

Arteritis de Takayasu en una joven de 15 años

Takayasu's arteritis in a 15 year old girl

MARCELO AGUIRRE, CÉSAR A. RESTREPO • MANIZALES

Resumen

La arteritis de Takayasu fue descrita por primera vez en 1908 por el oftalmólogo japonés Nikito Takayasu de la Universidad de Kanazawa (Japón).

La arteritis de Takayasu es una vasculopatía idiopática, inflamatoria, granulomatosa de la aorta y sus grandes ramas, que puede cursar de igual forma con compromiso de la arteria pulmonar. Se encuentra dentro del grupo de las arteritis de grandes vasos según la Clasificación de Chapel Hill.

Su incidencia estimada en EE.UU. es de aproximadamente 2.6 casos /1.000.000 de habitantes /año. Afecta predominantemente mujeres en edad reproductiva (90%), su pico máximo de incidencia se presenta entre la tercera y cuarta décadas de la vida; sin embargo, puede presentarse a cualquier edad incluso durante la infancia.

Presentamos un caso de arteritis de Takayasu en una paciente de 15 años, de evolución acelerada, con compromiso severo de la vasculatura renal, carótidea, subclavia y de la aorta descendente.

Se trata de una enfermedad infrecuente en nuestro medio, sin embargo, debe ser considerada dentro del diagnóstico diferencial de la hipertensión secundaria especialmente en mujeres en edad reproductiva. De igual forma puede manifestarse clínicamente como disminución en la intensidad de los pulsos de las arterias afectadas, de donde deriva el nombre de "enfermedad sin pulsos" como clásicamente ha sido designada. (*Acta Med Colomb* 2005; 30: 281-284)

Palabras clave: *arteritis de Takayasu, vasculitis.*

Abstract

Takayasu's arteritis was described for the first time in 1908 by the Japanese ophthalmologist Nikito Takayasu from the Kanazawa University (Japan).

Takayasu's arteritis is an idiopathic, inflammatory, granulomatous vasculopathy of the aorta and its large branches that can also involve the pulmonary artery. It is part of the group of large vessels arteritis, according to Chapel Hill's classification.

The estimated incidence in USA is approximately 2.6 cases/1.000.000, inhabitants/year. Predominantly affects women in reproductive age (90%), the highest peak of incidence is between the third and fourth decades of life; however, it may appear at any age, even during childhood.

This is a case of Takayasu's arteritis in a 15 year old patient, of accelerated evolution and severe compromise of the renal, carotid, subclavian and descending aorta vasculature.

It is an infrequent disease in our country, however, it may be considered within the differential diagnosis of secondary hypertension, especially in women at reproductive age. Likewise, it can have clinical manifestations such as decrease in the affected arteries' pulse intensity; hence the name of "disease without pulses", as it has been typically defined. (*Acta Med Colomb* 2005; 30: 281-284)

Key words: *Takayasu's arteritis, vasculitis*

Dr. Marcelo Aguirre Caicedo: Médico Cirujano. Residente de Medicina interna. Universidad de Caldas; Dr. César A. Restrepo Valencia: Médico Especialista en Medicina Interna y Nefrología. Director Científico STR de Caldas. Profesor Asistente Universidad de Caldas
Correspondencia: Dr. Marcelo Aguirre Caicedo. Carrera 25, Edificio Miguel Arango Soto, Oficina de Postgrados, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas. Manizales. Teléfono 8783067
E-mail: machumo@hotmail.com
Recibido: 8/06/05. Aceptado: 18/11/05

Descripción del caso

Paciente femenina de 15 años de edad, originaria y procedente de área urbana de La Dorada (Caldas), con estado clínico de curso insidioso (comienza en noviembre de 2004), inicia como dolor abdominal de moderada inten-

sidad, tipo urente ubicado en región epigástrica, sin desencadenantes, atenuantes o agravantes, irradiado a región ínterescapular, concomitante con cefalea holocraneana, pulsátil de moderada intensidad, mareo, tinnitus, náuseas, vómito de contenido alimentario y deposiciones líquidas en

