

# Enfermedad aneurismática difusa e hipertensión arterial: displasia fibromuscular

E Gómez-Angelats, M. Larrouse Morellón y E Bragulat Baur

Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. Barcelona

*Se describe el caso de una displasia fibromuscular que se presentó como enfermedad aneurismática difusa.*

*Se trata de un varón de 42 años que acudió a nuestra Unidad de Hipertensión para estudio de hipertensión arterial, dolor lumbar y hematuria. La práctica de una arteriografía puso de manifiesto la existencia de múltiples aneurismas intrarrenales bilaterales y posteriormente en otros lechos vasculares. Cuando la DFM se presenta como enfermedad aneurismática difusa, el diagnóstico diferencial debe incluir entidades de diversa naturaleza, como vasculitis o enfermedades del colágeno.*

**Palabras clave:** hipertensión arterial, aneurismas, fibrodisplasia muscular.

## ***Diffuse aneurismatic disease and arterial hypertension: fibromuscular dysplasia***

*We describe a case of fibromuscular dysplasia which appeared as a diffuse aneurismatic disease.*

*A 42-year-old man was admitted to the hospital because of hypertension, low back pain and hematuria. An arteriography showed bilateral multiple kidney aneurysms, that were also present in other several arteries. We discuss how a case on hypertension was discovered in a man with multiple aneurysms.*

**Key words:** Hypertension, aneurysms, fibromuscular dysplasia.

## **Introducción**

La displasia fibromuscular (DFM) constituye un 10%-30% de los casos de hipertensión arterial (HTA) renovascular, siendo una de las causas más frecuentes de HTA secundaria<sup>1</sup>. La DFM se caracteriza por ser una enfermedad de etiología desconocida, que afecta sobre todo a mujeres jóvenes, dando lugar a una estenosis arterial de tipo no arteriosclerótico<sup>1</sup>. Se localiza con mayor frecuencia a nivel renal, seguida del territorio carotídeo, aunque puede afectar cualquier lecho vascular o hacerlo incluso de manera simultánea. Cuando la DFM se presenta como enfermedad aneurismática difusa, el diagnóstico diferencial debe incluir entidades de diversa naturaleza, como vasculitis o enfermedades del colágeno<sup>1-3</sup>. Presentamos el caso de un paciente que fue remitido a nuestra Unidad de HTA con el diagnóstico presuntivo de HTA renovascular y que fue finalmente diagnosticado de DFM tras de-

tectarse la existencia de una enfermedad aneurismática difusa.

## **Caso clínico**

Varón de 42 años remitido a nuestra Unidad de HTA para estudio de HTA, dolor lumbar y hematuria.

El paciente era fumador de 30 paquetes/año y no consumía enol. No refería historia de abuso de drogas ni consumía fármacos, tampoco presentaba alergias medicamentosas. Como antecedentes patológicos relevantes destacaba hipercolesterolemia, detectada 2 años antes, bien controlada con tratamiento dietético.

Su HTA fue diagnosticada 3 meses antes de ser remitido a nuestra Unidad, a raíz de episodios de cefalea occipital, que cedieron con la instauración de nifedipino *retard* 20 mg/día. El paciente refería haber abandonado los controles posteriores.

El paciente acudió al Servicio de Urgencias por presentar de forma súbita dolor en fosa lumbar izquierda junto con emisión de orina compatible con hematuria. No refería antecedente traumático previo. La exploración física puso de manifiesto una presión arterial (PA) de 175/105 mmHg, una frecuencia cardíaca (FC) de 80 lpm y una temperatura axilar de 36,2° C. El resto de la exploración física por aparatos fue

*Correspondencia:*

E. Bragulat Baur.

Unidad de Hipertensión.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Clínic.

Villarroel, 170.

08036 Barcelona.

normal. El examen funduscópico fue compatible con una retinopatía esclerohipertensiva grado II. Se practicó una analítica básica, que únicamente evidenció una creatinina plasmática de 2,1 mg/dl y un sedimento de orina que mostró la presencia de hematuria macroscópica. Ante la sospecha diagnóstica de probable cólico nefrítico complicado se practicó una ecografía abdominal, que puso de manifiesto imagen sugestiva de hematoma perirrenal derecho. Seguidamente se practicó una tomografía computarizada (TC) abdominal, que confirmó la existencia de un gran hematoma perirrenal derecho de 1,5 cm de diámetro, sin evidenciarse una causa aparente de sangrado. Por este motivo, y una vez hospitalizado, se practicó una arteriografía renal, que evidenció múltiples aneurismas intrarrenales bilaterales, destacando una imagen de sangrado activo a nivel de un aneurisma localizado en polo renal inferior derecho. Se procedió a efectuar una embolización selectiva de la zona inferior de arteria renal derecha que se llevó a cabo sin complicaciones. Tras un correcto curso clínico el paciente abandonó la hospitalización para seguir controles ambulatorios. Un mes más tarde la nueva exploración física puso de manifiesto una PA de 170/95 mmHg, una FC de 82 lpm y una temperatura axilar de 36,5° C, siendo el resto de la exploración física normal. Un nuevo perfil bioquímico mostró una creatinina plasmática de 2,1 mg/dl, con ionograma normal, así como una cifra de colesterol total de 230 mg/dl con c-LDL de 162 mg/dl y c-HDL de 44 mg/dl. La determinación de c-LDH fue de 541 U/l, mientras que tanto el proteinograma como un hemograma completo, así como la velocidad de sedimentación globular (VSG), fueron normales. Las pruebas básicas de coagulación fueron igualmente normales. En un nuevo sedimento de orina destacaba la presencia de 50-100 hematíes por campo y 10 leucocitos por campo. El análisis de orina de 24 horas mostró una proteinuria de 1,5 g a expensas de la albúmina.

