INFORME DE CASOS

*Educación médica, residencias médicas, reumatología*

# ARTERITIS DE TAKAYASU: DE LA SOSPECHA CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

**REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA**
ISSN 1515-3460
Buenos Aires
Sosa HO, Sosa V, Descotte A y col. Arteritis de Takayasu: de la sospecha clínica al diagnóstico. Presentación de dos casos. *Rev Arg Med* 2017;5(1):67-72.

Recibido: 4 de noviembre de 2016.
Aceptado: 16 de enero de 2017.

[1] Residente de tercer año.
[2] Jefa de residentes.
[3] Residente de segundo año.
[4] Residente de primer año.

Servicio de Clínica Médica del Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

**AUTOR PARA CORRESPONDENCIA**
Horacio Oscar Sosa. Av. Marconi 3736 (3300) Posadas, Misiones. Tel.: (+54376) 444-3700. Correo electrónico: horaciososa_89@hotmail.com

## *TAKAYASU'S ARTERITIS: FROM CLINICAL SUSPICION TO DIAGNOSIS. PRESENTATION OF TWO CASES.*

Horacio Oscar Sosa,[1] Viviana Sosa,[1] Ana Descotte,[1] Cecilia Rizzotti,[1] María Ivana Skromeda,[2] María Andrea Vanesa Ebel,[3] Yessica Lima,[4] Astrid Danila Smolarczuk[4]

**Resumen**

**Introducción.** La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis de presentación poco frecuente clasificada dentro de las vasculitis de grandes vasos que afectan principalmente la aorta, sus ramas principales y la arteria pulmonar. Su incidencia es de 2,6 casos/millón por año y es más frecuente en la población asiática con predominio en el sexo femenino (4:1). Se manifiesta con diferentes afectaciones arteriales y la clínica depende de estos compromisos. En este artículo se presentan dos casos clínicos en diferentes estadios y evolución clínica.

**Palabras clave.** Arteritis, Takayasu, vasculitis.

***Abstract***

***Introduction.*** *Takayasu's arteritis (TA) is a rare form of vasculitis classified as a large-vessel vasculitis mainly involving the aorta, its main branches, and the pulmonary artery. Its incidence is 2.6 cases/million per year, and this disease is more frequent in the Asian population, and predominates in females (4:1). It manifests by affecting arteries in different ways, and clinical treatment depends on the type of arterial compromise. In this case report, we present two clinical cases in different stages, and their clinical course.*

***Key words.*** *Arteritis, Takayasu, vasculitis.*

## Introducción

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis de presentación poco frecuente clasificada dentro de las vasculitis de grandes vasos que afectan principalmente la aorta, sus ramas principales y la arteria pulmonar (1). La incidencia es de 2,6 casos/millón por año y es más frecuente en la población asiática con predominio en el sexo femenino (4:1) (2). La claudicación de miembros, la disminución o ausencia de pulsos, la hipertensión arterial, la disminución o discrepancia en tensión arterial entre ambos MS son algunas de las manifestaciones clínicas de estadio avanzado, como también lo son los signos de insuficiencia cardiaca por afectación de hipertensión, enfermedad coronaria y/o regurgitación aórtica. Esto va a depender de los distintos territorios vasculares afectados por esta, como accidente isquémico transitorio (TIA, su sigla en inglés), ACV e isquemia mesentérica. Hay diferencias geográficas en cuanto a afectaciones arteriales: aorta, arteria subclavia, carótida común y arterias renales (1).

Hasta 1988 no existían criterios diagnósticos o de clasificación para la AT. Luego Ishikawa propuso un conjunto de criterios (criterios de Ishikawa) sobre la base de la edad de presentación de los signos y síntomas, el laboratorio y los parámetros angiográficos. Presentaba un criterio obligatorio que era la edad y luego propuso nueve criterios más, cuya sensibilidad es del 84%. En 1990, el American College of Rheumatology (ACR) (Tabla 1) publicó los criterios de clasificación de siete vasculitis sistémicas, entre ellas, la AT para la identificación de un grupo homogéneo de pacientes que sería evaluado en los estudios sobre epidemiología y terapia, en lugar de ser utilizado en la práctica clínica como una herramienta de diagnóstico. Propusieron seis criterios para la AT y los pacientes eran clasificados en esa categoría si