dos ocasiones. Consulta a hospital regional donde encuentran paciente álgica, afebril, mucosas secas, con disnea leve, sin signos de inestabilidad hemodinámica. Signos Vitales: presión arterial (PA): 190/120 frecuencia cardiaca (FC): 80 lpm frecuencia respiratoria (FR): 26pm. No ingurgitación yugular, ruidos cardiacos rítmicos, soplo sistólico en foco mitral Grado (G) II/IV, murmullo vesicular limpio, abdomen con peristaltismo positivo, blando, depresible, doloroso a la palpación difusa, sin masas, sin soplos, no irritación peritoneal, extremidades simétricas sin edemas, neurológico sin déficit. Hacen diagnóstico de crisis hipertensiva e inician manejo con enalapril e hidroclorotiazida obteniéndose mejoría. Dan alta con interconsulta por cardiología por consulta externa. Es valorada por cardiología quienes hacen impresión diagnóstica de coartación aórtica e hipertensión secundaria y solicitan ecocardiograma transtorácico y ecografía abdominal, y da manejo ambulatorio con metoprolol. En el ecocardiograma del 20/11/04 se reporta hipertrofia ventricular izquierda leve sin signos de coartación aórtica. La ecografía renal demostró riñones de tamaño y aspecto normal.

Cuarenta días después presenta un nuevo episodio consistente en dolor abdominal, cefalea, mareo, vómito y deposiciones diarreicas. Consulta de nuevo a hospital regional donde evidencian PA: 200/120 FC: 80 lpm FR: 24 lpm por lo que es remitida a Manizales, con impresión diagnóstica de crisis hipertensiva y aneurisma abdominal. Ingresa al servicio de urgencias del Hospital Infantil Universitario de la Cruz Roja el 13/01/05, signos vitales: temperatura: 37°C, PA: miembro superior derecho: 128/72 mmHg, miembro superior izquierdo: 100/60 mmHg, miembro inferior derecho: 135/68 mmHg, miembro inferior izquierdo: 126/68 mmHg, FC: 82/min FR: 20/min. Peso: 45 kg. Índice de masa corporal: 19.90.

Fondo de ojo: papila con bordes nítidos, sin hemorragias, se aprecian exudados blandos. No malformaciones vasculares. No lesiones en mucosa oral. Se auscultan soplos a nivel cervical y supraclavicular II/IV bilateralmente. Ruidos cardiacos rítmicos, soplo holosistólico G III/IV en foco mitral, soplo interescapulovertebral GII/IV, murmullo vesicular limpio, abdomen blando con defensa voluntaria, sin masas, soplo sistólico GII/IV en epigastrio, peristaltismo positivo. Extremidades simétricas, eutróficas, sin edemas, no cambios inflamatorios. Pulsos: miembro superior derecho: +/++. Miembro superior izquierdo 0/++. Pulsos de adecuada intensidad y simétricos en miembros inferiores. Neurológico sin alteraciones. Hacen impresión diagnóstica de 1) dolor abdominal en estudio 2) hipertensión arterial 3) cardiopatía valvular. Hospitalizan e inician manejo con nifedipina, metoprolol y enalapril, solicitan valoración por cirugía pediátrica quienes descartan abdomen quirúrgico y sugieren continuar manejo ambulatorio por pediatría. Se solicita nueva ecografía renal el 14/01/05 que mostró riñón derecho de aspecto hipoplásico con pérdida de su diferenciación corticomedular.

El ecocardiograma transeofágico del 18/01/05 reveló aorta ascendente y cayado de diámetro normal. Después de la subclavia izquierda se evidencia una disminución brusca del calibre aórtico de 21 mm a 9,5 mm. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: 50%, se solicita aortograma por consulta externa. Aproximadamente un mes después presenta nuevo episodio de dolor abdominal, fiebre y cifras tensionales elevadas motivo por el cual es remitida nuevamente a tercer nivel. Es valorada por pediatría quien conceptuó: "Paciente conocida por la especialidad por estudio de hipertensión secundaria, coartación aórtica vs. arteritis de Takayasu. Ahora con síndrome febril, dolor abdominal y crisis hipertensiva. Se solicitan hemocultivos, se inician antihipertensivos orales. Se agilizará realización de arteriografía para definir conducta".

El 7 de febrero de 2005 (Hospital Santa Sofía de Caldas), durante la realización de una aortograma, presenta episodio súbito de disnea, tos seca y dolor torácico anterior con desaturación. Se hace diagnóstico de edema agudo de pulmón y se traslada a UCI para manejo. Se inicia manejo con furosemida, N-acetilcisteína y oxígeno por máscara (FIO₂: 40%). Se inicia prednisolona 50 mg/día según sugerencia de hemodinamia pediátrica. Al día siguiente se continúa manejo en salas, se incrementa dosis de nifedipina, se solicita valoración por nefrología y cirugía cardiovascular. Es remitida al Hospital Infantil Universitario de la Cruz Roja para continuar manejo. Se solicita PPD. El aortograma evidenció:

1. Arteritis de Takayasu tipo V (compromiso arco aórtico, tronco supraaórtico, aorta torácica y abdominal).
2. Estenosis severa de arteria subclavia izquierda.
3. Aneurisma fusiforme de aorta descendente
4. Adelgazamiento y cambios inflamatorios de aorta abdominal desde T4 a L4
5. Estenosis segmentaria crítica de arteria renal izquierda y ramo lobar inferior (Figura 1).
6. Estenosis crítica de arteria renal derecha con hipoplasia severa difusa de sus ramas (Figura 2).
7. Estenosis moderada del tronco celiaco en su origen.