Desde el punto de vista hormonal la determinación plasmática de hormonas vasoactivas renales puso en evidencia una actividad renina plasmática (ARP) de 2,9 ng/ml/h (VN:  $1,4 \pm 0,92$ ) y una aldosterona plasmática de 33 ng/dl (VN:  $4 \pm 30$ ).

Ante la existencia de aneurismas renales múltiples se sospechó enfermedad de estirpe vasculítica, por lo que se decidió practicar un estudio inmunológico completo, que fue normal. Asimismo, las serologías para el virus de la hepatitis B y C, así como la serología luética, fueron también negativas.

Se instauró tratamiento con nifedipino OROS (30 mg/día) y atenolol (50 mg/día), asistiendo a una progresiva normalización de las PA clínicas. Se practicó una nueva arteriografía selectiva renal bilateral, que objetivó 2 aneurismas en

polo inferior renal derecho con importante fístula arteriovenosa, que no fue posible embolizar por dificultades asociadas a su morfología, así como 2 pequeños aneurismas en el polo superior del riñón izquierdo (fig. 1). También se evidenciaron múltiples aneurismas en el tronco ilíaco y la arteria mesentérica superior. Se practicó una arteriografía del tronco celíaco, que mostró múltiples imágenes estenosantes y aneurismáticas a nivel de las arterias hepáticas derecha e izquierda, así como a nivel de la arcada pancreaticoduodenal, confirmando la presencia de una enfermedad aneurismática difusa por aneurismas de mediano tamaño.

Todo ello hizo sospechar la presencia de una enfermedad vasculítica de pequeño-mediano vaso. Por ello se efectuó un electromiograma de inserción, que fue compatible con la normalidad. Con el mismo fin se realizó, por su accesibilidad, una biopsia de la arteria temporal, que fue finalmente compatible con el diagnóstico de DFM, variante hiperplasia intimal (fig. 2). Seguidamente se efectuó una resonancia magnética nuclear (RMN) craneal, que no mostró enfermedad aneurismática cerebral.

El paciente ha permanecido asintomático y normotenso con el tratamiento farmacológico descrito, sin evidenciarse deterioro de la función renal (creatinina plasmática: 1,7 mg/dl).

## Discusión

El interés del presente caso radica en su forma de presentación. La DFM es una enfermedad vascular no arteriosclerosa, que afecta característicamente a las arterias de pequeño y media-

**Fig. 1. Arteriografía renal selectiva.** En la imagen se aprecian múltiples aneurismas localizados en el territorio de la arterial renal derecha.

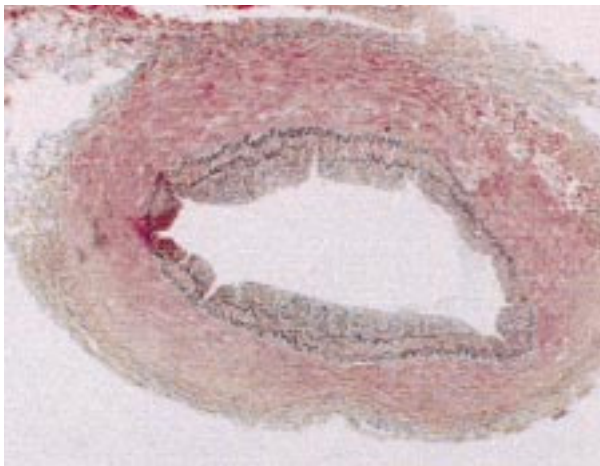


Fig. 2. Corte histológico de la pared de la arteria temporal. Nótese la estructura arterial con intensa hiperplasia íntima e irregularidades en su contorno. Todos estos cambios histológicos son compatibles con el diagnóstico de displasia fibromuscular, variante íntima.

no calibre, principalmente las arterias renales y carótidas<sup>1</sup>. Aunque las primeras descripciones clínicas limitaban la DFM al territorio renal, con posterioridad se fueron documentando otras localizaciones, como la carotídea y la vertebral, la subclavia y la axilar, la mesentérica, la hepática y la esplénica e incluso la ilíaca. La afectación simultánea de varios lechos vasculares en la DFM, como la del caso que presentamos, se halla presente en hasta un 24%<sup>1</sup>. La mayoría de estos pacientes (60%-75%) presentan enfermedad renovascular en el momento del diagnóstico, mientras que la afectación cerebrovascular se halla presente hasta en un 25%-30% de los casos<sup>1</sup>.

