

Arteritis de Takayasu

Revisión de criterios diagnósticos y terapéuticos a propósito de un caso clínico

Dres. Carlos Dufrechou*, Santiago Cedrés†, Rosanna Robaina‡, Juan Carlos Bagattini§

Clínica Médica "2". Prof. Dr. J.C. Bagattini. Hospital Pasteur. Montevideo, Uruguay

Resumen

Se presenta el caso clínico de una paciente portadora de arteritis de Takayasu con lesiones coronarias. Se enuncian los criterios del Colegio Americano de Reumatología y las pautas diagnósticas de Ishikawa, cumpliendo la paciente con cinco de los seis primeros y los dos mayores y cinco de los siete menores del segundo.

La paciente ingresa por sintomatología coronaria, un angor inestable de alto riesgo, se realiza cineangiografiografía que evidencia lesiones coronarias significativas, por lo que se colocan dos "stent" en las arterias afectadas.

Analizamos como posible la asociación lesional con enfermedad degenerativa arterioesclerótica dada la profusión de factores de riesgo vascular que presenta la paciente: diabetes, hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo. Al plantear la coexistencia de ambas enfermedades degenerativa e inflamatoria, es innegable que la historia clínica se adapta a un predominio de las lesiones inflamatorias sobre las degenerativas. La evolución postratamiento corticoideo contribuye a acreditar nuestro planteo: franca mejoría del estado general, disminución de la velocidad de eritrosedimentación, mejoría de la anemia.

No fue posible demostrar una mejoría de las lesiones vasculares ya que la aortografía efectuada luego de varios meses de tratamiento esteroideo no arroja cambios significativos. Esto es congruente con la experiencia internacional, al tratarse de lesiones evolucionadas y con un componente fibroso cicatrizal, no pasible de mejoría con el tratamiento antiinflamatorio.

Palabras clave: ARTERITIS DE TAKAYASU - diagnóstico.
ARTERITIS DE TAKAYASU - terapia.

Introducción

La arteritis de Takayasu (AT) fue definida por el American College of Rheumatology (ACR) como una vasculopatía crónica inflamatoria idiopática de las grandes arterias elásticas, cuyo resultado son cambios oclusivos o ectásicos, principalmente en la aorta y sus ramas inmediatas (tronco braquicefálico, las arterias carótidas, subclavias, vertebrales y renales), así como también las arterias coronarias y pulmonares⁽¹⁾. Del total de los pacientes, 80% a 90% son del género femenino, con edad de inicio de la enfermedad entre los 10 y 40 años⁽¹⁾.

Se sugirió que estaba limitada a mujeres del este asiático. Actualmente se reconoce en ambos sexos y en todo

* Prof. Agregado.

† Asistente de Clínica.

‡ Prof. Adjunto.

§ Prof. Clínica Médica.

Correspondencia: Dr. Carlos Dufrechou
Rambla Roca. de Chile 4421 Ap. 401. Montevideo, Uruguay.
E-mail: cardufrechou@yahoo.com.ar

Recibido: 14/11/05.

Aceptado: 31/5/06.

el mundo. Es poco frecuente y con una incidencia de entre 1,2 y 2,6 casos por millón habitantes al año⁽²⁾.

La historia natural se describe en dos fases. Una temprana ("prepulseless"), que se caracteriza por síntomas sistémicos inflamatorios inespecíficos (fiebre, sudoración nocturna, artralgias, mialgias, adelgazamiento), seguida por la fase de inflamación vascular activa, con el cuadro clínico dominado por dolor sobre el área afectada y la aparición de signología y sintomatología de insuficiencia circulatoria regional. Cuando se desarrolla la estenosis aparecen los hallazgos más característicos: disminución o ausencia de pulsos, soplos, hipertensión arterial, síntomas neurológicos, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar, etcétera.

El compromiso vascular suele ser múltiple y las arterias afectadas más frecuentemente son las subclavias, las carótidas, las vertebrales y las renales.

El compromiso cardíaco por estenosis u oclusión de la circulación coronaria se presenta en 9% a 10% de los pacientes como angor, infarto de miocardio o muerte súbita^(1-3,4).

