

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN

**“DISECCIÓN AÓRTICA STANFORD TIPO B POR ARTERITIS DE
TAKAYASU A PROPÓSITO DE UN CASO Y SU PRESENTACIÓN”**

**KAREN ESTEFANÍA RIVERA BASTIDAS
EGRESADA DE LA FACULTAD DE MEDICINA EN SEPTIEMBRE 2018**

**DIRECTOR DE CASO CLÍNICO:
DR. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS**

QUITO, 2019

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	iii
ÍNDICE DE TABLAS	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN	6
ASPECTOS BIOÉTICOS.....	7
1. MARCO TEÓRICO.....	8
1.1. Historia:.....	8
1.2. Epidemiología:.....	10
1.3. Fisiopatología:	12
1.4. Manifestaciones Clínicas:	15
1.5. Actividad Clínica Inflamatoria:.....	19
1.6. Diagnóstico Clínico:.....	20
1.7. Diagnóstico por Laboratorio:.....	24
1.8. Diagnóstico Imagenológico:.....	25
1.9. Diagnóstico Anatomopatológico:.....	31
1.10. Tratamiento:	33
1.10.1. Tratamiento farmacológico:.....	34
1.10.2. Tratamiento Quirúrgico:	36
1.11. Complicaciones:.....	37
1.12. Pronóstico:.....	37
2. DESCRIPCIÓN DEL CASO:.....	39
3. DISCUSIÓN:.....	53
4. CONCLUSIONES:.....	56
5. RECOMENDACIONES:	57
6. BIBLIOGRAFÍA:.....	58
7. ANEXOS:.....	62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Boceto a mano del Dr. Mikito Takayasu, Imagen del fondo de Ojo donde se muestran las Ramificaciones y las Microaneurismas	10
Figura 2: Manifestaciones Clínicas de la Arteritis de Takayasu.....	16
Figura 3: Doppler power de la Arteria Carótida Común Izquierda: flujo mínimo debido a severa estenosis de la luz	26
Figura 4: Reconstrucción volumétrica tomográfica B) Calcificaciones múltiples en el arco Aórtico (flecha) y estenosis de la Arteria Carótida Común Izquierda (cabeza de flecha) C) Estenosis de la Arteria Ilíaca Externa Derecha	27
Figura 5: PET/CT A) Corte axial y B) Oblicuo: dilatación de la Aorta ascendente y oclusión de la Arteria Carótida Común Izquierda (flechas).....	28
Figura 6: PET/CT A) Captación de 18F-FDG en la Aorta ascendente (flecha) B) PET/CT posterior al tratamiento que revela la ausencia de captación de 18F-FDG (flecha)	29
Figura 7: Clasificación Angiográfica de Numano para Arteritis de Takayasu	30
Figura 8: Hallazgos histológicos A) Cúspide Aórtica fibrótica en la capa íntima y cambios mixoides degenerativos en la capa media sin células inflamatorias B) Pared Aórtica fibrótica en la capa media e infiltración de células inflamatorias alrededor vasa vasorum	33
Figura 9: Hallazgos histológicos C y D) presencia de células inflamatorias predominantemente Linfocitos mononucleares.	33
Figura 10: Disección Aórtica Stanford B	43
Figura 11: Tricrómico de Masson, Proliferación de Fibras Colágenas	47
Figura 12: Tinción de Fibras Elásticas	47
Figura 13: ALC, Población de Leucocitos	48
Figura 14: Mieloperoxidasa, Población de Neutrófilos.....	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Prevalencia de las Ramas Arteriales Afectadas por Arteritis de Takayasu	12
Tabla 2: Manifestaciones Clínicas de Arteritis de Takayasu según Territorio Vascular Comprometido	18
Tabla 3: Criterios de Enfermedad Activa en pacientes con Arteritis de Takayasu, Colegio Americano de Reumatología	19
Tabla 4: Criterios Diagnósticos de Ishikawa	21
Tabla 5: Criterios de Sharma	22
Tabla 6: Criterios del Colegio Americano de Reumatología	23
Tabla 7: Criterios diagnósticos de la Arteritis de Takayasu, Colegio Americano de Reumatología	23

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo se lo dedico principalmente a Dios, por ser el motor de mi vida, por su bendición y amor infinito, porque nada nos podrá separar del amor de Dios. (Romanos 8:39)

A mi madre Jenny, por su amor, trabajo y sacrificio para sacarme adelante día a día, por su sabiduría y orientación; por convertirme en lo que soy.

A mi abuela Elena, por estar siempre presente acompañándome en el camino, por su apoyo y por seguir este sueño como si fuera el suyo.

A mi señora colombiana, por ser mi primer paciente en toda la carrera, por su apoyo moral, entusiasmo y confianza que me brindó para creer en mí.

A todas las personas que me apoyaron e hicieron que este trabajo se realice con éxito, en especial aquellos que me abrieron las puertas, creyeron en mí y compartieron sus conocimientos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por abrir todas las puertas para lograr mis objetivos, por ser mi impulso y mi ancla, por ser mi apoyo y mi fortaleza en momentos de dificultad, por sacarme siempre adelante. Gracias a Dios porque sin él esto no hubiera sido posible.

Gracias a mi madre por ser la principal creyente de este sueño, por impulsarme a lograrlo, por compartir las malas noches conmigo y por creer que el éxito se puede lograr.

Agradezco a todos mis docentes que fueron parte de esta formación profesional, por compartir los conocimientos que han sido el ancla de un desarrollo exitoso. A mi director el Dr. Rommel Espinoza quien me guió con su paciencia y rectitud como docente este trabajo.

Finalmente quiero agradecer al paciente de este trabajo, ya que sin él esto hubiera sido imposible lograrlo.

RESUMEN

Paciente masculino de 54 años de edad que hace 8 años presenta masa pulsátil a nivel abdominal, se solicita ANGIOTAC la cual evidencia aneurisma de aorta abdominal infrarenal y de arteria ilíaca común izquierda, es intervenido quirúrgicamente. Entre el 2015-2016 se evidencia aneurisma de aorta descendente y disección aórtica Stanford B, se le realiza una segunda operación. Consecuentemente en el 2016, el paciente presentó una nueva disección Stanford tipo A, a nivel de aorta ascendente, es intervenido quirúrgicamente por tercera ocasión. Consiguientemente en el año 2017, el paciente presenta masa supraesternal, diagnosticada como aneurisma de tronco braquiocefálico, es intervenido quirúrgicamente por cuarta ocasión. Posterior a esta cirugía se envía un fragmento de aorta para estudio histopatológico. Finalmente en el año 2018 los resultados de anatomía patológica confirman la presencia de arteritis de grandes vasos con fibrosis e inflamación crónica activa. El estudio de histoquímica determinó la destrucción de las limitantes internas y externas, resultado positivo en proliferación de fibras colágenas, inmunohistoquímica concluyó positivo en población de neutrófilos. Se determinó que la clínica del paciente conjuntamente con los resultados histopatológicos, determinaron como diagnóstico definitivo Arteritis de Takayasu.

Palabras clave: Aneurisma, Disección Aórtica, Arteritis de Takayasu.

ABSTRACT

A 54-year-old male patient who presented an abdominal pulsatile mass, eight years ago, we recommended a computed tomography angiography (CTA) which shows an infrarenal abdominal aortic aneurysm and a left common iliac artery aneurysm, for this reason this patient was surgically treated. Between 2015-2016 a descending thoracic aortic aneurysm and a Stanford type-B Aortic dissection were evidenced, and he underwent surgery for a second time. Consecutively in 2016, the patient presented a new Stanford type-A aortic dissection that involves the ascending aorta, he underwent his third surgery. In 2017, the patient presented a suprasternal mass, diagnosed as a brachiocephalic aneurysm, and he was treated with surgery for fourth time, a fragment of aorta was sent for histopathological analysis after this surgery. Finally, in 2018, histological results confirm the presence of large vessel vasculitis with fibrosis and active chronic inflammation. Histochemical study determined, destruction of the internal and external limiting membranes, positive result in collagen fibers proliferation, immunohistochemistry concluded, positive in neutrophil population. Both the patient's symptoms and the histopathological results determined Takayasu Arteritis as the definitive diagnosis.

Key words: Aneurysm, Aortic Dissection, Takayasu Arteritis.

INTRODUCCIÓN

La Arteritis de Takayasu es una vasculopatía crónica de grandes vasos, segmentaria, necrosante y obliterante que compromete a todas las capas arteriales. Es una patología poco común, con una incidencia estimada de 2,6 casos por millón de personas por año en Estados Unidos. Se han encontrado casos especialmente en África, Asia, Europa occidental y Norteamérica. Afecta principalmente a mujeres, entre la segunda y tercera década de la vida, con una relación 6-8/1 entre mujer-hombre. (Cuesta & Vela, 2013; De Wegener, De Takayasu, & Lacruz Pérez, 2014; Maffei, Di Renzo, Bova, Auteri, & Pasqui, 2006)

Esta patología afecta a la aorta y a todas sus ramas, siendo las más comunes las ramas supraaórticas como son las arterias carótidas comunes, el tronco braquiocefálico, las arterias subclavias, aorta ascendente, arco aórtico y arterias renales, sin dejar de lado la afectación de las arterias pulmonares. (Setty et al., 2017; Seyahi, 2017)

La fisiopatología de la enfermedad está determinada por la alteración genética en el Complejo Mayor de Histocompatibilidad, con una afectación del HLA-Bw52. Sin embargo los procesos infecciosos también han llegado a ser parte en la activación de la enfermedad. Todo proceso que produzca la activación de linfocitos T, citocinas proinflamatorias, quimoquina, RANTES, promueven la síntesis de metaloproteasas, que perpetúan la respuesta inflamatoria. (Cronenwett & Johnston, n.d.; Cuesta & Vela, 2013)

Por esta razón, se produce la destrucción de las fibras elásticas de la pared arterial, teniendo como resultado final la lesión en los tejidos vasculares. La respuesta inflamatoria también va a generar complejos trombina-antitrombina generando un aumento de los estados trombogénicos. (Cronenwett & Johnston, n.d.). Existen anticuerpos anti-aórticos los cuales son los responsables de liderar la activación de IL-4, IL-6, IL-8, apoptosis y adhesión endotelial de polimorfonucleares; teniendo como resultado una cascada inflamatoria que lleva a la destrucción de las capas arteriales. (Dufrechou et al., 2006; Hachulla et al., 2009)

Las manifestaciones clínicas están determinadas por la fase de la enfermedad que se cursa. Su evolución clínica consta de una fase temprana o pre-isquémica y una fase tardía o isquémica. Siendo la primera donde se desarrollarán síntomas sistémicos y constitucionales inespecíficos, mientras que en la segunda fase vamos a encontrar sintomatología dependiendo del territorio arterial afectado, sin embargo los síntomas se van a desarrollar a partir de la presencia de estenosis, dilatación arterial u oclusión parcial o completa. (Dufrechou et al., 2006; Hachulla et al., 2009)

El diagnóstico de la patología abarca tres grandes grupos. El primero son los criterios clínicos y paraclínicos, el segundo los estudios imagenológicos y el tercero el estudio histopatológico. Los criterios propuestos para el diagnóstico de Arteritis de Takayasu son los criterios del Colegio Americano de Reumatología, los cuales abarcan la edad de presentación de la enfermedad, síntomas como claudicación y disminución pulso, diferencia en la toma de presión arterial, presencia de soplos y hallazgos imagenológicos. La presencia de 3 criterios nos permite tener una alta sospecha de Arteritis de Takayasu. (Barrera Antonio, n.d.; Cuesta & Vela, 2013; Dufrechou et al., 2006)

Se pueden utilizar varios estudios de imagen para diagnosticar la patología. El estudio más útil para establecer la patología es la ANGIOTAC. Este examen nos permite visualizar la presencia de estenosis, oclusiones, aneurismas y engrosamiento concéntrico de la pared arterial. También se puede recurrir a otros métodos de imagen como el eco dúplex, resonancia magnética, y PET/CT. Este último nos permite tener una idea si la enfermedad se encuentra activa o no, y si la respuesta es favorable o no al tratamiento. (Dufrechou et al., 2006; Hachulla et al., 2009)

La enfermedad de Takayasu es considerada desde el punto de vista anatomopatológico como una vasculitis de células gigantes sin ningún signo histológico patognomónico. Comienza con inflamación de la vasa vasorum, infiltración de la media por linfocitos, granulocitos y las consiguientes células que intervienen en el proceso inflamatorio, teniendo como resultado la destrucción de las fibras elásticas de la capa media y fibrosis

del músculo liso. Todo este proceso afecta a todas las capas arteriales comprometidas con la patología. (Tann, Tulloh, & Hamilton, 2008)

El tratamiento de la arteritis va a ser clínico y en algún caso quirúrgico. El manejo clínico se lo va a realizar en la fase aguda de la enfermedad mediante dos esquemas:

- 1) **Pauta Ishikawa:** Prednisolona 30-50 mg/día y disminuir la dosis según los valores de VSG. Se ratificó que la mayoría de los pacientes debe continuar durante años con dosis de 15 mg/día.
- 2) **Protocolo NIH:** Prednisolona 1 mg/kg/día. Si no responde a la dosis o no se puede reducir la dosis, e interrumpir al cabo de 90 días, se añade un citotóxico como la ciclofosfamida 2 mg/kg/día, o metotrexato 7,5-25 mg/semana o azatioprina 1-2 mg/kg/día. (Álvarez-Hernández, 2011)

Hace algunos años se planteó que la combinación más eficaz y con menores efectos secundarios era con metotrexato. Si se conseguía remisión de la enfermedad durante 5 años no existía recidivas, sin embargo, en la actualidad todavía es una teoría por probar. (Park, Lee, Park, Chung, & Lee, 2005)

En la fase crónica se toma en cuenta los procedimientos quirúrgicos o los tratamientos endovasculares como técnicas de elección. Los criterios de indicación son:

- HTA vasculorrenal
- Isquemia miocárdica por estenosis coronaria
- Claudicación invalidante
- Isquemia cerebral o estenosis de 3 o más vasos cerebrales
- Insuficiencia valvular aórtica
- Aneurismas torácicos o abdominales > 5cm
- Coartación aórtica severa

Se considera que del 30-50% de los pacientes puede llegar a necesitar intervención quirúrgica. A pesar de ello es necesario realizarlo netamente en etapas crónicas ya que se ha visto que los resultados son peores cuando se realizan en la fase activa. Si bien la literatura nos menciona que la mayoría de pacientes pueden ser jóvenes, los riesgos quirúrgicos son mayores que en la población general, ya que el 25% tienen lesiones coronarias, el 60% HTA y casi el 80% tienen fracción de eyección ventricular menor del 45%. (Cronenwett & Johnston, n.d.; Kramer Albretch y Valdés Francisco, 2014; Miyata, Sato, Koyama, Shigematsu, & Tada, 2003)

Por estas razones, se piensa que las endarterectomías, angioplastias y STENTS tienen un alto porcentaje de recidivas y reestenosis sintomáticas. Más la técnica de elección es el BYPASS, obteniendo mejores resultados a largo plazo. (Cronenwett & Johnston, n.d.; “Manual de Cirugía Vasculat - Cap 13 - Vasculitis,” n.d.)

El presente trabajo trata de un paciente masculino de 54 años que debuta con síntomas de epigastralgia y dolor dorsal hace 8 años. Por esta razón consulta con un médico el cual al examen físico descubre una masa abdominal pulsátil de 3-4cm aproximadamente a nivel de mesogastrio. Este hallazgo incidental fue el inicio de una larga historia de manifestaciones clínicas que terminaron en el gran diagnóstico de la literatura médica.

