



# CÁSO CLÍNICO

## Vasculitis de gran vaso

Juan Manuel Lebrón Ramos

Carlos Romero Gómez

Servicio de Medicina Interna. Hospital Costa del Sol

7 de noviembre de 2014

# ♀ 39 años, fiebre origen desconocido desde 2001

Octubre  
2003

- Diagnóstico: Conectivopatía indiferenciada: fiebre larga evolución, VSG y PCR elevadas, ANAs + (1/640) y anemia ferropénica. Deflazacort 6 mg y Fe parenteral.
- Actual: astenia, dolor lumbar y flanco izquierdo.
- Examen físico: auscultación normal, no soplos ni artritis. Dolor flanco izquierdo y lumbar a la palpación y movilización, no limitación. Pulsos conservados.

# Revisión historia clínica

- Antecedentes personales:
  - Sin hábitos tóxicos.
  - No antecedentes epidemiológicos.
  - Ecuador (2000 en España). 2 hijos.

Mayo  
2001

Gastroenteritis y anemia (Hb 10,2 g/dl).

Sept  
2001

ecografía

Ingreso fiebre de origen desconocido, pérdida de peso y anemia (Hb 9 g/dl). Ecocardiograma y ecografía abdominal normales. Alta voluntaria.

Julio  
2003

Ingreso por síndrome constitucional, fiebre intermitente, anemia severa de origen mixto y ANAs sin poder descartar LES.

Julio  
2003

# Pruebas complementarias

## Hemograma

- Hb 8,4 g/dL
- VCM 72 fL
- VSG 92 mm/h
- Leucocitos 5260/ $\mu$ L
- Plaquetas 602000/ $\mu$ L

## Bioquímica

- Función renal y hepática normal
- Ferritina 33 ng/mL
- IgG 2500 mg/dL
- PCR 91.5 mg/L

## Orina

Bioquímica y sedimento normales

## Microbiología

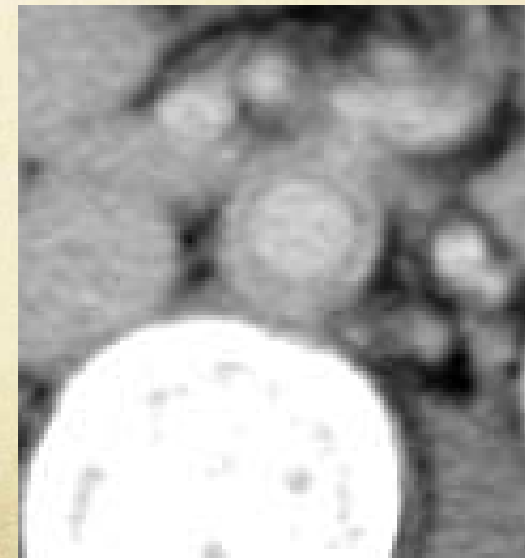
- Hemocultivos negativos
- Urocultivo negativo
- Virus hepatotropos, VIH y Lues negativos

## Inmunología

- ANA 1/640
- FR <9 U/L

## Otras pruebas

- Radiografía de tórax
- Ecografía abdominal
- TAC abdomino-pélvico
- RMN abdomen
- Colonoscopia
- Médula ósea