Se realiza renograma el 15/02/05 que mostró ausencia anatómica y funcional del riñón derecho. Filtración glomerular: Riñón izquierdo: 107.7 ml/min. Riñón derecho: 11.6 ml/min. Tasa de filtración glomerular total: 118.7 ml/min

Es valorado por nefrología: "Paciente con acelerado compromiso de riñón derecho evidenciado en gamagrafía y ecografía. Debe definirse con prontitud la técnica de revascularización a utilizar, con el fin de garantizar un adecuado flujo renal. De igual forma surgen iniciar azatioprina dada la severidad del cuadro.

El 14/02/05 se realiza una arteriografía de vasos del cuello y panarteriografía cerebral que mostró lesión obstructiva por llenado a nivel de la arteria subclavia derecha con un diámetro de referencia de 4 mm con longitud de 25 mm. Compromiso de arteria carótida derecha con diámetro de referencia de 4 mm con longitud de 30 mm.

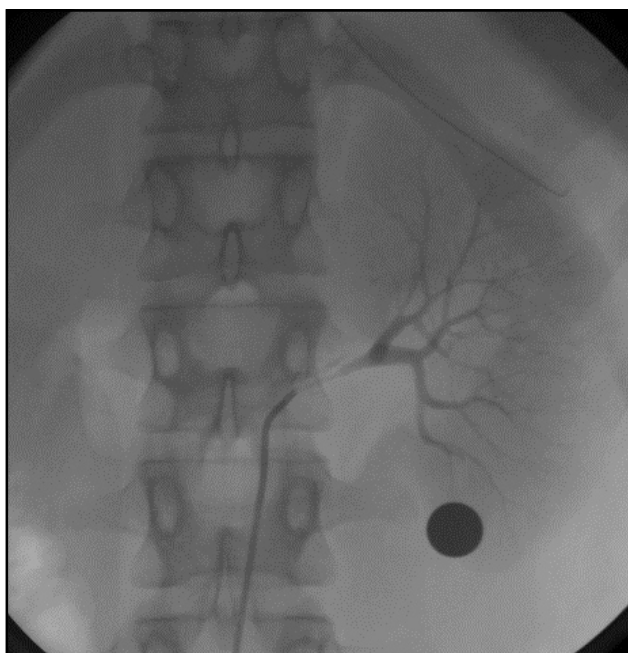


Figura 1. Arteriografía renal izquierda: Estenosis segmentaria crítica de arteria renal izquierda y ramo lobar inferior.

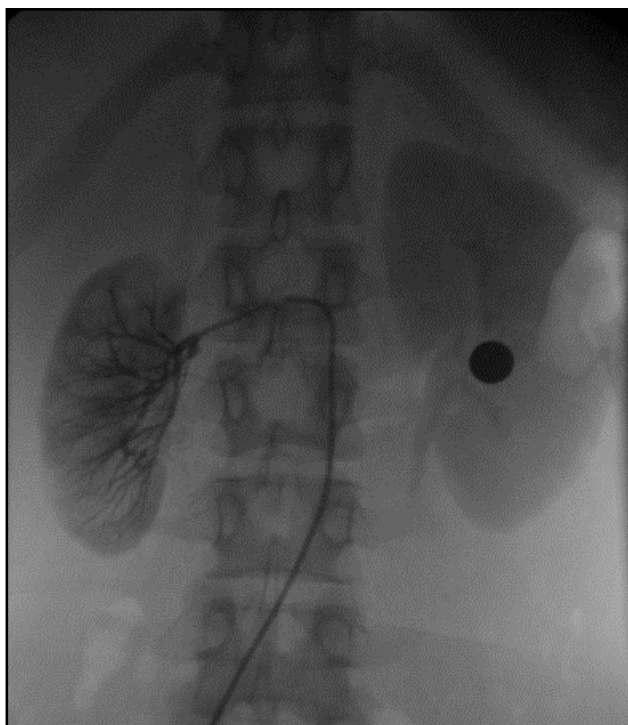


Figura 2. Arteriografía renal derecha: Riñón derecho de aspecto hipoplásico, con estenosis crítica de arteria renal derecha e hipoplasia severa difusa de sus ramas.