**TABLA 1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE AT SEGÚN ACR (1990)**

| |
|---|
| Edad menor a 40 años |
| Claudicación de las extremidades |
| Pulso arterial braquial disminuido |
| Diferencia de presión arterial en las extremidades mayor de 10 mm Hg |
| Soplo sobre la arteria subclavia o la aorta |
| Anormalidades en la arteriografía |

**TABLA 2. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE LA AT SEGÚN ISHIKAWA MODIFICADOS POR SHARMA Y COLABORADORES (1995)**

| |
|---|
| **Criterios mayores** |
| Lesión de la arteria subclavia izquierda |
| Lesión de la arteria subclavia derecha |
| Síntomas clínicos característicos durante un mes |
| **Criterios menores** |
| VSG elevada (>20 mm/h) |
| Sensibilidad arterial carotídea |
| Hipertensión arterial |
| Regurgitación aórtica |
| Lesión arterial pulmonar |
| Lesión del tronco braquiocefálico |
| Lesión de la arteria carótida común izquierda |
| Lesión de la aorta torácica descendente |
| Lesión de la aorta abdominal |
| Lesión de las arterias coronarias |

presentaban al menos tres, con una sensibilidad del 90,5% y una especificidad del 97,8% (1).
Cuando los criterios de Ishikawa y del ACR para la AT fueron aplicados en pacientes indios que presentaban AT angiográficamente, la sensibilidad disminuyó al 60,4% y el 77,4%, respectivamente; sin embargo, la especificidad de ambos criterios sigue siendo del 95%. En 1995, Sharma y colaboradores sugirieron modificaciones a los criterios de Ishikawa (Tabla 2), entre ellos, la eliminación del criterio obligatorio (edad) y el agregado de los signos y síntomas característicos de la AT como criterio mayor, con una sensibilidad y especificidad para diagnóstico del 92,5% y el 95%, respectivamente.
Los estudios por imágenes son muy importantes a la hora de realizar el diagnóstico, determinar la distribución de las lesiones y el seguimiento de la actividad de la enfermedad. El método de referencia sigue siendo la angiografía (3); sin embargo, hoy se dispone de otros estudios menos invasivos, como el angio-RNM o el angio-TC, donde se pueden observan signos tempranos de inflamación, o como el ecocardiograma Doppler color para observar cambios estructurales en el nivel cardíaco (insuficiencia aórtica o progresión de esta, hipertrofia del ventrículo izquierdo, o dilatación de la aorta). Hoy se utilizan estos métodos no invasivos para el monitoreo de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (3).

La clasificación de la AT se basa en el grado y la extensión de la afectación. El tipo 1 implica las ramas del arco aórtico, el tipo 2 abarca la región que se extiende entre el arco aórtico y la aorta torácica descendente, el tipo 3 consiste en la región de la aorta torácica descendente y la aorta abdominal, el tipo 4 se limita a la aorta abdominal y el tipo 5 implica el arco aórtico, la aorta torácica descendente y la aorta abdominal (2).

## Casos clínicos

***Caso 1.*** Paciente de sexo masculino de 38 años de edad, tabaquista de 23 paquetes/año, con malestar general, astenia adinamia y disnea CF I/II de seis meses de evolución, cuya consulta la motiva una progresión de la disnea a CF III, asociada a tos seca no productiva de una semana de evolución, para lo cual recibe tratamiento antibiótico con cefalexina por 48 h, con peoría del cuadro asociado a registros febriles y equivalentes, por lo que decide consultar en nuestro nosocomio.
Se decide internarlo con diagnóstico de probable NAC, para lo cual cumple tratamiento antibiótico con ampicilina/sulbactam + claritromicina + oseltamivir.
Al examen físico está sin signos de sobrecarga hídrica, taquicardia, hipertensión severa, disminución del pulso en el miembro superior izquierdo, presión diferencial mayor a 10 mm Hg. Choque de la punta por debajo del quinto espacio intercostal por fuera de la línea hemiclavicular izquierda, en el nivel auscultatorio, soplo diastólico 3/6 en foco aórtico, soplo de Austin Flint en foco mitral, signo de Quinque y signo de Hill presentes. Pulsos periféricos asimétricos con disminución de pulsos en el miembro superior izquierdo, pulso de Magnus céler. En el nivel respiratorio, hay disminución del murmullo vesicular bilateral generalizado con roncus y rales crepitantes, con predominio de base derecha, sin desaturación por oxímetro de pulso.
Exámenes de laboratorio: Reactantes de fase aguda elevados. Serologías virales negativas.