Este paciente tuvo una evolución clínica poco común, desarrollando aneurismas a repetición, siendo la primera una aneurisma de aorta abdominal infrarrenal y de ilíacas comunes, teniendo que someterse a un procedimiento quirúrgico para su resolución. Seis años después de su primer debut aneurismático, sufre nuevamente de epigastralgia con irradiación retroesternal del dolor, por lo que se le realizan estudios de imagen en donde se evidencia una nueva aneurisma de aorta descendente acompañada de disección aórtica Stanford B que de igual manera fue intervenida quirúrgicamente.

Pocos meses después de su última intervención presenta una nueva disección aórtica Stanford tipo A, que también es resuelta en el quirófano. Cabe recalcar que este hallazgo mencionado fue encontrado durante los estudios de control post-quirúrgicos. Al siguiente año de la última operación paciente presenta dolor precordial con irradiación a extremidad superior derecha acompañado de parestesias. En primera instancia se sospechó de infarto agudo de miocardio, el cual fue descartado después de la ANGIOTAC, donde se evidenció aneurisma de tronco braquiocefálico que causa compresión torácica. Con este diagnóstico es nuevamente intervenido quirúrgicamente.

A raíz del último procedimiento quirúrgico se toma una muestra aorta para ser analizada histopatológicamente. El resultado revelado por anatomía patológica indicó proliferación de fibras colágenas acompañada de población leucocitaria con destrucción de las capas arteriales internas y externas. Este resultado aunado con la sintomatología clínica del paciente permitió llegar al diagnóstico de Arteritis de Takayasu.

JUSTIFICACIÓN

La Arteritis de Takayasu es una enfermedad poco común en nuestro medio y alrededor del mundo. Por esta razón ha sido muy difícil determinar con exactitud la incidencia y la prevalencia de la enfermedad en nuestro país, ya que la información es escasa y poco conocida. Se logró obtener datos estadísticos de Estados Unidos donde la patología se presenta cada 2.6 casos por millón de habitantes. (Cuesta & Vela, 2013; De Wegener et al., 2014; Maffei et al., 2006)

El desarrollo del presente trabajo tiene como finalidad principal contribuir al estudio de la patología en nuestro medio, pues lastimosamente esta falta de conocimiento ocasiona retrasos en el diagnóstico oportuno de los pacientes, generando un aumento en las complicaciones y dilatando el tratamiento oportuno.

Por este motivo se ha logrado fomentar la importancia del estudio de esta enfermedad, para ampliar el conocimiento del personal de salud, que nos permitirá tener un mayor abordaje de la patología, y de esta manera construir una base de conocimientos alrededor de la misma.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Es importante determinar que para el desarrollo del presente trabajo, la identidad del paciente será de carácter confidencial. La información es fidedigna y guarda estricta relación con la evolución clínica del paciente.

Los datos de la historia clínica, fueron tomados del sistema operativo del Hospital Carlos Andrade Marín, con sus respectivas autorizaciones. Esta información solamente se utilizará para la presentación de este caso, permitiéndome desarrollarlo de manera íntegra y transparente.

1. MARCO TEÓRICO

La Arteritis de Takayasu o también llamada enfermedad sin pulso, síndrome de arco aórtico o trombo artropatía oclusiva, es una vasculopatía crónica, granulomatosa de grandes vasos, segmentaria, necrosante y obliterante que compromete a todas las capas arteriales, con una predilección por la aorta y sus ramas. (Carmen E. Gota, 2018; KESER, AKSU, & DÍRESKENELÍ, 2018)

1.1.Historia:

El primer caso de Arteritis de Takayasu fue descrito en 1908, por el oftalmólogo el Dr. Mikito Takayasu, quien tuvo una paciente femenina de 22 años con cambios en los vasos centrales de la retina. Esta paciente fue vista por primera vez por el doctor en 1905 por visión borrosa y disminución de la agudeza visual, acompañada de enrojecimiento conjuntival en algunas ocasiones. La paciente no tenía historia de haber presentado alguna patología médica ni ginecológica. (Bermudes, 2000; Terao, 2015)

En primera instancia fue vista por medicina interna, quienes asociaron sus síntomas con tuberculosis o sífilis que fueron descartadas. Al examen físico la paciente presentaba midriasis, alteración del reflejo fotomotor, en el fondo de ojo se observó anomalías en los vasos retinianos, con ramificaciones de 2-3mm de distancia desde el disco óptico, y estas nuevas ramas formaron anastomosis entre sí para crear circularidad alrededor del disco óptico. (Terao, 2015)

Las partes distales de las ramificaciones formaron aneurismas con otras ramificaciones para formar nueva circulación. El disco óptico se encontraba con lesiones hemorrágicas y congestionadas. Por todos estos hallazgos, se pensó que la paciente sufría de cataratas por lo cual fue sometida a cirugía para su corrección, pero su visión no mejoraba. Debido a todos estos acontecimientos la paciente dejó de visitar al Dr. Takayasu durante varios años, hasta que en 1908 volvió a su conducta con nuevos cambios oculares, en donde se

encontró desprendimiento de retina y midriasis pupilar izquierda, que no tenían ningún tratamiento efectivo. (Terao, 2015)

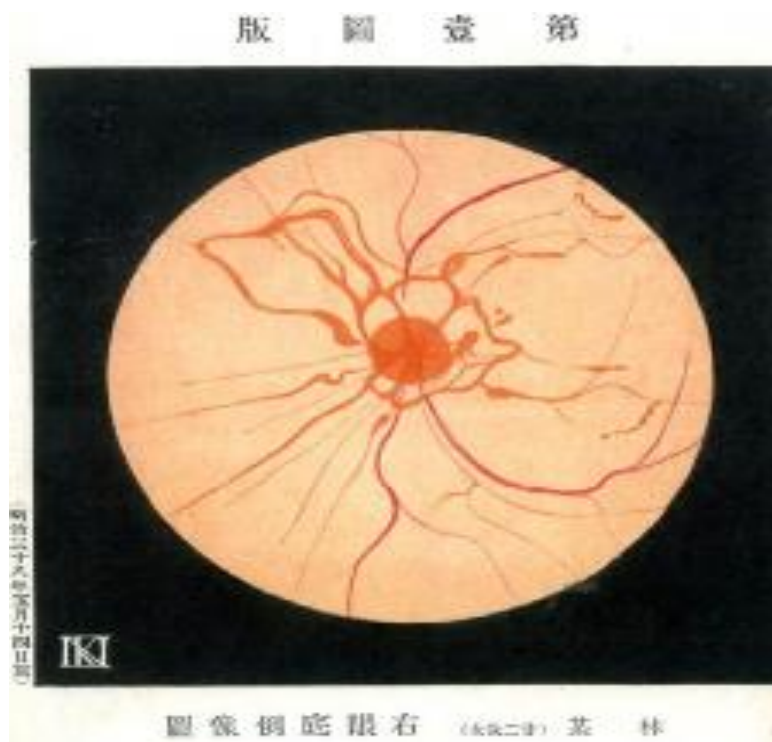
Dr. Takayasu describió que los primeros hallazgos fueron las anastomosis y los cambios aneurismáticos. Este caso fue presentado en el congreso de oftalmología de ese año, en donde se presentaron otros casos con las mismas características de la paciente del Dr. Takayasu y con ausencia de los pulsos radiales bilateralmente. Sin embargo no se le dio nombre a la enfermedad hasta 1921 en donde el Dr. Minoru Nakajima comparó todos los casos existentes y caracterizó la enfermedad mediante cuatro criterios:

- Afectación oftalmológica bilateral en mujeres jóvenes
- Anastomosis arteriovenosas alrededor del disco óptico y formación de microaneurismas en los vasos retinianos
- Disminución de la visión acompañada de cataratas
- Pulso radial no palpable

En 1921 se le nombró a la patología como “Enfermedad de Takayasu”, sin embargo en 1827 Robert Adams describió el primer caso que data de un paciente sin pulsos arteriales palpables (Terao, 2015; Vargas, Eduardo; Retana, Alvaro; Esquivel, Rodolfo; Rodríguez, n.d.)

Los autores mencionados anteriormente, concluyen que la historia de Arteritis de Takayasu tuvo dos descubrimientos, el primero en 1827 y el segundo en 1908. Siendo este último el más relevante en el estudio de la patología, gracias a los hallazgos en los vasos retinianos y la ausencia de pulsos periféricos por el Dr. Mikito Takayasu. Todo esto llevó a que en 1921 se conociera públicamente la enfermedad.

Figura 1: Boceto a mano del Dr. Mikito Takayasu, Imagen del fondo de Ojo donde se muestran las Ramificaciones y las Microaneurismas



Tomado de: (Terao, 2015)
Elaborado por: Rivera K., 2019

1.2.Epidemiología:

La Arteritis de Takayasu es una patología poco común, con una incidencia estimada de 2,6 casos por millón de personas por año en Estados Unidos. Se han encontrado casos especialmente en África, Asia, Europa occidental y Norteamérica. Afecta principalmente a mujeres, entre la segunda y tercera década de la vida, con una relación 6-8/1 entre mujer-hombre; sin embargo existe un rango de edad de aparición hasta los 75 años. Según el “National Institutes of Health (NIH)” el 33% de los pacientes debuta con la enfermedad alrededor de los 25-26 años, y el 17% después de los 40 años. (Cuesta & Vela, 2013; De Wegener et al., 2014; Maffei et al., 2006)

La enfermedad representa la tercera en frecuencia de las vasculitis en pediatría, después de la Púrpura de Schönlein Henoch y la enfermedad de Kawasaki. La Arteritis de

Takayasu tiene una prevalencia del 75% en niñas, entre los 11 años. (ABARZÚA C et al., 2011; De Wegener et al., 2014)

Esta patología afecta a la aorta y a todas sus ramas, siendo las más comunes las ramas supraaórticas como son las arterias carótidas comunes, el tronco braquiocefálico, las arterias subclavias, aorta ascendente, arco aórtico y arterias renales, sin dejar de lado la afectación de las arterias pulmonares. Tomando en cuenta que la presencia de estenosis en estos casos son los que causan mayores manifestaciones clínicas en los pacientes.

Sabiendo que esta enfermedad puede afectar a todas las arterias mencionadas, las últimas investigaciones sobre Arteritis de Takayasu, han reflejado que es más común la afectación de la aorta torácica y sus ramas en las mujeres mientras en los hombres la aorta abdominal y sus ramas. (Setty et al., 2017; Seyahi, 2017). La enfermedad de acuerdo al lugar donde se presenta tiene una prevalencia del 65-85% para la subclavia, un 45-70% para la carótida, y un 40-80% para la aorta abdominal. En algunos pacientes también se comprobó la afectación de la arteria pulmonar y sus ramas en el 50% de los casos. (Carmen E. Gota, 2018; Cuesta & Vela, 2013)

Epidemiológicamente se determinó que las manifestaciones clínicas varían de acuerdo al país donde se presentan, siendo los japoneses y los americanos los que más presentan daños en el arco Aórtico, los hindúes y los chinos presentan alteraciones en la región distal de la aorta y los mexicanos tienen afectación de toda la aorta. En el 31% de los casos se produce la formación de múltiples aneurismas, siendo el arco aórtico y la aorta abdominal los lugares más frecuentes. Estudios japoneses han demostrado que las aneurismas se producen en varias ocasiones, y son la consecuencia de lesiones estenóticas en los vasos sanguíneos. (Cronenwett & Johnston, n.d.)

Tabla 1: Prevalencia de las Ramas Arteriales Afectadas por Arteritis de Takayasu

Ramas Arteriales	Prevalencia De Ramas Arteriales Afectadas
Subclavias	65-85%
Carótidas	45-70%
Aorta abdominal	40-80%
Aorta torácica	15-70%
Arco aórtico	15-35%
Renales	35-70%
Pulmonares	20-50%
Axilares	15-33%
Coronarias	10-30%
Mesentérica superior	12-30%
Tronco celíaco	13-21%
Iliofemorales	15-25%
Vertebrales	15-35%
Mesentérica inferior	9-14%
Innominada	9-25%

Tomado de: (Cuesta & Vela, 2013)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

La epidemiología se presenta con diferentes datos alrededor del mundo. De ahí se desprende que algunos autores puedan indicar que la incidencia estimada de Arteritis de Takayasu es 2,6 casos por millón de personas por año en Estados Unidos. Con una afectación de la aorta y sus ramas, siendo las arterias más afectadas las subclavias. Sin embargo, los autores manifiestan que en las mujeres existe mayor compromiso de la aorta torácica y sus ramas, mientras que en los hombres predomina la aorta abdominal y sus ramas.

1.3.Fisiopatología:

Con respecto a la fisiopatología de la Arteritis de Takayasu, actualmente no existe todavía una causa específica para el desarrollo de la misma, pero se han planteado varias teorías en las cuales están involucrados factores genéticos y trastornos del Sistema Inmunológico. Para este tipo de vasculitis, se propuso una teoría general, que propone a las células endoteliales de los vasos sanguíneos como protagonistas.

Cuando las células endoteliales son activadas por citocinas, especialmente el IFN gamma, producen la expresión de las moléculas del antígeno leucocitario humano clase II (HLA-II). Estas células son capaces de secretar sustancias inflamatorias como la IL-1, dando

lugar a la activación de los linfocitos T, los cuales son los encargados de iniciar y propagar todos los procesos inmunitarios en la pared del vaso sanguíneo.

Se comprobó que tanto la IL-1 como el TNF- α son activadores de la molécula de adherencia del leucocito al endotelio tipo 1 (ELAM-1) y de la molécula de adherencia a las células vasculares tipo 1 (VCAM-1), que son las encargadas de la interacción entre los leucocitos y las células endoteliales vasculares durante la respuesta inflamatoria. De igual manera están presentes en la migración leucocitaria transendotelial del espacio vascular al extravascular y finalmente su reclutamiento. Todos estos procesos de activación inmunitaria promueven la adherencia al complejo inmune inflamatorio. (“Manual de Cirugía Vascular - Cap 13 - Vasculitis,” n.d.)

Sin embargo estudios más específicos han determinado que existe una alteración genética en el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), con una afectación del HLA-Bw52 en el 44% de los pacientes. Sin embargo, se han encontrado asociaciones con HLA-A10, B5, Bw52, B21, B22, DR2, DR4 y Dw12, siendo este último el que tiene mayor expresión en los estados inflamatorios activos y en la rápida progresión de la enfermedad. (Cronenwett & Johnston, n.d.)

Los procesos infecciosos también han llegado a tomar parte en la activación de la enfermedad, ya que todo proceso que produzca la activación de linfocitos T, citocinas proinflamatorias (IL-2, IL-4, IL6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18 y TNF α), quimioquina RANTES (Regulated on Activation, Normal T Expressed and Secreted) promueven la síntesis de metaloproteasas 2, 3 y 9, perpetuando la respuesta inflamatoria. (Arraes et al., 2016; Saadoun et al., 2015)

De esta manera la destrucción de las fibras elásticas de la pared arterial se lleva a cabo, teniendo como resultado final la lesión en los tejidos vasculares. La respuesta inflamatoria también va a generar la expresión de p-selectina plaquetaria, complejos trombina-antitrombina III, fibrinopéptido A, dímero D, generando un aumento de los estados trombogénicos. (Cronenwett & Johnston, n.d.; Cuesta & Vela, 2013)

Los mecanismos involucrados en la inmunidad humoral, mediados por anticuerpos, han sido una de las teorías por probar. Existen anticuerpos anti-aórticos los cuales son los responsables de liderar la activación de IL-4, IL-6, IL-8, apoptosis y adhesión endotelial de polimorfonucleares; teniendo como resultado una cascada inflamatoria que lleva a la destrucción de las capas arteriales. Estudios han comprobado que los anticuerpos anti-aórticos se encuentran veinte veces más elevados en pacientes con Arteritis de Takayasu y con otras patologías autoinmunes, en relación a los pacientes que no padecen ninguna enfermedad. (Al-Motarreb, Askar, & Al-Aghbari, 2010; Reshkova, 2016)

Se comprobó que esta patología tiene cierta asociación con la tuberculosis, especialmente en regiones donde es endémico el *Mycobacterium tuberculosis*. La infección por *Mycobacterium* produce la activación de los linfocitos T y de citocinas proinflamatorias que producen daño endotelial vascular, sin embargo algunas teorías también han planteado que existe una reacción cruzada con las proteínas de choque térmico (HSP), que se encuentran en las células del tejido aórtico.

