

Caso clínico

Disfunción endotelial y debut trombótico arterial en enfermedades reumatológicas. A propósito de dos casos

Dr. Enrique Santillán-Aguayo,* Dr. Pedro Córdova-Quintal,**

Dra. Verónica Carbajal-Robles,*** Dra. Nora Enid Lecuona-Huet,***

Dra. Adriana Campero-Urcullo*

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas son un grupo heterogéneo donde la presencia de disfunción endotelial tiene como máxima expresión un incremento en el riesgo cardiovascular como consecuencia de una aterosclerosis acelerada.

Objetivo. Describir dos casos de enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas con complicaciones arteriales como debut de la enfermedad.

Caso clínico. Se presentan dos casos de pacientes con debut trombótico arterial secundario a la disfunción endotelial de la patología de base concomitante (síndrome antifosfolípidos y poliarteritis nodosa) en donde se confirma el diagnóstico mediante biopsia.

Conclusiones. La disfunción endotelial, los factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones derivadas de las implicaciones fisiológicas y hemodinámicas han sido ampliamente estudiados, sin embargo, enfocados a enfermedad arterial coronaria, por lo que establecer una asociación con enfermedad arterial periférica abrirá el panorama de estudio y tratamiento en este tipo de pacientes para disminuir las complicaciones a largo plazo que la detección tardía condiciona.

Palabras clave. Enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas, poliarteritis nodosa, síndrome antifosfolípidos.

ABSTRACT

Introduction. Chronic inflammatory autoimmune diseases are a heterogeneous group in which endothelial dysfunction has as its ultimate expression increased cardiovascular risk due to accelerated atherosclerosis.

Objective. Describe two cases of chronic inflammatory autoimmune diseases with arterial complications as disease onset.

Case report. We present two cases of patients with secondary arterial thrombotic debut with endothelial dysfunction inherit to polyarteritis nodosa and antiphospholipid syndrome confirmed by biopsy.

Conclusions. Endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and complications arising from the physiological and hemodynamic implications have been extensively studied, however, focused on coronary artery disease; so, establishing an association to peripheral artery disease will broaden the panorama of study and treatment in this type of patients to reduce long term complications caused by late detection.

Key words. Chronic inflammatory autoimmune disease, polyarteritis nodosa. Antiphospholipid syndrome.

* Médico residente de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General de México.

** Jefe del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General de México.

*** Médico adscrito a Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General de México.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas son un grupo heterogéneo con múltiples manifestaciones en todos los sistemas del organismo; actualmente existe evidencia y se ha diversificado su estudio a los factores de riesgo cardiovascular que impactan en la morbilidad y mortalidad a mediano y largo plazo en este grupo de pacientes. La artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, espondiloartropatías seronegativas, psoriasis, esclerosis sistémica, polimiositis, enfermedad inflamatoria intestinal y vasculitis sistémica, han sido extensamente estudiadas y relacionadas con la presencia de disfunción endotelial que como máxima expresión predisponen a un incremento en el riesgo cardiovascular como consecuencia a una aterosclerosis acelerada.¹⁻⁵

El endotelio es el principal regulador de la homeostasis, ya que mantiene el equilibrio entre vasodilatación, vasoconstricción, inhibición/estimulación de la migración y proliferación de células de músculo liso, trombogénesis, resistencia a la trombosis y fibrinólisis, por lo cual la disfunción endotelial conduce a una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico con alteración de la vasodilatación dependiente de endotelio, siendo uno de los mecanismos de iniciación y progresión de la aterosclerosis. La disfunción endotelial (activación endotelial) hace referencia a la incapacidad o falla para cumplir con las funciones fisiológicas antes descritas, usualmente debido a un estímulo patológico con una respuesta adaptativa anormal; las características fenotípicas de la disfunción incluyen: expresión incrementada de moléculas de adhesión celular, compromiso de la función de barrera con incremento de diapedesis de leucocitos, incremento

del tono del músculo liso vascular por la función inadecuada de sustancias vasodilatadoras como óxido nítrico y prostaciclina, así como incremento en la producción de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina y, por último, resistencia a la trombosis reducida.^{1,6} Todos estos procesos son pasos importantes en la iniciación y perpetuación de la aterosclerosis y son asociados a la presencia de atero-trombosis y las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad avanzada, incluso en estudios usando pruebas con acetilcolina y el índice de función vasomotora midiendo la dilatación mediada por flujo (DMF); la disfunción endotelial se detectó en pacientes con factores de riesgo cardiovascular sin evidencia angiográfica o ultrasonográfica estructural para enfermedad arterial coronaria (EAC).⁶