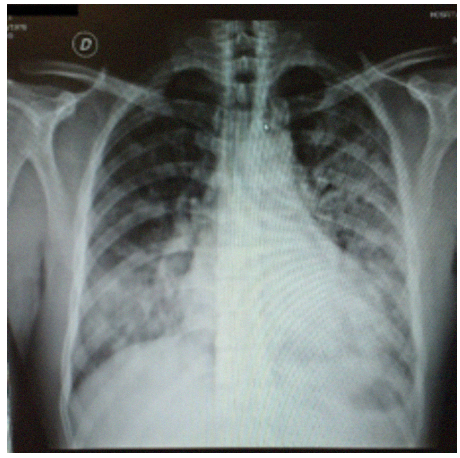

**Figura 1.**
*Caso clínico 1.* Radiografía de tórax.

Estudios complementarios: ECG sinusal, con sobrecarga auricular izquierda e hipertrofia del ventrículo izquierdo. RX infiltrando intersticio alveolar bilateral a predominio de bases pulmonares, senos costofrénicos libres, cardiomegalia (Fig. 1).
Durante la internación cumple con tratamiento antibiótico durante cinco días, con buena mejoría clínica respiratoria, y evoluciona hemodinámicamente con registros hipertensivos, por lo cual requiere altas dosis de drogas antihipertensivas.
Ecocardiograma Doppler: Insuficiencia aórtica severa con dilatación de aorta ascendente, FEY por Simpson de 35%, dilatación moderada de AI, insuficiencia mitral y tricuspídea de leve a moderada. TC de tórax, con cardiomegalia, dilatación de aorta torácica con placas hiperdensas (Fig. 2).
ID: Insuficiencia aórtica severa.
Buscando la etiología de la insuficiencia aórtica, se inicia un plan de estudio, dentro de los diagnósticos diferenciales se plantean anomalías de las sigmoideas aórticas (aorta bicúspide o CIV) o infecciosas (endocarditis), que se descartan por el ecocardiograma; enfermedades del tejido conectivo (síndrome de Marfan, LES, AR o espondilitis anquilosante) y al no presentarse fenotípicamente como síndrome de Marfan, se solicitan serologías (FAN/anti-DNA/complemento), que se encuentran dentro de parámetros normales; radiografía panorámica de pelvis y de columna lumbar, sin evidencias de espondilitis. Se piensa en una patología de la raíz aórtica y aorta ascendente como aortitis, por lo que se solicita serología para sífilis, que resulta negativa. Traumatismo que no presentaba antecedentes. Ante la sospecha de arteritis de Takayasu versus aneurisma disecante de aorta (presentaba disminución de pulsos periféricos, aumento de la tensión arterial diferencial), se decide realizar angiografía por la falta de angio-TC por la no disponibilidad en nuestro medio.
Angiografía: revela ateroesclerosis aórtica e insuficiencia aórtica grave, dilatación de aorta ascendente, oclusión de arteria subclavia izquierda, estenosis crítica de arteria renal derecha (Fig. 3).
Se asume como AT de estadio III por presentar oclusión de la arteria subclavia izquierda más estenosis severa de arteria renal derecha, asociada a hipertensión secundaria e insuficiencia aórtica severa, por lo que se inicia glucocorticoides más metotrexato, a la espera de la resolución quirúrgica, ya que en este grupo de pacientes mejora la supervivencia a largo plazo a pesar de las complicaciones, las cuales se reducen controlando la actividad de la enfermedad y la TA antes de la cirugía, que se asocia a antiagregación plaquetaria.