El ACR definió los siguientes criterios diagnósticos⁽⁵⁾: 1) edad de comienzo menor de 40 años, 2) claudicación de las extremidades, 3) disminución del pulso, 4) diferencia de presión mayor a 10 mmHg entre ambos miembros superiores, 5) soplo sobre las arterias subclavias o la aorta, 6) anomalías en la arteriografía: estrechamiento u oclusión de la aorta entera, sus ramas proximales o grandes arterias, en la zona proximal de las extremidades superiores o inferiores, no debida a aterosclerosis, displasia fibromuscular o causas similares.

Se requieren al menos tres de estos criterios para establecer el diagnóstico.

Otros criterios diagnósticos fueron definidos por Ishikawa⁽⁶⁾; establece dos criterios mayores y siete menores:

Mayores: edad inferior a 40 años (obligatorio) y afectación de la arteria subclavia.

Menores: 1) aumento de la velocidad de sedimentación, 2) aumento de la presión arterial, 3) dolor en el territorio de la arteria carótida, y lesiones arteriales ubicadas en: 4) aorta, 5) tronco braquiocefálico, 6) arteria carótida primitiva, o 7) arteria pulmonar.

Se establece diagnóstico con dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores, o con cuatro criterios menores.

La arteriografía es el "patrón oro" para su diagnóstico y seguimiento. Sin embargo, su capacidad está limitada a la detección de cambios en el diámetro luminal típicos de la etapa tardía de la enfermedad⁽⁷⁾. Con este método no se ponen de manifiesto la presencia de inflamación vascular o el engrosamiento parietal, o ambos, característicos de etapas más tempranas. El reconocimiento en la fase preestenótica permitiría iniciar el tratamiento en un estado potencialmente reversible.

Últimamente se ha utilizado la tomografía con emisión de positrones (PET) que permite la identificación temprana de todos los vasos afectados, los cuales muestran, debido a la actividad inflamatoria, un aumento de la capta-

ción de la F18-desoxiglucosa. Es posible de este modo el diagnóstico precoz de la enfermedad y el seguimiento de la respuesta terapéutica dado que la captación disminuye con la remisión^(8,9). Este estudio no se encuentra disponible aún en nuestro medio.

Para las manifestaciones sistémicas de la enfermedad y para detener o hacer retroceder las lesiones vasculares activas, los glucocorticoides son la primera modalidad de tratamiento. Más de 40% de los pacientes requiere tratamiento adicional con agentes citotóxicos. La ciclofosfámi- da y el metotrexate han demostrado ser eficaces en el control de la actividad de la enfermedad⁽²⁻⁸⁾.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 52 años. Procedente del departamento de Treinta y Tres.

Antecedentes personales: diabética de tipo II, dislipémica, hipertensa, ex tabaquista.

Quince años antes del ingreso actual comienza con dolor en ambos miembros superiores luego de esfuerzos isométricos moderados. Se comprueba que la presión arterial en el miembro superior izquierdo está francamente disminuida con respecto al contralateral y a los miembros inferiores.

Por estas razones se realizó una arteriografía, evidenciando: estenosis proximal de arteria subclavia derecha mayor de 50%, oclusión de subclavia izquierda, estenosis severa de ambas carótidas primitivas, con flujo invertido en la derecha y "suplencia" por ramas de las carótidas externas; carótidas internas permeables. No recibió tratamiento.

La paciente persiste con igual sintomatología, la cual era de carácter leve a moderado y no le impedía las tareas habituales.

Un mes previo al ingreso actual comienza con disnea y dolor anginoso progresivo para medianos y mínimos esfuerzos que calman con reposo. El día previo al ingreso presentó dolor de reposo acompañado de sudoración profusa y náuseas que ceden espontáneamente. Consulta en Treinta y Tres, donde constatan fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida que revierte espontáneamente a ritmo sinusal. En el electrocardiograma se evidencia cicatriz de infarto en cara antero septal (QS e inversión de onda T en V2 a V5), con marcadores biológicos negativos.

Con diagnóstico de angina inestable rápidamente progresiva se solicita cineangiocoronariografía (CACG) de urgencia (24/05/05), la cual evidencia:

- Oclusión de arteria descendente anterior (ADA) en tercio medio.
- Aneurisma ventricular anterior, inferior y medioseptal.
- Resto de arterias coronarias normales.
- Disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo.
- En la aortografía se describe:
 - aorta de diámetros y volúmenes normales, sin insuficiencia valvular aórtica;
 - origen normal del tronco braquiocefálico arterial y de la carótida primitiva izquierda;
 - "agenesia" de arteria subclavia izquierda, no obser-

vándose su origen a nivel del cayado aórtico (figura 1). Se observa circulación colateral hacia el territorio subclavio por inversión del flujo en arteria vertebral (figura 2);

- “hipoplasia” de arteria subclavia derecha (derecha) (figura 3);
- Estenosis leve en el origen de la arteria renal derecha.

