

REPORTE DE CASOS

Tres casos consecutivos de gangrena seca en invierno Three consecutive cases of dry gangrene in winter

Real, Raúl Emilio¹; Bogado, Luis María¹; Sierra, María Amanda¹, Dávalos, José Carlos²; Holzberger, Sandra²; Paredes, Pedro²; Real, Nicolás Emilio³

¹ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Nacional, Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

² Universidad Nacional de Itapúa, Hospital Nacional, Facultad de Medicina, Postgrado en Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

³ Universidad del Pacífico, Facultad de Ciencias Médicas. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Se presentan tres casos de gangrena seca ocurridos en el invierno austral del 2018. El primero corresponde a un varón de 37 años, portador de vasculitis por crioglobulinemia y enfermedad celiaca silente, que desarrolla gangrena seca en manos y pies. El segundo es una mujer de 40 años que consulta por gangrena seca de manos y pies, sin etiología demostrable. El tercero es un varón de 38 años que ingresa por choque séptico de origen neumónico que requiere tratamiento con vasopresores desarrollando gangrena seca de manos y pies. A pesar que los tres casos tienen etiología diferente, coincidieron con temperaturas muy frías (media 6° C), inusuales para el clima tropical del Paraguay.

Palabras Clave: Gangrena, Vasculitis, Enfermedad celiaca, Vasopresores, Lesión por frío.

Autor correspondiente: Dr. Raúl Emilio Real. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital Nacional. Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay. E-mail: raulemilioreal@gmail.com

Fecha de recepción el 26 de Setiembre del 2019; aceptado el 04 de Noviembre del 2019.

ABSTRACT

We present three cases of dry gangrene occurred in the southern winter of 2018. The first corresponds to a 37-year-old man, carrier of vasculitis due to cryoglobulinemia and silent celiac disease, which develops dry gangrene in hands and feet. The second is a 40-year-old woman who consults for dry gangrene of hands and feet, without demonstrable etiology. The third is a 38-year-old male admitted for septic shock of pulmonary origin that requires treatment with vasopressors developing dry gangrene of the hands and feet. Although the three cases have a different etiology, they coincided with very cold temperatures (average 6 °C), unusual for the tropical climate of Paraguay.

Keywords: Gangrene, Vasculitis, Celiac disease, Vasopressors, Cold injury.

INTRODUCCION

La gangrena seca y simétrica de miembros es una lesión isquémica que afecta la circulación arterial distal de manos, pies, genitales externos, nariz y orejas (1). Se asocia a múltiples enfermedades. Estas pueden ser infecciosas (bacterianas, virales, parasitarias o fúngicas), cardiovasculares (infarto de miocardio, arritmias, insuficiencia cardíaca), neoplasias (leucemias, linfomas), enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, vasculitis, síndrome antifosfolípídico), fármacos (adrenalina, noradrenalina, dopamina) y otras misceláneas (estados protrombóticos, venenos de serpientes, crioglobulinemia, circulación extracorpórea, descompensación hiperosmolar de la diabetes mellitus) (2,3).

La etiopatogenia es compleja pero el efecto final es el déficit en la microcirculación. Contribuyen el vasoespasmo, lesión endotelial, coagulación intravascular diseminada, estados protrombóticos, embolismos, síndromes de hiperviscosidad (4,5).

La primera manifestación clínica es la congestión seguida de acrocianosis y necrosis seca que se demarca bien luego de 2 semanas llevando a la autoamputación. Los pulsos arteriales son palpables en los miembros afectados. Puede acompañarse de petequias, equimosis, hematomas y ampollas hemorrágicas, según la enfermedad predisponente (5,6).

La detección precoz de la acrocianosis y el tratamiento etiológico permitirían evitar la necrosis. La gangrena seca es una complicación asociada a amputaciones y alta mortalidad (1).

El manejo incluye medidas generales (hidratación adecuada) y el tratamiento de la

enfermedad de base. La resección quirúrgica es el único tratamiento definitivo (2,4).

CASO CLINICO

Caso 1. Varón de 37 años acudió a consulta en julio 2018 por lesión necrótica aparentemente post traumática en tercer dedo de la mano derecha de 2 meses de evolución, con dolor intenso que irradiaba a todo el miembro superior. Refiere cuadro similar en ambos pies 2 años antes que culminó con amputación transmetatarsiana bilateral, intervención en la cual se había detectado vasculitis leucocitoclástica en la pieza operatoria. Al examen físico del ingreso actual se observó gangrena seca de falanges distales de 2°, 3° y 4° dedos de la mano derecha, con pulso radial y cubital ausentes en ese miembro (figura 1). Recibió tratamiento con prednisona, ceftriaxona, vancomicina, pentoxifilina, anticoagulación con enoxaparina, analgesia con opiáceos, amitriptilina y pregabalina.

