

Enfermedad de Takayasu: serie de casos

Takayasu's disease: case series

Ignacio Lasierra Lavilla¹, Julien Paola Caballero Castro¹, Daniel Rubio Castro¹, Juana María Vicario Bermúdez¹, Ángel Jesús Castillejo Domínguez¹, Cristina Gargallo Martínez²

¹ Servicio Medicina Interna. Hospital Obispo Polanco. Teruel.

² Centro de Salud Teruel Centro. Teruel.

ABSTRACT

Introduction: Takayasu's arteritis is a chronic granulomatous vasculitis of large vessels characterized by the presence of stenosis and aneurysms in the aorta and its main branches. Vascular inflammation occurs that causes pain. Imaging tests such as PET-CT have gained importance in diagnosis. The treatment is carried out with immunosuppressants, being able to use biological drugs in refractory cases.

Material and methods: Case series describing 3 patients with Takayasu disease.

Results: We present 3 atypical cases of Takayasu vasculitis that were diagnosed by PET-CT and that evolved differently, requiring 2 of them treatment with biological drugs.

Conclusion: Imaging tests such as PET-CT allow early diagnosis and monitoring of the disease. With the use of biological drugs we can control refractory cases.

Keywords: Takayasu, Vasculitis, Aortitis, PET-CT, Tocilizumab.

RESUMEN

Introducción: La arteritis de Takayasu se trata de una vasculitis de grandes vasos, crónica y granulomatosa caracterizada por la presencia de estenosis y aneurismas en la aorta y sus ramas principales. Se produce inflamación vascular que causa dolor. Las pruebas de imagen como el PET-TC han ganado importancia en el diagnóstico. El tratamiento se realiza con inmunosupresores, pudiendo usar fármacos biológicos en casos refractarios.

Material y métodos: Serie de casos en la que se describen 3 pacientes con enfermedad de Takayasu.

Resultados: Presentamos 3 casos atípicos de vasculitis de Takayasu que fueron diagnosticados mediante PET-TC y que evolucionaron de forma diferente, requiriendo 2 de ellos tratamiento con fármacos biológicos.

Conclusión: Pruebas de imagen como el PET-TC permiten un diagnóstico temprano y un seguimiento de la enfermedad. Con el uso de fármacos biológicos podemos controlar los casos refractarios.

Palabras clave: Takayasu, Vasculitis, Aortitis, PET-TC, Tocilizumab.

INTRODUCCIÓN

La Arteritis de Takayasu (ATK) es una vasculitis descrita por primera vez por Mikito Takayasu¹. Se trata de una vasculitis de grandes vasos, crónica y granulomatosa caracterizada por la presencia de estenosis, oclusiones y aneurismas en la aorta y sus ramas principales, en especial subclavia, tronco común y carótida interna. También pueden afectarse otros grandes vasos como las arterias pulmonares o arterias coronarias.¹

Afecta con mayor frecuencia a mujeres de origen asiático entra la 2ª y 3ª década de la vida². La incidencia varía desde 0.3 hasta 40 por millón³ y la mortalidad es 5% a los 10 años, aunque asciende hasta el 27% en casos de afectación severa².

El curso de la enfermedad se compone de tres fases evolutivas: La primera cursa con síntomas inflamatorios inespecíficos como fiebre de origen desconocido, artralgia o pérdida de peso, la segunda comienza con inflamación de grandes vasos causando dolor a nivel del cuello o región dorsal, y una tercera donde ya se han producido cambios en los vasos afectados en forma de estenosis o aneurismas y podemos observar disminución o ausencia del pulso, diferencias de tensión arterial entre las extremidades o claudicación de miembros.^{1,2}

La prueba diagnóstica de elección es el PET-TC, cuyo uso se recomienda asociado a marcadores inflamatorios de fase aguda como PCR y PTX-3, no existiendo biomarcadores analíticos específicos de la enfermedad.^{1,3}

Para el tratamiento se recomienda el uso de glucocorticoides a dosis altas asociados a Metrotexate u otros fármacos ahorradores de corticoides. En los últimos años se ha ensayado el uso de fármacos biológicos en los casos refractarios, consiguiendo tasas de remisión de hasta en el 70% de estos. Los que han demostrado mayor efectividad son los anti-TNF alfa como el Infliximab y los inhibidores de la IL6 como el Tocilizumab.^{2,3,4,5}

MATERIAL Y MÉTODOS

Serie de casos en el que se revisaron las historias clínicas de 3 paciente con enfermedad de Takayasu.