En ateneo cardiológico médico-quirúrgico se decide continuar con tratamiento médico, y de persistir la sintomatología se sugiere estudiar viabilidad miocárdica del territorio de arteria descendente anterior y, de acuerdo al resultado de dicho estudio, considerar revascularización miocárdica o aneurismectomía, o ambas.

Ingresa al Hospital Pasteur donde es derivada al centro de terapia intensiva porque se constata una insuficiencia renal aguda severa (azoemia: 240 mg%, creatinemia 10 mg%), que requiere hemodiálisis de urgencia. Se interpreta como una “nefropatía por contraste” y presenta buena evolución posterior.

En su ingreso a sala: anemia clínica, ambos pulsos radiales francamente disminuidos, más a izquierda. Presión arterial sistó/diastólica: miembro superior izquierdo 80/50 mmHg, miembro superior derecho 100/60 mmHg, miembro inferior derecho 120/70 mmHg, miembro inferior izquierdo 110/70 mmHg.

De la paraclínica: glóbulos rojos: $2,80 \times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobina 7,9 g/dL, hematocrito 24,7%, volumen corpuscular medio 88 fL, hemoglobina corpuscular media 28.2 pg, glóbulos blancos $11,6 \times 10^3/\mu\text{L}$, plaquetas $224 \times 10^3/\mu\text{L}$.



Figura 1. Se observa la carótida primitiva izquierda y la ausencia de contraste donde correspondería la emergencia de la arteria subclavia izquierda

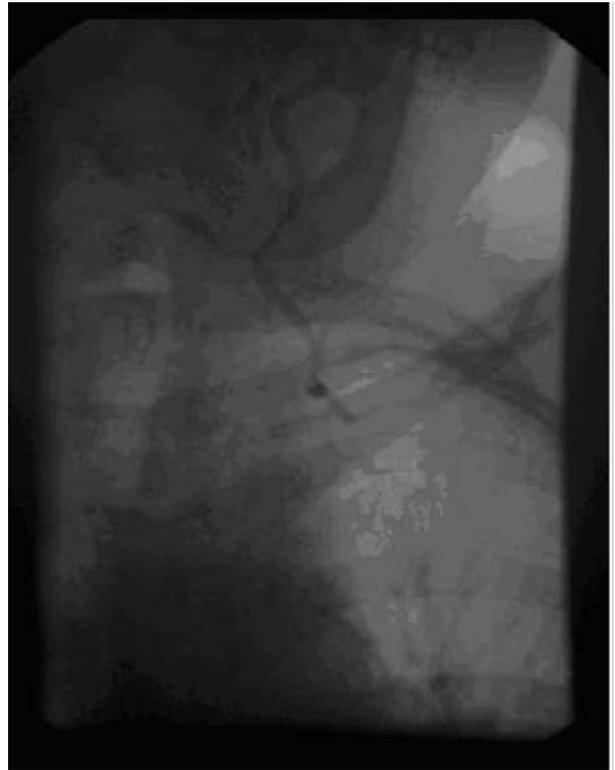


Figura 2. Circulación colateral hacia el territorio subclavio izquierdo proveniente de la arteria vertebral que invierte su flujo