CASO CLÍNICO

Caso 1

Paciente masculino de 11 años, previamente asintomático, con cuadro de 24 h de evolución, con hemiplejía fasciocorporal derecha súbita. Se realizó resonancia magnética que evidenció regiones de infarto en ganglios basales y lóbulo occipital del lado izquierdo; por arteriografía se observó trombosis de arteria carótida interna distal y en renales con aneurismas de arterias segmentarias, se dio manejo conservador con anticoagulación y antiinflamatorios esteroideos presentando evolución favorable. Presentó nuevo episodio de hemiplejía fasciocorporal derecha lenta y progresiva, la cual mejoró con pulsos de antiinflamatorio esteroideo y en arteriografía con ausencia de polígono de Willis del lado izquierdo. El paciente fue dado de alta por mejoría clínica y continuaba en protocolo de estudio para poliarteritis nodosa (*Figura 1*).

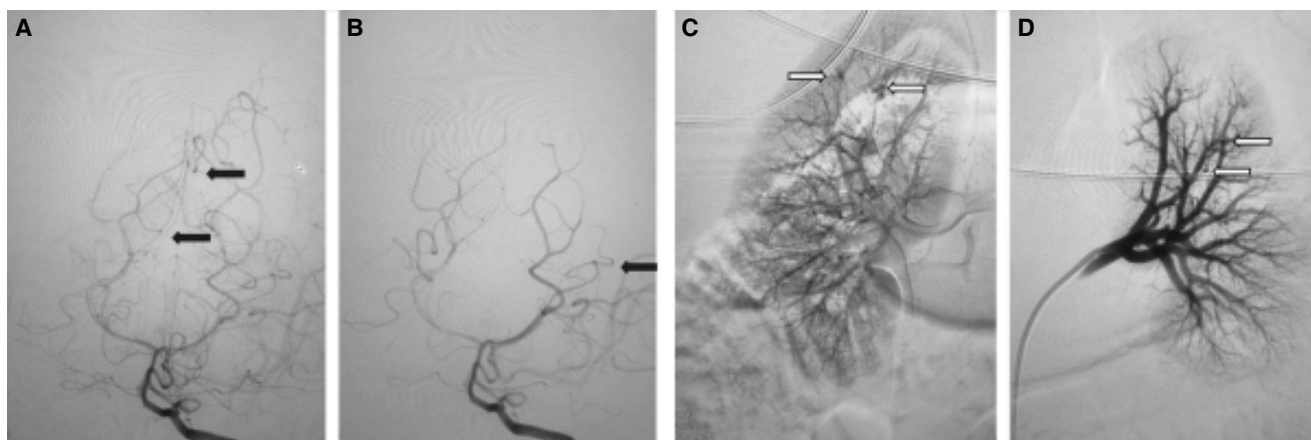


Figura 1. Arteriografía selectiva cerebral (A y B) y de renales (C y D) en la que se observan microaneurismas.