RESULTADOS

Caso 1

Mujer de 70 años, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) y dislipemia, refiere un tiempo de enfermedad de varios meses caracterizado por síndrome constitucional asociado a episodios de dolor torácico tipo opresivo de repetición. Debido al empeoramiento de sus síntomas ingresa para estudio, analíticamente destaca elevación de reactantes de fase aguda (VSG y PCR), por lo cual se realiza tomografía computarizada (TC) de tórax donde se objetiva engrosamiento parietal circunferencial de aorta torácica que sugiere arteritis, posi-

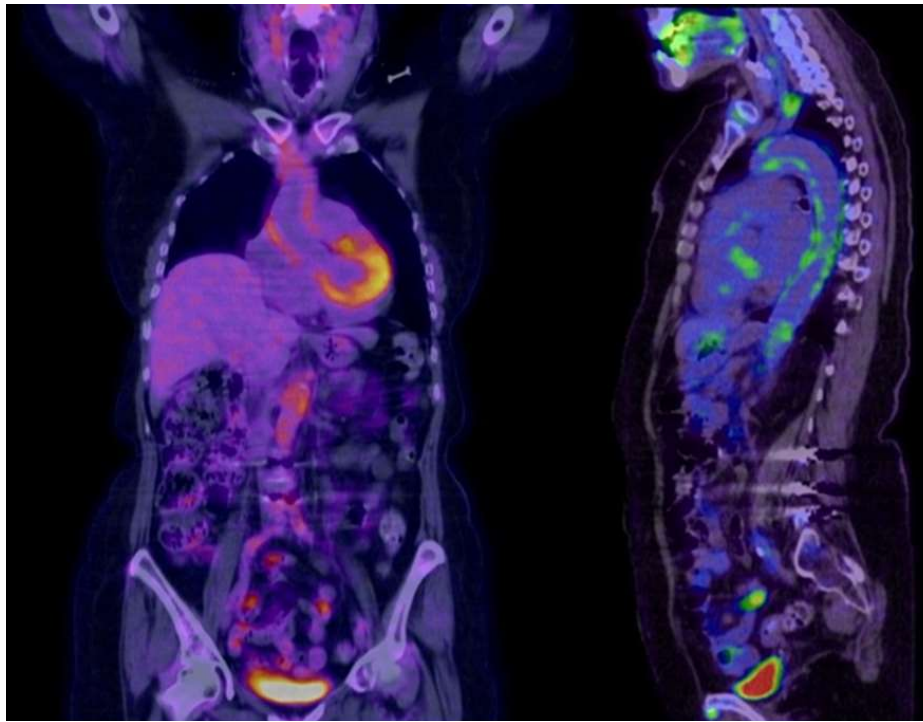


Figura 1. PET-TC con aumento de captación en aorta

blemente por Enfermedad de Takayasu, se completa estudio con ecocardiograma donde se evidencia HTP e insuficiencia mitral (IM) moderadas y PET-TC (Figura 1) que confirma Arteritis de Células Gigantes con vasculitis severa de grandes vasos, afectando especialmente la Aorta. Se inicia tratamiento con prednisona con escasa mejoría, y dado el empeoramiento clínico progresivo asociado a la severidad de la afectación vascular se inicia tratamiento con Tocilizumab con posterior mejoría clínica.

Caso 2

Varón de 46 años, sin antecedentes clínicos de interés, refiere un tiempo de enfermedad de 14 meses de evolución caracterizado por síndrome constitucional y artralgiás generalizadas a predominio de rodillas y hombros, valorado por Reumatología a quienes impresiona de espondiloartropatía indiferenciada, motivo por el cual inician tratamiento con metotrexato, sin mejoría aparente, analíticamente parámetros dentro de la normalidad; dado el empeoramiento clínico progresivo se solicita PET-TC que informan como vasculitis de grandes vasos que afecta fundamentalmente a aorta ascendente, cayado y descendente compatible con Arteritis de Takayasu, motivo por el cual se asocia tratamiento con prednisona consiguiendo mejoría sintomática.