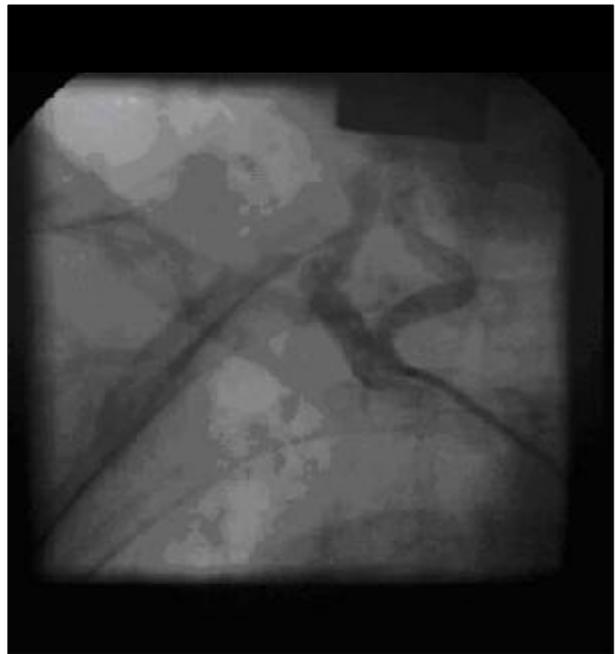


Figura 3. Se observa el catéter colocado a nivel del tronco braquiocefálico arterial y el comienzo de las arterias carótida primitiva y subclavia derecha, la cual se interrumpe luego de la emergencia de la arteria vertebral

Metabolismo del Fe: sideremia 37 $\mu\text{g/dL}$, transferrina 270 mg/dL , índice de saturación de transferrina 10,8%, ferritina sérica 134 ng/ml , azoemia 121 mg\% - creatinemia 4,21 mg\% - "clearance" creatinina 18 ml/min . VES (velocidad de eritrosedimentación) 92 mm/h .

La historia prolongada con elementos típicos, el examen clínico, las lesiones arteriográficas demostradas, así como la paraclínica humoral (velocidad de eritrosedimentación elevada y anemia), permitió el diagnóstico de arteritis de Takayasu, por lo que se comienza tratamiento corticoideo a dosis de prednisona 1 mg/kg de peso corporal por ocho semanas con descenso gradual posterior.

Se completó el estudio de la paciente con los siguientes exámenes paraclínicos:

Angiorresonancia de tórax y abdomen (29/06/05): se evidencia el origen del tronco braquicefálico y el de la carótida izquierda. Calibre muy disminuido de subclavia derecha. No se ve la subclavia izquierda desde su origen. Calibre muy disminuido de las carótidas. Las arterias renales impresionan de calibre habitual. Se sugiere valoración angiográfica.

Ecodoppler color de vasos de cuello (06/06/05): carótida interna derecha ocluida, carótida interna izquierda con franco engrosamiento parietal y flujo de velocidades disminuida, con estenosis en su tercio superior. Hiperflujo a nivel de ambas carótidas internas con flujo aumentado a nivel de ambas arterias vertebrales.

Angiorresonancia cerebral y de vasos de cuello (03/07/05): vasos de cuello morfológicamente normales. No se observan alteraciones en la disposición ni calibre de vasos de polígono ni sus bifurcaciones. No alteraciones en vasos de grueso ni mediano calibre. No malformaciones.

Se evidencia discordancia entre las conclusiones extraídas del estudio doppler de vasos de cuello y la angiorresonancia del mismo sector.

La paciente persistió con angor por lo que fue estudiada mediante centellograma de perfusión miocárdica que mostró un infarto de miocardio de región anterior, septal, apical e inferoapical con significativa isquemia peri-infarto en los sectores basal, anterior, septoapical e infero apical del ventrículo izquierdo.

Se realizó una cineangiocentellografía (CACG) (15/09), destacándose la presencia de lesión de la arteria descendente anterior (ADA) de 100% más la aparición de lesión severa (90%), de escasa longitud, a nivel de primer ramo diagonal, por lo que se decidió realizar una angioplastia con implantación de "stent" en arteria descendente anterior cubierto con Paclitaxel y otro igual en primer ramo diagonal.

La aortografía (que se solicitó a efectos de verificar si había alguna modificación de las lesiones arteriales luego de 14 semanas de tratamiento corticoideo) evidenció que se mantenía ocluida la arteria subclavia derecha, con importante desarrollo de circulación colateral y también persistía igual la subclavia izquierda, observándose opacificación distal de la misma desde la arteria vertebral izquierda por flujo retrógrado ("robo vertebral").

En la evolución a las 14 semanas:

– glóbulos rojos: 3,74 $\times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobina 11 g/dL ,

hematocrito 34,4%, volumen corpuscular medio 88 fL , hemoglobina corpuscular media 28 pg ,

– glóbulos blancos 10,7 $\times 10^3/\mu\text{L}$, plaquetas 188 $\times 10^3/\mu\text{L}$.
– azoemia 99 mg\% – creatinemia 1,71 mg\% - "clearance" creatinina 34 ml/min . VES 68 mm/h .

