

Informe de caso

Arteritis de Takayasu asociada con glomeruloesclerosis focal y segmentaria



Marco Tobar-Marcillo^{a,*}, Édgar Tapia-Rangel^b y Víctor Rosales-Don Pablo^a

^a Servicio de Reumatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México

^b Servicio de Radiología e Imagen, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de enero de 2021

Aceptado el 12 de marzo de 2021

On-line el 10 de junio de 2021

Palabras clave:

Arteritis de Takayasu
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
Síndrome nefrítico
Hipertensión renovascular

R E S U M E N

La arteritis de Takayasu es una vasculitis de grandes vasos que afecta a personas jóvenes y se relaciona con desenlaces cardiovasculares y enfermedad renal crónica. Se presenta el caso de un paciente masculino de 20 años, con diagnóstico de arteritis de Takayasu, que desarrolla enfermedad renal crónica. Se descartan alteraciones en el flujo sanguíneo renal, en tanto que la biopsia renal resulta compatible con glomeruloesclerosis focal y segmentaria de variedad colapsante. Se excluyeron otras posibles etiologías. No se han determinado los mecanismos que median en esta asociación; se proponen mecanismos inmunomediados. Según nuestra revisión, se trata del segundo caso reportado de esta asociación y el primero con variedad colapsante.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Takayasu arteritis associated with focal and segmentary glomerulosclerosis

A B S T R A C T

Takayasu arteritis is a large vessel vasculitis that affects young people, related to cardiovascular outcomes and chronic kidney disease. We present the case of a 20-year-old male with a diagnosis of Takayasu arteritis, who developed chronic kidney disease, impaired renal blood flow was ruled out, renal biopsy was compatible with focal and segmental glomerulosclerosis of a collapsing variety, other possible aetiologies were excluded. The mechanisms that mediate this association have not been determined, immune-mediated mechanisms are proposed. According to our review, this is the second reported case of this association and the first with a collapsing variety.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Takayasu arteritis
Focal segmental glomerulosclerosis
Nephritic syndrome
Renovascular hypertension

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcotobar1@hotmail.com (M. Tobar-Marcillo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.03.006>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis de grandes vasos, con incidencia variable a escala mundial, más frecuente en mujeres, con relación 6,9:1 respecto de los hombres¹, y su edad media de presentación son los 25 años. Una cuarta parte de los pacientes inicia la enfermedad antes de los 20 años. Su etiología no está bien definida, pero participan factores genéticos asociados con el complejo principal de histocompatibilidad y factores infecciosos, principalmente *Micobacterium tuberculosis*; en pacientes mexicanos se han encontrado secuencias genéticas de esta micobacteria en muestras de biopsias². Su morbimortalidad se relaciona con eventos cardiovasculares y enfermedad renal crónica. En niños es la tercera causa general de vasculitis y la más frecuente de grandes vasos; asimismo, es la principal causa de estenosis aórtica e hipertensión renovascular, con un pico de incidencia entre los 10 y los 15 años³.

Se presenta el caso de un paciente joven con AT que en su evolución desarrolla síndrome nefrítico. El estudio histopatológico es compatible con glomerulosclerosis focal y segmentaria de variedad colapsante y se descartan causas secundarias como alteraciones hemodinámicas del flujo sanguíneo renal; se considera que hay asociación con AT, probablemente bajo mecanismos inmunomediados⁴.

Presentación de caso

Paciente masculino de 20 años, de nacionalidad mexicana, sin antecedentes familiares de importancia, quien comienza a los 16 años con cuadro de dolor y claudicación de extremidades inferiores, fatiga y elevación de cifras de tensión arterial. Durante la exploración física se observa asimetría de pulsos poplíteos y pedios, soplo abdominal y discrepancia de valores de tensión arterial > 10 mmHg en miembros superiores respecto a inferiores. Se inicia abordaje de hipertensión arterial secundaria; inicialmente se excluyen endocrinopatías, después se realiza angiografía computarizada con reconstrucción tridimensional (fig. 1), en la cual se observa estenosis del 70% en la aorta abdominal inframesentérica que involucra ambas arterias renales a nivel del ostium. Asimismo, los troncos supraaórticos no muestran lesiones, se detecta elevación de reactantes de fase aguda, proteína C reactiva 18,1 mg/dl y velocidad de sedimentación globular 64 mm/h. Con esta información se presentan criterios de clasificación de AT. La función renal basal se observa conservada, la creatinina sérica es de 0,58 mg/dl y la tasa de filtrado glomerular 146 ml/min. Se inicia tratamiento inmunosupresor con esteroides a 50 mg/día de prednisona (1 mg/kg/día), dosis de reducción hasta 20 mg/día a los 6 meses de seguimiento y dosis de 5 mg/día después de los 12 meses. Además, se administra metotrexate hasta 15 mg/semana, anticoagulación con rivaroxaban y antihipertensivo con losartan y nifedipino. Al tercer año de seguimiento se presenta incremento de creatinina sérica, eritrocituria de 20 glóbulos rojos por campo y albuminuria en rango subnefrítico 1441 mg en 24 h. Se realiza ultrasonido renal con morfología y tamaño normales, riñón derecho 9,3 × 6,6 × 5 cm, riñón izquierdo 10,2 × 7,4 × 5,1 cm en