Se evidenció compromiso de arteria subclavia izquierda, con diámetro de referencia de 4 mm con longitud de 40 mm.

Arteria carótida izquierda sin lesiones con neovascularización y aumento de su diámetro de forma compensatoria.

El 14/03/05 se realiza nuevo cateterismo, con

arteriografía renal izquierda y derecha, practicándose angioplastia e implantación posterior de stent en la arteria renal izquierda, no fue posible igual procedimiento en arteria renal derecha por la severidad de la obstrucción.

Tratamiento actual

Metoprolol 50 mg cada 12 horas

Nifedipina 30 mg cada 12 horas

Prednisolona 50 mg/día

Discusión

En primera instancia es de anotar que nos encontramos frente a una paciente con un cuadro clínico de inicio agudo, con compromiso severo y acelerado de la función renal, en una adolescente previamente sana y sin ningún factor desencadenante aparente.

Dentro del contexto de la presentación clínica de la enfermedad como dato relevante, llama la atención la presencia de hipertensión arterial sistólica y diastólica, no paroxística, sin predominio en miembros superiores; de igual forma al examen físico eran evidentes múltiples soplos en cuello, miembros superiores y abdomen, y disminución de la intensidad de los pulsos en ambos miembros superiores. La presencia de hipertensión *de novo* en niños y adolescentes, obliga a estudiar la posibilidad de hipertensión secundaria, más aún cuando el primer episodio de la misma se expresa en forma severa (1).

Dentro de los diagnósticos diferenciales que se tuvieron en cuenta, la coartación aórtica fue descartada por la ecografía y la arteriografía, de igual forma la ausencia de hipotensión en miembros inferiores y la simetría de los segmentos corporales superior e inferior hacían poco probable este diagnóstico. Por otra parte pese a la presencia de estenosis de ambas arterias renales, el compromiso extenso de la aorta y de sus grandes ramas no se explicaba por una displasia fibromuscular.

La hipertensión esencial es la causa más frecuente de hipertensión arterial en adolescentes, presentándose generalmente como prehipertensión o en estadio 1 en adolescentes con una historia familiar positiva y con cierto grado de obesidad asociada.

La arteritis de Takayasu se presenta predominantemente en mujeres en edad fértil, compromete la aorta y sus grandes ramas lo cual se expresa como disminución de pulsos periféricos y soplos en trayectos vasculares (2). Por otra parte, un síndrome febril asociado puede ser reflejo de la gran liberación de interleuquinas que se presente durante la fase pre-isquémica de la enfermedad.

Dentro de los criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Reumatología (ARA) en 1990 se citan:

- Edad de inicio menor o igual a 40 años
- Claudicación de extremidades
- Disminución de pulso en una o ambas arterias braquiales
- Diferencia de al menos 10 mmHg en la presión arterial sistólica de ambas extremidades

- Soplo audible en subclavias o aorta
- Anormalidades en la arteriografía

La presencia de tres o más criterios hacen el diagnóstico con una sensibilidad y una especificidad mayores al 90% (2). En nuestra paciente cinco de seis criterios están presentes.

La angiografía convencional ha sido utilizada tradicionalmente para el diagnóstico de la arteritis de Takayasu. Algunas técnicas no invasivas como la ecografía, la tomografía y la resonancia magnética también han sido utilizadas (4). El ultrasonido permite detectar cambios milimétricos en el grosor de la pared del vaso, localización, longitud y severidad de las lesiones, además, determinar si la obstrucción vascular es secundaria a placas ateromatosas. La tomografía permite evaluar cambios en la pared y estenosis de la aorta y sus grandes vasos; sin embargo, esta técnica posee menores detalles de resolución que el ultrasonido y conlleva el riesgo inherente a los medios de contraste. Existen nuevas modalidades de imágenes que ayudan a hacer el diagnóstico de manera precoz y precisa, tales como la angiorresonancia y la tomografía por emisión de positrones (5). En estadios tempranos de la enfermedad, cambios inflamatorios sutiles en el espesor de la pared de los vasos con o sin estenosis evidentes por angiografía, pueden ser visualizados a través de la angiorresonancia como zonas de edema alrededor del vaso en T2. De igual forma, el realce de la pared vascular en los estadios crónicos de la enfermedad con resonancia magnética con contraste podría ayudar a determinar la actividad de la misma (5).