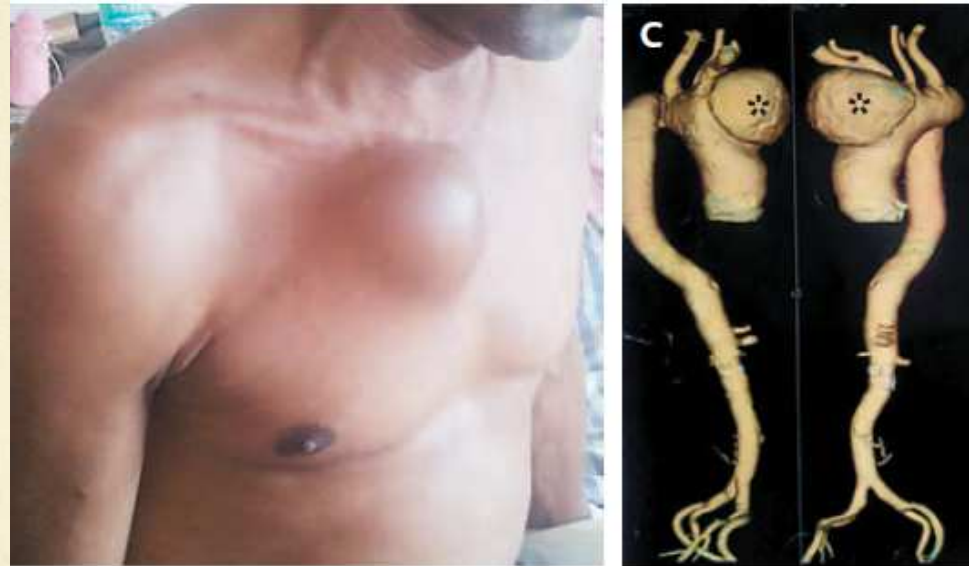
# Diagnóstico diferencial - Aortitis

## Aortitis infecciosa

- Sifilítica
- Tuberculosa
- Micótica

## Aortitis inflamatoria

- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso sistémico
- Espondilitis anquilopoyética
- Policondritis recidivante
- Enfermedad de Behçet
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Síndrome de Cogan
- IgG4 RD
- Sarcoidosis



## Vasculitis primarias de grandes vasos

- Arteritis de células gigantes
- Arteritis de Takayasu
- Aortitis aislada

# Clínica vasculitis en función del vaso

Grandes	Medianos	Pequeños
Claudicación miembros Asimetría TA Ausencia pulsos Soplos Dilatación aórtica	Nódulos cutáneos Úlceras Livedo reticularis Gangrena digital Mononeuritis múltiple Microaneurismas	Púrpura Lesiones vesiculobullosas Urticaria Glomerulonefritis Hemorragia alveolar Granuloma necrotizante extravascular Hemorragias en astilla Escleritis/episcleritis/uveítis