Figura 1 – Angiotomografía de aorta abdominal con reconstrucción 3D en la que se observa estenosis de la porción suprarrenal hasta la bifurcación, con estenosis de las arterias renales.

sus ejes longitudinal, anteroposterior y transversal, respectivamente.

Ante la sospecha de hipertensión renovascular se procede a realizar Doppler (fig. 2) y como resultado se encuentra, en arteria renal derecha, una velocidad sistólica máxima de 120 cm/s a nivel del ostium y 120 cm/s a nivel de hilio, e índice de resistencia de 0,60. Por su parte, en la arteria renal izquierda se presenta una velocidad sistólica máxima de 137 cm/s a nivel del ostium y 164 cm/s a nivel del hilio, e índice de resistencia de 0,51. Estos valores normales no apoyan el diagnóstico de hipertensión renovascular, por lo cual, para descartar por completo esta posibilidad se realiza gammagrafía renal 99mTc-DMSA con captopril, estudio basal riñón izquierdo 149,3 ml/min, riñón derecho 79,9 ml/min; estudio poscaptopril izquierdo 232,6 ml/min y derecho 156,4 ml/min.

En el seguimiento con actividad de la enfermedad a expensas de manifestaciones renales, sin datos de actividad de vasculitis a otro nivel, se observa normalización de reactantes de fase aguda, pero con progresión en caída de tasa de filtrado glomerular. Al cuarto año de seguimiento se presenta creatinina de 3,45 mg/dl, tasa de filtrado glomerular 34 ml/min, persistencia de eritrocituria y albuminuria de 1840 mg en 24 h. Se integra síndrome nefrítico, se practican además estudios de anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos, perfil de complemento, perfil de lupus eritematoso sistémico y panel viral con resultado normal. Se realiza biopsia renal y se observa glomerulosclerosis focal y segmentaria variedad colapsante (fig. 3). Se inicia tratamiento con esteroides a dosis altas de 50 mg de prednisona (1 mg/kg/día), cambio de metotrexate a

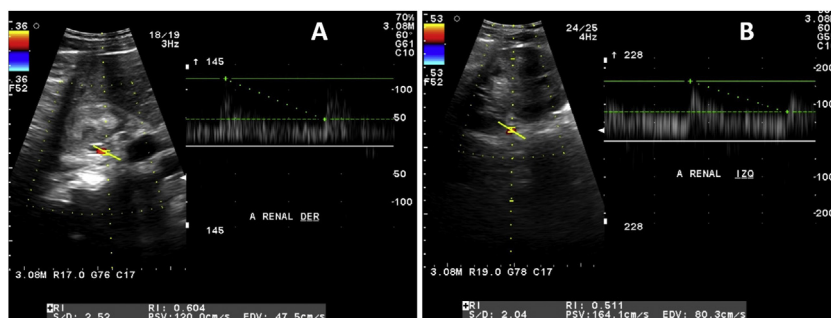


Figura 2 – Ultrasonido Doppler de arterias renales. A) Arteria renal derecha: velocidad sistólica máxima de 120 cm/s a nivel del ostium y 120 cm/s a nivel de hilio, índice de resistencia de 0,60. B) Arteria renal izquierda: velocidad sistólica máxima de 137 cm/s a nivel del ostium y 164 cm/s a nivel del hilio, índice de resistencia de 0,51.

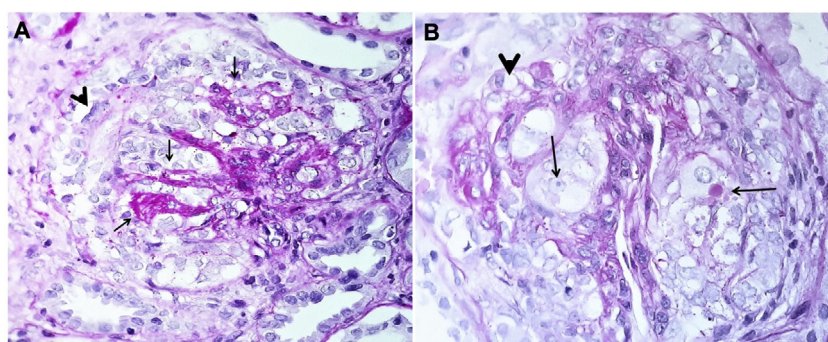


Figura 3

azatioprina a 2 mg/kg/día, sin que se presente respuesta. Hay elevación de azoados, creatinina de 8,32 mg/dl, y se inicia terapia de reemplazo renal mediante hemodiálisis. El paciente se encuentra en seguimiento sin datos de actividad de vasculitis extrarrenal.

