

CASO CLINICO

06.11.2019

Dr. Javier Balaguer German
R3 Medicina Interna CAULE

Dra. Susana Garcia Escudero
Adjunto Medicina Interna CAULE

CASO CLINICO 06.11.2019



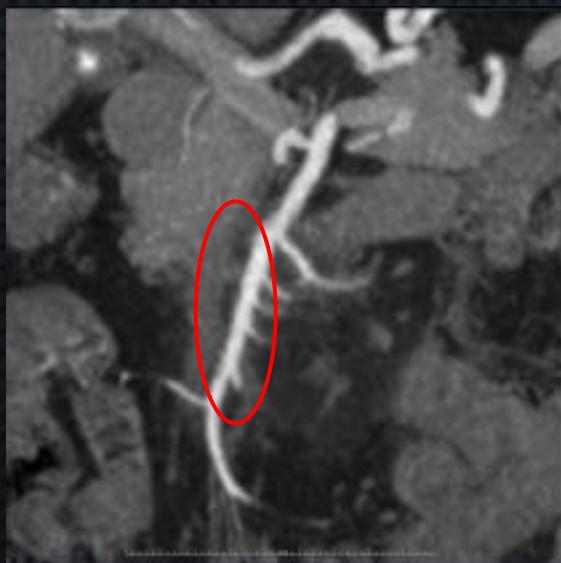
TAC ABDOMINAL: Granuloma calcificado hepatico. Colelitiasis. Diverticulosis en sigma. Ganglios mesentericos de pequeño tamaño inespecificos.

Arteria mesenterica superior y ramas principales presenta pared engrosada, edematosa e irregular, asociandose edema de la grasa de la raíz del mesenterio en su proximidad con pequeñas adenopatias mesentericas, la mayor de 10 mm en eje corto.

No se aprecian trombosis arteriales ni venosas.

Hallazgos compatibles con vasculitis de arteria mesenterica susperior, sin signos de isquemia intestinal VS paniculitis mesenterica

CASO CLINICO 06.11.2019



ANGIO TAC AORTA: Tronco celiaco con discreta estenosis focal en el origen y ligera irregularidad en el tronco principal, siendo este permeable al igual que sus ramas. La arteria mesentérica superior presenta permeabilidad y calibre normal, con cierta irregularidad de los bordes y discreto edema de la grasa subyacente. Edema de la grasa de la raíz del mesenterio con pequeñas adenopatías

Compatible con VASCULITIS DE ARTERIA MESENTERICA SUPERIOR Y TRONCO CELIACO



Arteritis de Takayasu

CASO CLINICO 06.11.2019

Arteritis de Takayasu

ECOCARDIOGRAMA: HVI leve con FEVI conservada.
Disfunción diástolica leve

ECO TSA: engrosamiento endotelial difuso no apreciando placas de ateroma reseñables ni estenosis significativas. Velocidad flujos normales. Vertebrales permeables con flujo craneal

Arteritis de Takayasu TIPO IV

REUMATOLOGIA: iniciar tratamiento esteroideo + Tozalizumab

ARTERITIS DE TAKAYASU

- Vasculitis granulomatosa: Aorta y sus ramas primarias
- Mujeres jóvenes : 20 – 30 años
- Orientales y sudamericanas: Japón

Inflamación leucocitaria en la pared de los vasos

Daño mural
Daño estructural



Aneurismas
Estenosis

ARTERITIS DE TAKAYASU

PATOGENESIS

- Mecanismo patogénico desconocido
- Síndrome vasculítico que solo afecta a un tamaño de vaso
- Componente genético predisponente: HLA Bw52 o HLA DR2
- Niveles elevados de estrógenos: favorecen daño endotelial

ARTERITIS DE TAKAYASU

LOCALIZACION: aorta, subclavia, carótidas, mesentérica, ileofemorales, renales y vertebrales

- ESTENOSIS > 90%
- ANEURISMAS – DILATACIONES 25% (raíz y aorta ascendente = IAo)