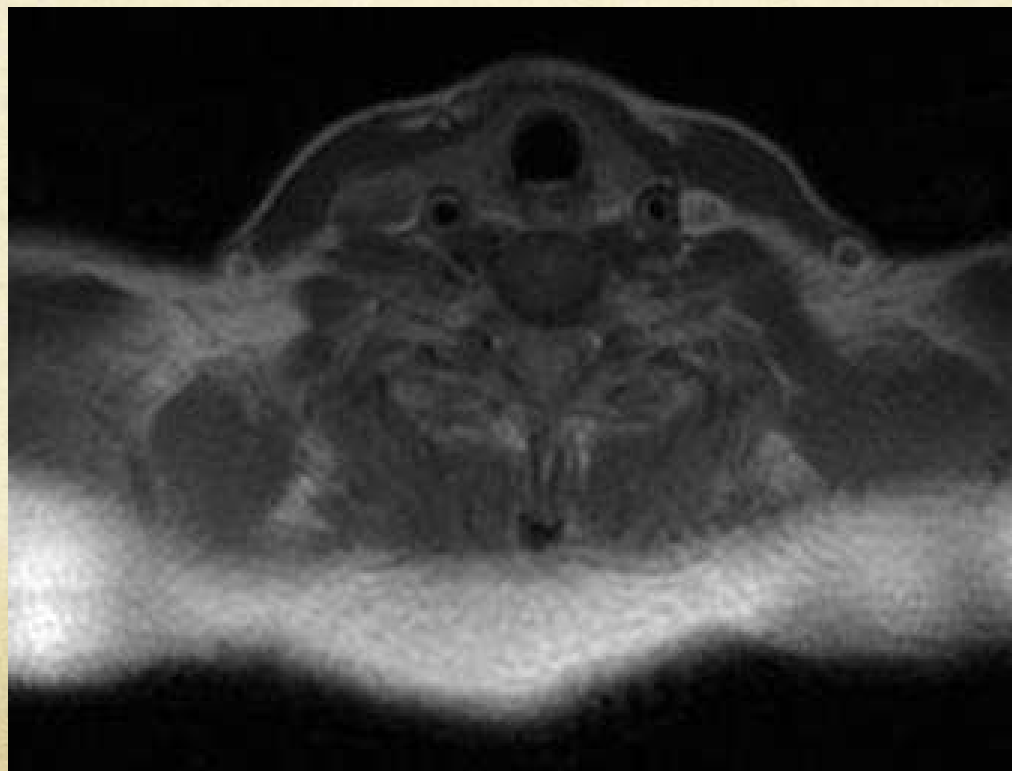
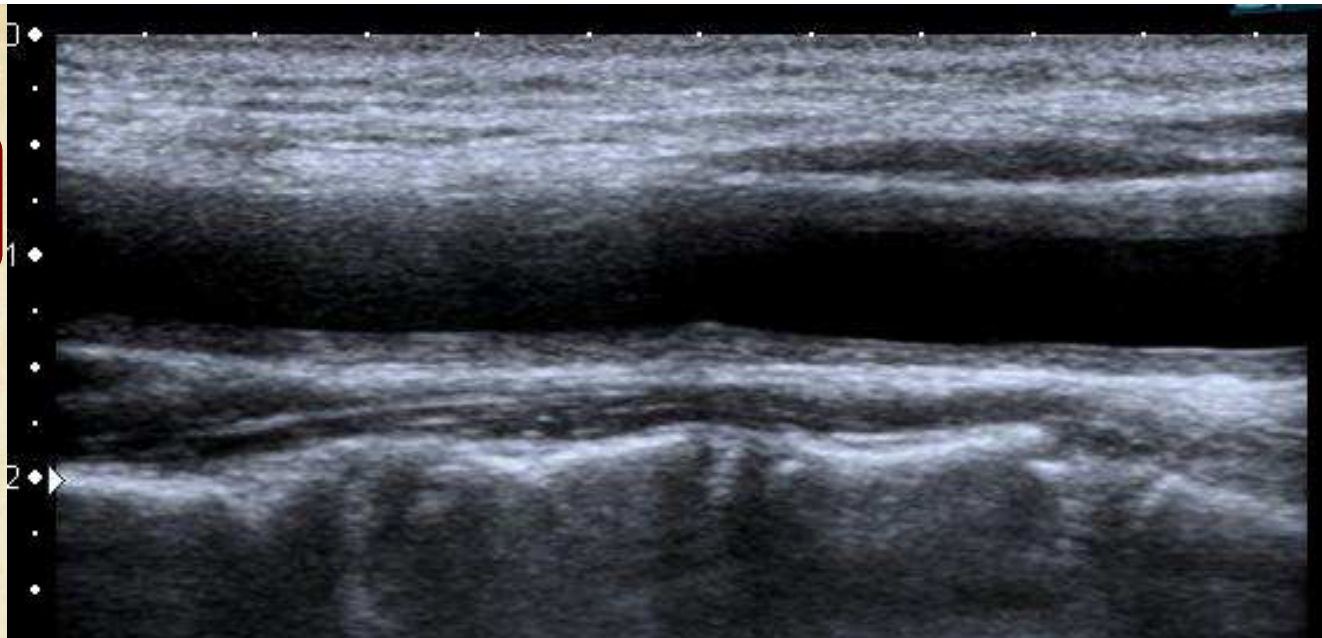
**Común en todas las vasculitis:** Síntomas constitucionales, fiebre, pérdida de peso, malestar, artralgias/artritis.

# Criterios para la clasificación de arteritis de Takayasu

1. Edad  $\leq 40$  años.
2. Claudicación extremidades.
3. Disminución de pulso braquial.
4. Presión diferencial  $\geq 10$  mmHg.
5. Soplos de arteria subclavia o aorta.
6. Arteriografía anormal.

