



CASO 13-2012: FEMENINA 59 AÑOS CON ARTERITIS DE TAKAYASU



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Reporte de Caso con Diagnóstico Tardío

Recibido: 05/10/2012
Aceptado: 31/10/2012

Eduardo Fiedler Velásquez¹
Jaime Fernández Vieto²
Melissa Ramírez Salas³

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia (HCG), Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica. Profesor del posgrado en Medicina Interna UCR-CENDEISSS. Correo electrónico: efiedler15243@yahoo.com

² Departamento de Radiología Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica.

³ Clínica Médica Alpha, Alajuela, Costa Rica.

RESUMEN

Antecedentes: La arteritis de Takayasu es una vasculitis granulomatosa que se presenta principalmente en mujeres jóvenes, con edades de hasta 30 años. Es una condición infrecuente. Se reporta un caso de diagnóstico tardío con imágenes que muestran importante formación de vasos colaterales. **Descripción del caso:** paciente femenina de 59 años de edad, quien ingresó al Servicio de Medicina Interna del HCG con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). Antecedente de hipertensión arterial (HTA) diagnosticada a los 29 años, sin estudio por causa secundaria. Un ultrasonido doppler de las carótidas demostró ausencia de flujo en ambas carótidas. Una angiotomografía del cuello demostró importante formación de vasos colaterales, que nutrían a la subclavia derecha a través de la región cervical posterior. A la exploración física no se encontró

pulsos, excepto por el radial izquierdo y pedio derecho. **Conclusión:** La arteritis de Takayasu debe ser considerada como parte del diagnóstico diferencial en toda causa secundaria de hipertensión arterial. En este caso particular, el diagnóstico se realizó por los hallazgos tomográficos, que orientan al observar circulación colateral y ausencia de flujo en los principales vasos.

PALABRAS CLAVE

Arteritis de Takayasu. Arteritis de grandes vasos.

ABSTRACT

Background: Takayasu's arteritis is a granulomatous vasculitis that affects mainly young women up to 30 years old. It's a rare and infrequent con-

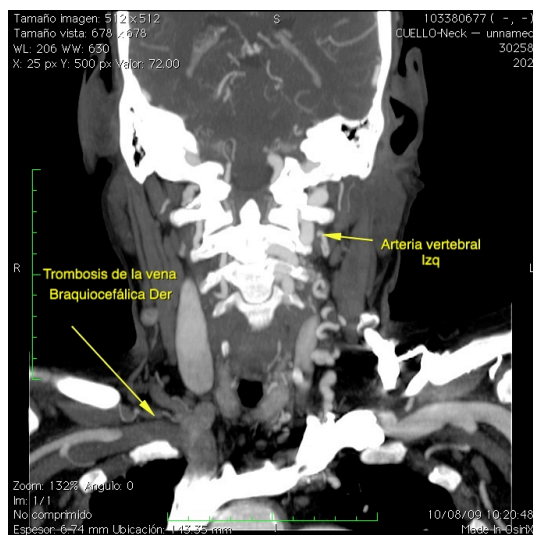


dition. We report a late diagnostic case with images showing important collateral vessel formation. **Case description:** A 59-year old woman was admitted to the Internal Medicine Department, having previously been diagnosed with hypertension at age of 29 and never been studied by a secondary cause. At the present time she was admitted due to a heart attack without ST elevation and a doppler ultrasound performed showed absence of flow on both carotid arteries. A CT scan demonstrated an important formation of collateral vessels that nourished the right subclavian artery through the posterior cervical region. Upon physical examination, there were no pulses but the left radial and right pedal. **Conclusion:** Takayasu's arteritis should be considered into the differential diagnosis of secondary causes of high blood pressure. In this particular case, the diagnosis was made by CT scan characteristic findings, which can be helpful when collateral vessels and absence of flow of the main vessels are present.

KEY WORDS

Takayasu's arteritis. Large vessel arteritis.