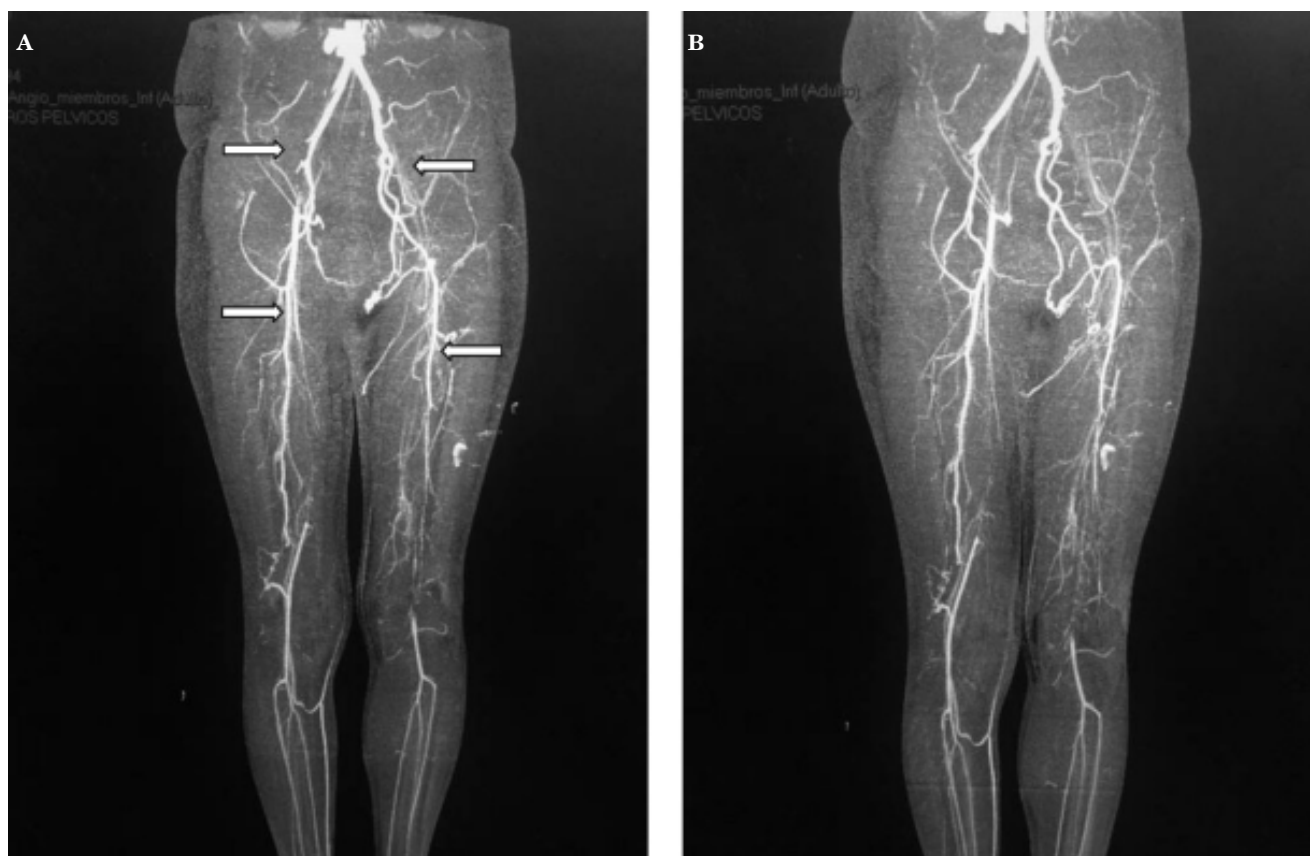


Figura 2. Reconstrucción AP (A) y oblicua (B) de angioTAC de aorta y extremidades. **A.** Ausencia de paso de contraste en ilíacas con recanalización en femoral derecha y poplítea izquierda. Izquierdo con mayor severidad. **B.** Ausencia de paso de contraste en ilíacas y abundante circulación colateral permitiendo recanalización distal en ambas extremidades, se aprecia la severidad en extremidad izquierda con oclusión de todo el segmento iliofemoral.

Caso 2

Paciente masculino de 15 años, previamente asintomático, sin historia de claudicación, presentó cuadro de siete días de evolución con isquemia de miembro pélvico izquierdo con cianosis en dorso y en orfejos, dolor intenso en reposo hasta intensidad 10/10. A la exploración física se observó ausencia de pulsos de femoral hacia distal bilateral y acrocianosis, flujos monofásicos distales, ITB 0.2 izquierdo, 0.5 derecho. Se solicitó angioTAC, observando oclusión desde arterias ilíacas externas y abundante circulación colateral, anticardiolipinas IgM 248.3 MPL/mL e IgG 300 MPL/mL. Se decidió realizar bypass iliofemoral en MPI con injerto anillado de PTFe 6 mm, se encontró buen flujo de entrada, sin vaso de salida adecuado, presencia de hiperplasia de media e intimal con oclusión de la luz de 95%, leve reflujo. El paciente presentó trombosis a las 48 h del procedimiento, se agregó tratamiento con prostaglandina sistémica con mejoría clínica significativa con persistencia de cianosis; sin embargo, disminución progresiva del dolor

hasta desaparición, limitación de la isquemia a distal, ITB 0.4, reporte de patología confirmó síndrome antifosfolípidos. Se egresó al paciente por mejoría (Figura 2).