TIPO I: vasos arco aórtico

TIPO IIA: aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas

TIPO IIB: IIA + aorta descendente

TIPO III: aorta descendente y abdominal y/o renal

TIPO IV: aorta abdominal y/o renal

TIPO V: IIB + IV



P: arterias pulmonares

C: arterias coronarias

ARTERITIS DE TAKAYASU

CLINICA

- Heterogenea (territorio afecto)
 - 20% curso autolimitado
 - 50% síntomas **sistémicos inespecíficos**
 - 50% **NRL**: cefalea, mareo, sincope, vértigo, hipotensión ortostática (carótida – vertebral)
 - 5-10% lesiones isquémica **oculares – cerebrales** (7,5% Retinopatía clásica ATK: microaneurismas, anastomosis A-V y neovascularización)
 - 40% **HTA**: morbimortalidad +++ (estenosis renal o aortica suprarrenal)
 - 50% **PULMONAR**: sintomático el 25%: disnea , tos , hemoptisis
 - 20-40% **ABDOMINAL**: isquemia mesenteria pero mayoría asintomático
 - 25% **CUTANEO**: eritema nodoso (inicio), eritema induratum, Pioderma gangrenoso (avanzado)
- **FRECUENTE**: disminución – ausencia pulsos periféricos, asimetría EESS-EEII, soplos, claudicación, fatiga y cefalea

ARTERITIS DE TAKAYASU

PATRON TRIFASICO

FASE I : periodo sistémico: síntomas generales : astenia, febrícula- fiebre, atralgias, pérdida de peso

FASE II : afectación vasculítica: dolor sobre zona de vasos afectos

FASE III : afectación vascular: fibrosis, cuadros oclusivos, estenosis.....

ARTERITIS DE TAKAYASU

CRITERIOS DIAGNOSTICOS: Asociación Americana de Reumatología

- 1) Edad de comienzo <40 años
- 2) Claudicación de las extremidades
- 3) Disminución del pulso
- 4) Diferencia de presión >10 mmHg entre ambos miembros superiores
- 5) Soplos sobre la arterias subclavias o la aorta
- 6) Anormalidades en la arteriografía

≥3 CRITERIOS

90'5% Sensibilidad
97'8% Especificidad

ESTENOSIS
OBSTRUCCIÓN
ANEURISMAS

NO

Arteriosclerosis
Displasia fibrosa....

ARTERITIS DE TAKAYASU

DIAGNOSTICO

- **GOLS ESTANDAR** para determinar vasculitis: histopatología de las muestras quirúrgicas
 - Vasculitis **granulomatosa**
 - Infiltrados **linfoplasmocitarios** y **células gigantes** multinucleadas
 - Destrucción segmentaria de **lamina elástica** capa muscular
 - Fibrosis e hiperplasia de la **intima**
 - **Macroscópico**: indistinguible de la ACG
 - Mayoria: se realiza en **cirugía o necro** = tras tratamiento: menos inflamación, mas remodelado y reparación
- **RFA**: menos fiables que en AT pero son los que se usan para monitorizar actividad
- **IL -6** elevada: actividad de la enfermedad

ARTERITIS DE TAKAYASU

DIAGNOSTICO

TECNICAS DE IMAGEN

ECO-D: vasos periféricos

ANGIO TC: estudio de la luz y la pared (uso repetido desaconsejado)

ARTERIOGRAFIA PERCUTANEA: gold estándar para diagnostico y seguimiento: estenosis segmentarias, dilataciones postestenoticas, irregularidades de la superficie interna de la pared y aneurismas + registro de PAC + intervencionismo (agresividad y toxicidad)

ANGIORMN: deformidades, grosor, trombosis, aneurismas, lesión valvular, circulación colateral : de elección para diagnostico y seguimiento actualmente

PET : captación elevada de 18-fluorodesoxiglucosa (FDG): dudosa actividad inflamatoria vascular

ARTERITIS DE TAKAYASU

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- **VASCULITIS:** ACG, Enfermedad Cogan, Bechet, Kawasaki, Wegener, Sarcoidosis
- **INFECCIONES CRONICA:** TBC, Sífilis, aneurisma micotico
- **DISPLASIA FIBROMUSCULARES**
- **VASCULOPATIA ATRERIOESCLEROTICA**
- **VASCULOPATIA ESTRUCTURALES - ALTERACIONES CONGENITAS DEL TEJIDO CONECTIVO:** Sindrome de Marfan, Ehlers Danlos (forma vascular), síndrome de Loeys-Diezt

ARTERITIS DE TAKAYASU

TRATAMIENTO MEDICO (European League Against Rheumatology)

- **PREDNISONA** : base del tratamiento en fase activa
Remision inicial: 0,5- 1 mg / kg /dia (2-4 sem) o pulsos 1gr (3dias)
20 mg / dia (no mas 3 m): cuando < 20 = rebrotes