Figura 1. Reconstrucción coronal del cuello, que muestra ausencia de ambas carótidas comunes, trombosis de vena braquiocefálica derecha y permeabilidad de ambas arterias vertebrales, con aumento del calibre de la arteria vertebral izquierda, que suplen irrigación cerebral.



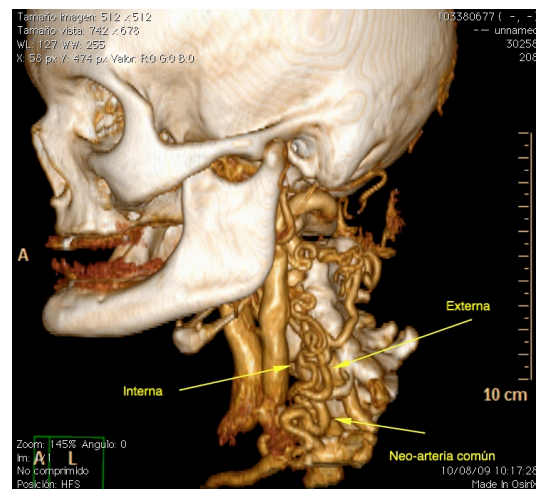
Fuente propia. Tomógrafo computado de 16 detectores. Phillips Brilliance 16.

CASO CLÍNICO

Femenina de 59 años quien ingresó al Servicio de Medicina Interna del HCG, con historia de haber sufrido 1 mes antes un SCASEST y durante ese episodio se le realizó un ultrasonido doppler de carótidas, que documentó colapso de ambas arterias carótidas.

Antecedente de HTA diagnosticada a los 29 años de edad sin estudio por causa secundaria, hipercolesterolemia diagnosticada a los 18 años en tratamiento ocasional con lovastatina 20 mg diarios, tabaquismo de aproximadamente 20 cigarrillos diarios, por espacio de 20 años, suspendido 6 años antes. Tenía el antecedente de agotamiento de las extremidades inferiores de 4 años de evolución al caminar hasta 500 metros.

Figura 2. Reconstrucción volumétrica de vasos de cuello, existe neovaso arterial en territorio de la arteria carótida común, que se bifurca en interna y externa, supliendo irrigación del cuello cabeza tanto izquierda como derecha.



Fuente propia. Tomógrafo computado de 16 detectores. Phillips Brilliance 16.

A la exploración física: presión arterial 180/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 100 latidos x min, frecuencia respiratoria de 20 x minuto. Peso 67.7 kg, talla 1.64 m con un índice de masa corporal de 25.3. Ausencia bilateral de pulsos carotídeos, braquiales, femorales, poplíteos y solamente se encontró pulso radial izquierdo y pedio derecho. Fondo de ojo mostró adelgazamiento arteriolar e ingurgitación vascular venosa.



Un ultrasonido doppler de vasos del cuello demostró que ausencia de flujo en ambas arterias carótidas comunes. La derecha con un diámetro de 3.2 mm y la izquierda con 3.7 mm. No se detectó flujo en las carótidas externa e interna izquierdas. La carótida externa derecha mostró flujo inverso, que alimentaba a la carótida interna derecha. La arteria vertebral derecha con flujo de robo anterógrado y la izquierda con índices de resistencia altos por estenosis.

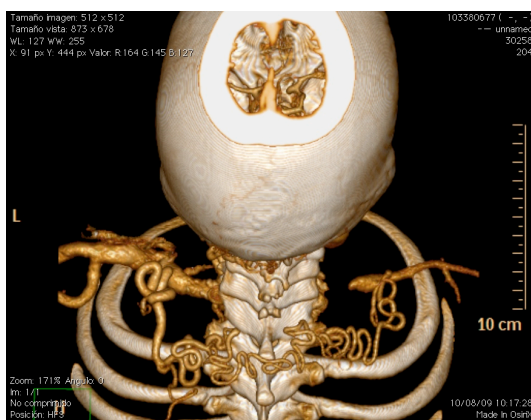
El ecocardiograma mostró hipertrofia ventricular izquierda leve con fracción de eyección del 55 %, sin defectos segmentarios de motilidad.