Las HSP entran en acción cuando existe una alteración en la homeostasis producida por eventos estresantes, llevando de igual manera al daño vascular. Las dos enfermedades, comparten cambios histológicos y granulomatosos en las paredes arteriales. (Al-Motarreb et al., 2010; Reshkova, 2016)

Se confirmó que algunos pacientes estudiados en la literatura médica, han presentado reacción positiva para las pruebas tuberculosas como el PPD y Quantiferon, por este motivo el tratamiento antituberculoso se puede considerar en los pacientes que sufren de Takayasu. (Al-Motarreb et al., 2010; Reshkova, 2016). De igual manera, la Arteritis de Takayasu se asocia con otras enfermedades autoinmunes como son LES, artritis reumatoide, glomerulonefritis y enfermedad inflamatoria intestinal, las cuales tienen en común el mismo mecanismo inmunitario con algunas características patológicas similares. (Setty et al., 2017)

Para finalizar, los autores proponen que la fisiopatología de la Arteritis de Takayasu se desarrolla a partir de alteraciones genéticas en MHC, con una afectación del HLA-II. Estas variaciones producen la estimulación de células endoteliales por citocinas inflamatorias que ocasionan la activación de linfocitos T, que son los encargados de producir la destrucción del vaso sanguíneo. Sin embargo, también se menciona que existen anticuerpos anti-aórticos que causan daño endotelial.

1.4. Manifestaciones Clínicas:

En lo relacionado a la patología, su evolución clínica consta de una fase temprana o pre-isquémica (pre- sin pulso) y una fase tardía o isquémica (sin pulso). La fase temprana consta de un compromiso inflamatorio sistémico, el cual la mayoría de veces tiene un inicio poco específico, y va a estar determinado por síntomas inespecíficos como malestar general, fiebre, diaforesis nocturna, debilidad, cefalea, pérdida de peso, y en algunos casos alteraciones menstruales.

En la fase temprana o pre- sin pulso, todavía vamos a encontrar pulsos arteriales, debido a que corresponde con el inicio de la enfermedad, y los procesos inmunitarios inflamatorios no han causado daño significativo de los vasos sanguíneos; por esta razón su diagnóstico es difícil y no es acertado en la mayoría de los pacientes, causando la progresión de la enfermedad.

La fase tardía está dada por la presencia de compromiso vascular, incluyendo inflamación vascular, fibrosis vascular, y alteraciones aneurismáticas, todo esto acompañado de estenosis, oclusión o dilatación arterial. En esta fase la sintomatología clínica será representada por la presencia de asimetría o ausencia de pulsos en el 53-98%, carotidinia en el 32%, claudicación intermitente de los miembros superiores que se la conoce como la claudicación invertida, hipertensión arterial en el 33-60%, mediciones desiguales en la medición de la tensión arterial entre los miembros de lados opuestos o entre las extremidades superiores e inferiores del mismo lado. (Dufrechou et al., 2006; Hachulla et al., 2009)

Figura 2: Manifestaciones Clínicas de la Arteritis de Takayasu

Fase inicial o inflamatoria	Fase tardía o fibrótica
Malestar general	Hipertensión
Fiebre	Hipertensión pulmonar
Astenia	Fallo cardíaco por insuficiencia valvular aórtica
Artritis	Eventos cardiovasculares
Eritema nodoso	Claudicación de miembros
Elevación de reactantes en fase aguda	Cefalea

Tomado de: (Mwipatayi et al., 2005)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

En etapas muy avanzadas podemos tener complicaciones graves como accidente cerebrovascular, amaurosis fugaz o permanente en el 5-20%, hipertensión pulmonar, cardiopatía isquémica, disfunción valvular aórtica con regurgitación en el 12-24%, o la retinopatía de Takayasu en el 30%, que consta de cuatro estadios, que comprende venas dilatadas, microaneurismas, malformaciones arteriovenosas, isquemia de retina con neovascularización y hemorragia vítrea. (Bond et al., 2017; Krämer Sch Francisco Valdés Cirugía Vascular, 2014; Setty et al., 2017)

Todas las manifestaciones van a variar de acuerdo al territorio vascular afectado. El compromiso de la aorta ascendente cuando se encuentra muy dilatada puede producir insuficiencia valvular aórtica o insuficiencia cardíaca. Mientras que la afectación de la aorta torácica descendente causa signos de coartación aórtica que se pueden manifestar como hipertensión, cefalea, claudicación de extremidades inferiores. La obstrucción de la arteria coronaria produce infarto de miocardio o angina de pecho. El 6-16% de pacientes tienen afectación coronaria.

Cuando existe una alteración en la dirección del flujo sanguíneo hacia la arteria subclavia cerca del nacimiento de la arteria vertebral, se va a desarrollar el síndrome de robo de la subclavia, que se presenta en 62% de los pacientes. Este síndrome es causado por la presencia de una placa aterosclerótica en este recorrido o porque la arteria subclavia se encuentra estenótica. (Carmen E. Gota, 2018)

Normalmente la sangre que sale del ventrículo izquierdo se dirige hacia la aorta ascendente, el arco aórtico y la aorta descendente. La sangre que se encuentra fluyendo por estos lugares también se dirige hacia las ramas del arco aórtico como son el tronco braquiocefálico, la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda.

Cuando se presenta la obstrucción cerca del nacimiento de la arteria vertebral, ya sea del lado derecho o izquierdo, el flujo sanguíneo que viene desde el arco aórtico, no continúa hacia la arteria subclavia. Ocasionalmente cuando el paciente realiza actividad física, específicamente levantando el brazo derecho o izquierdo, existe una inversión del flujo sanguíneo, en vez de fluir desde el tronco braquiocefálico; la sangre comienza a fluir hacia atrás desde la arteria vertebral hacia la arteria subclavia.

Como se conoce la arteria vertebral derecha forma parte del flujo sanguíneo del tallo cerebral, por esta razón cuando existe esta alteración de flujo en el lado derecho los síntomas que vamos a encontrar son náusea, vómito, vértigo, diplopía, disartria; mientras que en lado izquierdo encontraremos signos de isquemia en la circulación posterior. La afectación de las arterias pulmonares, y de las ramas medianas de las arterias pulmonares pueden causar hipertensión pulmonar o infartos pulmonares. Se ha detectado que el 70% de los pacientes tienen afectación en la arteria pulmonar. (Flores, González, & Astudillo, 2017)

El compromiso de las arterias de las extremidades no es muy común, afecta del 24-32% de los pacientes, debido a que la Arteritis de Takayasu es una patología crónica, se llega a formar circulación colateral, por esta razón se considera infrecuente la presencia de ulceraciones isquémicas o gangrena como consecuencia de la obliteración arterial. Tomando en cuenta todas las manifestaciones clínicas que pueden presentarse, no se debe olvidar que solo el 33% de los pacientes presentan síntomas sistémicos, el 57% nunca desarrolló síntomas constitucionales y el 10% de los pacientes fueron asintomáticos al momento del diagnóstico. (Mwipatayi et al., 2005)

Tabla 2: Manifestaciones Clínicas de Arteritis de Takayasu según Territorio Vascular Comprometido

AFECCIÓN DE ARTERIA	MANIFESTACIÓN
Arteria subclavia (93%)	Claudicación m. sup., Raynaud
Arteria carótida común (60%)	Alt. visión, síncope, AIT/ACV
Aorta abdominal (50%)	Dolor abdominal, náuseas, vómitos
Arteria Renal (40%)	HTA, I. renal
Raíz aórtica (35%)	I. aórtica, ICC, C. isquémica
Arteria Vertebrales (35%)	Alt. visión, acúfenos

Tomado de: (Estebáñez Miriam, Borja Mateos, n.d.)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

En casos remotos de pacientes, especialmente población pediátrica que padece Arteritis de Takayasu, se encontró que el 0.5-2% pueden desarrollar síndrome de aorta media. Este síndrome se produce porque durante el desarrollo embriológico existe un fallo en la fusión de las dos aortas dorsales, esto da como resultado estenosis de la aorta abdominal con compromiso de las arterias renales y viscerales.

La sintomatología típica de presentación es insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, soplo abdominal, pulsos femorales disminuidos o ausentes entre las extremidades superiores e inferiores. El diagnóstico se lo realiza mediante angiografía por RM o TC, y el tratamiento es básicamente quirúrgico con el uso de antihipertensivos. (Kashani, Sklansky, Movahed, Lucas, & Rothman, 1996; Martínez León, Alcaide Martín, García-Herrera Taillefer, & Ramos Rodríguez, 2013; Tyagi, Sharma, & Arora, 1999)

Resumiendo cuanto antecede, parece evidente que todos los autores anteriormente citados coinciden en afirmar con la presencia de dos fases de la enfermedad siendo la fase temprana donde manifestaciones de síntomas sistémicos inespecíficos y la fase tardía de síntomas isquémicos. No obstante, las manifestaciones van a variar de acuerdo al territorio vascular afectado.

1.5. Actividad Clínica Inflamatoria:

Por otro lado, es importante tener presente los indicadores que nos demuestren actividad clínica inflamatoria, para esto se evaluará parámetros de laboratorio y al examen físico. Dentro del examen físico se valora la presencia de dolor en vasos sanguíneos que antes no presentaban sintomatología, nuevos soplos y pérdida de pulsos, mientras que en los exámenes de laboratorio, se valora la elevación de reactantes de fase aguda como VSG, PCR, y en algunos casos la elevación plaquetaria indica actividad de la enfermedad. (Kramer Albretch y Valdés Francisco, 2014; Seyahi, 2017)

Tabla 3: Criterios de Enfermedad Activa en pacientes con Arteritis de Takayasu, Colegio Americano de Reumatología

1.- Síntomas sistémicos, como fiebre o musculoesqueléticos (descartando otras causas)
2.- Elevación de VSG
3.- Síntomas de isquemia vascular o inflamación, como claudicación, disminución o ausencia de pulso, soplo audible, dolor vascular, asimetría de PA de miembros superiores o inferiores
4.- Hallazgos típicos en angiografía
La aparición (brote) o empeoramiento de dos o más criterios indican enfermedad activa

Tomado de: (ABARZÚA C et al., 2011)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron:

- Hipertensión (88%)
- Cardiomegalia (74%)
- VSG elevada (61%)
- Fiebre (40%)
- Palpitaciones (25%)
- Vómitos (25%)
- Nódulos (25%)
- Dolor abdominal (19%)
- Artralgias (19%)

- Claudicación (17%)
- Pérdida de peso (17%)
- Dolor torácico (11%) (Maffei et al., 2006; Park et al., 2005)

Investigadores del Hospital Pitié-Salpêtrière de París formularon varios criterios para considerar activa la enfermedad, estos son:

- Síntomas constitucionales o isquémicos
- Aumento de los reactantes de fase aguda
- Realce del contraste en la pared vascular mediante tomografía computarizada
- Realce del contraste o anomalías de señal en la pared vascular mediante resonancia magnética
- Captación vascular anómala mediante tomografía por emisión de positrones

Los investigadores parisinos recomiendan realizar ecografía de vasos supraaórticos acompañado de una resonancia magnética o tomografía de vasos aórticos dos veces al año si la enfermedad se encuentra activa, pero si la enfermedad está inactiva se debe realizar exploraciones completas una vez al año. (Bermudes, 2000; Cuesta & Vela, 2013).

Para destacar, los autores consideran que la evaluación de la actividad clínica inflamatoria, se realiza a partir del laboratorio y del examen físico. Tomando en cuenta que para el primero, lo principal es la VSG y PCR, mientras que al examen físico podemos encontrar claudicación donde antes no existían, síntomas constitucionales; nuevos hallazgos de soplos y pérdida de pulsos. A pesar de estos hallazgos no se debe dejar de lado los estudios imagenológicos que pueden mostrar nuevas anomalías.

1.6.Diagnóstico Clínico:

En lo que respecta al diagnóstico de la enfermedad, se deben utilizar criterios clínicos y paraclínicos, para los cuales tenemos tres fuentes publicadas, que son los criterios de Ishikawa, los criterios de Sharma y los criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología. Estos últimos son los más utilizados en la actualidad.

Los criterios de Ishikawa constan de criterios mayores, menores y el criterio obligatorio. Estos criterios han permitido diagnosticar el 96% de pacientes jóvenes y el 80% de pacientes mayores que cursan con enfermedad activa. Sin embargo con los mismos criterios se ha logrado identificar el 67% de pacientes jóvenes y el 64% de pacientes mayores que no cursen con enfermedad activa. (Alibaz-Oner, Aydin, & Direskeneli, 2015; Maffei et al., 2006)

Se sospecha Arteritis de Takayasu con alta probabilidad, cuando el paciente cumple con el criterio obligatorio y presenta 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 criterios menores o más, o 4 o más criterios menores con una especificidad del 95% y una sensibilidad del 92.5%.

Tabla 4: Criterios Diagnósticos de Ishikawa

Criterio Obligatorio	Criterios Mayores	Criterios Menores
Edad de comienzo menor 40 años	Compromiso de porción media de arteria subclavia izquierda	VHS elevada
	Compromiso de porción media de arteria subclavia derecha	Carotidinia
	Desarrollo de Signos y síntomas con al menos un mes de duración.	Hipertensión arterial
		Insuficiencia o anuloectasia aórtica
		Lesión de arteria pulmonar
		Compromiso de carótida común izquierda en su porción media
		Lesión distal del tronco braquiocefálico
		Compromiso de aorta torácica descendente
		Compromiso de aorta abdominal
		Compromiso de la arteria carótida

Tomado de: (Dufrechou et al., 2006)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Los criterios de Sharma son una modificación de los criterios de Ishikawa. Tienen una sensibilidad del 92,5-96% y una especificidad del 95-96%. Constan de 3 criterios mayores y 10 criterios menores. Se deduce alta probabilidad de Arteritis de Takayasu con la presencia de dos criterios mayores, o de uno mayor y dos menores, o de cuatro criterios menores. (Cronenwett & Johnston, n.d.; Setty et al., 2017)

Tabla 5: Criterios de Sharma

Criterios Mayores	Criterios Menores
Afectación de arteria subclavia izquierda: estenosis u oclusión 1cm proximal al origen de la arteria vertebral izquierda hasta 3cm después.	Elevación de VSG mayor 20mm/h.
Afectación de arteria subclavia derecha: estenosis u oclusión desde el origen de la arteria vertebral derecha hasta 3cm después.	Carotidinia
Signos y síntomas característicos de más de un mes de duración: claudicación de extremidades, ausencia de pulsos o diferencia tensional mayor de 10mmHg en los brazos, dolor de cuello, fiebre, amaurosis fugaz, síncope, disnea, palpitaciones, visión borrosa.	Hipertensión: presión braquial mayor 140/90mmHg o presión poplítea mayor 160/90mmHg.
	Regurgitación aórtica o ectasia anuloaórtica determinada por auscultación, ecocardiografía o arteriografía.
	Lesión en arteria pulmonar o en sus ramas determinada por angiografía o gammagrafía.
	Lesión en arteria carótida primitiva: estenosis u oclusión de los 5cm medios, pasados los 2cm de su orificio.
	Lesión del tronco innominado (tronco braquiocefálico): estenosis u oclusión del tercio distal.
	Lesión de la arteria torácica descendente: estrechamiento, degeneración aneurismática o irregularidad de la luz.
	Lesión en aorta abdominal: estrechamiento, degeneración aneurismática o irregularidad de la luz.
	Lesión en arteria coronaria: diagnosticada por arteriografía en un paciente menor de 30 años y sin factores de riesgo cardiovascular.