***Caso 2.*** Mujer de 21 años con antecedentes de aborto incompleto en 2012, de la cual se desconoce etiología, internaciones previas por neumopatía, en quien un mes atrás se inicia tos seca, malestar general, fiebre y equivalentes, disnea CF II, por lo que recibió ceftriaxona (10 días) para cubrir el foco pulmonar, con progresión de la disnea a CF III/IV, asociada a dolor torácico, artralgias de pequeñas y medianas articulaciones. Se descartan causas infecciosas y se supone pericarditis (fiebre, dolor

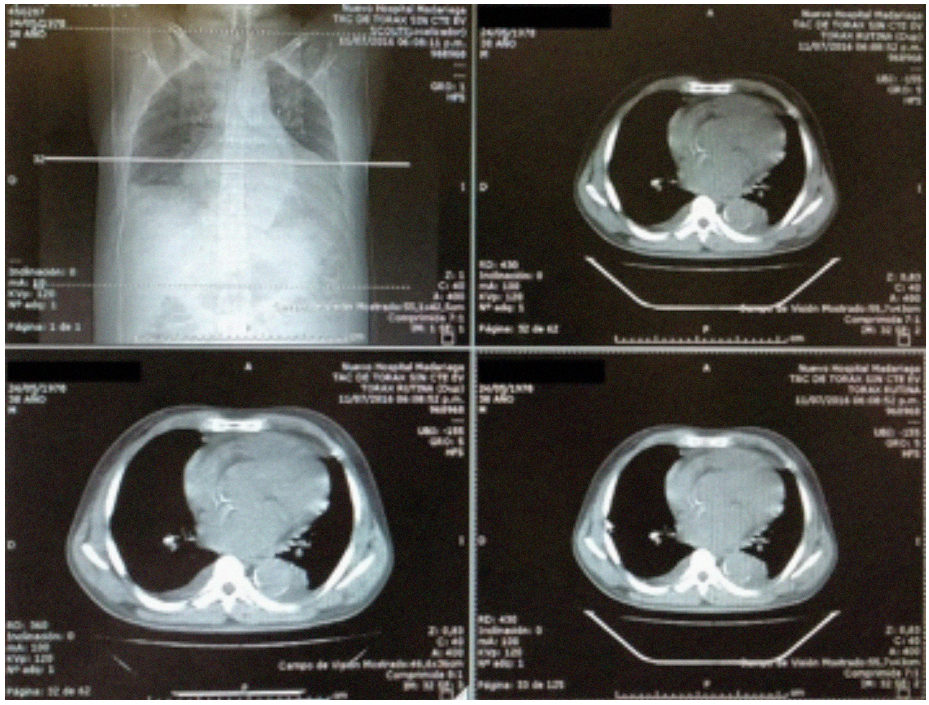

**Figura 2.**
*Caso clínico 1.* TC de tórax: cardiomegalia, dilatación de la aorta torácica, con placas hiperdensas.

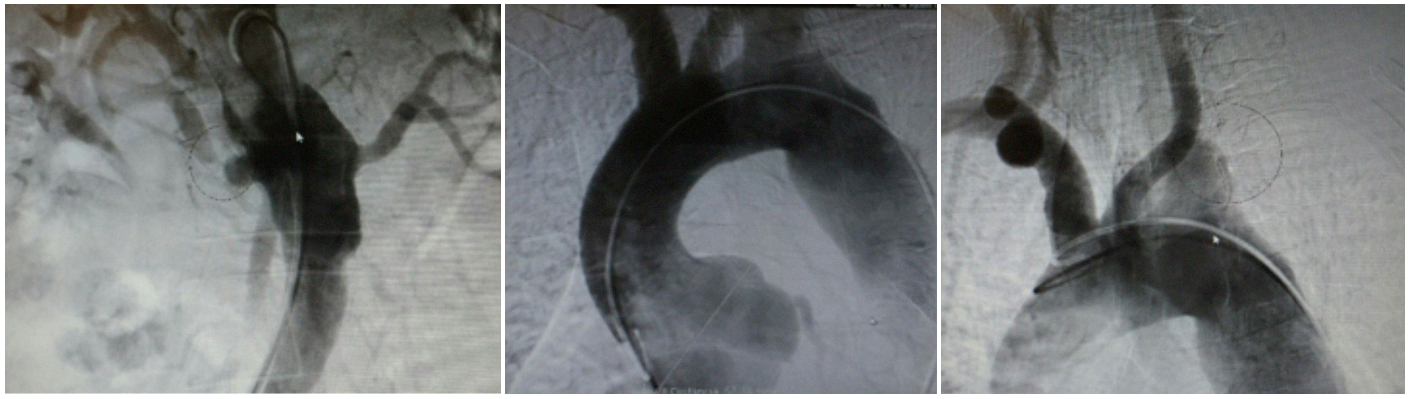

**Figura 3.** *Caso clínico 1.* Angiografía: aterosclerosis aórtica con insuficiencia aórtica severa. Dilatación de la aorta ascendente. Oclusión de la arteria subclavia izquierda. Estenosis crítica de la arteria renal derecha.

torácico), por lo que recibe tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINE) y diuréticos, y se da el alta hospitalaria.