Estudios de laboratorio: FAN (-), Homocisteína 30 $\mu\text{mol/L}$ (3.36-20.4 $\mu\text{mol/L}$), PCR 6.0 mg/dl, ANCA c y p (-), VES 30 mm/h (0-20 mm/h), Glicemia 93 mg/dl, Creatinina 1.50 mg/dl, Na^+ 137 mmol/L, K^+ 4.36 mmol/L, aclaramiento endógeno de creatinina 68 cc/min, proteinuria de 24 h 576 mg/24 h, creatinuria de 24 h 1369 mg/24 h, colesterol total 288 mg/dl, triglicéridos 79 mg/dl, LDL-C 205 mg/dl, HDL-C 66 mg/dl.

Se realizó una tomografía y se estableció el diagnóstico de Arteritis de Takayasu.

FAN: Factor antinúcleo, ANCA: *anti-neutrophil cytoplasmic antibody*, VES: Velocidad de Eritrosedimentación, PCR: Proteína C reactiva.

Figura 3. Reconstrucción volumétrica dorsal, que muestra neoformación vascular arterial (*by-pass* subclavio izquierda-derecha).



Fuente propia. Tomógrafo computado de 16 detectores. Philips Brilliance 16.

DISCUSIÓN

Generalidades

La arteritis de Takayasu es una vasculitis crónica de grandes vasos, que afecta predominantemente a mujeres de edad media, de origen asiático^(1,2). La enfermedad a pesar de tener una distribución mundial, con una incidencia de 2,6 casos/millón, se presenta más frecuentemente en países asiáticos como Japón, Corea, China, India, Tailandia, Singapur y Turquía; así como en Israel, América Central y Suramérica. En los EEUU, se reporta una incidencia de 3 casos por millón⁽³⁾ y en Japón se registran cerca de 100-200 casos nuevos anualmente⁽⁴⁾.

Actualmente la enfermedad se diagnostica de acuerdo a los criterios establecidos en 1990 por el Colegio Americano de Reumatología de⁽²⁾, por la actualización hecha por Sharma en 1995⁽⁵⁾ y por los criterios angiográficos de la conferencia de Takayasu de 1994⁽⁶⁾ (Cuadro 1, 2 y 3).

Esta condición compromete principalmente a grandes vasos, en especial al arco aórtico y sus ramas produciendo como lesiones principales: estenosis (93%), oclusión (57%), dilatación (16%) y aneurisma (7%); con una frecuencia en la arteria subclavia (93%), carótida común (58%), arteria renal (38%) y vertebral (35%)⁽⁷⁻¹¹⁾.

El proceso patológico involucrado en su génesis parece iniciar en la adventicia, en donde linfocitos T activados, del subtipo CD8^+ , infiltran las paredes arteriales inflamadas. La evidencia actual sugiere que las funciones citotóxicas del linfocito, mediado por perforinas y granzima B, contribuyen al daño producido en las células del músculo liso vascular, sin embargo, aún no están bien definidas las respuestas del linfocito T CD4^+ en esta enfermedad⁽¹²⁾.

En un estudio de 19 pacientes con Arteritis de Takayasu, se encontró que 18 tenían anticuerpos anti células endoteliales, que apoyan la participación de un mecanismo inmune en la patogenia, aunque estos anticuerpos han sido también encontrados en otras condiciones como lupus eritematoso sistémico (60%), esclerodermia (58%), enfermedad de Buerger (53%). Eichhorn encontró que hasta un 95% de



los pacientes con arteritis de Takayasu tenían anticuerpos anti células endoteliales⁽¹³⁾.

Cuadro 1. Criterios de 1990 del Colegio Americano de Reumatología para la clasificación de la Arteritis de Takayasu⁽²⁾.