DISCUSIÓN

La poliarteritis nodosa, de etiología primaria y secundaria asociada a infección por virus de hepatitis B, es una vasculitis sistémica que afecta a vasos de mediano calibre donde ocurre una degeneración necrotizante de la pared de los vasos que condiciona la formación de microaneurismas y/o hemorragia en diversas localizaciones, principalmente a nivel cutáneo, renal y carotídeo. Anteriormente se creía respetaba a las arterias cerebrales; sin embargo, se han reportado casos aislados con involucro a nivel cerebral. Clínicamente se manifiesta con base en la localización de la afección; no obstante, las manifestaciones neurológicas y cutáneas son las más frecuentes.⁷⁻⁹

El síndrome antifosfolípidos (SAF) en su forma primaria o secundaria (asociada a lupus eritemato-

so sistémico) es un ejemplo claro de lo antes mencionado, clásicamente asociado a trombosis venosa recurrente y pérdida fetal, en donde su presentación clínica va desde afección del sistema arterial o venoso en cualquier sistema del organismo, como sistema nervioso central, coronario e incluso arterial periférico, afectando un amplio rango de edades, desde la adolescencia, como en el caso presentado, hasta etapas tardías.¹⁰ La presencia de eventos trombóticos es la principal causa de morbimortalidad en este grupo de pacientes, siendo la mayoría: trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, ictus, ataque isquémico transitorio y enfermedad arterial coronaria.²

Desde la identificación del papel que juega el sistema autoinmune en las denominadas enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas se han incluido múltiples entidades bien reconocidas con diversos mecanismos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, tratamientos y pronósticos; incluso es posible escribir capítulos extensos independientes unos con otros sólo enfocados a la variada presentación clínica de la misma entidad. En este artículo presentamos los casos de dos enfermedades autoinmunes con manifestaciones clínicas poco frecuentes en el grupo etario pediátrico, con el propósito de abrir nuestro panorama en el momento de la evaluación integral; teniendo en consideración que al ser dos entidades estrictamente diferentes y usualmente prevalentes en pacientes de mayor edad, debemos sospecharlas siempre que se debute con un evento trombótico arterial, en pacientes sin factores de riesgo.

CONCLUSIÓN

La disfunción endotelial, los factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones derivadas de las implicaciones fisiológicas y hemodinámicas han sido ampliamente estudiados, sin embargo, enfocados principalmente a enfermedad arterial coronaria,

por lo que en un futuro establecer una asociación con enfermedad arterial periférica puede abrir el panorama de estudio y tratamiento en este tipo de pacientes con la finalidad de disminuir las complicaciones a largo plazo que la detección tardía condiciona.

REFERENCIAS

1. Steyers CM, Miller FJ. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 11324-11349; doi:10.3390/ijms150711324.
2. Freire da Silva F, Abramino Levy R, Freire de Carvalho J. Cardiovascular risk factors in the Antiphospholipid syndrome. *J Immunology Research* 2014; 2014: 1-6.
3. Murdaca G, Colombo BM, Cagnati P, Gulli R, Spano F, Puppo F. Endothelial dysfunction in rheumatic autoimmune diseases. *Atherosclerosis* 2012; 224: 309-17.
4. Prati C, Demougeot C, Guillot X, Godfrin-Valnet M, Wending D. Endothelial dysfunction in joint disease. *Jt. Bone Spine* 2014; doi:10.1016/j.jbspin.2014.01.014.
5. Soltész P, Dér H, Kerekes G, Szodoray P, Szűcs G, Dankó K, Shoenfeld Y, et al. A comparative study of arterial stiffness, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, and the thickness of the carotid artery intima-media in patients with systemic autoimmune diseases. *Clin Rheumatol* 2009; 28(6): 655-62.
6. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation* 2009; 119(III): 27-32.
7. Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V, Bienvenu B, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa. *Arth & Rheuma* 2010; 62(2): 616-26.
8. Sharma S, Kumar S, Mishra NK, Gaikwad SB. Cerebral miliary micro aneurysms in polyarteritis nodosa: report of two cases. *Neurol India* 2010; 58(3): 457-9.
9. Bonsib SM. Polyarteritis nodosa. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18(1): 14-23.
10. Atanassova P. Antiphospholipid syndrome and vascular ischemic (occlusive) diseases: an overview. *Yonsei Med J* 2007; 48(6): 901-26.

Correspondencia:

Dr. Enrique Santillán-Aguayo
Dr. Balmis, Núm. 148

Col. Doctores

C.P. 06726, México, D.F.

Correo electrónico: ensagu5@hotmail.com