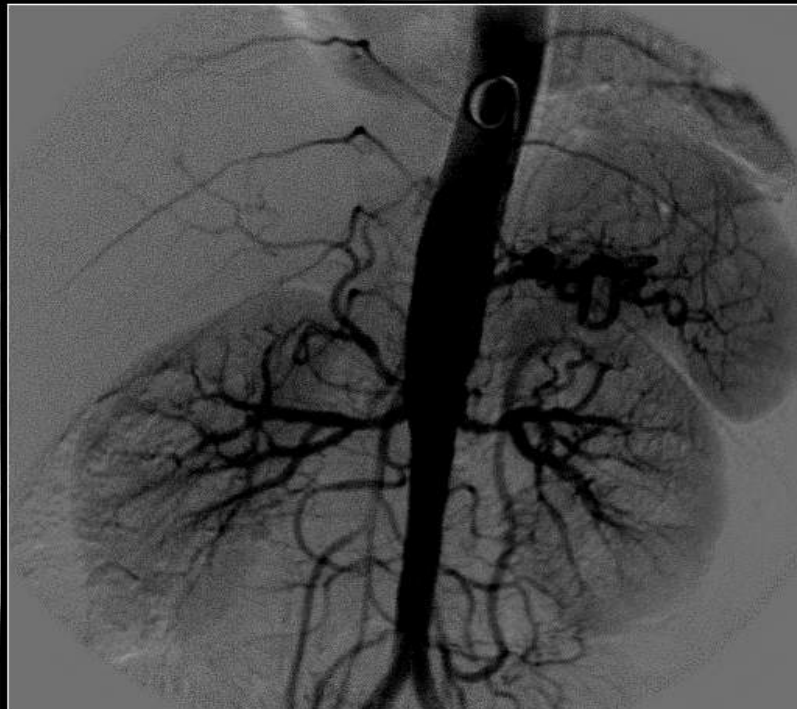
*Al menos 3 criterios*

Mayo  
2004

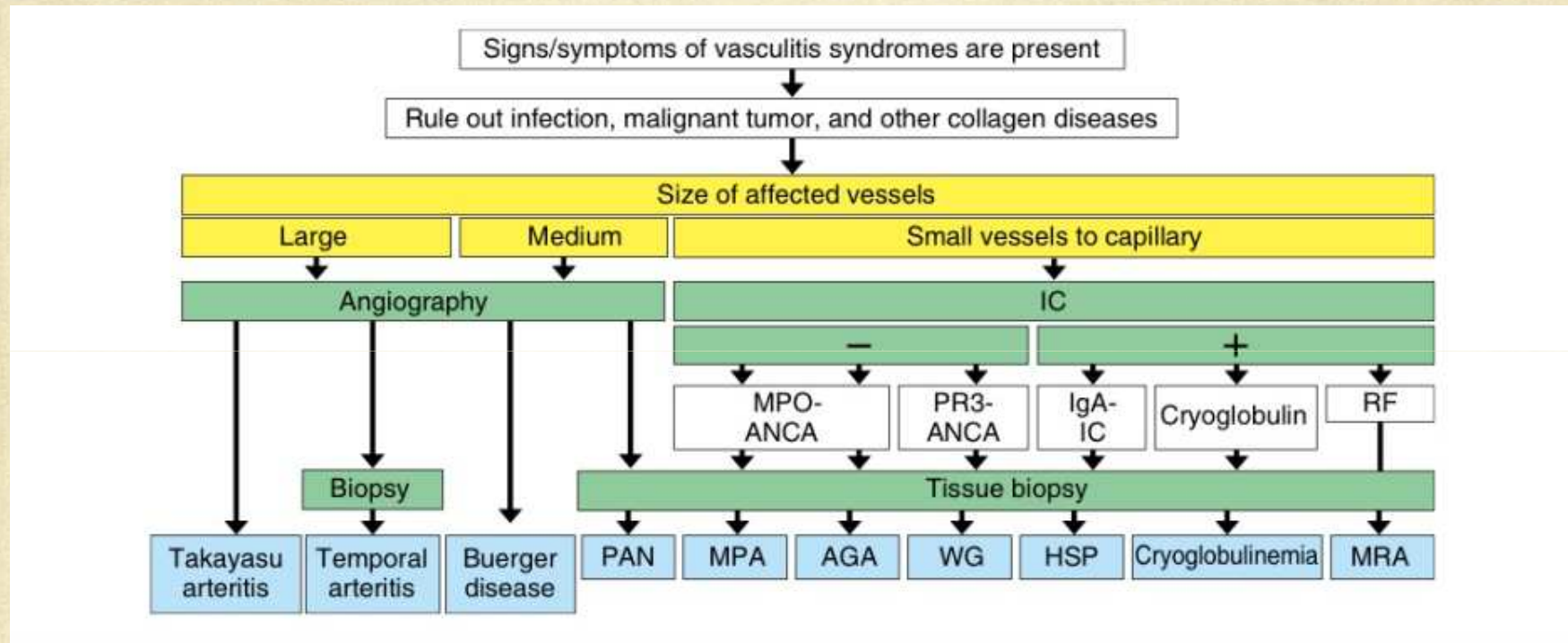




Mayo  
2004



# Diagnosticando Vasculitis Sistémicas



**Figure 2.** Approaches to the diagnosis of vasculitis syndromes. MPO-ANCA, myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibodies; PR3, antiproteinase-3; IgA, immunoglobulin A; IC, immune complexes; RF, rheumatoid factor; PAN, polyarteritis nodosa; MPA, microscopic polyangiitis; AGA, allergic granulomatous angiitis; WG, Wegener's granulomatosis; HSP, Henoch-Schönlein purpura; MRA, malignant rheumatoid arthritis (rheumatoid vasculitis).

# Arteritis de Takayasu, enfermedad rara y con retraso diagnóstico

## Epidemiology of primary systemic vasculitides in Southern Spain / C. Romero-Gómez

Received on April 26, 2014; accepted in revised form on July 14, 2014.

© Copyright CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2014.

Table III. Epidemiology of Takayasu arteritis in different regions of the world.

City/Region/Country	Population	Year	Incidence	Prevalence
Schleswig-Holstein, Germany	2,777,275	1998-2002	0.4-1.0	NS
Sweden	1,300,000	1969-1975	0.8	6.4
Norwich, England	445,000	2000-2005	0.8	4.7
Vilnius, Lithuania	468,504	1990-1999	1.3	NS
Olmsted County, USA	88461*	1971-1982	2.6	NS
Lugo, Spain (8)	250,000	1988-1997 <sup>#</sup>	0	NS
Japan	NS <sup>#</sup>	1982-1984	1-2	NS