- METOTREXATE : mantenimiento 7,5- 15 mg /sem --- 25 mg/sem
- AZATRIOPINA : 50 mg/día -----1,5-2 mg/kg/dia (max 200/d)
- LEFLUNOMIDA: 20 mg/día
- MYCOFENOLATO: 1.5-3 gr/ día
- CICLOFOSFAMIDA: uso limitado
- ANTI-TNF (infliximab o ertanercept)
- TOZILIZUMAB : bloquea R IL-6
- RITUXIMAB : bloquea Linfocitos B : periaortitis IgG4 (ANCA +)
- USTEKINUMAB (pocos casos)
- ABATACEPT (no ha demostrado eficacia)

REUMATOLOGIA

- Julio 2018: Tozalizumab + Urbason (8mg)
- Julio 2019: Tozalizumab + Urbason (4 mg)
- Agosto 2019: Tozalizumab
- Octubre 2019: BROTE : Tozalizumab + Urbason (4mg) + Metotrexato 7,5 mg

AR
ACG
TAKAYASU

ARTERITIS DE TAKAYASU

TRATAMIENTO MEDICO

- HTA
- OSTEOPOROSIS
- INFECCIONES OPORTUNISTAS: profilaxis con TMP/SMZ en CT alta dosis + inmunosupresor
- ANTIAGREGACIÓN: ADIRO 75-85 mh/dia en estenosis crítica de carotida o vertebral

ARTERITIS DE TAKAYASU

TRATAMIENTO QUIRURGICO- ENDOVASCULAR

- 50% de los pacientes con ATK
- INDICADO:
 - Síntomas isquémico derivados de estenosis o oclusión de TSA, cocoranas o renales
 - Claudicacion grave de extremidades
 - IAO moderada- grave
 - Riesgo de diseccion o ruptura de aneurisma aórtico
 - Estenosis importante de aorta abdominal

TIPOS:

- ENDOVASCULARES: angioplastia transluminal percutánea con/sin stent
- QUIRURGICAS: derivación arterial (by pass), protesis vasculares, sustitución valvular



Mejores resultados/ mas agresivos
Menos reestenosis en enfermedad en remisión
ENDARTERECTOMIA no recomendable (rotura)

ARTERITIS DE TAKAYASU

ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

- 50% en remisión clínica pueden seguir desarrollando estenosis
- Determinar actividad inflamatoria
- CRITERIOS DE KERR
 - 1. Signos o **síntomas** de isquemia o inflamación vascular
 - 2. **VSG** elevada
 - 3. Cambios secuenciales en **estudios de imagen** que indiquen progresión
 - 4. **Síntomas sistémicos**



ACTIVIDAD + : empeoramiento o
aparición de dos

ARTERITIS DE TAKAYASU

MORTALIDAD : 3- 27%

- ICC
- IAM
- Rotura aneurismática
- Enfermedad vascular cerebral
- Trombosis
- Fallo renal

SUPERVIVENCIA

- 5 años 93%
- 10 años 85%

PRONOSTICO:

- Rápido y correcto tratamiento médico
- Tratamiento quirúrgico (50%): extensión de la lesión, tipo arteria y tipo órgano
- **Mal pronóstico:** enfermedad extensa, aneurismas, estenosis de arterias renales y ICC.
- Efectos 2º de tratamiento inmunosupresor y CT

ARTERITIS DE TAKAYASU

BIBLIOGRAFIA

1. rr Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
2. rr Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(9):1583- 94.
3. r Hoffman GS. Giant cell arteritis. *Ann Intern Med.* 2016;165(9): ITC65-ITC80.
4. . rr Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Hunder GG. Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(9):509-21.
5. on and remodeling. *J Vasc* 2016;1(2):1-7.
6. . rr Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, Espigol-Frigole G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(7):1170-6.
7. . rr García-Martínez A, Arguis P, Prieto-González S, Espígol-Frigolé G, Alba MA, Butjosa M, et al. Prospective long term follow-up of a cohort of patients with giant cell arteritis screened for aortic structural damage (aneurysm or dilatation). *Ann Rheum Dis.* 2014;73(10):1826-32.
8. . rr Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(4):484-92.
9. rr Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a systematic review. *JAMA.* 2016.315(22):2442-58.
10. . rr Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009.68(3):318-23.
11. . rr Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, et al. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(10):1799-807.
12. . rr Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet.* 2016;387(10031):1921-7.
13. . rr Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Kleerman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with giant cell arteritis: primary and secondary outcomes from a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68Suppl10.
14. . rr Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg S, Khalidi N, Monach P, Carette S, et al. A randomized double blind trial of abatacept and glucocorticoids for the treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;67(suppl 10)
15. UP TO DATE