Criterio	Definición
Edad al inicio en años	Desarrollo de síntomas o hallazgos relacionados con la arteritis del Takayasu antes de los 40 años
Claudicación de las extremidades	Desarrollo y empeoramiento de fatiga o molestias en los músculos de una o más extremidades durante la actividad, especialmente en las extremidades superiores
Pulso arterial braquial disminuido	Pulso disminuido en una o ambas arterias braquiales
Diferencia de la TA > 10 mmHg	Diferencia de >10 mmHg en la presión arterial sistólica entre los brazos
Soplo sobre arteria subclavia o aorta	Soplo audible en la auscultación sobre una o ambas subclavias o aorta abdominal
Anormalidades en arteriografía	Estrechez arteriográfica u oclusión completa de la aorta, sus ramas principales o grandes arterias proximales en las extremidades superiores o inferiores, no causadas por aterosclerosis, displasia fibromuscular o causas similares: cambios usualmente focales o segmentarios

Para propósitos de clasificación, un paciente requiere que al menos 3 de estos 6 criterios se encuentren presentes, con una sensibilidad del 90.5% y especificidad del 97.8%

Fuente: adaptado de (2).

La angiogénesis se da a partir de capilares que llevan a la formación de nuevos microvasos que surgen de estructuras vasculares pre-existentes, en cambio la vasculogénesis es la formación de vasos sanguíneos a partir de células madre mesenquimales, que ocurre principalmente durante la embriogénesis⁽¹⁴⁾. La formación de nuevos vasos sanguíneos incluye la disolución de la matriz subyacente al endotelio, migración, adhesión, proliferación y formación y maduración de una estructura tubular nueva que permita el flujo de sangre^(15, 16).

Otros factores que influyen en el proceso de la angiogénesis tienen su origen en fenómenos de carácter mecánico. La hemodinamia, a través del aumento del flujo sanguíneo, podría influenciar la generación de nuevos vasos sanguíneos⁽¹⁷⁾. El estrés de rozamiento estimula a las células

endoteliales para que produzcan factores de crecimiento⁽¹⁸⁾ ya que estas células se comportan como mecanorreceptores que responden a fuerzas físicas. Típicamente la angiogénesis es estimulada por la presencia de isquemia/hipoxia a través del Factor Inducible por Hipoxia tipo 1 (HIF-1)⁽¹⁹⁾, que a su vez estimula al Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) que permite la proliferación, migración y supervivencia de la célula endotelial⁽²⁰⁾.

Por falta de evidencia existe limitación en la elección del tratamiento para la arteritis de Takayasu, sin embargo, durante la fase aguda se recomienda el uso de esteroides a dosis altas como prednisona a 1 mg/kg y agentes inmunosupresores como la ciclofosfamida, hasta que ésta se logre controlar. Cualquier intento de revascularización del área comprometida debe realizarse en forma electiva, hasta que la fase aguda esté controlada y sin demostrar signos de actividad^(21, 22). Se conoce poco sobre la eficacia de esta terapia en los casos crónicos, en donde ya existen lesiones estenóticas y a la fecha no hay datos que confirmen que los esteroides o incluso la terapia inmunosupresora cambie el pronóstico final de la arteritis de Takayasu.

Sumario

En este artículo se presenta un caso de arteritis de Takayasu que fue diagnosticado tardíamente y en forma incidental. Se desconoce el tiempo de evolución de la enfermedad, sin embargo, se podría inferir que al menos tenía 30 años de evolución, dado el antecedente de haber sido diagnosticada como hipertensa a los 29 años.

Esta enfermedad compromete principalmente a los grandes vasos, especialmente a la aorta y sus principales ramas⁽⁷⁻¹¹⁾. Durante la fase aguda de la enfermedad se pueden presentar artralgias sin artritis, mialgias, malestar general, eritrosedimentación y PCR elevadas, las que pueden ser transitorias o pueden persistir por meses^(2,4). Si en este momento no se logra detectar compromiso de los grandes vasos o cambios en los pulsos periféricos, la enfermedad podría ser difícil de diagnosticar y retrasarse el diagnóstico hasta por años, tal como ocurrió con el caso que presentamos.



Cuadro 2. Criterios de Ishikawa modificados por Sharma para Arteritis de Takayasu⁽¹²⁾.