Buena evolución en sala con estabilidad clínica y paraclínica, por lo que se otorga alta hospitalaria.

Comentarios

Hemos creído de interés la publicación de este caso clínico por la rareza de la enfermedad y la relevancia de las alteraciones que determina. Se presentan los aspectos más importantes del diagnóstico y tratamiento de esta afección. Su abordaje ha sido nulo en publicaciones nacionales (no hemos encontrado referencias bibliográficas), por lo que consideramos un aporte la difusión de esta historia clínica y la actualización de las pautas diagnósticas de la enfermedad de Takayasu.

Nuestra paciente no presenta dudas diagnósticas: cumple con cinco de los seis criterios del ACR: 1) edad de comienzo menor de 40 años, 2) claudicación de las extremidades, 3) disminución de los pulsos, 4) diferencia de presión mayor a 10 mmHg en diferentes miembros y 5) anomalías arteriográficas.

También cumple holgadamente con las pautas diagnósticas de Ishikawa. Los dos criterios mayores: edad inferior a 40 años y afectación de la arteria subclavia; y presenta, además, cuatro de los siete criterios menores: aumento de la velocidad de sedimentación, aumento de la presión arterial, y lesiones arteriales que comprometen tronco braquicefálico y carótida primitiva izquierda.

No obstante lo señalado, permaneció durante 15 años sin efectuarse el diagnóstico y el consiguiente tratamiento, posiblemente debido a la concomitancia de importantes factores de riesgo para arteriosclerosis a saber: diabetes, hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo, que determinaron que se explicara en forma errónea la sintomatología funcional y los hallazgos arteriográficos, como una manifestación de dicha enfermedad degenerativa. Incluso en la descripción de las lesiones arteriográficas (verificadas en el estudio efectuado 15 años antes), se hace referencia a términos tales como "agenesia" e "hipoplasia", que implican alteraciones congénitas, siendo que dichas alteraciones corresponden a una enfermedad adquirida (arteritis de Takayasu).

Si bien es probable que coexistan ambas afecciones degenerativa e inflamatoria (sólo la anatomía patológica podría discriminar el alcance de cada una de ellas, y no escapa a nadie las obvias dificultades en su obtención), es innegable que la historia clínica se adapta a un predominio de las lesiones inflamatorias sobre las degenerativas, si consideramos la afectación inicial predominante de las arterias subclavias y carótidas primitivas. Las dudas en cuanto al posible alcance de la enfermedad ateromatosa, son más lógicas al analizar la enfermedad coronaria, que fue parcialmente resuelta con la colocación de dos "stents".

La evolución postratamiento corticoideo contribuye a acreditar nuestro planteo: franca mejoría del estado gene-

ral, disminución de la velocidad de eritrosedimentación, mejoría de la anemia.

No fue posible demostrar una mejoría de las lesiones vasculares: la aortografía efectuada luego de varios meses de tratamiento esteroideo no arroja cambios significativos, cosa que es congruente con la experiencia internacional al tratarse lesiones muy evolucionadas y con un componente fibroso cicatrizal, no pasible de mejoría con el tratamiento antiinflamatorio.

En suma: estamos frente a un caso clínico típico de la enfermedad de Takayasu (el primero publicado en nuestro medio de acuerdo a nuestra revisión bibliográfica), donde analizamos como posible la asociación lesional con la enfermedad degenerativa arteriosclerótica dada la profusión de factores de riesgo vascular que presenta la paciente.

Summary

A case report of a woman carrier of Takayasu arteritis with coronary injuries is presented. The patient reached five out of six criteria of the American College of Rheumatology and five out of seven diagnostic criteria of Ishikawa. The woman was admitted to the hospital because of coronary symptoms with unstable angor of high risk. She underwent cineangiography that showed significant coronary injuries; two stents were implanted in the affected arteries. The association between injuries and atherosclerotic degenerative disease was analyzed due to the profusion of vascular risk factors seen in the patient: diabetes, hypertension, dyslipidemia and smoking.

Clinical history is adjusted to a predominance of inflammation over degenerative injuries since we considered a coexistence of both diseases.

Post corticosteroid treatment follows up coincided with our findings: dramatic improvement in general conditions, decrease of erythrocyte sedimentation rates, and anemia improvement.