Por todo ello las características clínicas de la DFM dependerán tanto del territorio vascular afecto como de la severidad de la estenosis. Así, la DFM puede producir HTA cuando condicione un grado de estenosis suficiente como para generar isquemia renal. No obstante, también se han postulado otros mecanismos como la discción o compresión de las arterias o parénquima renal por la existencia de aneurismas de gran tamaño, e incluso como sucedió en nuestro paciente, por la ruptura de aneurismas fibromusculares hacia la vena renal generando finalmente fístulas arteriovenosas<sup>1</sup>. Esto explica por qué los pacientes pueden hallarse asintomáticos o bien presentar manifestaciones clínicas diversas como accidente vascular cerebral, angina abdominal, infarto u otros síntomas relacionados con la insuficiencia vascular.

En los casos en los que la DFM se presenta como una enfermedad aneurismática difusa, el diagnóstico suele ser más complejo, debiendo diferenciarse de entidades de muy diversa natu-

raleza. De todas ellas merece la pena destacar 3 grandes grupos sindrómicos, como son las enfermedades del colágeno, las enfermedades inflamatorias del tipo vasculitis y, por último, las enfermedades infecciosas. Todas estas entidades pueden imitar angiográficamente los aneurismas de la DFM, de ahí la importancia de obtener un diagnóstico histopatológico<sup>1,2</sup>.

Las enfermedades primarias del colágeno constituyen un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar defectos genéticos tanto en la síntesis como en el ensamblaje del colágeno con la elastina. Las 2 entidades más frecuentes son la enfermedad de Ehlers-Danlos y el síndrome de Marfan, que de manera característica dan lugar a la formación de aneurismas. Sin embargo, el síndrome de Marfan se acompaña además de otros rasgos clínicos, que no se hallaban presentes en nuestro paciente, como la hiperlaxitud ligamentosa, las alteraciones valvulares cardíacas y de la aorta, junto a un fenotipo característico. De igual forma, 3 de las variantes de la enfermedad de Ehlers-Danlos (tipos I, II y IV) se asocian característicamente a aneurismas. Sin embargo, los tipos I y II se acompañan además de otras manifestaciones clínicas características, como son la presencia de equimosis, la hiperelasticidad cutánea y la hiperlaxitud articular<sup>3</sup>. En los tipos I y II suele afectarse la aorta y las arterias carótidas, mientras que en el tipo IV se afectan más las arterias viscerales. No obstante, resulta fácil la diferenciación histológica con la DFM, ya que de manera característica presentan un defecto en las fibrillas de colágeno con fragmentación de la lámina elástica y desorganización del colágeno<sup>2</sup>. Las vasculitis se caracterizan por la presencia de depósitos de complejos inmunes en la pared vascular, que dan lugar a una activación del complemento e infiltración por células inflamatorias<sup>3</sup>. La poliarteritis nodosa es la entidad de este grupo que con mayor frecuencia se asocia a la presencia de aneurismas<sup>3</sup>. Se suele acompañar de otras manifestaciones clínicas, como son la fiebre, la afectación del estado general, el adelgazamiento, manifestaciones articulares, cutáneas y marcados biológicos de inflamación. Además, el diagnóstico histopatológico es característico.

Otra causa de enfermedad aneurismática difusa la constituye la enfermedad de Behçet. Sin embargo, se acompaña de manera característica de otras manifestaciones clínicas, como son la fiebre, la afectación del estado general, el adelgazamiento, manifestaciones articulares, cutáneas y marcados biológicos de inflamación. Además, el diagnóstico histopatológico es característico.

La enfermedad de Takayasu afecta de manera característica a mujeres jóvenes durante la segunda década de la vida y suele acompañarse de importante afectación del estado general. Desde el punto de vista histológico, el infiltrado inflamatorio puede afectar parcial o completamente la pared de la arteria, extendiéndose hasta la adventicia<sup>1</sup>. Además, los cambios de la ín-

tima pueden ir desde placas de fibrosis hasta calcificaciones, similares a las que se observan en la arteriosclerosis, siendo incluso posible hallar lesiones granulomatosas. A menudo se afectan las arterias de la circulación braquicefálica, así como la aorta, las arterias viscerales y la circulación pulmonar, siendo muy característica la existencia de enfermedad oclusiva<sup>2</sup>.