Tomado de: (Cuesta & Vela, 2013)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología fueron emitidos en 1990. Desarrollados por 6 criterios en donde se agrupa la edad, la sintomatología clínica y los estudios de imagen. Estos criterios no agruparon la edad como un criterio obligatorio ya que encontraron que en el 13% de los pacientes la enfermedad se desarrollaba después de los 40 años. La presencia de 3 criterios ha llegado a tener una especificidad del 97.8% y una sensibilidad del 90.5%. (Estebáñez Miriam, Borja Mateos, n.d.; “Manual de Cirugía Vasculat - Cap 13 - Vasculitis,” n.d.)

Tabla 6: Criterios del Colegio Americano de Reumatología

Criterios del Colegio Americano de Reumatología
Edad al inicio de la enfermedad, de 40 años o menor
Claudicación de una de las extremidades
Disminución del pulso de una arteria braquial
Diferencia de presión arterial sistólica entre ambos brazos mayor de 10 mm Hg
Soplo vascular sobre las arterias subclavias o la aorta
Alteraciones típicas en la angiografía (estrechamiento u oclusión de la aorta, de sus ramas principales o de los grandes vasos proximales de las extremidades).

Tomado de: (Cuesta & Vela, 2013)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Con estos mismos criterios del Colegio Americano de Reumatología se creó una nueva tabla conformada solo por cinco criterios, dejando por fuera el parámetro de claudicación de la extremidad. Esto obtuvo una especificidad del 97% y una sensibilidad del 92%. (Barrera Antonio, n.d.; KESER et al., 2018)

Tabla 7: Criterios diagnósticos de la Arteritis de Takayasu, Colegio Americano de Reumatología

Comienzo antes de los 40 años
Claudicación de una extremidad
Disminución del pulso braquial
Diferencia de presión sistólica mayor a 10 mmHg entre los brazos
Soplos sobre las arterias subclavias y/o aorta
Evidencias radiológicas de estenosis u oclusión de la arteria aorta y de sus ramas principales
Para el diagnóstico requiere al menos 3 de los 6 criterios

Tomado de: (ABARZÚA C et al., 2011)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Todos estos criterios son de gran ayuda para diagnosticar la enfermedad en etapas avanzadas. Sin embargo, en las primeras etapas, frente a un paciente con inflamación sistémica sin causa aparente, hay que investigar síntomas como:

- Carotidinia
- Hipertensión arterial

- Angina de pecho
- Vértigo y síncope
- Claudicación en las extremidades
- Ausencia o disminución de pulsos periféricos
- Discrepancia en la medición de presión arterial en las extremidades (>10mmHg)
- Soplos arteriales
- Regurgitación aórtica (KESER et al., 2018)

Citamos que todos los autores coinciden en la existencia de varios criterios para el diagnóstico de Arteritis de Takayasu. A pesar de ello, los criterios de Sharma y los criterios modificados del Colegio Americano de Reumatología, tienen alta sensibilidad y especificidad. Los primeros tienen sensibilidad del 92,5-96% y especificidad del 95-96% a diferencia de los criterios modificados del Colegio Americano con sensibilidad del 92% y especificidad del 97%. Estos criterios permiten tener un amplio abordaje para la sospecha diagnóstica de la patología.

1.7.Diagnóstico por Laboratorio:

Se pueden realizar estudios de laboratorio, pese a que ninguno es específico de la patología y en algunos casos los resultados no son concluyentes. Se estudiarán marcadores inmunitarios Los pacientes generalmente van a presentar alteraciones en los marcadores inflamatorios. Podemos encontrar anemia de enfermedad crónica, trombocitosis, leucocitosis, VSG elevada y proteína C reactiva elevada. (Alibaz-Oner, Dede, Ones, Turoglu, & Direskeneli, 2015)

La VSG no es específica para determinar actividad de la enfermedad, por esta razón, muchas veces podemos hallar VSG elevada con remisión de la enfermedad en el 56% y VHS con valores normales en pacientes con enfermedad activa en el 28%. También se analizaron otros marcadores de inflamación como la IL-6 y el RANTES los cuales se elevan proporcionalmente a la actividad de la enfermedad. (Barrera Antonio, n.d.; Maffei et al., 2006)

De igual manera, existen marcadores más específicos de inflamación, que indican actividad de la enfermedad; como los niveles de metaloproteínas 3 y 9. Con esta consideración, algunos estudios sugieren que la presencia de metaloproteína-2 puede indicar la presencia de Arteritis de Takayasu. (KESER et al., 2018; Krämer Sch Francisco Valdés Cirugía Vascular, 2014; Maffei et al., 2006)

En conclusión, los autores proponen que los principales marcadores de laboratorio a examinar son: VSG, proteína C reactiva, IL-6, RANTES, metaloproteínas 2,3 y 9, y la elevación de los marcadores que indican actividad de la enfermedad. No obstante, se debe tener presente que ninguno de ellos son patognomónicos de Arteritis de Takayasu, pero si nos orientan a la presencia de inflamación sistémica.

1.8.Diagnóstico Imagenológico:

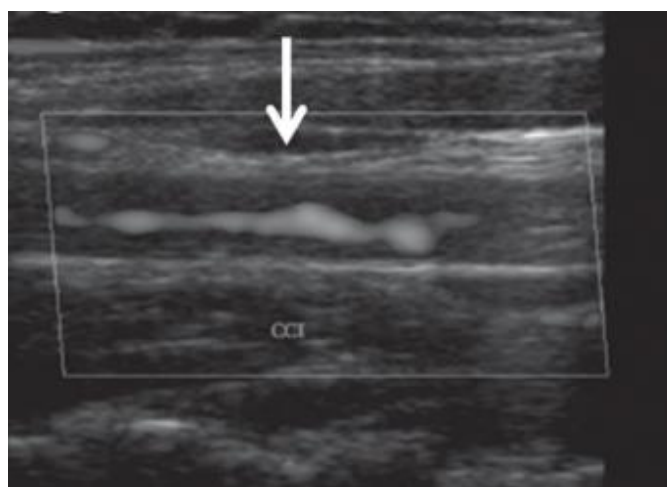
Un análisis completo en la sospecha diagnóstica de la patología debe incluir estudios de imagen como el ultrasonido, la arteriografía, angiografía por resonancia magnética, angiografía por tomografía de la aorta (ANGIOTAC). Siendo el principal la angiografía, y el estudio más específico panaortografía en la que se incluya la circulación de la arteria pulmonar.

El ultrasonido dúplex nos va a dar información sobre el diámetro de las paredes arteriales, este estudio se utiliza principalmente para visualizar las arterias carótidas, sin embargo y a pesar de que los resultados no son confiables, podemos utilizarlo para las arterias subclavias, vertebrales y el tronco braquiocefálico. Con este estudio vamos observar un engrosamiento de la pared arterial que va a ser largo, homogéneo y concéntrico.

La presencia de engrosamiento de la pared, acompañado de un diámetro adecuado de la luz arterial, nos indica actividad de la enfermedad, mientras que la presencia de engrosamiento leve de la pared con diámetro exterior reducido sospechamos de inactividad de la patología. (Cronenwett & Johnston, n.d.; Ramírez-Cruz & Andrés Criales-Vera, 2013)

Se establecieron valores para el diámetro y grosor de la pared de las arterias carótidas, siendo 0.5-0.7mm normal, a diferencia que valores mayores de 8-10mm de diámetro y mayores de 2.5mm de grosor nos indican enfermedad activa, mientras que valores menores a los mencionados nos muestran enfermedad inactiva. (Cuesta & Vela, 2013). Como sabemos, la principal complicación de este estudio es el punto de vista de operador dependiente.

Figura 3: Doppler power de la Arteria Carótida Común Izquierda: flujo mínimo debido a severa estenosis de la luz



Tomado de: (Ramírez-Cruz & Andrés Criales-Vera, 2013)
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

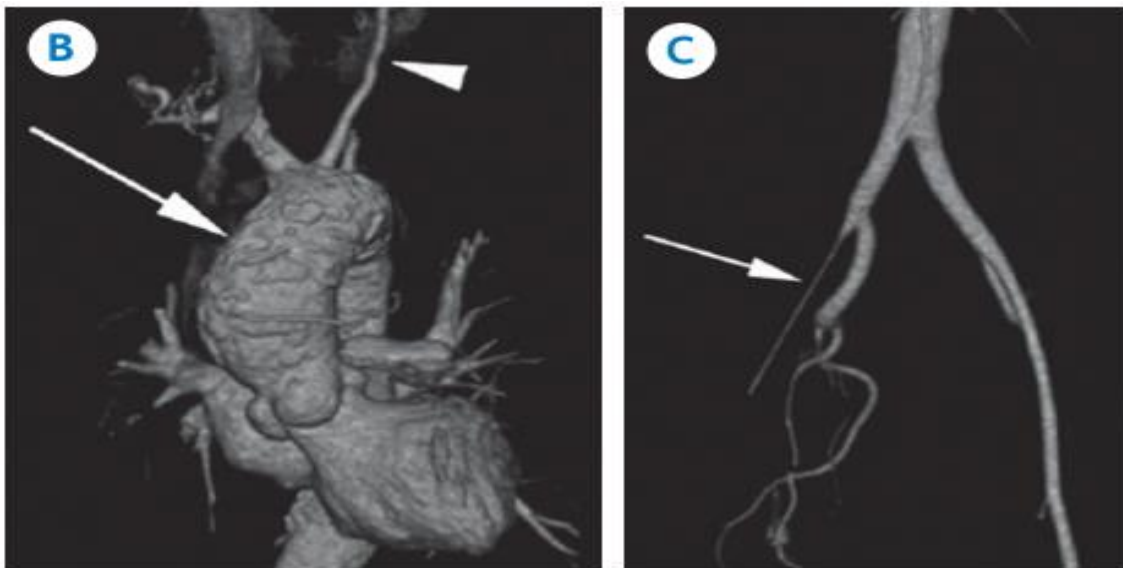
La ANGIOTAC es el Gold Standard para diagnóstico de la patología. Con este estudio se logra visualizar estenosis, oclusiones, aneurismas y engrosamiento concéntrico de la pared arterial. Del 5-10% de las arterias que se encuentran afectadas, van a presentar aneurismas. La ANGIOTAC se la debe realizar con contraste, para poder visualizar la presencia de calcificaciones en la pared aortica en la fase pre-contraste, y durante la fase del contraste se observará una pared engrosada con realces en las fases arteriales y venosas. Este aumento de la captación de contraste nos permite sospechar de enfermedad activa.

Del mismo modo, se pueden hallar estenosis de tipo tubular y larga, que se originan en la aorta o a una distancia cercana (milímetros) del origen de la arteria comprometida. Este hallazgo, puede ocasionar la oclusión total de la arteria, generando circulación colateral.

Si la afectación es en la aorta ascendente, vamos a encontrarla dilatada, dando como resultado insuficiencia aórtica, mientras tanto si la afectación es en la aorta torácica descendente y abdominal, puede verse comprometido el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y las arterias renales, siempre y cuando exista coartación.

La ANGIOTAC permite diferenciar entre enfermedad activa e inactiva en 11%, dependiendo de la habilidad para evaluar la inflamación de la pared arterial. Hay que tomar en cuenta, que el criterio principal para la sospecha diagnóstica de Arteritis de Takayasu es la presencia de anomalías en la angiografía.

Figura 4: Reconstrucción volumétrica tomográfica B) Calcificaciones múltiples en el arco Aórtico (flecha) y estenosis de la Arteria Carótida Común Izquierda (cabeza de flecha) C) Estenosis de la Arteria Iliaca Externa Derecha (flecha)



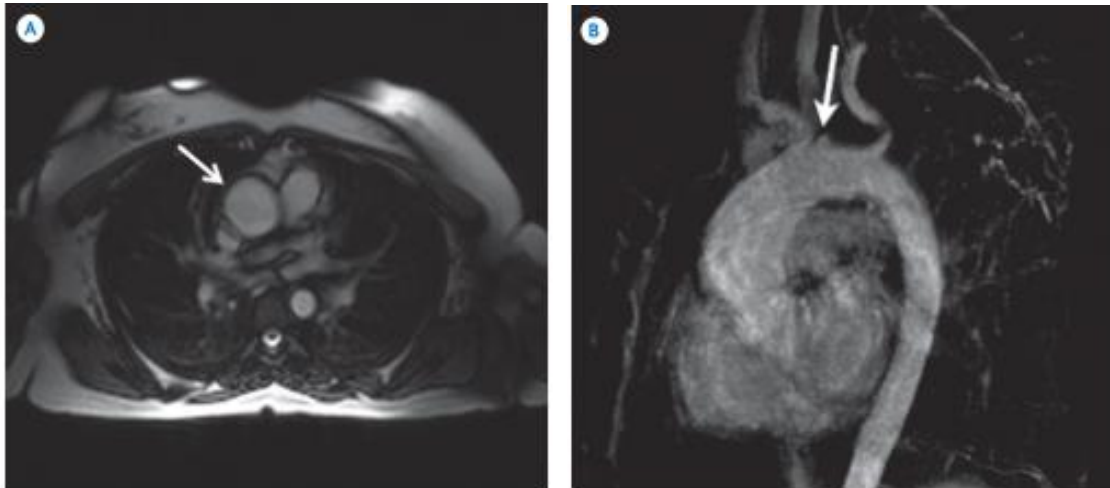
Tomado de: (Ramírez-Cruz & Andrés Criales-Vera, 2013)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

En cambio, la angiografía por resonancia magnética permite determinar de manera temprana el engrosamiento de la pared arterial, y evaluar primero el compromiso de la aorta y de las arterias carótidas antes del desarrollo de estenosis. Asimismo, este estudio se lo debe realizar con contraste, con esto podemos evaluar la captación del mismo, obteniendo que si existe mayor captación de contraste en la pared del vaso, nos indica aumento de vascularidad, todo esto se correlaciona con actividad de la enfermedad.

La captación del contraste se la compara entre la pared aórtica y el miocardio, si observamos que existe mayor captación en la pared, con relación al miocardio, se debe pensar en enfermedad activa. Por esta razón, es importante realizar el estudio con contraste para obtener resultados más concluyentes. (Cronenwett & Johnston, n.d.)

Figura 5: PET/CT A) Corte axial y B) Oblicuo: dilatación de la Aorta Ascendente y oclusión de la Arteria Carótida Común Izquierda (flechas)



Tomado de: (Ramírez-Cruz & Andrés Criales-Vera, 2013)

Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Con el avance de la medicina, se logró desarrollar estudios de imagen más avanzados para la detección y seguimiento de la enfermedad. Al que podemos incluir el PET/CT, o también llamada tomografía por emisión de positrones, la cual realiza un análisis de órganos y tejidos, mediante materiales radioactivos conocidos como radiosondas, en este caso se utiliza 18F- Fluorodesoxiglucosa (18F-FDG) para evaluar la actividad inflamatoria de los vasos afectados, antes de que desarrollen estenosis.