Todos los análisis, incluyendo los marcadores para enfermedades reumáticas, VIH y hepatitis virales, retornaron normales excepto el dosaje de crioglobulinas y criofibrinógeno, además del anticuerpo IgA antitransglutaminasa tisular. Se confirmó enfermedad celiaca con endoscopia digestiva alta. Ante mala evolución de la zona necrótica se realiza amputación de los dedos gangrenados. Durante la internación presentó brusco deterioro clínico que se interpretó como choque séptico de origen en piel y partes blandas, falleciendo en Terapia Intensiva a pesar de tratamiento específico.

Figura 1. Gangrena seca de los dedos índice, medio y anular de la mano derecha.



Caso 2. Mujer de 40 años de edad, conocida portadora de hipertensión arterial desde hace 4 años en tratamiento con losartán 50 mg cada 12 hs, acude en julio 2018 a consulta por dolor y coloración azulada de la piel de los dedos de las manos de dos días de evolución. Refirió además dolor intenso y tumefacción en ambos pies, que con las horas se tornaron cianóticos. Al examen físico se detectó coloración negruzca de las falanges distales de los dedos de ambas

manos y pies (figura 2), con sensibilidad conservada y pulsos distales palpables en los 4 miembros. Fue tratada inicialmente con analgésicos y pentoxifilina. Su laboratorio de rutina y perfil inmunológico retornaron normales, excepto las fracciones C3 y C4 del complemento que se hallaban consumidos. Con los días se delimitaron las zonas gangrenosas y fue sometida a amputación. Ante mejoría clínica de la paciente se decidió su alta.

Figura 2. Extensa gangrena seca de todos los dedos y región plantar de ambos pies.



Caso 3. Varón de 38 años, conocido portador de diabetes mellitus en tratamiento irregular con glimepirida 4 mg/día, tabaquista y etilista crónico, consultó en julio 2018 por cuadro de tres días de evolución de dificultad respiratoria, tos con expectoración blanco-amarillenta, sensación febril y decaimiento del estado general. Horas antes del ingreso presentó disnea en reposo, por lo que consultó. Al ingreso se hallaba disneico, hipotenso, taquicárdico, con estertores húmedos en ambos pulmones. Laboratorialmente se detectó acidosis metabólica severa, hipoxemia y glicemia >500 mg/dL. Fue tratado con fluidos

intravenosos y luego con noradrenalina a dosis de 0,8 µg/kg/min. Durante el goteo de noradrenalina se constató cianosis en las falanges distales de ambas manos y pies. Se discontinuó el vasopresor y se inició goteo de pentoxifilina. La ecografía Doppler-color de ambos miembros inferiores demostró buen flujo sanguíneo. Con los días se estableció gangrena seca sobre todo en los pies (figura 3). La neumonía se complicó con empiema y posteriormente desarrolló choque séptico a *Acinetobacter baumannii*, lo que le produjo su deceso en la sala de Terapia intensiva.

Figura 3. Gangrena seca del 4° y 5° dedo del pie izquierdo.



Comentarios

La vasculitis por crioglobulinemia del caso 1 puede ser secundaria a enfermedades autoinmunes, neoplasias, infecciones. Es característico que se presenten con marcadores inmunológicos negativos, como en este paciente. La precipitación del criofibrinógeno, sobre todo por exposición al frío, es el mecanismo responsable de las microtrombosis de los vasos pequeños y medianos, sumándose a ello un vasoespasmo reflejo, estasis vascular e hiperviscosidad. Lastimosamente en este paciente el dosaje de crioglobulinas retornó cuando estaba en mal estado por lo que no se planteó el tratamiento específico (7). El déficit de pulso fue registrado sólo en su brazo afecto por lo que una

arteriopatía periférica pudiera descartarse (8). La arteriografía estaba planeada hasta que se descompensó con la sepsis. En este caso no se detectaron neoplasias o infecciones crónicas específicas por lo que la enfermedad celíaca silente que se detectó en esta ocasión pudiera ser la afección subyacente (9). Esta asociación está poco descrita en la literatura (10).

La causa de la gangrena del caso 2, una mujer en edad fértil, parece poco probable que esté causada por arteriopatía periférica porque no tiene varios factores de riesgo cardiovascular excepto la hipertensión arterial. Además, presentaba buenos pulsos periféricos (6). El único

dato positivo en sus estudios complementarios fue la hipocomplementemia, pero no se detectó la patología subyacente a la misma pues se descartaron las enfermedades autoinmunes y neoplasias (11,12).