Posteriormente vuelve a presentar registros febriles de (39 ºC) acompañados de lesiones nodulares eritematosas, de 1 cm, dolorosas en la región de muslo derecho, y se extiende a la cara interna del pie derecho, razón por la que consulta.

Examen físico: hemodinámicamente taquicardia, sin signos de sobrecarga, disnea CF II/III, choque de la punta por debajo del quinto espacio intercostal por fuera de la línea hemiclavicular izquierda, soplo sistólico en foco aórtico y mesocardio sisto-diastólico 4/6, sin irradiación, el cual aumenta con la inspiración, pulsos presentes, simétricos. En el nivel respiratorio, hipoventilación bilateral generalizada, sin ruidos patológicos ni agregados, sin desaturación por oxímetro de pulso.

Se descartan causas infecciosas.

Exámenes de laboratorio: reactantes de fase aguda elevados. Serologías virales negativas.

Por sospecha de patologías autoinmunes, se solicita (LES/AR/ y SAF) ANCA C, ANCA P, B2GP1, FAN, anti-DNA, C3, C4, anticardiolipinas IGG-IGM, B2GP1 IGG-IGM inhibidor lúpico positivo.

Se supone probable SAF, teniendo en cuenta antecedente de aborto más inhibidor lúpico positivo, e inicia anticoagulación oral. Presenta orina de 24 h con proteinuria de 1 g y ante la sospecha de SAF vs. vasculitis se realiza biopsia renal, con resultados no con-