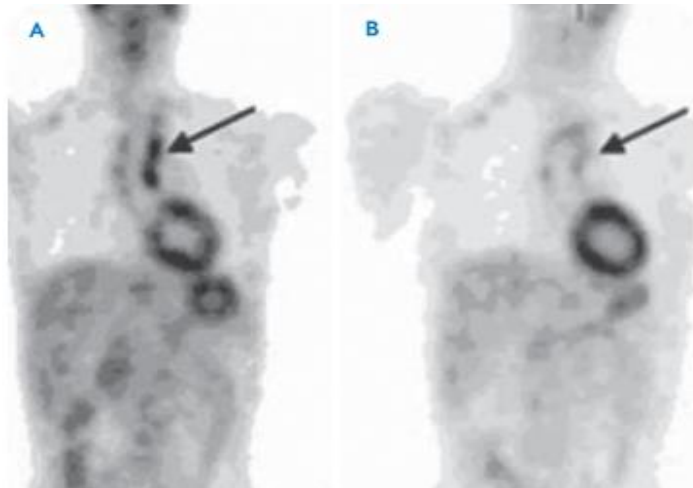
Este estudio tiene una especificidad del 100%, sensibilidad del 92%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 85% para el estudio inicial de vasculitis de grandes vasos con énfasis en Arteritis de Takayasu. El principal problema de este examen es su impedimento de mostrar la estructura de la pared arterial y su flujo luminal. En algunas ocasiones la presencia de arterioesclerosis resta la significancia al examen. (Cuesta & Vela, 2013)

El PET/CT nos permite tener una mejor visualización en la aparición de los cambios inflamatorios tempranos, en pacientes que tienen activa la enfermedad, teniendo en cuenta que es un método para determinar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento inmunosupresor. Se debe tener presente que la tomografía por emisión de positrones, no da resultados confiables en el diagnóstico inicial de la patología en pacientes que ya tienen un tratamiento con corticoides. (Cronenwett & Johnston, n.d.; Seyahi, 2017)

La captación de FDG por los grandes vasos se puede clasificar en 4 grados, el segundo y el tercero son específicos para vasculitis, estos son:

- Grado 0: no hay captación.
- Grado 1: menor que la captación del hígado.
- Grado 2: similar a la captación del hígado.
- Grado 3: mayor que la captación del hígado. (Arraes et al., 2016)

Figura 6: PET/CT A) Captación de ^{18}F -FDG en la Aorta ascendente (flecha) B) PET/CT posterior al tratamiento que revela la ausencia de captación de ^{18}F -FDG (flecha)



Tomado de: (Ramírez-Cruz & Andrés Criales-Vera, 2013)
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

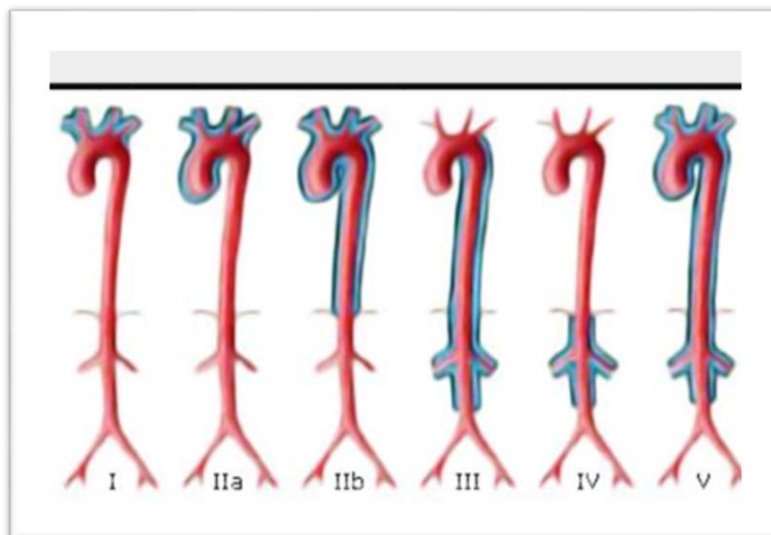
La panangiografía sirve especialmente para determinar el plan pre-quirúrgico, porque determina la severidad y extensión de la afectación. Los clásicos hallazgos imagenológicos que encontraremos en la Arteritis de Takayasu son:

- Estenosis que puede ser corta y segmentaria o larga y difusa
- Aneurismas saculares, fusiformes o mixtas

La Arteritis de Takayasu se clasifica en cinco tipos dependiendo de la topografía del compromiso vascular. Para esto se utilizó la clasificación angiográfica de Numano que determina el territorio vascular afectado:

- Tipo I: Ramas del arco aórtico
- Tipo IIa: Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas
- Tipo IIb: Lesiones de IIa + involucramiento de la aorta torácica descendente
- Tipo III: Aorta torácica descendente, abdominal y arterias renales
- Tipo IV: Aorta abdominal, arterias renales o ambas
- Tipo V: Lesiones del tipo IIb + IV (aorta ascendente, arco de la aorta y sus ramas, aorta descendente, abdominal y/o arterias renales)

Figura 7: Clasificación Angiográfica de Numano para Arteritis de Takayasu



Tomado de: (Ramírez-Cruz & Andrés Criales-Vera, 2013)
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Lamentablemente, a pesar de todos los métodos diagnósticos que existen, estudios estadounidenses han demostrado, que los pacientes que padecen esta enfermedad tienen una demora alrededor de 10-15 meses para su diagnóstico. Esto se debe a la presencia de síntomas poco concluyentes que manifiestan los pacientes, por esta razón acuden a varios médicos, los cuales diagnostican un síntoma en específico y no realizan una evaluación integral del paciente. En este contexto se ha demostrado que un examen físico completo tiene una especificidad del 71-98% comparado con la angiografía que tiene una especificidad del 14-50%.

En síntesis, el diagnóstico imagenológico abarca varios estudios de imagen, siendo el Gold Standard para Arteritis de Takayasu la ANGIOTAC, permitiendo visualizar estenosis, oclusiones, aneurismas, engrosamiento de la pared arterial y diferenciar en 11% entre enfermedad activa e inactiva. Sin embargo, el estudio más indicado para seguimiento de la enfermedad es PET/CT, el cual nos ayuda a determinar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento inmunosupresor. A pesar de ser estudios con alta complejidad, no son específicos para el diagnóstico de la patología; por la existencia de varias enfermedades inflamatorias que pueden confundir el diagnóstico.

1.9. Diagnóstico Anatomopatológico:

El diagnóstico definitivo de Arteritis de Takayasu es el estudio de anatomía patológica, donde vamos a diferenciar hallazgos macroscópicos y microscópicos. Encontrando en los primeros un engrosamiento y rigidez de la pared aórtica al igual que de sus ramas colaterales como consecuencia de la fibrosis de los vasos sanguíneos. Mientras que microscópicamente hallaremos una panarteritis en todas las capas de la pared de los vasos afectados, con excepción de algún tramo a lo largo del vaso.

Podemos hallar áreas de inflamación aguda o crónica acompañado de infiltrados linfomonocitarios con formación de granulomas y la presencia ocasional de células gigantes. La inflamación aguda empieza con infiltrado mononuclear en la vasa vasorum, extendiéndose hacia la capa media y adventicia. La capa media se encuentra infiltrada con linfocitos y células gigantes. Se encontró que la presencia de células del músculo liso,

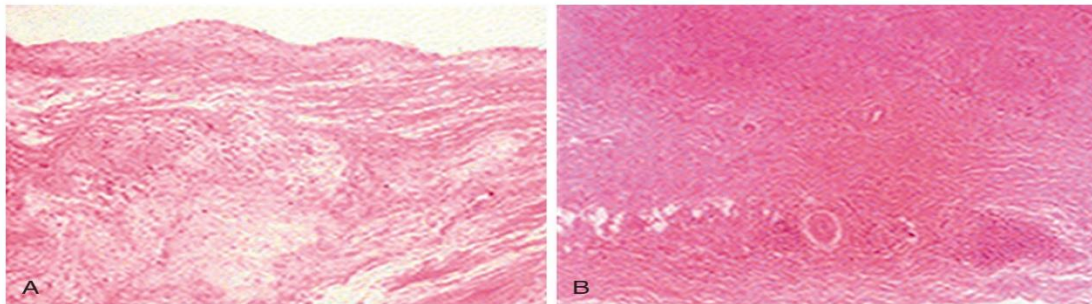
fibroblastos y mucopolisacáridos invade la capa íntima llevando a un engrosamiento de la misma. (Tann et al., 2008)

La inflamación crónica, está caracterizada por fibrosis y acompañada de destrucción de tejido elástico, teniendo como resultado fibrosis nodular y difusa. (Tann et al., 2008). Se puede observar producción de sustancias inflamatorias en la pared inferior de los vasos arteriales, causando adelgazamiento de las capas arteriales inflamadas, que tiene como consecuencia isquemia arterial. (Setty et al., 2017). Se concluyó que la progresión rápida de la enfermedad, dio como resultado formaciones simultáneas de paredes arteriales fibróticas que terminan en el desarrollo de aneurismas.

Los estudios de histoquímica realizados a pacientes postoperatorios de aorta, que han cursado con inflamación activa de la enfermedad, y al mismo tiempo en estadios avanzados, detectaron que tanto la capa íntima, la capa media y la adventicia han sido reemplazadas por tejido fibroso, llevando a un engrosamiento y disminución de la luz arterial. La capa media sufre una destrucción de sus fibras elásticas, teniendo como resultado debilidad en la pared arterial, promoviendo la formación de aneurismas. Sin embargo la estenosis arterial es más frecuente que las aneurismas. (Cronenwett & Johnston, n.d.)

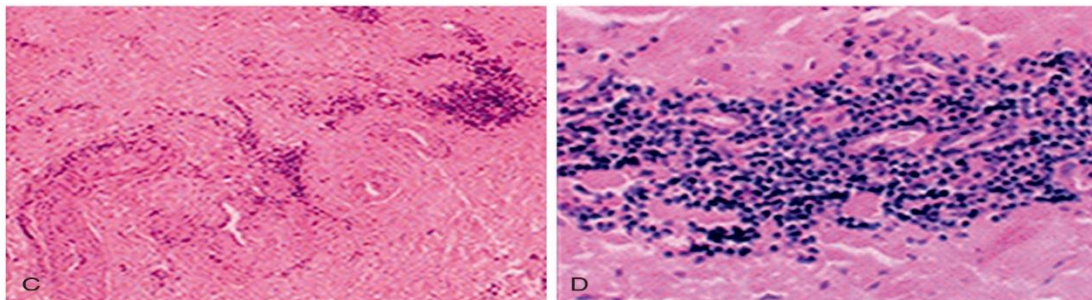
Al mismo tiempo se encontró que estas capas mencionadas anteriormente están invadidas por linfocitos T, B y células dendríticas, siendo los linfocitos los principales autores de perpetuar el efecto inflamatorio.

Figura 8: Hallazgos histológicos A) Cúspide Aórtica fibrótica en la capa íntima y cambios mixoides degenerativos en la capa media sin células inflamatorias B) Pared Aórtica fibrótica en la capa media e infiltración de células inflamatorias alrededor vasa vasorum



Tomado de: (Cronenwett & Johnston, n.d.)
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Figura 9: Hallazgos histológicos C y D) presencia de células inflamatorias predominantemente Linfocitos mononucleares.



Tomado de: (Cronenwett & Johnston, n.d.)
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

La imagen, en suma, supone los diferentes estadios contemplados por los autores, en la progresión de la enfermedad. Los primeros cambios inflamatorios encontrados son la invasión de la vasa vasorum con células linfocitarias, con expansión hacia todas las capas y producción de fibroblastos que generan engrosamiento de la pared arterial, para finalmente en las últimas etapas desarrollarse fibrosis generalizada.

1.10. Tratamiento:

El objetivo del tratamiento de la patología debe estar orientado al control y remisión de la misma, aunque en muchos casos no se ha podido determinar cuál es el punto de corte de remisión de la enfermedad. Se debe evitar la aparición de nuevos síntomas ya que si esto ocurre nos indicaría la persistencia de inflamación vascular.

1.10.1. Tratamiento farmacológico:

El tratamiento puede ser farmacológico y quirúrgico. Para el tratamiento farmacológico utilizaremos como primera línea glucocorticoides, iniciando con la dosis de 1mg/kg/día durante 1-3 meses, si el paciente muestra una respuesta favorable al tratamiento, se iniciará la reducción de glucocorticoides con una disminución de 2,5-5mg por semana hasta llegar a 10mg/día.

Los glucocorticoides se pueden mantener con una dosis de 1mg/semanal hasta que exista una recaída de la enfermedad, o hasta que se logre la suspensión total del medicamento. Esto ayudará a controlar la actividad de la enfermedad y a tener una disminución en los valores de reactantes de fase aguda. La respuesta a los glucocorticoides varía dependiendo de cada paciente entre el 20-100%.

La segunda línea del tratamiento farmacológico es la adición de metrotexate, ciclofosfamida, azatioprina o micofenolato más glucocorticoides. Se debe retomar el glucocorticoide con la última dosis efectiva y adicionarle un inmunosupresor como azatioprina a dosis de 2-2.5mg/kg/día, metrotexate a dosis de 7.5-25mg/ semana, ciclofosfamida a dosis de 2mg/kg y micofenolato a dosis de 2gr/día. Al principio se debe elegir un solo inmunosupresor tomando en cuenta la mejor opción en contexto del paciente. (Álvarez-Hernández, 2011)

La prescripción de bajas dosis de metrotexate, promueve la remisión de la enfermedad, además de que nos permite ir disminuyendo la dosis de glucocorticoides. En este mismo contexto, el uso de ciclofosfamida ha impedido la progresión de daños vasculares, mientras que el uso de azatioprina ha demostrado detener las lesiones angiográficas, pero no se ha demostrado remisión de la enfermedad con este medicamento. (KESER et al., 2018)

El uso de micofenolato se receta en última instancia, cuando el paciente no tuvo mejoría con los medicamentos previamente mencionados. Si bien, varios estudios demostraron que el uso de micofenolato en pacientes con enfermedad activa, desarrolló el 90% de remisión de la enfermedad en un plazo de dos años. (Chung & Seo, 2009)

El estudio de Park et al, logró determinar que los pacientes que utilizaron solo glucocorticoides tuvieron una remisión del 20-60%, por lo que se concluyó que se necesita adicionar inmunosupresores al tratamiento para lograr una remisión del 40-80% o para mantenerla. (Álvarez, 2011)

En casos refractarios, se comprobó el uso de otra línea de medicamentos, que incluya fármacos biológicos. Dentro de este grupo está el anti-FNT que está dirigido a evitar la activación de los linfocitos T y de las células natural killers, que son las involucradas en el proceso de inflamación, produce 60% de remisión de la patología. De igual manera existe el medicamento anti-IL-6 con su representante el tocilizumab que logró remitir la enfermedad y disminuir la necesidad del uso de glucocorticoides. (Gudbrandsson, Molberg, & Palm, 2017; Mekinian et al., 2015)

Finalmente, el rituximab que es un Anticuerpo monoclonal quimérico, el cual se une específicamente al antígeno CD20 de los linfocitos B, generando disminución de los linfocitos e induciendo muerte celular vía apoptosis; se utilizó en pacientes refractarios que no tuvieron ninguna respuesta favorable con las otras terapias inmunosupresoras mencionadas. (Mwipatayi et al., 2005)

Se recomienda agregar al tratamiento de glucocorticoides fármacos como bifosfonatos, suplementos de calcio y vitamina D para evitar la osteoporosis como efecto adverso de la prednisona, adicionalmente a esto, también se brindó como alternativa, implementar el uso de antihipertensivos (beta-bloqueantes, calcio antagonistas, diuréticos) por la alta prevalencia de coartaciones de aorta y afección renal-vascular.

Además, se propuso el uso de ácido acetilsalicílico 100mg/día y antiagregantes plaquetarios, como tratamiento profiláctico en la prevención de formación de, como causa del daño epitelial de los vasos sanguíneos que sufren los pacientes. (Park et al., 2005). En último lugar, el uso de glucocorticoides e inmunosupresores en pacientes que cursan con la enfermedad en etapa estable, demostró mantener la permeabilidad arterial.