Caso 3

Varón de 63 años, con antecedentes de HTA, fumador activo de 20 cig/día, que durante el estudio por cuadro de malestar general y dolor en extremidades inferiores de meses de evolución se diagnostica de trombosis venosa fémoropoplíteo de extremidad inferior izquierda (EII) con resección de aneurisma poplíteo izquierdo, y en TC aórtico (Figura 2.A) previo a la cirugía se observa engrosamiento parietal difuso en aorta abdominal por lo que es derivado a consulta de enfermedades autoinmunes. Se realiza PET-TC donde se objetiva aortitis en aorta abdominal y en iliaca común derecha, se inicia tratamiento con Metotrexato y prednisona. Debido a la ausencia de mejoría clínica se realizan hasta tres PET-TC de control donde se objetiva persis-

tencia de actividad vasculítica por lo que se inicia tratamiento con tocilizumab con posterior mejoría clínica, tras 6 meses de seguimiento paciente ingresa por cuadro de tos seca persistente asociado a hallazgo radiográfico (Figura 2.B) de masa pulmonar compatible con Carcinoma microcítico de pulmón metastásico, cursando con un empeoramiento rápidamente progresivo con posterior fallo multiorgánico, falleciendo por dicho motivo.

DISCUSIÓN

Si bien se ha descrito que la ATK predomina en mujeres de edad joven^{1,2,3}, en nuestra serie se evidencia un predominio en varones de edad media.

En cuanto a la clínica, nuestros 3 pacientes debutaron con síntomas inflamatorios inespecíficos acompañados de fiebre, lo que se corresponde con la fase inicial de la enfermedad¹, en 2 de los casos con mayor afectación vascular se aprecia de forma subsecuente mayor compromiso clínico^{3,5}. En el primer caso, durante el seguimiento a corto plazo, se objetivó un empeoramiento de la IM que precisó su derivación a cirugía cardíaca, dado que en la ATK es más frecuente la afectación de la válvula aórtica, las estenosis o los aneurismas arteriales², nos sugiere que probablemente dicho empeoramiento sea debido a una etiología diferente. En el tercer caso el cuadro inicial fue un aneurisma poplíteo, dado que dicha afectación no está descrita como parte de la enfermedad nos invita a pensar que tiene poca relación con la enfermedad, ya que sería más frecuente que este tipo de alteraciones se produjesen a nivel aórtico.^{1,5}

Para el diagnóstico no se dispone de biomarcadores o anticuerpos específicos de la enfermedad, por lo que se utilizan tanto parámetros inflamatorios como pruebas de imagen¹. Hasta hace algunos años el angio-TC era la prueba de imagen de elección, pero cada vez están ganando más importancia las pruebas de imagen no invasivas², en-

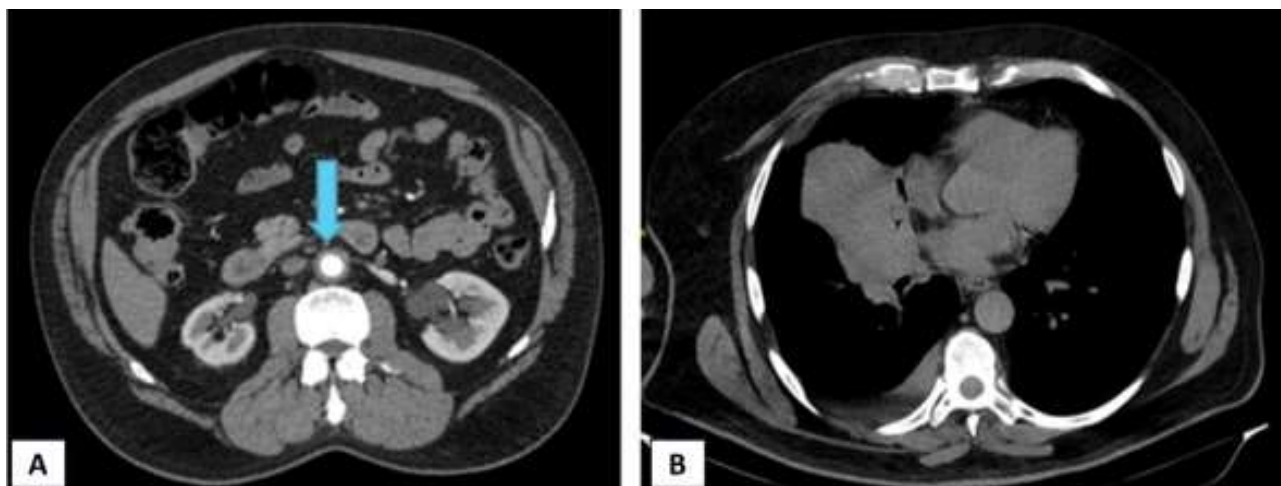


Figura 2. A: TC abdominal con engrosamiento parietal difuso en aorta abdominal. B: TC torácico compatible con masa pulmonar.