Criterios Mayores

- a. Lesión de la porción media de la arteria subclavia izquierda: La estenosis más severa u oclusión presente en la porción media desde el punto 1 cm proximal de la arteria vertebral o a 3 cm distal del orificio determinado por angiografía.
- b. Lesión de la porción media de la arteria subclavia derecha: La estenosis más severa u oclusión presente en la porción media desde el orificio de la arteria vertebral derecha al punto 3 cm distal del orificio determinado por angiografía.
- c. Signos y síntomas característicos de al menos 1 mes de duración: Esto incluye claudicación de miembros, abolición de pulsos o diferencia de pulsos en miembros, una diferencia de presión arterial significativa (> 10 mmHg de diferencia en la presión arterial sistólica en miembros), fiebre, dolor de cuello, amaurosis transitoria, visión borrosa, síncope, disnea o palpitaciones.

Criterios Menores

- a. Elevación de la VSG: Elevación persistente inexplicada de la velocidad de sedimentación globular ESG >20 mm/h (Westergren) en el diagnóstico o presencia de evidencia en la historia del paciente.
- b. Pulso carotídeo débil: Debilidad del pulso unilateral o bilateral a la palpación. La debilidad del músculo del cuello es inaceptable.
- c. Hipertensión: Persistencia de una presión arterial braquial > 140/90 mmHg o > 160/90 mmHg poplitea.
- d. Regurgitación aórtica o ectasia anuloaórtica: Regurgitación aórtica por auscultación o ecocardiografía Doppler o angiografía; o ectasia anuloaórtica por angiografía o ecocardiografía bidimensional.
- e. Lesión en arteria pulmonar: Oclusión arterial lobar, segmentaria o equivalente, determinado por angiografía, gammagrafía de perfusión, o presencia de estenosis, aneurisma, irregularidad luminal o cualquier combinación determinada por angiografía en el tronco de la arteria pulmonar o en las arterias pulmonares uni o bilateral.
- f. Lesión de la porción media de la carótida común izquierda: Presencia de estenosis severa u oclusión en la porción media, de 5 cm de longitud y a 2 cm distal a su orificio determinado por angiografía.
- g. Lesión distal del tronco braquiocefálico: Presencia de severa estenosis u oclusión del 1/3 distal determinado por angiografía.
- h. Lesión de la aorta torácica descendente: Estrechamiento, dilatación o aneurisma, o irregularidad del lumen o cualquier combinación de aneurismas, determinado por angiografía; la tortuosidad aislada no se acepta.
- i. Lesión de la aorta abdominal: Estrechamiento, dilatación o aneurisma, o irregularidad del lumen o combinación de aneurismas.
- j. Lesión de arterias coronarias: Documentadas en angiografía antes de los 30 años de edad en ausencia de factores de riesgo como hiperlipidemia o diabetes mellitus.

Fuente: modificado de (12).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad dependen del área circulatoria comprometida. Si las arterias carótidas o vertebrales se encuentran afectadas, puede manifestarse como vértigo, síncope e incluso alteraciones visuales como sintomatología tardía de la enfermedad. Sin embargo, la principal manifestación clínica de esta condición es la ausencia de pulsos, la que nuestra paciente presentaba y que fue el signo principal que llevó a la sospecha clínica.

Debido a características propias de nuestra población, es posible que la fase aguda de la enfermedad haya pasado en forma inadvertida y no se cuentan registros que confirmen que la paciente en algún momento haya hecho alguna consulta médica sino hasta que se presentó al hospital por el infarto al miocardio.

Cuadro 3. Clasificación angiográfica de la conferencia del Takayasu de 1994⁽¹³⁾.

Tipo	Compromiso Vascular
I	Ramas del arco aórtico
IIa	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas
IIb	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas, aorta torácica y descendente
III	Aorta torácica descendente, aorta abdominal y/o arterias renales
IV	Aorta abdominal y/o arterias renales
V	Presentaciones combinadas del tipo IIb y IV

Fuente: Modificado de (13).