1.10.2. Tratamiento Quirúrgico:

El 50% de pacientes que sufre de esta enfermedad tiene como primera indicación tratamiento quirúrgico, por tanto este tiene indicaciones especiales que son:

- Enfermedad oclusiva severa y síntomas de insuficiencia cerebrovascular por hipoperfusión cerebral global o antecedentes de infarto cerebral previo
- Cardiopatía coronaria sintomática
- Insuficiencia valvular aortica
- Hipertensión arterial secundaria a coartación de aorta-toracoabdominal o estenosis de arteria renal
- Angina mesentérica por enfermedad de arterias viscerales (Cronenwett & Johnston, n.d.; Kramer Albretch y Valdés Francisco, 2014; Miyata et al., 2003)

En definitiva, se debe precisar que el tratamiento mencionado por los autores tiene dos abordajes, farmacológico y quirúrgico. La base del tratamiento farmacológico son los glucocorticoides, sin embargo, dependiendo de la respuesta de cada paciente se añaden fármacos inmunosupresores y en última instancia fármacos biológicos; todo esto para lograr remitir la enfermedad. Si a pesar de no obtener la remisión, se encuentran nuevos hallazgos de inflamación que comprometan la vida del paciente, se recurre a intervención quirúrgica; siempre y cuando la enfermedad no se encuentre activa.

1.11.Complicaciones:

Las principales complicaciones de estos pacientes son la estenosis vascular, formación de aneurismas y coartación de aorta, por lo tanto en estos casos se debe plantear el tratamiento quirúrgico, el cual solo debe realizarse cuando la enfermedad este inactiva.

El estudio de Min et al menciona que el riesgo de reestenosis en pacientes con enfermedad activa es del 44,7%, mientras que en la enfermedad inactiva es del 12%, de igual manera la frecuencia de reestenosis en pacientes que solo utilizaron como tratamiento farmacológico los glucocorticoides es del 40%, de tratamiento combinado es del 8% y sin tratamiento del 50%. Se determinó, que a pesar del tratamiento clínico y quirúrgico, existe recaída en el 29-90% de los pacientes. (Borg & Dasgupta, 2009; Cronenwett & Johnston, n.d.)

1.12.Pronóstico:

La mayoría de pacientes que padecen de Arteritis de Takayasu tienen un pronóstico reservado. Esta enfermedad tiene gran relevancia en la vida de los pacientes ya que puede llegar afectar a todo el cuerpo causando trastornos físicos y mentales como ansiedad y depresión, trasformando a un paciente activo en una persona dependiente de la enfermedad, médicos, medicamentos y familiares para el desarrollo de las actividades diarias.

Estudios americanos y turcos, determinaron que la población que padece esta enfermedad tiene una disminución significativa en su calidad de vida, en relación a personas sanas de la misma edad o a personas que sufren de hipertensión o diabetes. Además, se evidenció, que estos pacientes tienen una calidad de vida similar a personas con artritis reumatoide. (Alibaz-Oner, Aydin, et al., 2015; Cuesta & Vela, 2013)

Se estableció que la causa principal de muerte en estos pacientes es la insuficiencia cardiaca congestiva. (Cronenwett & Johnston, n.d.; Park et al., 2005). La tasa de supervivencia global es del 83% a 15 años, mientras que los pacientes con complicaciones como retinopatía, hipertensión, aneurismas y regurgitación aórtica aunada a una enfermedad progresiva, tienen una tasa de supervivencia del 43% a 15 años.

Es importante señalar que los autores determinaron que tanto las complicaciones como el pronóstico van de la mano. Mientras se desarrollen complicaciones más graves el pronóstico será peor, por lo tanto se deduce que son directamente proporcionales. Por este motivo, el control de la enfermedad y de sus concomitantes es muy importante, permitiendo que el paciente trate de tener buena calidad de vida.

2. DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Datos de filiación:

Nombre: SN

Edad: 54 años

Sexo: masculino

Fecha de nacimiento: 10 de julio de 1964.

Lugar de nacimiento: Guaranda - Bolívar

Lugar de residencia actual: Quito - Pichincha

Dirección: Agustín miranda oe5-32 entre Balzas y Río Suno - Chillogallo

Instrucción: superior completa

Ocupación: Docente de colegio

Estado civil: Casado

Religión: católico

Grupo sanguíneo: ORH+

Grupo étnico: Mestizo

Antecedentes personales:

No perniciosos

Alimentario: 3 veces al día

Actividad física: no realiza

Miccional: 4 veces al día

Defecatorio: 1 vez al día

Sueño: 8-9 horas al día

Perniciosos:

Alcohol: una vez por mes hasta la embriaguez desde los 23 años hasta los 45 años

Tabaco: 15 unidades diarias desde los 15 años hasta los 45 años

Drogas: no refiere

Alergias: no refiere

Medicamentos: insulina NPH (12 UI am) y cristalina (2 UI am) y (2 UI 10 pm),
Carvedilol 20 mg 1 tableta VO BID, Atenolol 50 mg 1 tableta VO BID, Amlodipino 5mg
1 tableta VO QD

Antecedentes personales patológicos:

Quirúrgicos:

BYPASS aorto bi-ilíaco en Octubre 2010

Reparación de aorta torácica descendente con procedimiento endovascular TEVAR en
Marzo 2016

Cirugía de Tyron David + cirugía de arco aórtico en Noviembre de 2016

Resección y limpieza de cápsula de pseudoaneurisma de tronco braquiocefálico (tronco
innominado) en Septiembre de 2018

Traumáticos: no refiere

Médicos:

Gastritis diagnosticada en el 2005

DM2 diagnosticada en el 2009 en tratamiento

HPB diagnosticada en el 2010

Disfunción eréctil diagnosticada en el 2010

HTA diagnosticada en el 2015 en tratamiento

Aneurisma de aorta abdominal infrarrenal mas aneurisma de aorta ilíaca común izquierda
en tratamiento quirúrgico con BYPASS aorto bi-ilíaco (octubre 2010)

Aneurisma de aorta descendente y disección Stanford B en tratamiento quirúrgico con TEVAR (marzo 2016)

Disección de aorta Stanford A en tratamiento quirúrgico con Cirugía de Tyron David + cirugía de arco aórtico (noviembre 2016)

Limpieza quirúrgica + resección de la cápsula de pseudoaneurisma, con reforzamiento de la lesión vascular sobre el tronco braquiocefálico con parche + exposición de la carótida común derecha. (Septiembre 2017)

ACV por trombosis de la arteria cerebral media (Octubre 2018)

Antecedentes patológicos familiares:

Madre y Hermanos: DM2

Hermana: HTA

Resumen de evolución:

El paciente debuta en agosto del 2010 con síntomas de epigastralgia urente acompañado de flatulencia y dolor a la palpación profunda en epigastrio. Posteriormente presenta lipotimia con pérdida del estado de conciencia. Por la presencia de estos síntomas el paciente decide acudir al médico, quien al realizarle el examen físico descubre la presencia de una masa abdominal de 3-4cm aproximadamente, pulsátil, semidura y ligeramente dolorosa a nivel de mesogastrio acompañada de palpitations abdominales.

Consiguientemente, se le solicita una tomografía simple y contrastada donde se evidencia aneurisma fusiforme aterosclerótica infrarenal aorto-iliaca, para complementar los estudios se realiza una ANGIOTAC de aorta y arterias ilíacas que reporta aneurisma de aorta abdominal infrarenal y de ilíacas comunes que mide 5.12 x 5.8 x 7.5 cm de diámetros mayores, se extiende con dilatación aneurismática de ilíaca primitiva izquierda que mide 3cm de diámetro, las arterias femorales con diámetro de 1.1cm la izquierda y

1.3cm la derecha. Con este diagnóstico se decide su primera intervención quirúrgica mediante BYPASS aorto bi-ilíaco en octubre del 2010.

Después de la cirugía permanece 1 día en UCI y de ahí es trasladado al servicio de cirugía vascular, el paciente presentó buena evolución clínica. Al examen físico pulsos poplíteos y femoral 2/2, pulsos tibial posterior y pedio 1/2, llenado capilar 2 segundos, no presentó edema, buena perfusión distal, BYPASS funcionando, pulsos presentes de femoral a distal. Permaneció hospitalizado 17 días (7 días post quirúrgicos), se da el alta en buenas condiciones con indicación de clopidogrel.

En abril del 2015 el paciente presenta dolor opresivo que inicia en epigastrio con irradiación retroesternal y hacia hombro izquierdo, intensidad 10/10 acompañado de náusea y sudoración. Acude nuevamente a revisión médica por cirugía vascular por sospecha de prótesis vascular no permeable. Le realizan eco doppler abdominal donde se confirma la permeabilidad de la prótesis y es dado de alta por este servicio

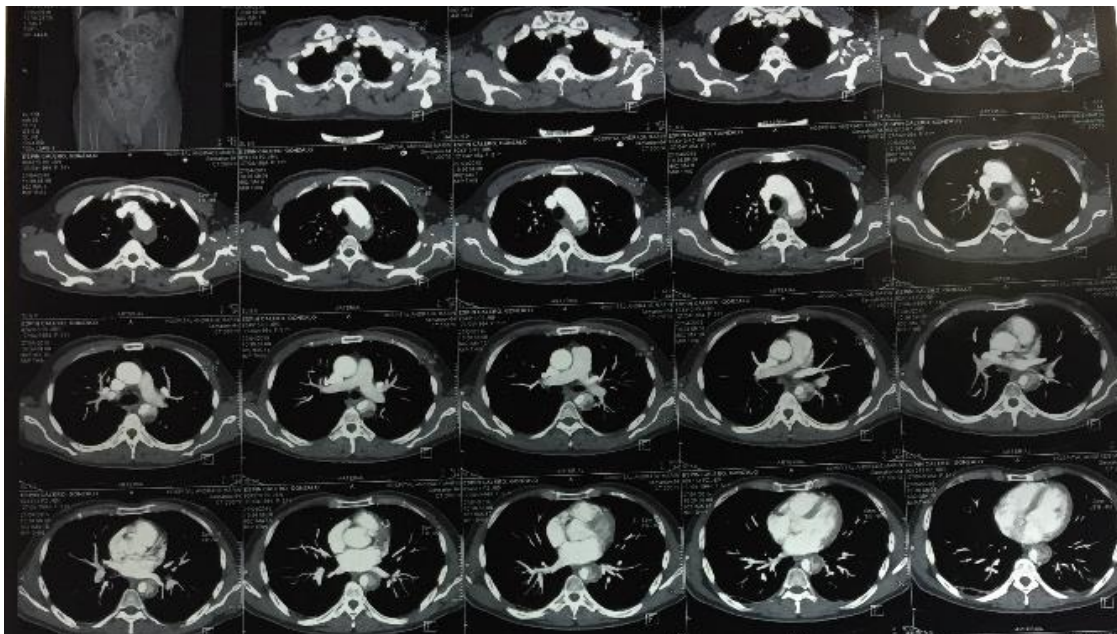
Debido a la persistencia de los síntomas y la presencia de crisis hipertensiva se le realiza ANGIOTAC de tórax y abdomen en las que evidencian dilatación aneurismática fusiforme de la aorta descendente con presencia de disección que emerge de la arteria subclavia izquierda, con un trayecto transversal a nivel de la aorta descendente que termina hasta la altura de la aorta suprarrenal (arterias renales), sin aparente compromiso vascular renal, presencia de trombo mural. Se sospecha que viene de la luz verdadera, no aparenta lesión de tronco celiaco.

Por estos resultados es valorado por el servicio de cirugía cardiotorácica quienes indican que no es partidario para cirugía emergente por lo cual se programara la cirugía posteriormente. Sin embargo es ingresado a UCI para manejo de dolor y de terapia antihipertensiva.

Se realiza ecocardiograma transtorácico que concluye ventrículo derecho normo función sistólica y función diastólica máxima normal y disección aórtica Stanford B, ventrículo izquierdo con normo función sistólica y función diastólica máxima normal. Paciente sale de UCI al siguiente día y permanece hospitalizado por 10 días en cardiotorácica y se le da el alta con atenolol, enalapril y amlodipino para programación quirúrgica con reparación endovascular torácica aórtica (TEVAR).

En marzo del 2016 paciente ingresa para resolución quirúrgica debido a un nuevo signo de parestesia en miembros inferiores, se revisan nuevamente los estudios de imagen y se evidencia que la luz falsa ocupa más del 70% de diámetro total del vaso sin embargo los troncos esplácnicos, así como los vasos renales emergen de la luz verdadera. Se realiza un nuevo ecocardiograma revelando aorta torácica descendente proximal con dilatación aneurismática con diámetro de 4.40 cm y a nivel de la arteria aorta torácica descendente en su región media se presenta aneurisma con un diámetro de 5.20cm aproximadamente.

Figura 10: Disección Aórtica Stanford B



Tomado de: Sistema AS400 HCAM
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Por segunda ocasión se interviene quirúrgicamente al paciente obteniéndose un diagnóstico posquirúrgico de reparación de aorta torácica descendente con procedimiento endovascular TEVAR, por aneurisma de aorta descendente y disección Stanford B. Paciente es dado el alta después de 8 días de hospitalización, e inicia consecutivamente rehabilitación cardíaca

Es preciso señalar que en agosto del 2016 se le realiza al paciente un ecocardiograma transtorácico como parte del control posquirúrgico detectando la presencia de una nueva disección de aorta Stanford tipo A, remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo sin alteraciones de la motilidad con función sistólica conservada e insuficiencia mitral y tricuspídea de grado leve.

Posteriormente en septiembre del 2016 se realiza ANGIOTAC, comprobando la sospecha diagnóstica de aneurisma disecante de aorta Stanford A, que se proyecta desde la raíz aórtica, sin comprometer la emergencia de los vasos coronarios, con material protésico que se extiende desde el cayado aórtico hasta la porción infra diafragmática de la aorta abdominal. Se decide nuevamente su resolución quirúrgica.

En noviembre del 2016 se realiza la tercera cirugía por disección aórtica Stanford A. No obstante, postquirúrgicamente se determinó, que la disección de aorta inicia a 3 mm por encima del seno coronario derecho y se extendía por cara posterior de aorta hasta prótesis de aorta torácica.

En enero del 2017 paciente ingresa por dolor en espalda 9/10 con irradiación a tórax anterior, se registra hipotensión arterial de 70/40 sin medicación hipotensora, palidez. Se realiza ANGIOTAC para descartar nueva disección, reporta presencia de hematoma perisubclavio, correspondiente a la zona de anastomosis de prótesis vascular de arco con endoprótesis de aorta descendente, la luz falsa de la aorta descendente se encuentra casi completamente trombosada, persiste disección de arterias renales.

Consiguientemente se lo manejó clínicamente por el cuadro de dolor torácico, y se le realizó estudios complementarios que descartaron nuevo proceso de disección, sin embargo reflejaron anemia, y al examen físico la presencia de soplo, que se consideró secundario a anemia. En este contexto, el paciente no requiere medidas para disección aórtica y se lo dio de alta.

En febrero del 2017, presenta radiculopatía a nivel de C5 como consecuencia de última cirugía, tratada con gabapentina por 6 meses. En junio del 2017, paciente muestra masa supraesternal, sin signos locales de infección. Cirugía vascular realiza eco doppler para descartar masa vascular, por lo que se procede a evacuación, se extrae 5cc de líquido serohemático.

En Agosto del 2017, paciente continúa con masa supraesternal que le causa dolor precordial de moderada intensidad, que se irradia a extremidad superior derecha, acompañado de parestesias. Se procede a realizar eco el cual reporta colección en polo superior de esternotomía. Se obtiene líquido hemopurulento turbio 5cc aproximadamente. Se manda a cultivo obteniéndose *Acinetobacter baumannii*, tratado con amikacina y doxiciclina.

El eco carotídeo concluyó que las arterias carótidas: común, internas y externas bilaterales, preservan diámetros y flujos, no tienen defectos de pared, ni imágenes intraluminales. La ANGIOTAC de tórax reveló la presencia de un hematoma alrededor de la prótesis proximal del cayado aórtico y de la aorta torácica. Por todos estos hallazgos, el diagnóstico fue aneurisma de tronco braquiocefálico, con compresión torácica. Se decide nueva intervención quirúrgica.