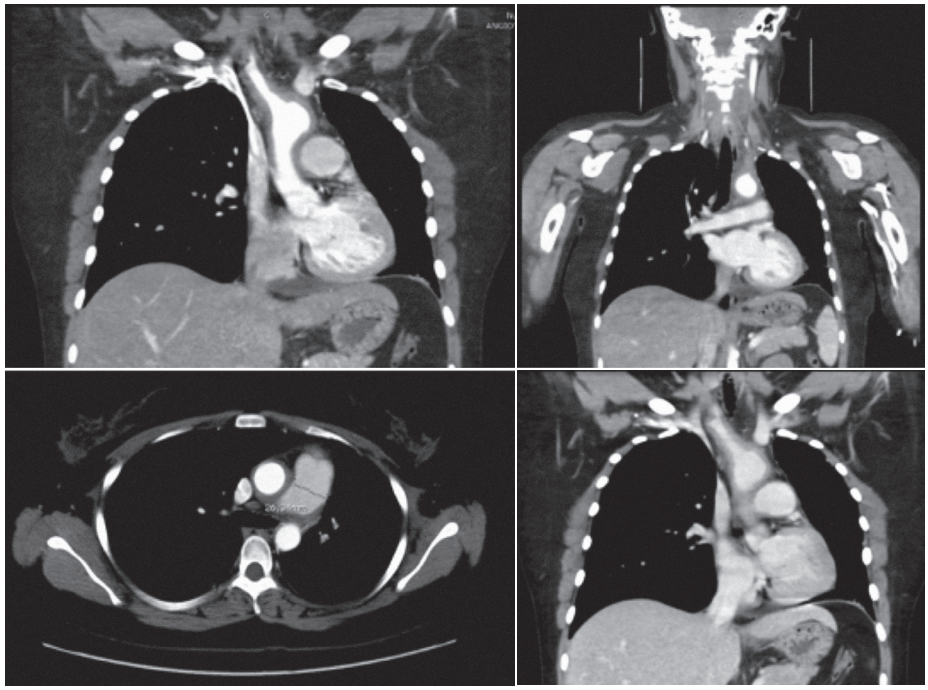

**Figura 4.**
*Caso clínico 2.* Angio-TC: pared del cayado aórtico y de los troncos arteriales supraaórticos engrosada, en particular del tronco arterial braquiocefálico. Marcada estrechez de la luz de la arteria pulmonar izquierda.

cluyentes. En un contexto de lesiones nodulares, se realiza biopsia de estas con resultados compatibles con dermatopaniculitis.
Estudios complementarios: ECG taquicardia sinusal. Radiografía con mediastino ensanchado a expensas de silueta cardiovascular, aumento de trama vascular a nivel hiliar derecho.
Ecocardiograma con insuficiencia tricuspídea leve, derrame pericárdico leve/moderado, HTP leve.
TC de tórax, con estenosis de la arteria pulmonar izquierda e infartos pulmonares periféricos (Fig. 4).
Se asume como AT (estenosis severa de arteria pulmonar izquierda y sus ramas, fiebre, disnea de más de 1 mes de evolución, VSG elevada) y se inicia la administración de corticoides más ciclofosfamida durante diez ciclos, múltiples internaciones por disnea y dolor pleurítico.
Angio-TC y aortografía con compromiso inflamatorio cayado aórtico, tronco braquiocefálico y carótida primitiva derecha, estenosis total de arteria subclavia, vertebral, carótida y arteria pulmonar izquierda, signos inflamatorios en arteria pulmonar derecha y sus ramas, lesiones pulmonares compatibles con infartos (Fig. 5). Se cree que se trata de vasculitis refractarias, en plan de tratamiento con agentes biológicos (anti-TNF α/tocilizumab).

## Discusión

El diagnóstico de la AT es un desafío para el médico clínico, ya que esta enfermedad puede afectar distintos órganos, y producir diversos escenarios clínicos. Los signos clínicos distintivos son los siguientes: disminución o ausencia de pulso periférico (84-96%); soplos aórticos, carotídeos, subclavios (80-94%); hipertensión arterial (33-80%) con afectación de las arterias renales (estenosis de arteria renal); retinopatía (37%), y regurgitación aórtica secundaria a la dilatación de la aorta o engrosamiento valvular (4). Los síntomas de insuficiencia cardíaca manifiestos pueden verse en los pacientes, en estadio 3, con marcada distensión venosa yugular, edema pulmonar y edema de extremidades inferiores, junto con hipertensión e insuficiencia aórtica que finalmente conduce a la miocardiopatía dilatada. Por ende, la AT es una enfermedad difícil de tratar. En primer lugar, es difícil establecer un diagnóstico temprano y requiere alta sospecha clínica, debido a su baja incidencia y las múltiples manifestaciones clínicas, que no aparecen todas a la hora de realizar el diagnóstico. En segundo lugar, y más importante, es la falta de parámetros estándar y fiables que reflejen actividad de la enfermedad. La respuesta inflamatoria sistémica no siempre muestra una correlación positiva con la actividad inflamatoria en la pared del vaso, por lo cual la AT puede estar activa pese a que los reactantes de fase aguda se encuentren en rango normal, o viceversa. En pacientes que clínica e imagenológicamente se presentan como en remisión, muchas veces la histología muestras signos de vasculitis. Los estudios por imágenes son de mucha utilidad tanto para realizar el diagnostico como para un control de las fases de la enfermedad.
El tratamiento se basa en dos grandes pilares, los dos de igual importancia, que son:

1. Las medidas generales: por las cuales el tratamiento inicial es la administración de glucocorticoides, particularmente en la fase aguda de la enfermedad. Asociados generalmente a inmunosupresores sistémicos, con el objetivo de lograr una inmunosupresión sistémica y disminuir la inflamación vascular. El tratamiento invasivo, ya sea intervenciones endovasculares o cirugías con baipás, debe considerarse en pacientes con oclusión arterial crítica, y siempre deben plantearse dichos procedimientos fuera de la fase aguda de la enfermedad (1,2,4).

