Chemelewsky WL, Pisko EJ. Vasculitis. *Postgraduate Med* 1991; **90**: 161-170.
- Gibson L, Daniel Su W. Cutaneous vasculitis. *Rheum Dis Clin* 1990; **16**: 309-324.
- Case record of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1989; **320**: 1068-1076.
- Lie JT. Diagnostic histopathology of major systemic and pulmonary vasculitic syndrome. *Rheum Dis Clin* 1990; **16**: 269-292.
- Stanson AW. Roentgenographic findings in major vasculitic syndrome. *Rheum Dis Clin* 1990; **16**: 293-308.
- Sigal LH. Pseudovasculitic syndrome. In: McCarthy, Holander, editors. Arthritis and allied conditions. 2nd edition, Philadelphia: Lea Febiger, 1989; 1189-1196.

33. **Kumar TA, Asin KM.** Splinter hemorrhages as a possible clinical manifestation of cholesterol crystal embolizations. *J Rheumatol* 190; **17**: 1083-1086.
34. Case record of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1991; **325**: 563-573.
35. Case record of the Massachusetts General Hospital, *N Engl J Med* 1991; **325**: 714-727.
36. **Sack GH Jr, Levin J, Bell WR.** Trosseau's syndrome and other manifestation chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasm. *Medicine* 1977; **56**: 1-37.
37. Case record of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1991; **324**: 1795-1804.
38. **Clarke R, Daly L, Rubinson J.** Hyperhomocysteinemia an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991; **324**: 1149-1155.
39. **Fuster B, Badimon L, Badimon J.** The pathogenesis of coronary artery disease and the acute syndrome coronary. (Second of the two parts) *N Engl J Med* 1992; **326**: 310-319.
40. **Drayfus M.** Treatment of homozygous protein c deficiency and neonatal purpura fulminans with a purified protein c concentrate. *N Engl J Med* 1991; **325**: 1565-1568.
41. Case record of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1991; **325**: 1569-1576.
42. Case record of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1991; **325**: 265-273.
43. **Bowles CA.** Vasculopathy associated with the antiphospholipid antibody syndrome. *Rheum Dis Clin* 1990; **16**: 471-484.
44. **Lie JT.** Vasculopathy in the antiphospholipid syndrome. Thrombosis or vasculitis, or both? *J Rheumatol* 1989; **16**: 6-7.
45. **Tounes SR, Boss EB, Steinberg EP.** The use of angioplasty, bypass surgery, and amputations in the management of peripheral vascular disease *N Engl J Med* 1991; **325**: 556-562.
46. **Veith F.** The use of angioplasty, bypass-surgery and amputation in the management of peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1992; **326**: 414.
47. **Padeh S, Laxer R, Silver M.** Primary pulmonary hypertension in a patient with systemic-onset juvenile arthritis. *Arthritis Rheum* 1991; **34**: 1575-1579.
48. **Criqui MT, Langer R, Fromek A.** Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Eng J Med* 1992; **326**: 381-386.

Dres.: Renato Guzmán Moreno: Internista Residente de II año de Reumatología; José Félix Restrepo Suárez: Internista Residente de II año de Reumatología; Antonio Iglesias Gamarra: Internista Reumatólogo y Profesor Asistente; Humberto Lizarazo Peñaloza: Internista Reumatólogo y Profesor Asociado; Mario Peña Cortés: Internista y Reumatólogo, Profesor Asociado. Odilio Méndez Sandoval: Patólogo y Profesor Asociado, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina. Hospital San Juan de Dios. Santafé de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Guzmán.