La cuarta cirugía realizada fue en septiembre del 2017, mediante resección de pseudoaneurisma del tronco braquiocefálico. Consecutivamente se tomó una muestra de aorta para su análisis histopatológico. Subsiguientemente en el mismo mes el paciente presenta IL-6 elevada y anemia normocítica normocrómica por lo que es consultado a

medicina interna y catalogan estos hallazgos como parte de los criterios de Sharma; sospechando de posible diagnóstico de Arteritis de Takayasu, por este motivo se pide valoración por reumatología.

En octubre del 2017, es valorado por reumatología quienes manifiestan que la Arteritis de Takayasu se presenta generalmente antes de los 40 años y en mujeres, por lo que piensan descartar otras patologías como espondiloartritis, espondilitis anquilosante, patología de arco aórtico, se solicita HLA B27, radiografía de sacro-ilíacas y PET/SCAN. Por consiguiente se obtienen los resultados de histopatología que muestran:

ESTUDIO MACROSCOPICO:

- Cápsula pseudoaneurisma
- Se recibe 3 fragmentos laminares que miden entre 1.5x0.7x5x1.5cms
- Superficie rojiza con áreas de color violácea, con un espesor de pared que varía entre 0.1 y 0.3cms

ESTUDIO MICROSCOPICO:

Pared arterial con proliferación de fibras colágenas que involucra íntima, media, adventicia y destrucción de las limitantes interna y externa, se acompaña de infiltrado inflamatorio difuso leve constituido por linfocitos, células plasmáticas, ocasionales células gigantes y cúmulos de neutrófilos. Además presencia de abundante fibrina

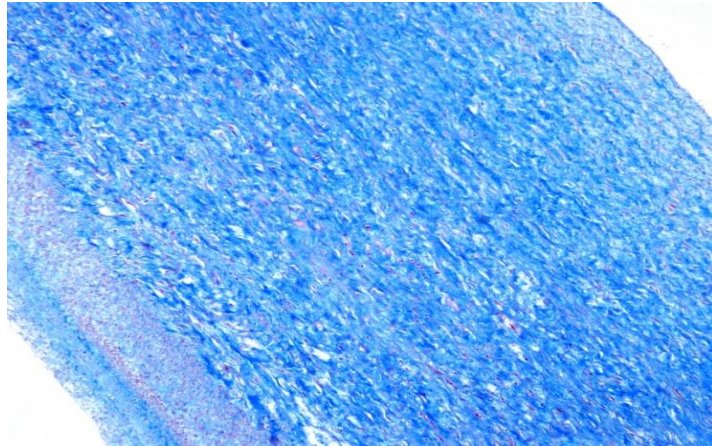
-- HISTOQUIMICA:

- Tricrómico de Masson: positivo en proliferación de fibras colágenas
- Tinción para Fibras Elásticas: destrucción de las limitantes interna y externa

--INMUNOHISTOQUIMICA:

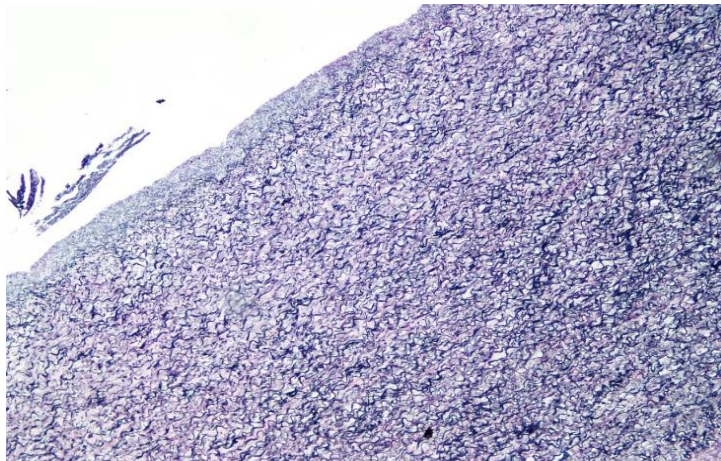
- ALC: positivo en población de leucocitos
- Mieloperoxidasa: positivo en población de neutrófilos

Figura 11: *Tricrómico de Masson, Proliferación de Fibras Colágenas*



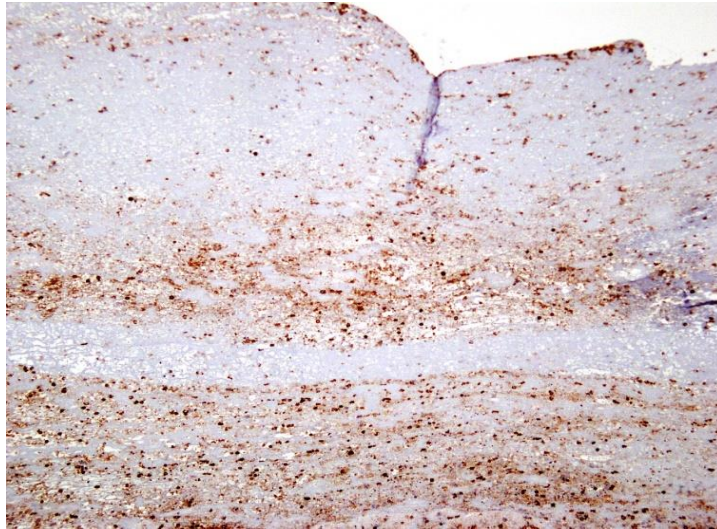
Tomado de: Sistema AS400 HCAM
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Figura 12: *Tinción de Fibras Elásticas*



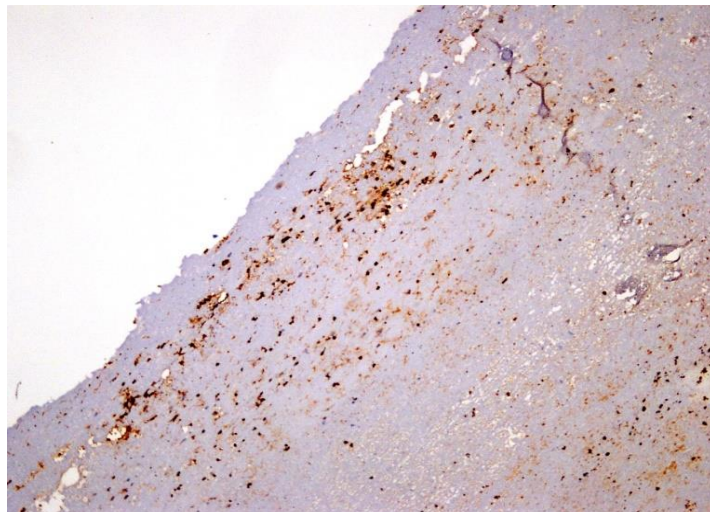
Tomado de: Sistema AS400 HCAM
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Figura 13: ALC, Población de Leucocitos



Tomado de: Sistema AS400 HCAM
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Figura 14: Mieloperoxidasa, Población de Neutrófilos



Tomado de: Sistema AS400 HCAM
Elaborado por: (Rivera K., 2019)

Estos hallazgos determinan como diagnóstico patológico final arteritis de grandes vasos con fibrosis e inflamación crónica activa.

Los resultados de laboratorio para descarte de diagnóstico diferencial reflejaron:

LABORATORIO INMUNOLOGÍA:

- Anticuerpos Anti Sm-Rnp: 10.5 (negativo: < 15 u/ml)
- Anticuerpos Anti-Ssa (RO): 10.9 (negativo: < 15 u/ml)
- Anticuerpos Anti-Ssb (LA): 5.9 (negativo: < 15 u/ml)
- Anticuerpos Anti-Nucleares (ANA): negativo
- Anticuerpos Anti-Dna Nativo: negativo
- Anticuerpo Anti-Sm: 7.3 (negativo: < 15 u/ml)
- C3: 56.40
- C4: 18.60 (rango normal 16 – 38)
- HLA B27: negativo
- Proteínas en orina de 24horas: 287.67 (<140mg/24 horas)

El estudio de PET/SCAN concluyó que existe un hipermetabolismo parietal de aorta ascendente, abdominal e ilíacas primitivas, sugestivo de proceso inflamatorio tipo vasculitis, en fase activa. También mostró la existencia de una lesión abscedada en mediastino anterior, en relación a sus antecedentes. El Paciente permanece hospitalizado por 38 días, se le da el alta para control en clínica de autoinmunes.

En noviembre del 2017, paciente acude a curaciones al servicio de cirugía cardiotorácica, con cuadro de dolor abdominal transflectivo y escalofríos. Se indica realización de eco de abdomen y analítica sanguínea para toma de decisión, en caso de no existir compromiso de aorta abdominal en porción nativa (entre TEVAR y BYPASS) se deberá dar manejo en el servicio de urgencias.

Se revisan los exámenes solicitados, no hay reporte de compromiso de aorta abdominal o alguna de sus ramas. La biometría hemática mostró importante leucocitosis con neutrofilia. (Procalcitonina: 1.49, leucocitos: 18.92, neutrófilos: 76.4%), en este contexto, el cuadro actual del paciente no está relacionado con un nuevo evento Aórtico por lo que es dado de alta.

En Enero del 2018, paciente es ingresado nuevamente para actualizar estudios de imagen y valorar factibilidad de drenaje de colección de esternotomía. Refiere desde hace 3 meses cuadro de astenia, acompañado de sudoración nocturna esporádica más tos con expectoración verdosa-amarillenta. La tomografía mostró una colección de aproximadamente 8cc. Por este motivo e decide realizar el abordaje con radiología intervencionista, quienes no logran realizar el drenaje ni obtención de la muestra.

Posterior a esta intervención, reumatología da el diagnóstico definitivo de Arteritis de Takayasu. Se inicia inmunosupresión por parte de reumatología con prednisona 0.5mg/kg durante 15 días y luego valorar respuesta para inicio de metrotexate. Después de 15 días, se prescribe prednisona 15 mg vía oral (VO) una vez al día (QD) a dosis decrecientes, hasta el siguiente control la dosis debería ser 5 mg VO QD. Se le adicionó metotrexato 15 mg subcutáneo (SC) por 8 semanas. Al cabo de las 8 semanas el paciente tiene un nuevo control en el cual se establece prednisona 5mg VO a día alterno más metotrexato 20mg semanal.

Durante los controles, se le solicitó estudios de laboratorio que reflejaron positivo a la prueba de Quantiferon, por esta razón se realizó la prueba de esputo para tuberculosis durante tres ocasiones, obteniendo resultados negativos. Sin embargo, infectología decide dar esquema de Isoniacida como profilaxis.

En Julio del 2018, acude a control de cirugía cardiotorácica, evidenciando buena evolución, se realiza electrocardiograma (EKG), que indica remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo sin alteraciones de la motilidad con función sistólica conservada, trastornos de relajación del ventrículo izquierdo y presión sistólica de la arteria pulmonar de 32mmhg. Con todos estos hallazgos cirugía cardiotorácica decide continuar los controles anualmente.

En Agosto del 2018, asiste a control en clínica de autoinmunes, para continuar con tratamiento de Arteritis de Takayasu. Al examen físico no presenta dolor articular, ni sinovitis, ni rigidez matinal, presenta movimientos involuntarios de pierna derecha,

fuerza de manos disminuida, fatiga, tinnitus, disminución de la agudeza visual, cefalea holocraneana, arcos de movilidad conservados y test de compresión negativo. Se decide continuar con tratamiento de metotrexato 20 mg SC semanal, prednisona 5 mg bisemanal por un mes y luego suspender, ácido fólico 1 mg VO QD.

En octubre del 2018, paciente presenta de manera súbita dificultad para caminar y mover brazo derecho, acude al servicio de emergencias quienes al realizarle el examen físico destacan paciente despierto, conectado, atento, orientado en tiempo, espacio y persona, fluencia verbal espontánea disminuida, nominación y repetición conservadas, disartria severa.

Pupilas isocóricas normoreactivas, campos visuales conservados, motilidad ocular extrínseca conservada, reflejo corneano presente bilateral, pares craneales bajos conservados. Tono muscular conservado, hemiparesia derecha desproporcional de predominio braquial, reflejos osteotendinosos conservados, hemihipoestesia derecha, sin presencia de rigidez nuchal; kernig o brudzinski.

Se realiza exámenes de laboratorio obteniendo: Biometría: leucocitos: 9.27, HB: 13.1, HCTO: 40.5, plaquetas: 174, eosinófilos: 10.3, linfocitos: 23, neutrófilos: 61.6, TP: 12.6, INR: 1.07, TTP: 58.5. Química: CL: 108, K: 3.6, Na: 140, urea: 43, creatinina: 0.9. El EKG reveló crecimiento ventricular izquierdo.

La ANGIOTAC de cerebro simple y contrastada, mostró marcada estenosis de la arteria cerebral media del lado izquierdo con múltiples vasos de pequeño calibre contiguos que forma colaterales, placas ateromatosas calcificadas de la arteria carótida interna izquierda, dilataciones venosas a nivel de venas superficiales occipitales y cervicales posteriores derechas.

El eco cardiograma concluyó remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo sin alteraciones de la motilidad con función sistólica conservada, trastornos de relajación del

ventrículo izquierdo y presión sistólica de la arteria pulmonar de 32mmhg. El eco doppler mostró la presencia de imagen hiperecogénica en arteria carótida común izquierda, compatible con trombo antiguo. En correlación con clínica y focalidad neurológica. La angiografía por resonancia, evidenció infarto agudo en territorio de arteria cerebral media izquierda con estenosis en arteria carótida izquierda.

Por todos estos hallazgos determinantes, se concluyó como diagnóstico final accidente cerebrovascular isquémico (ACV) en territorio de ganglios de la base izquierda y cuerno posterior de la cápsula. El paciente estuvo hospitalizado a cargo del servicio de neurología. Durante su estancia fue valorado por reumatología para determinar si el ACV es una complicación de su patología de base, por lo que se le solicitó un nuevo PET/SCAN para su valoración.

El resultado de PET/SCAN demostró inflamación activa de grandes vasos en aorta, tronco braquiocefálico y bifurcación de ilíacas comunes. Finalmente, se concluyó que el ACV fue consecuencia de la reactivación inflamatoria vascular de la Arteritis de Takayasu.

3. DISCUSIÓN:

El caso del paciente presentado es muy peculiar, como se pudo apreciar en toda la descripción de la evolución de la historia clínica, por este motivo, pasó por muchas intervenciones quirúrgicas para sospechar de una patología de base; la cual abarca un diagnóstico complicado.

Si comparamos la literatura médica con los datos del paciente, en primera instancia, se diferenciará la edad de presentación de Arteritis de Takayasu que es entre los 25-40 años, a diferencia de la edad en que se presentó el primer síntoma del paciente, que fue a los 46 años, por lo cual no estaría dentro del grupo “típico” de presentación. El paciente entraría dentro del 17% de personas que debutan con la enfermedad después de los 40 años.

De igual manera, si retrocedemos al primer síntoma, este fue el hallazgo de la aneurisma de aorta abdominal infrarenal y de ilíacas comunes. Esto nos indicaría que el paciente se encontraba en la fase tardía de la patología por su compromiso vascular. Sin embargo, la localización de la aneurisma debió ser un hallazgo que permitiera pensar que algo extraño estaba ocurriendo. La literatura médica nos menciona que a pesar de que el porcentaje de desarrollo de aneurismas no es muy alto, la presencia de las mismas en esta localización es muy rara, pero que puede ocurrir en el progreso de la enfermedad.

Si juntamos todos los síntomas del paciente a lo largo de los años y los comparamos con los criterios diagnósticos de Ishikawa, Sharma y el Colegio Americano de Reumatología obtenemos:

- Ishikawa: no cumple el criterio obligatorio, cumple 2 criterios mayores que son Compromiso de porción media de arteria subclavia izquierda, desarrollo de Signos y síntomas con al menos un mes de duración, y cumple 6 criterios menores que son VHS elevada, Hipertensión arterial, Compromiso de carótida común izquierda, Lesión distal del tronco braquiocefálico, Compromiso de aorta torácica descendente, Compromiso de aorta abdominal. Se describió que la presencia de 1

criterio mayor y 2 criterios menores o más, o 4 o más criterios menores nos permiten tener una alta probabilidad de sospecha de Arteritis de Takayasu con especificidad del 95% y sensibilidad del 92.5%.