Otra ventaja de la resonancia con respecto a la angiografía es que se obvia la necesidad de medios de contraste iodados, exposición a radiación y punciones arteriales (4). Todas estas características permiten poner en consideración a la resonancia magnética como técnica de elección para el diagnóstico de arteritis de Takayasu por encima de la angiografía convencional (4). Por otra parte, la tomografía por emisión de positrones provee información de la actividad celular en la pared del vaso, antes que se presenten los cambios morfológicos visibles por otros estudio imagenológicos (5).

Las opciones terapéuticas incluyen estrategias de tipo farmacológico y quirúrgico. Dentro de las estrategias farmacológicas se encuentran los agentes inmunosupresores como los esteroides, metotrexate, micofenolato mofetil y azatioprina. Dado el curso clínico acelerado en nuestra paciente, los agentes citostáticos como la ciclofosfamida son de elección para inducir remisión (6). Para el mantenimiento los esteroides son la primera elección; sin embargo, la alta frecuencia de recaídas cuando son suspendidos y la progresión de las lesiones estenóticas pese a su uso limitan su aplicación clínica. Existen algunos reportes que sugieren que la combinación de azatioprina con prednisona es

superior a esta última como monoterapia para prevenir la progresión de la enfermedad (6).

Las técnicas endovasculares como la angioplastia o la angioplastia y posterior stent se usan en caso de lesiones estenosantes críticas como en el caso de nuestra paciente, pero el tratamiento ideal son las revascularizaciones quirúrgicas, especialmente cuando las zonas estenosadas son de gran longitud (6). El pronóstico va estar determinado por el curso de la enfermedad y la coexistencia de complicaciones como la hipertensión, insuficiencia aórtica o aneurismas (7).

Según el estudio de Cañas y colaboradores (8), en Colombia la arteritis de Takayasu es una enfermedad rara que se diagnostica con mayor frecuencia durante la segunda o tercera décadas de la vida, con una distribución por sexo dada por una relación mujer/hombre de 2.9:1. La mayoría de los casos fueron diagnosticados durante la fase inactiva de la enfermedad con manifestaciones avanzadas debidas a lesiones vasculares, contrario a los hallazgos entre otros grupos donde los síntomas constitucionales fueron comúnmente encontrados (8). Estos hallazgos podrían sugerir la existencia de algunos factores genéticos que influyen la presentación clínica o el retardo en la consulta por parte de los pacientes una vez iniciados los síntomas (8, 9). A diferencia con los reportes en otros grupos étnicos donde se encontró una fuerte asociación entre arteritis de Takayasu y HLA B52 y/o HLA DRB1 1301, en Colombia se encontró un incremento significativo de los alelos HLA DRB1 1602 y HLA DRB1 1001 en pacientes con esta enfermedad (10).

Agradecimientos

A los doctores Jorge E. Medina y Darío A. De La Portilla por su valiosa colaboración para la presentación de este caso.

Referencias

1. **Bermudez CH.** Arteritis de Takayasu. *Alergia, asma e inmunología pediátricas* 2000; **9**: 100-105.
2. **Rizzi R, Bruno S, Stellacci C, Dammacco R.** Takayasu arteritis: a cell-mediated large-vessel vasculitis. *Int J Clin Lab Res* 1999; **29**: 8-13.
3. **Langford CA.** Vasculitis: from pathophysiology to clinical applications. *Current Opinion in Rheumatology* 2004; **16**:1-3.
4. **Hyeon Y, Ro W.** Magnetic resonance imaging diagnosis of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1998; **66** (Suppl. 1)) S175-S179.
5. **Kissina EY, Merkela PA.** Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2004; **16**: 31-37.
6. **Lianga P, Hoffman GS.** Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2005; **17**:16-24
7. **Weyand CM, Goronzy JJ.** Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *N Engl J Med* 2003; **349**:160-169.
8. **Cañas CA, Jimenez CA, Ramirez LA, Uribe O, Tobon I, Torrenegra A, et al.** Takayasu Arteritis in Colombia. *Int J Cardiol* 1998; **66** (Suppl. 1)) S73-S79
9. **Kitamura H, Kobayashi Y, Kimura A, Numano F.** Association of clinical manifestations with HLA-B alleles in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1998; **66** (Suppl. 1) S121-126
10. **Salazar M, Varela A, Ramirez LA, Uribe O, Vásquez G, et al.** Association of HLA-DRB1*1602 and DRB1*1001 with Takayasu arteritis in Colombian mestizos as marker of Amerindian ancestry. *Int J Cardiol* 2000; **75**: S113-S116.