Vascular injuries improvement was not demonstrated, there was no significant difference between prior and post steroid treatment aortography. This is congruent with international experience since injuries have a scared fibrous component, without improvement under antimflammatory treatment.

Résumé

On présente le cas clinique d'une patiente porteuse d'artérite de Takayasu avec lésions coronaires. On énonce les critères du Collège Américain de Rhumatologie et les critères diagnostiques de Ishikawa dont la patiente présente 5 sur les 6 premiers et les deux majeurs et 5 sur 7 mineurs du second.

La patiente arrive avec des symptômes coronaires et un angor instable à haut risque. On fait une cinéangiographie qui montre des lésions coronaires importantes; on place donc deux "stent" aux artères atteintes. Étant donné le nombre de facteurs de risque vasculaire de la patiente (diabète, hypertension artérielle, dislipémie et tabagisme), une possible association lésionnelle avec une maladie dégénérative athérosclérotique est suspecte. L'évolution après la corticothérapie semble le prouver: un meilleur état général, une diminution de la vélocité d'érythro-sédimentation, une anémie améliorée. Il a été impossible de démontrer une amélioration des lésions vasculaires puisque l'aortographie pratiquée après plusieurs mois de traitement stéroïde ne montre pas de changements importants. Cela accompagne l'expérience internationale car il s'agit de lésions évoluées ayant un composant

fibreux cicatriciel pas amélioré avec le traitement anti-inflammatoire.

Resumo

Apresenta-se o caso clínico de uma paciente portadora de arterite de Takayasu com lesões coronárias. Os critérios do Colégio Americano de Reumatologia e as pautas diagnósticas de Ishikawa são descritas sendo que a paciente apresenta cinco dos seis primeiros critérios e dois dos maiores e cinco dos sete menores do segundo.

A paciente ingressa por sintomatologia coronária, um angor inestável de alto risco; realiza-se uma cineangiografiografia que mostra lesões coronárias significativas, razão de dois "stents" nas artérias afetadas.

Analizamos uma possível associação lesional com patologia degenerativa arteriosclerótica devido aos varios fatores de risco vascular que apresenta a paciente: diabetes, hipertensão arterial, dislipemia e tabagismo. Considerando a coexistência de ambas doenças degenerativa e inflamatória, não se pode negar que a história clínica se ajusta ao predomínio das lesões inflamatórias sobre as degenerativas. A evolução pós-tratamento com corticóides ajuda a apoiar nossa proposta: uma óbvia melhoria do estado geral, redução da velocidade de eritrosedimentação e melhoria da anemia.

Não foi possível demonstrar a melhoria das lesões vasculares pois a aortografía realizada depois de vários meses de tratamento com esteroides não mostra alterações significativas. Isto é compatível com a experiência internacional em se tratando de lesões evolucionadas e com um componente fibroso de cicatrização, que não é passível de melhoria com tratamento anti-inflamatório.

Bibliografía

1. **Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y.** Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000; 356(9234): 1023-5.
2. **Sato E, Lima D, Espirito Santo B, Hata F.** Takayasu arteritis. Treatment and prognosis in an university center in Brazil. *Int J Cardiol* 2000; 75(Suppl 1): S163-6.
3. **Bali H, Jain S, Jain A, Sharma B.** Stent supported angioplasty in Takayasu arteritis. *Intern J Cardiol* 1998; 66(Suppl 1): S213-7.
4. **Espinola-Zavaleta N, Soto M, Bauk L, Miguel Casanova J, Keirns C, Avila Vanzini N, et al.** Coronary reserve in Takayasu's arteritis: transesophageal echocardiographic analysis. *Echocardiography* 2005; 22(7): 593-8.
5. **Arend W, Michel B, Bloch D, Hunder G, Calabrese L, Edworthy S, et al.** The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33(8): 1129-34.
6. **Ishikawa K.** Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12(4): 964-72.
7. **Park M, Lee S, Park Y, Chung N, Lee S.** Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol* 2005; 34(4): 284-92.
8. **Mwipatayi B, Jeffery P, Beningfield S, Matley P, Naidoo N, Kalla A, et al.** Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J Surg* 2005; 75(3): 110-7.
9. **Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, Hossain MS, Davies KA, Haskard D, et al.** Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(8): 995-1000.