- Sharma: presenta 2 criterios mayores que son la afectación de la arteria subclavia y signos y síntomas de más de un mes de evolución. Presenta 4 criterios menores que son la lesión en la arteria carótida izquierda, lesión del tronco braquiocefálico, lesión de la aorta descendente y lesión de la aorta abdominal. De igual manera tenemos alta sospecha de Arteritis de Takayasu con dos criterios mayores o con cuatro criterios menores.
- Colegio Americano de Reumatología: presenta soplos, evidencias imagenológicas de compromiso arterial. La presencia de claudicación de la extremidad queda en tela de duda ya que durante toda la evolución del paciente nunca se le realizaron un examen exhaustivo que nos indicara este signo, sin embargo existen datos de parestesias de brazo derecho y disminución de la fuerza en manos que los podríamos catalogar dentro de claudicación de extremidades superiores. Tomando en cuenta estos puntos el paciente cumpliría con 3 criterios diagnósticos que también nos indicarían alta sospecha de Arteritis de Takayasu.

En vista de que la literatura conocida sobre Arteritis de Takayasu no es muy extensa, y su epidemiología es muy baja alrededor del mundo, puede ser un punto referente de no sospecha de la enfermedad. Añadiendo a esto, la edad de presentación del paciente no coincidía con el debut típico de la patología. Sin embargo, la agrupación de los síntomas del paciente podría permitir sospechar que se trataba de una vasculitis de grandes vasos como Arteritis de Takayasu.

Cabe recalcar, que al paciente se le realizaron análisis inmunológicos descartando otras patologías como espondiloartritis, espondilitis anquilosante y patología de arco Aórtico, admitiendo la enfermedad como Arteritis de Takayasu. Es fundamental señalar que para un diagnóstico preciso, la elaboración de la historia clínica en la que conste una línea de

tiempo con el inicio y la evolución de los síntomas, acompañado de un buen examen físico nos orientara a una sospecha diagnóstica, que con los exámenes de laboratorio y de imagen correctos nos permitan determinar la patología.

4. CONCLUSIONES:

- Durante el proceso de elaboración del presente trabajo, se concluye que la Arteritis de Takayasu, es una patología de difícil diagnóstico, ya que al inicio de la misma, los pacientes presentan síntomas de inflamación sistémica que no son patognomónicos de esta enfermedad, sino que nos pueden llevar a sospechar que se trata de patologías que no se correlacionan con esta vasculitis de grandes vasos.
- Frente a la evidencia recaudada, podemos acotar que a pesar de que la edad de presentación de Arteritis de Takayasu es entre los 25-40 años, no podemos dejar de lado los rangos de edad posterior a los 40 años. Esto nos permite enfatizar que la medicina siempre tiene sus excepciones a la regla y este caso presentado es un claro ejemplo.
- En ese sentido, los estudios que existen sobre la enfermedad todavía son escasos, y a nivel de nuestro país no existe investigación sobre la patología. Por este motivo es primordial que se profundice en su conocimiento a fin de que cuando se detecten los síntomas inherentes a la enfermedad se la pueda diagnosticar oportunamente.

5. RECOMENDACIONES:

- Por lo anteriormente descrito del caso clínico, se recomienda tener en cuenta que después de cada cirugía, se envíen muestras patológicas para su análisis, en vista de que muchos diagnósticos finales se establecen a partir de estudios histopatológicos, como es el caso de Arteritis de Takayasu.
- Dentro de un proyecto tan ambicioso como lo fue éste, siempre se desea que haya una mejoría en los diagnósticos de los pacientes; por lo tanto se recomienda y se enfatiza para futuras ocasiones, la evaluación integral del paciente, ya que muchas veces solo se analizan síntomas aislados, dejando a un lado todo el contexto del paciente, como lo fue en este caso.

6. BIBLIOGRAFÍA:

ABARZÚA C, C., SOTO M, S., GONZÁLEZ G, G., SAITÚA D, F., DOLZ A, A., GUEVARA V, M., & ACUÑA A, C. (2011). Arteritis de Takayasu en Lactante: Caso Clínico. *Revista Chilena de Pediatría*, 82(1), 56–62. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062011000100008>

Al-Motarreb, A., Askar, F., & Al-Aghbari, K. (2010). Takayasu's arteritis associated with tuberculosis in a young Yemeni woman. *Heart Views*, 11(3), 117. <https://doi.org/10.4103/1995-705X.76804>

Alibaz-Oner, F., Aydın, S. Z., & Direskeneli, H. (2015). Recent advances in Takayasu's arteritis. *European Journal of Rheumatology*, 2(1), 24–30. <https://doi.org/10.5152/eurjrheumatol.2015.0060>

Alibaz-Oner, F., Dede, F., Ones, T., Turoglu, H. T., & Direskeneli, H. (2015). Patients with Takayasu's arteritis having persistent acute-phase response usually have an increased major vessel uptake by 18F-FDG-PET/CT. *Modern Rheumatology*, 25(5). <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1012798>

Álvarez-Hernández, E. (2011). Tratamiento de las vasculitis de grandes vasos. *Reumatología Clínica*, 7, 28–32. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.10.004>

Arraes, A. E. D., de Souza, A. W. S., Mariz, H. A., Silva, N. P., Torres, I. C. G., Pinto, P. N. V., ... Sato, E. I. (2016). 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and serum cytokines and matrix metalloproteinases in the assessment of disease activity in Takayasu's arteritis. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 56(4). <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2015.08.007>

Barrera Antonio, J. G. (n.d.). Abordaje clínico y estudios diagnósticos en Arteritis de Takayasu GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA, 1–62. Retrieved from www.cenetec.salud.gob.mx

Bermudes, C. (2000). *Arteritis de Takayasu*. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2000/al003e.pdf>

Bond, K. M., Nasr, D., Lehman, V., Lanzino, G., Cloft, H. J., & Brinjikji, W. (2017). Intracranial and extracranial neurovascular manifestations of takayasu arteritis. *American Journal of Neuroradiology*. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5095>

Borg, F. A., & Dasgupta, B. (2009). Treatment and outcomes of large vessel arteritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 23(3), 325–337. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2009.04.001>

Carmen E. Gota. (2018). Arteritis de Takayasu - Trastornos de los tejidos musculoesquelético y conectivo - Manual MSD versión para profesionales. Retrieved November 21, 2018, from https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquelético-y-conectivo/vasculitis/arteritis-de-takayasu#v904892_es

Chung, S. A., & Seo, P. (2009). Advances in the use of biologic agents for the treatment of systemic vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 21(1), 3–9.

<https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32831d28b3>

Cronenwett, J. L., & Johnston, K. W. (n.d.). *Rutherford's vascular surgery*.

Cuesta, J. A. C., & Vela, P. (2013). *Enfermedades Reumáticas*, (1), 475–494.

De Wegener, G., De Takayasu, A., & Lacruz Pérez, L. (2014). GRANULOMATOSIS DE WEGENER, ARTERITIS DE TAKAYASU, OTRAS VASCULITIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y OTRAS VASCULITIS. *Asociación Española de Pediatría*, 141–149. Retrieved from www.aeped.es/protocolos/

Dufrechou, C., Dufrechou, D. C., Cedrés, S., Robaina, R., Bagattini, J. C., Médica, C., ... Pasteur, H. (2006). Arteritis de Takayasu Revisión de criterios diagnósticos y terapéuticos a propósito, 236–240.

Estebáñez Miriam, Borja Mateos, M. P. (n.d.). *REUMATOLOGÍA (3ª edición)*.

Flores, P., González, N., & Astudillo, C. (2017). Arteritis de Takayasu con estenosis severa de ramas pulmonares principales Takayasu 's arteritis with severe stenosis of main pulmonary artery branches, 36, 46–52.

Gudbrandsson, B., Molberg, Ø., & Palm, Ø. (2017). TNF inhibitors appear to inhibit disease progression and improve outcome in Takayasu arteritis; an observational, population-based time trend study. *Arthritis Research and Therapy*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1316-y>

Hachulla, É., Lambert, M., Pérez-Cousin, M., Queyrel, V., Morell-Dubois, S., Launay, D., & Hatron, P.-Y. (2009). Enfermedad de Takayasu. *EMC - Tratado de Medicina*, 13(4), 1–6. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(09\)70529-X](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(09)70529-X)

Kashani, I. A., Sklansky, M. S., Movahed, H., Lucas, V. W., & Rothman, A. (1996). Successful balloon dilation of an abdominal coarctation of the aorta in a patient with presumed Takayasu's aortitis. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 38(4), 406–409. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0304\(199608\)38:4<406::AID-CCD18>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0304(199608)38:4<406::AID-CCD18>3.0.CO;2-C)

KESER, G., AKSU, K., & DİRESKENELİ, H. (2018). Takayasu arteritis: an update. *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*, 48(4), 681–697. <https://doi.org/10.3906/sag-1804-136>

Kramer Albretch y Valdés Francisco. (2014). ENFERMEDAD DE TAKAYASU - Escuela de Medicina - Facultad de Medicina. Retrieved December 11, 2018, from <https://medicina.uc.cl/publicacion/enfermedad-de-takayasu/>

Krämer Sch Francisco Valdés Cirugía Vascular, A. E. (2014). *ENFERMEDAD DE TAKAYASU CUADRO CLINICO*. Retrieved from <http://medicina.uc.cl/index.php?view=article&catid=621%3Apublicaciones&id=1722%3Acirugia-vascular-enfermedad-de-takayasu&tmpl=component&print=1&...1/6>

Maffei, S., Di Renzo, M., Bova, G., Auteri, A., & Pasqui, A. L. (2006). Takayasu's arteritis: A review of the literature. *Internal and Emergency Medicine*, 1(2), 105–112. <https://doi.org/10.1007/BF02936534>

Manual de Cirugía Vascul ar - Cap 13 - Vasculitis. (n.d.). Retrieved December 10, 2018, from <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://manual-patologia-vascular.clinicazurbano.com/patologia-vascular/capitulo-13-vasculitis.html&strip=1&vwsrc=0>

Martínez León, M. I., Alcaide Martín, D., García-Herrera Taillefer, P., & Ramos Rodríguez, R. (2013). Síndrome de aorta media: presentación de tres casos pediátricos. *Radiología*, *55*(5), 438–442. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2010.12.016>

Mekinian, A., Comarmond, C., Resche-Rigon, M., Mirault, T., Kahn, J. E., Lambert, M., ... Saadoun, D. (2015). Efficacy of biological-targeted treatments in takayasu arteritis: Multicenter, retrospective study of 49 patients. *Circulation*, *132*(18). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014321>

Miyata, T., Sato, O., Koyama, H., Shigematsu, H., & Tada, Y. (2003). Long-Term Survival After Surgical Treatment of Patients With Takayasu's Arteritis. *Circulation*, *108*(12), 1474–1480. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000089089.42153.5E>

Mwipatayi, B. P., Jeffery, P. C., Beningfield, S. J., Matley, P. J., Naidoo, N. G., Kalla, A. A., & Kahn, D. (2005). TAKAYASU ARTERITIS: CLINICAL FEATURES AND MANAGEMENT: REPORT OF 272 CASES. *ANZ Journal of Surgery*, *75*(3), 110–117. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03312.x>

Park, M., Lee, S., Park, Y., Chung, N. S., & Lee, S. (2005). Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, *34*(4), 284–292. <https://doi.org/10.1080/03009740510026526>

Ramírez-Cruz, G. B., & Andrés Criales-Vera, S. (2013). Enfermedad de Takayasu: espectro de hallazgos por imagen. *Anales de Radiología México*, *124*(4), 255–261.

Reshkova, V. (2016). Takayasu's Arteritis associated with Tuberculosis Infections. <https://doi.org/10.21767/2171-6625.1000114>

Saadoun, D., Garrido, M., Comarmond, C., Desbois, A. C., Domont, F., Savey, L., ... Cacoub, P. (2015). Th1 and Th17 cytokines drive inflammation in takayasu arteritis. *Arthritis and Rheumatology*, *67*(5). <https://doi.org/10.1002/art.39037>

Setty, N. S. N., Vijaykumar, H. S., Nagesh, J. R., Patil, C. M., Jadav, S. S., Raghu, S. R., & Manjunath, T. R. (2017). *Takayasu's arteritis-a comprehensive review. J Rare Dis Res Treat* (Vol. 2). Retrieved from www.rarediseasesjournal.com

Seyahi, E. (2017). Takayasu arteritis. *Current Opinion in Rheumatology*, *29*(1), 51–56. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000343>

Tann, O. R., Tulloh, R. M. R., & Hamilton, M. C. K. (2008). Takayasu's disease: A review. *Cardiology in the Young*, *18*(3), 250–259. <https://doi.org/10.1017/S1047951108002060>

Terao, C. (2015). *History of Takayasu arteritis and Dr. Mikito Takayasu*. Retrieved

from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1756-185X.12576>

Tyagi, S., Sharma, V. P., & Arora, R. (1999). Stenting of the Aorta for Recurrent, Long Stenosis Due to Takayasu's Arteritis in a Child. *Pediatric Cardiology*, 20(3), 215–217. <https://doi.org/10.1007/s002469900445>

Vargas, Eduardo; Retana, Alvaro; Esquivel, Rodolfo; Rodríguez, G. (n.d.). *Arteritis de Takayasu*. *Acta Médic; Costo* (Vol. 19). Retrieved from <http://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v19n21976/art7.pdf>

7. ANEXOS:



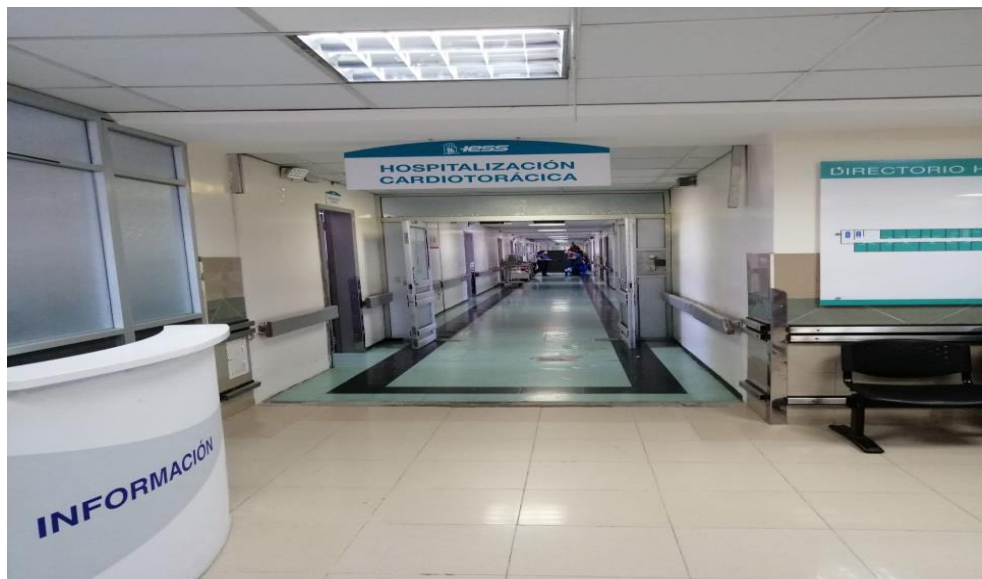
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN QUITO-ECUADOR



ENTREDA AL SERVIVIO DE EMERGENCIA, HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN



ENTRADA AL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA DEL HCAM



HOSPITALIZACIÓN DEL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA DEL HCAM