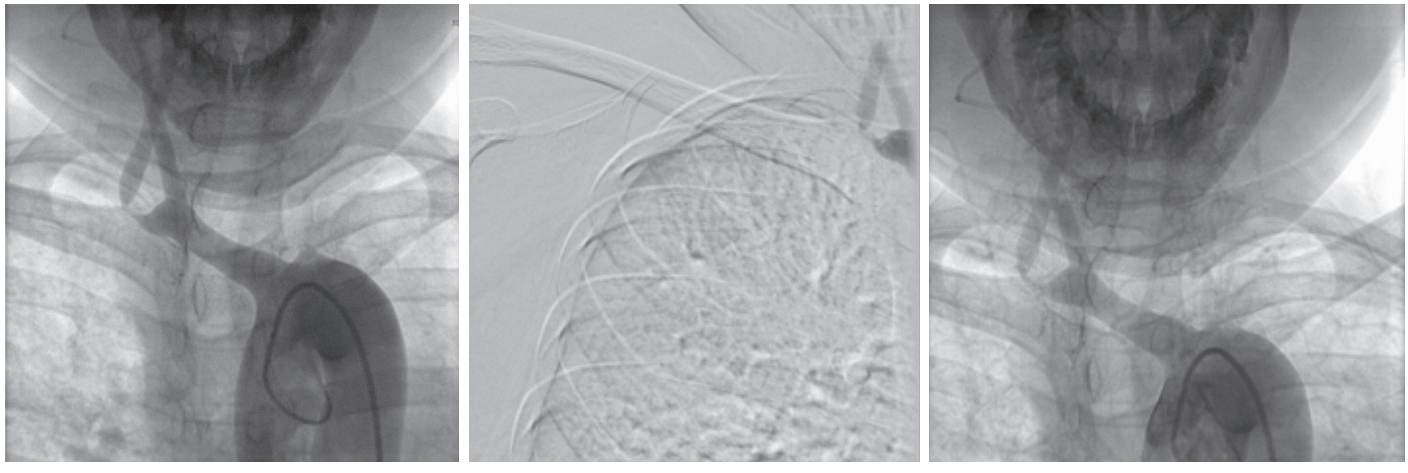

**Figura 5.** *Caso clínico 2.* Aortograma: oclusión bilateral de arterias subclavias. Oclusión de la arteria carótida primitiva izquierda.

2. Las medidas de apoyo: control de la hipertensión arterial, dieta baja en sodio, antiagregación plaquetaria ya que disminuye la frecuencia de eventos isquémicos en estos tipos de pacientes, aporte de calcio y vitamina D, con el objetivo de disminuir los efectos adversos de la corticoterapia a largo plazo (2).

En conclusión, la AT requiere una alta sospecha clínica para un diagnóstico temprano y un manejo multidisciplinario con medidas generales (glucocorticoides e inmunosupresores sistémicos), eventual tratamiento con agentes biológicos y, en casos seleccionados, conducta quirúrgica fuera de la fase aguda, asociado a medidas de apoyo con el fin de disminuir las complicaciones cardiovasculares e isquémicas. RAM

## Referencias bibliográficas


1. De Souza AWS, de Carvalho JF, Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmunity* 2014;http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.012
2. Chaudhry MA, Latif F. Takayasu's arteritis and its role in causing renal artery stenosis. *American J Medical Sciences* 2013;346(4)
3. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Press Med* 2015;http://dx.doi.org/10.1016/j. lpm.2015.01.015
4. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: a systemic review. *Rheumatology* 2014;53:793801