

AUTORES:

I. Bonig Trigueros¹, F. Cabadés O'Callaghan¹, G. Fernández Collazos², M. Arnal Babiloni¹, F. Rodríguez Pardo³, S. Ferrás Sanz¹.

Servicio de Medicina Interna¹, Residente de Medicina de Familia y Comunitaria² y Servicio de Radiología³, Hospital de Vinaròs.

TITULO

ARTERIOESCLEROSIS SISTÉMICA PRECOZ y ENFERMEDAD AUTOINFLAMATORIA

OBJETIVO

Describir las complicaciones vasculares asociadas a arterioesclerosis precoz en el Síndrome de Muckle Wells (SMW).

CASO CLÍNICO

Varón de 45 años remitido a Consultas Externas de Medicina Interna en 2005 para estudio de fiebre periódica. Como antecedentes personales destacaba: Exfumador, hipertensión arterial, dislipemia y cardiopatía isquémica crónica (Infarto de Miocardio (IM) en 1996 a los 36 años, 2 IM posteriores en 2003, pese a recibir tratamiento médico anti-isquémico óptimo y revascularización coronaria con angioplastia y stent). Seguía tratamiento domiciliario con: Amlodipino 10 mg 0-0-1 Metoprolol 100 mg 1-0-0, Irbesartan 150 mg 1-0-0, Hidroclorotiazida 12.5 mg 1-0-0, Adiro 100 mg 0-0-1, Clopidogrel 75 mg 0-1-0, Simvastatina 40 mg 0-0-1, Ezetimiba 10 mg 1-0-0, Omeprazol 20 mg 1-0-0, Trimetazidina 20 mg 1-1-1 y Molsidomina 2 mg 1-1-1. No refería antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura.

El paciente ingresó en Marzo de 2005 en la Unidad de Vigilancia Intensiva por angina prolongada refractaria al tratamiento habitual, con enzimas miocárdicos seriados normales, sin alteraciones isquémicas en el ECG, y sin lesiones coronarias significativas ni re-estenosis intrastent objetivados en la coronariografía.

Desde los 23 años, presentaba episodios cada 20-30 días de: fiebre, exantema cutáneo (**Fig.1**), artromialgias y dolor abdominal, de 3 días de duración, sin llegar a filiarse su etiología. En los últimos años asociaba hipoacusia neurosensorial bilateral confirmada por audiometría.

La exploración física, durante el período intercrítico era anodina. A nivel analítico, destacaba una elevación de los reactantes de fase aguda (VSG y PCR), perfil lipídico (Colesterol total 120 mg/dL, Lipoproteínas de baja densidad 46 mg/dL, Lipoproteínas de alta densidad 35 mg/dL y Triglicéridos 194 mg/dL), siendo el resto de parámetros analíticos, incluida la autoinmunidad, negativos.

Las pruebas complementarias realizadas mostraban: cardiomegalia en la radiografía simple de tórax; y a nivel electrocardiográfico (ECG), necrosis en cara inferior. En la ecocardiografía transtorácica destacaba hipocinesia ligera de ventrículo izquierdo con fracción de eyección preservada.

A finales de 2008 y tras descartarse etiología infecciosa, neoplásica y autoinmune, el paciente fue diagnosticado mediante estudio genético de SMW (**mutación en heterocigosis en el exón 3; p.Arg-452-Gly**).

Evolución

En Septiembre de 2008 se inició tratamiento con Anakinra, un agente bloqueador de la Interleukina 1, desapareciendo la fiebre, el exantema, el dolor abdominal y con normalización de los reactantes de fase aguda.

En los últimos 3 años, el paciente ha presentado un aceptable control lipídico (Colesterol Total 124 mg/dL y Triglicéridos 138 mg/dL) tras añadir Fenofibrato 145 mg (1-0-0) y Ác. Omega 3 (0-1-0), al tratamiento hipolipemiante inicial.