El mecanismo responsable de la gangrena del paciente del caso 3 posiblemente sea la sepsis, donde el *St. pneumoniae* es el más comúnmente responsable. Si bien no se obtuvieron cultivos positivos, la neumonía que desencadenó este cuadro pudo haber sido causado por este germen u otros similares (*S. aureus*, *K. pneumoniae*) (2). El efecto patogénico del uso de vasopresores que requirió este paciente no parece muy implicado en su gangrena pues la noradrenalina no fue utilizada a dosis máximas y fue administrada luego de una hidratación adecuada. Al ser diabético, es factible el efecto predisponente de la microcirculación dañada que puede estar presente en este caso. Además, se cita al estado hiperosmolar como factor etiológico. Por todo ello, su gangrena fue multifactorial (4). El uso de vasopresores, aún a dosis estándares, puede empeorar la microcirculación como efecto colateral, sobre todo en pacientes con sepsis. Se ha demostrado la relación entre dosis elevadas de vasopresores y la aparición de gangrena seca (4,5,13).

La capacidad del cuerpo humano para adaptarse al frío es mínima. El efecto del frío como factor adyuvante de la gangrena seca fue descrito por diversos autores (2,6,14). Temperaturas menores a 15 °C generan una vasoconstricción prolongada, que a su vez puede causar una lesión directa al endotelio y trombosis de la microcirculación afectando la irrigación de las células nerviosas, adipocitos y miocitos. El dolor, el miedo, el calzado constrictivo y la inmovilidad interactúan para mantener la vasoconstricción a través de una respuesta intensificada del sistema nervioso simpático o la limitación mecánica del flujo sanguíneo. Este proceso se desarrolla en cuatro fases distintivas: pre-hiperemia, cianótica, hiperemia, post-hiperemia. Dependerá de la duración de la exposición al frío y las comorbilidades la aparición de necrosis. Es reconocido que la población afroamericana es más sensible al frío que la caucásica (14–16).

En conclusión, la secuencia de tres casos en periodo de intenso frío podría ser el factor común

de la gangrena seca en estos pacientes que presentan condiciones subyacentes diferentes. Los médicos debemos interpretar detalladamente todos los antecedentes patológicos, los signos semiológicos y los resultados laboratoriales para identificar la etiología y tratar oportunamente la gangrena seca. La enfermedad celiaca debe formar parte de los diagnósticos diferenciales por su presentación tan proteiforme.

Conflicto de intereses: no se declaran conflictos de interés.

Fuentes de financiación: autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sharma B, Kabra S, Gupta B. Symmetrical peripheral gangrene. *Trop Doct.* 2004;34:2–4.
2. Ghosh SK, Bandyopadhyay D. Symmetrical peripheral gangrene. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(2):244–8.
3. Warkentin TE. Ischemic Limb Gangrene with Pulses. *N Engl J Med.* 2015;373(7):642–55.
4. Ruffin N, Vasa C V., Breakstone S, Axman W. Symmetrical peripheral gangrene of bilateral feet and unilateral hand after administration of vasopressors during septic shock. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:1–5.
5. Shimbo K, Yokota K, Miyamoto J, Okuhara Y, Ochi M. Symmetrical peripheral gangrene caused by septic shock. *Case Reports Plast Surg Hand Surg.* 2015;2(3–4):53–6.
6. Shenoy R, Agarwal N, Goneppanavar U, Shenoy A, Sharma A. Symmetrical peripheral gangrene-a case report and brief review. *Indian J Surg.* 2013;75(1 SUPPL.):163–5.
7. Moiseev S, Luqmani R, Novikov P, Shevtsova T. Cryofibrinogenaemia-A neglected disease. *Rheumatol (United Kingdom).* 2017;56(9):1445–51.
8. Michaud M, Pourrat J. Cryofibrinogenemia. *J Clin Rheumatol.* 2013;19(3):142–8.
9. Real Delor RE. Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celiaca. *An Fac Med.* 2016;77(4):397–402.
10. Doe WF, Evans D, Hobbs JR, Booth CC. Coeliac disease, vasculitis, and cryoglobulinaemia. *Gut.* 1972;13(2):112–23.
11. Hajishengallis G, Reis ES, Mastellos DC, Ricklin D, Lambris JD. Novel mechanisms and functions of complement. *Nat Immunol.* 2017;18(12):1288–98.
12. Lubbers R, van Essen MF, van Kooten C, Trouw LA. Production of complement components by cells of the immune system. *Clin Exp Immunol.* 2017;188(2):183–94.

13. Kwon JW, Hong MK, Park BY. Risk Factors of Vasopressor-Induced Symmetrical Peripheral Gangrene. *Ann Plast Surg.* 2018;80(6):622–7.
14. Golant A, Nord RM, Paksima N, Posner MA. Cold exposure injuries to the extremities. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008;16(12):704–15.
15. Imray CHE, Richards P, Greeves J, Castellani JW. Nonfreezing Cold-Induced Injuries. *J R Army Med Corps.* 2011;157(1):79–84.
16. McMahon JA, Howe A. Cold weather issues in sideline and event management. *Curr Sports Med Rep.* 2012;11(3):135–41.