tre las que destaca el PET-TC, que es la más específica y nos permite tanto llegar al diagnóstico como el seguimiento de la actividad de la enfermedad^{1,3,6}. Los tres pacientes cuentan con un PET-TC diagnóstico y dos de ellos de seguimiento. Uno de los marcadores inflamatorios inespecíficos que más se usa es la PCR, tanto para valorar posibles brotes como la respuesta al tratamiento³. Existen otros marcadores más específicos de la enfermedad como la PTX3^{7,8}, que no fue determinada en nuestros pacientes. Dicho marcador no se usa de forma habitual debido a la dificultad de acceso para la determinación en la mayoría de centros hospitalarios.

En cuanto al tratamiento todos comenzaron con corticoides a dosis de 1 mg por Kg de peso asociado a fármacos ahorradores, como se recomienda en la literatura reciente^{3,4,5}. En los últimos años, en casos refractarios a dicho tratamiento, se han ensayado fármacos biológicos, de los cuales se ha observado que los anti TNF-alfa (Adalimumab) y los inhibidores de la IL-6 (Tocilizumab) son útiles para controlar la enfermedad refractaria con tasas de remisión de hasta el 70%^{2,3,5}. Otros fármacos biológicos como el Abatacept no han demostrado eficacia suficiente y otros como los inhibidores de la JAK-Quinasa, no han sido lo suficientemente estudiados^{4,9,10}. Dos de nuestros pacientes fueron tratados con Tocilizumab, consiguiendo un mejor control de la enfermedad. Como última opción de tratamiento, se puede optar por la cirugía, en algunas circunstancias específicas, aunque para ello primero debe conseguirse la remisión clínica, posteriormente se mantiene el tratamiento inmunosupresor^{2,11}. Ninguno de nuestros pacientes ha requerido tratamiento quirúrgico hasta el momento.

CONCLUSIONES

Aunque el diagnóstico de la ATK en las primeras fases es difícil debido a la ausencia de marcadores específicos, gracias al uso de las pruebas de imagen no invasivas, especialmente del PET-TC puede conseguirse con mayor facilidad. Además, el uso de fármacos biológicos nos aporta más herramientas para intentar controlar los casos refractarios de la enfermedad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis: an update. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2018; 48: 681-697.
2. Tombetti E, Mason J. Takayasu arteritis: advanced understanding is leading to new horizons. *Rheumatology*. 2019; 58: 206-219.
3. Dua A, Kalot M, Husainat N, Byram K, Springer J, James K et al. Takayasu Arteritis: a Systematic Review and Meta-Analysis of Test Accuracy and Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatology*. 2021; 3: 80-90.
4. Hellmich B, Águeda AF, Monti S, Luqmani R. Treatment of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis-Current and Future. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22(12):84.
5. Shuai Z, Zhang C, Shuai Z, Ge S. Efficacy and safety of biological agents in the treatment of patients with Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis. *European Review. European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 25: 250-262.
6. Sargin G, Senturk T, Sahin O. 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of Takayasu's arteritis. *Arch Med Sci*. 2018;14(5):1173-1174.
7. Xiaoting W, Ruihong H, Ke X, Yunxia H, Junping H, Yan Z, Yazhen S, Jinfang G, Gailian Z, Liyun Z. Pentraxin 3 is more accurate than C-reactive protein for Takayasu arteritis activity assessment: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2021; 16.
8. Tombetti E, Di Chio MC, Sartorelli S, Papa M, Salerno A, Bottazzi B, Bozzolo EP, Greco M, Rovere-Querini P, Baldissera E, Del Maschio A, Mantovani A, De Cobelli F, Sabbadini MG, Manfredi AA. Systemic pentraxin-3 levels reflect vascular enhancement and progression in Takayasu arteritis. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(6):479.
9. Watanabe R, Hashimoto M. Perspectives of JAK Inhibitors for Large Vessel Vasculitis. *Front Immunol*. 2022;13:881705.
10. Bursi R, Cafaro G, Perricone C, Riccucci I, Calvacchi S, Gerli R, Bartoloni E. Contribution of Janus-Kinase/Signal Transduction Activator of Transcription Pathway in the Pathogenesis of Vasculitis: A Possible Treatment Target in the Upcoming Future. *Front Pharmacol*. 2021; 12:635663.
11. Mason JC. Surgical intervention and its role in Takayasu arteritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018; 32(1):112-124.