Discusión

Se presentó el caso de un paciente con 4 años de evolución cuyas manifestaciones iniciales fueron claudicación de extremidades inferiores, presente en el 10-35%³ de los casos, e hipertensión arterial, que se encuentra hasta en el 80% de los pacientes de este grupo de edad. Se descartaron endocrinopatías por presencia de soplo abdominal y asimetría de pulsos. Se realizó una angiotomografía computarizada que puso en evidencia una estenosis de la aorta abdominal, con involucramiento de arterias renales a nivel del ostium. El caso se clasificó como AT con base en los criterios Euler/Printo/Pres, los cuales incluyen como criterio obligatorio anomalía angiográfica de la aorta o sus ramas principales y arterias pulmonares, junto con al menos una de las siguientes condiciones: (a) ausencia del pulso o claudicación en arteria periférica inducida por la actividad física; (b) una diferencia > 10 mmHg en la tensión arterial sistólica en las extremidades; (c) soplos sobre arterias grandes; (d) hipertensión; y (e) niveles aumentados de reactantes de fase aguda. El cumplimiento de estos criterios proporciona una sensibilidad

y especificidad superior al 99%⁵. El paciente cumplía con todos los criterios anteriores. También se descartaron diagnósticos diferenciales como la displasia fibromuscular, presente en pacientes jóvenes, pero que por lo general respeta la aorta y afecta los 2/3 distales de las arterias renales, con morfología tortuosa característica⁶.

Los criterios de clasificación para esta patología obligan a tener evidencia de alteración angiográfica, ya sea mediante angiografía, o mediante angiorresonancia magnética o angiotomografía computarizada. En el paciente se utilizó este último por ser un método no invasivo que ofrece un excelente detalle anatómico tanto de la luz del vaso como de su pared; junto con la angiorresonancia magnética han reemplazado a la angiografía, considerado históricamente como el estándar de oro, puesto que este es un estudio invasivo y que no ofrece información de la pared del vaso⁷. En este caso se evidenció compromiso limitado a aorta abdominal y arterias renales, clasificado como humano IV, presente apenas en el 5,9% de los pacientes con diagnóstico de AT⁸.

El ultrasonido Doppler es un método económico, no invasivo, sin exposición a radiación ni medios de contraste; es una opción cuando no se dispone de otras herramientas para el diagnóstico y el seguimiento de AT. En el caso del paciente se utilizó para estudio de estenosis de arterias renales. El criterio mejor aceptado por diferentes estudios es una velocidad sistólica máxima por encima de 180 cm/s, con una sensibilidad que puede llegar hasta el 90%⁹. Se realizó además gammagrama

renal 99mTc-DMSA con captopril, el cual mostró incremento de tasa de filtrado glomerular posfármaco, siendo negativo para hipertensión renovascular. Este último estudio se recomienda para pacientes con baja probabilidad preprueba, con alto valor predictivo negativo en algunas series; en algunas de estas se reporta hasta el 100%¹⁰. Con base en estos datos, se descarta que el paciente presente este tipo de hipertensión.

Las manifestaciones renales de la AT se relacionan con hipertensión renovascular y raramente con enfermedades que afecten el parénquima renal, aunque se han descrito algunos casos. En la revisión realizada se encontró un solo reporte previo asociado con glomeruloesclerosis focal y segmentaria en una paciente mujer de 29 años que presentaba AT con enfermedad multifocal, sin evidencia de alteraciones del flujo renal, y se insinuó una etiología asociada con procesos inmunomediados⁴. En otra investigación de una serie en un solo hospital, en China, se reportaron 6 casos, todos en mujeres, con edad media de 35 años. La presentación clínica en 2 casos fue hematuria 10-15 glóbulos rojos por campo, en 5 casos proteinuria significativa, de los cuales 2 estaban en rango nefrótico y un caso con síndrome nefrótico. La manifestación renal se presentó en una media de 60,7 meses después del diagnóstico de AT, y en ningún caso se encontraron alteraciones del flujo sanguíneo renal. Los estudios histopatológicos reportaron nefropatía por IgA en 2 casos, glomerulonefritis mesangial proliferativa, glomerulonefritis membranoproliferativa, enfermedad de cambios mínimos y glomerulonefritis fibrilar en un caso cada uno¹¹.