Otro grupo de enfermedades capaz de causar aneurismas múltiples son las infecciones, que se caracterizan por la destrucción de la capa media y del endotelio. La infección por *Salmonella*, la causa más frecuente de aneurismas de etiología infecciosa, asienta durante largos períodos de tiempo en la arteria, lo que la hace resistente al tratamiento antibiótico<sup>3</sup>. El diagnóstico se debe sospechar ante la presencia de aneurismas, que se acompañan de hemocultivos positivos. La sífilis, que se acompaña de una serología luética positiva, se suele presentar como afectación de la aorta ascendente y puede dar lugar a insuficiencia e incluso rotura valvular.

Existen diversos tipos histológicos de DFM que permiten clasificarlas según la capa arterial afecta. Además muestra una excelente correlación entre la apariencia angiográfica y los hallazgos histopatológicos<sup>1</sup>. Se han descrito 3 tipos de DFM: *intimal*, *medial*, la cual se divide en 3 subtipos, la fibrodisplasia perimedial, la medial y la hiperplasia medial y finalmente *periarterial* o *periadventicial*.

La *DFM intimal*, que corresponde al caso que describimos, se presenta con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes, siendo igualmente prevalente en ambos sexos. Representa entre un 1%-5% de las DFM. Desde el punto de vista histológico se caracteriza por una acumulación circunferencial o excéntrica de tejido fibroso (fig. 2), siendo su principal diferencia, con el resto de enfermedades que afectan a la íntima, la ausencia de componente inflamatorio o lipídico. Las formas aneurismáticas de la DFM a menudo se descubren durante el estudio de una HTA renovascular o un accidente vascular cerebral en un individuo joven. En otras ocasiones, sin embargo, la enfermedad debuta con un episodio hemorrágico obligando a un diagnóstico diferencial más amplio. En estos casos la DFM puede ser indistinguible angiográficamente de una vasculitis<sup>4</sup>. Por ello, y tal y como sucedió en nuestro caso, es necesario efectuar un estudio inmunológico, así como obtener, si es posible,

tejido vascular que permita confirmar la presencia o ausencia de una u otra entidad.

El procedimiento diagnóstico de elección de la DFM es la arteriografía renal. Sin embargo, y aunque la apariencia angiográfica de los aneurismas permite sugerir el tipo de DFM, el diagnóstico definitivo es eminentemente histológico<sup>1</sup>.

El tratamiento de la forma aneurismática de la DFM debe ir dirigido a identificar e intentar reparar todas aquellas lesiones accesibles, así como a prevenir las complicaciones derivadas de la ruptura, embolización, la fistulización y la trombosis de los vasos afectados<sup>1,5</sup>. Sin duda, la reparación quirúrgica acostumbra a ser la mejor opción terapéutica, aunque de todas las alternativas posibles, el *by-pass*, la resección, la ligadura y la obliteración son las técnicas que se indican con mayor frecuencia<sup>1,5</sup>. Además, suele ser precisa la implantación de tejido autólogo para aquellas arterias displásicas ubicadas tanto a nivel visceral como periférico que comprometen la irrigación de un órgano en concreto. En cambio, para los vasos de mayor calibre, como pueda ser la aorta, se prefiere utilizar una sustitución con material sintético<sup>5</sup>. En todos los casos la técnica quirúrgica debe ser realizada por personal experto en el manejo de este tipo de patología, ya que estas arterias son extremadamente fiables y delicadas, por lo que su manipulación puede dar lugar a la ruptura o disección de las mismas. Por todo ello no existe una alternativa eficaz a la opción quirúrgica, por lo que el tratamiento médico o conservador debe limitarse a casos excepcionales. En este sentido, resulta esencial un estrecho seguimiento de los pacientes para identificar y tratar nuevas lesiones, con la finalidad de prevenir nuevas complicaciones.

## Bibliografía

1. Lüscher TF. Arterial fibromuscular dysplasia. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:931-952.
2. Meyer DM, Fry R, Snyder WH, Fry W. Multiple nonatherosclerotic aneurysms unrelated to a clinical syndrome. *Am Surg* 1990; 56:523-529.
3. Hammarsten O, Risberg B. Multiple aneurysms in a young patient. Aetiological considerations. *Eur JSurg* 1996; 162:71-75.
4. Jones HJ, Staud R, Williams RC. Rupture of a hepatic artery aneurysm and renal infarction: 2 complications of fibromuscular dysplasia that mimic vasculitis. *J Rheumatol* 1998; 25:2.015-2.018.
5. Tegtmeyer CJ, Selby JB, Hartwell GD, Ayers C, Tegtmeyer V. Results of complications of angioplasty in fibromuscular disease. *Circulation* 1991; 83:155-161.