En el último año ha presentado una clínica compatible con claudicación intermitente, confirmada con una exploración vascular consistente en: a) Pulsos distales presentes en extremidad inferior izquierda y ausentes en extremidad inferior derecha desde femoral, b) un Índice-tobillo-brazo (ITB) derecho patológico (0.65), c) una Angio-resonancia magnética de extremidades inferiores; que objetivó una marcada estenosis de la arteria iliaca primitiva derecha (estenosis crítica >90%) e incidentalmente una estenosis de la arteria renal derecha, y d) una Eco-doppler arterial en femoral derecha, con curva de morfología tipo 3.

Dados los antecedentes de arterioesclerosis en otros territorios vasculares (cardíaco, arterial periférico y con sospecha a nivel renal), se realizó una Eco-Doppler renal que mostró una estenosis a nivel de la porción media de la arteria renal derecha, con una velocidad pico sistólica de 225 cm/seg (Normal hasta 180 cm/seg.), pero con un cociente arteria renal/aorta de 3.2 (N: < 3.5), siendo sugestivo de estenosis de arteria renal derecha inferior al 60%.

Previa a la realización del tratamiento endovascular a nivel arterial periférico, al paciente se le practicó una angiografía selectiva de arterias renales que evidenció la ausencia de lesiones arteriales estenosantes significativas en el tronco común y en sus ramas extraparenquimatosas. Recientemente, el paciente fue sometido a un tratamiento endovascular consistente en angioplastia e implantación de stent sobre la arteria iliaca primitiva derecha, mejorando tanto la clínica de claudicación como el ITB posterior realizado, siendo éste de (1.03).

DISCUSIÓN

Las enfermedades autoinflamatorias sistémicas (EAS) son enfermedades de baja prevalencia, y a menudo, infradiagnosticadas⁽¹⁾. Se caracterizan por ser procesos inflamatorios agudos o persistentes⁽¹⁾. La inflamación a nivel sistémico es un importante factor en el inicio, desarrollo y progresión de la arterioesclerosis⁽²⁾. En el caso de la SMW estaría determinada por una hiperactivación de citocinas proinflamatorias (IL-1 β) que conducirían a un daño vascular precoz por disfunción endotelial⁽³⁾.

Los pacientes con EAS pueden presentar arterioesclerosis precoz y progresiva⁽²⁾, incluso tras control de FRCV. El inicio de tratamiento específico de las EAS puede ser tan importante como el tratamiento médico de la arterioesclerosis, para reducir la inflamación crónica en estos pacientes.

La arterioesclerosis asociada a las EAS, aparece a edades tempranas y tiene un curso progresivo, no siempre sintomático⁽²⁾, y que podría ser independiente del control de los FRCV. La severidad y número de brotes, determinados por polimorfismos genéticos, la inflamación subclínica intercrisis y la demora en el inicio del tratamiento, podrían contribuir en dicha progresión.

CONCLUSIONES

*Ante un paciente con EAS, valorar la presencia de arterioesclerosis precoz.

*Aunque los estudios sobre afectación vascular precoz en la EAS son limitados y controvertidos⁽²⁾, consideramos de interés el estudio vascular^(4,5) en diferentes territorios, tanto como screening inicial como si se detecta algún territorio vascular afecto.

Fig 1.-Exantema maculo-papuloso generalizado



BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Aróstegui J.I. Enfermedades autoinflamatorias sistémicas. *Reumatol Clin.* 2011;7(1):45-50.
- 2.-Birsin Z, Yalçıkaya F. Vascular Comorbidities in familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2011;31:1275-1281.
- 3.-Agostini L, Martinon F, Burns K, et al. NALP3 forms an IL-1 β -processing inflammasome with increased activity in Muckle-Wells autoinflammatory disorder. *Immunity.*2004;20:319-25.
- 4.-Urgulu S, Seyahi E, Çetinkaya F, et al. Intima media thickening in patients with familial Mediterranean fever. *Rheumatology.*2009; 48:911-915.
- 5.- Bilginer Y, Özaltın F, Basaran C, et al. Evaluation of intima media thickness of the common and internal carotid arteries with inflammatory markers in familial Mediterranean fever as possible predictors for atherosclerosis. *Rheumatol Int.* 2008;28:1211-1216.