CONCLUSIONES

La arteritis de Takayasu es una vasculitis sistémica, de génesis no bien dilucidada hasta el momento, que afecta predominantemente los grandes vasos.

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres y se ha visto una mayor prevalencia en poblaciones de origen asiático.

Dentro de las principales características se encuentra la ausencia de pulsos periféricos, cuya distribución varía según la zona con mayor afectación.

El tratamiento de esta condición en la fase aguda es con glucocorticoides e inmunomoduladores, sin embargo, ya cuando hay daño anatómico estructural, el uso de estos medicamentos es controversial. Para el éxito de medidas de revascularización, es de vital importancia que el proceso inflamatorio agudo haya sido superado.

En todo paciente joven con diagnóstico de hipertensión arterial, es necesario completar el estudio por causas secundarias, con el fin de descartar enfermedades sujetas a tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Lupi-Herrera E Sánchez-Torres G Marcushamer J *et al.* *Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases.* Am Heart J 1977;93(1):94-103
- Arend WP Michel BA Bloch DA *et al.* *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis.* Arthritis Rheum 1990;33:1129-1134.
- Gonzalez-Gay MA García-Porrúa C. *Epidemiology of the vasculitides.* Rheum Clin North Am 2001;27:729-749.
- Numano F Kobayashi Y. *Takayasu arteritis-beyond pulselessness.* Intern Med Mar 1999;38(3):226-232.
- Sharma BK Siveski-Iliskovic N Singal PK. *Takayasu arteritis may be underdiagnosed.* North America Can J Cardiol 1995;11(4):311-316.
- Moriwaki R Noda M Yajima M *et al.* *Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan - new classification of angiographic findings.* Angiology 1997;48:369-379.
- Yamada I Numano F Suzuki S. *Takayasu arteritis: evaluation with MR imaging.* Radiology 1993;188(1):89-94.
- Yamada I Nakagawa T Himeno Y *et al.* *Takayasu aeteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography.* Radiology 1998;209(1):103-109.
- Paul JF Hernigou A Lefebvre C *et al.* *Electron beam CT features of pulmonary artery in Takayasu's arteritis.* AJR Am J Roentgenol 1999;173(1):89-93.
- Kissin EY Merkel PA. *Diagnostic imaging in Takayasu arteritis.* Curr Opin Rheumatol 2004;16(1):31-37.
- Keenan NG Mason JC Maceira A *et al.* *Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance.* Arthritis Rheum 2009;60(11):3501-3509.
- Stone JH. *The systemic vasculitides.* In: Goldman L Shafer AI. *Goldman's Cecil Medicine, 24th Edition.* Philadelphia, Elsevier Health Sciences, 2011;278:1721
- Eichhom J Sima D Thiele B *et al.* *Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis.* Circulation 1996;94:2396-2401.
- Tabibiazar R Rockson SG. *Angiogenesis and the ischaemic heart.* Eur Heart Jour 2001;22:903-918
- Risau W. *Mechanism of angiogenesis.* Nature 1997;386:671-674.
- Rakusan K. *Coronary angiogenesis: From morphometry to molecular biology and back.* Ann Ny Acad Sci 1995;752:257-266.
- Hudlicka O Brown MD Walter H Weiss JB Bate A. *Factors involved in capillary growth in the heart.* Mol Cell Biochem 1995;147:57-68.
- Ando J Nomura H Kamiya A. *The effect of fluid shear stress on the migration and proliferation of cultured endothelial cells.* Microvasc Res 1987;33:62-70.
- Carmeliet P Jain RK. *Angiogenesis in cancer and other diseases.* Nature 2000;407:249-257.
- Herrmann J Lerman LO Mukhopadhyay D Napoli C Lerman A. *Angiogenesis in atherosclerosis.* Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006;26:1948-1957.



21. Andrews J Mason JC. *Takayasu's arteritis - recent advances in imaging offer promise.* Rheumatology 2007;46:6-15.
22. Hiratzka LF *et al.* 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/ SVM. *Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary.* JACC 2010;55(14):1509-1544.