La respuesta inicial al tratamiento, cuando solo se contaba con el diagnóstico de AT, fue favorable; sin embargo, en el seguimiento, con la aparición de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, el paciente tenía proteinuria cercana a rangos nefróticos, además de elevación de azoados con rápida caída en la tasa de filtrado glomerular, criterios de mal pronóstico y mala respuesta a esteroides¹², por lo que se decidió cambio de metotrexate a azatioprina con base en recomendaciones extraídas de los pocos estudios existentes. Esta combinación como tratamiento primario alcanza tasas de remisión hasta del 80%¹³, pero por las características de presentación del paciente anteriormente comentadas y la variedad histológica, su evolución fue mala; terminó en terapia de sustitución de la función renal.

Conclusión

En el caso expuesto el paciente se sometió a biopsia renal, por desarrollo de síndrome nefrótico, con proteinurias en rangos subnefróticos, sin una causa evidente. En el tejido examinado se encontraron cambios compatibles con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, un término clínico patológico cuya característica principal es la proteinuria nefrótica o subnefrótica que puede aparecer como una enfermedad primaria o asociarse con múltiples causas, entre las que se incluyen formas familiares/genéticas, relacionadas con virus como VIH y citomegalovirus, formas inducidas por fármacos y formas mediadas por respuestas adaptativas estructurales y funcionales como procesos de hiperfiltración en paciente obesos, riñón único o pacientes con nefropatía por reflujo¹⁴. Todas estas causas fueron descartadas en el paciente. La variedad

colapsante también incluye otras etiologías también relacionadas con isquemia o reducción marcada del flujo renal, las cuales también se descartaron¹⁴.

Consideraciones éticas

El trabajo ha sido evaluado por los comités de investigación, ética en investigación y bioseguridad locales quienes han revisado el contenido del manuscrito sin que se expongan en él datos personales del paciente objeto de la investigación.

Financiación

Los autores declaran que para la realización del presente manuscrito, no recibieron ayuda económica de terceros y que todo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses en la elaboración de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Takayasu arteritis: Clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26 Suppl 49:S9-15.
2. Soto M, Ávila-Casado MC, Huesca-Gómez C, Alarcon G, Castrejon V, Soto V, et al. Detection of IS6110 and HupB gene sequences of *Mycobacterium tuberculosis* and bovis in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *BMC Infect Dis*. 2012;12:194, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-194>.
3. Russo RAG, Katsicas MM. Takayasu arteritis. *Front Pediatr*. 2018;6:265, <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00265>.
4. Tiryaki O, Buyukhatipoglu H, Onat AM, Kervancioglu S, Cologlu S, Usalan C. Takayasu arteritis: Association with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Rheumatol*. 2007;26:609-11, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-005-0190-1>.
5. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakalloglu A, Herlin T, Brik R, et al. Euler/Printo/Pres criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:798-806, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.116657>.
6. Gornik H, Persu A, Adlam D, Aparicio L, Azizi M, Boulanger M, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med*. 2019;24:164-89, <http://dx.doi.org/10.1177/1358863X18821816>.
7. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: challenges in diagnosis and management. *Heart*. 2018;104:558-65, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310848>.
8. Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K. Current clinical features of new patients with Takayasu arteritis observed from cross-country research in Japan: Age and sex specificity. *Circulation*. 2015;132:1701-9, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012547>.
9. Weinberg I, Jaff M. Renal artery duplex ultrasonography. En: Lerman LO, Textor SC, editores. *Renal vascular disease*. Londres: Springer; 2014. p. 211-29.

10. Elliott WJ. Renovascular hypertension: an update. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10:522-33, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07788.x>.
11. Li XM, Ye WL, Wen YB, Li H, Chen LM, Liu DY, et al. Glomerular disease associated with Takayasu arteritis: 6 cases analysis and review of the literature. *Chin Med Sci J*. 2009;24:69-75, [http://dx.doi.org/10.1016/s1001-9294\(09\)60063-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1001-9294(09)60063-8).
12. Beer A, Mayer G, Kronbichler A. Treatment strategies of adult primary focal segmental glomerulosclerosis: A systematic review focusing on the last two decades. *Biomed Res Int*. 2016;2016:4192578, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4192578>.
13. Beaudreuil S, Lorenzo HK, Elias M, Nnang Obada E, Charpentier B, Durrbach A. Optimal management of primary focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:97-107, <http://dx.doi.org/10.2147/IJNRD.S126844>.
14. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:502-17, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05960616>.