Japan	NS	1994	NS	40
Kuwait	1,240,000	1989-1994	2.2	7.8
Costa del Sol, Malaga, Spain**	379,334	1994-2010	1.1	10.5

Adapted from reference (31). Annual incidence and prevalence are expressed per million inhabitants.

NS: Not stated. \*Carried out as part of a nationwide epidemiological study in a population of 1,150,000, for 13 years, equivalent to a stable population.

## Retraso en el diagnóstico TAK

	País	Nº de pacientes	Retraso
Bicakcigyl (2009)	Turquía	240	34 (0-240)
Kerr (1994)	EEUU	60	10 (0-156)
H. Costa del Sol	España	5	10.3 (2-10.5)

# Evolución

	Inicio	Fin	Meses	Pre d (Mg)	Síntomas	PCR (mg/L )	VSG (mm/h)	Hb (g/dL)
Diagnóstico	04-05/04			-	Fiebre, dolor lumbar	129	140	10,4
Pred (Inicio)	04/04	06/0 4	2	30- 45	Ok	3,5	7	13
Pred solo	06/04	03/05	11	10-15	Dolor, astenia	17,8	102	11,2

- Corticodependencia – remisión no mantenida.
- Fármacos ahorrador de esteroides:
  - IS Convencional (ISC) o IS Biológicos (ISB).
- Enfermedad refractaria:
  - Progresión a pesar de glucocorticoides (>7.5 mg) + ISC.

Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission be achieved? A critical review of the literature. Kötter I, Henes JC, Wagner AD, Looock J, Gross WL  
*Clin Exp Rheumatol.* 2012 Jan-Feb;30(1 Suppl 70):S114-29

# Tratamiento

- Inflamación:
  - Inducción:
    - GC altas dosis (1 mg/kg, máximo 60 mg).
  - Mantenimiento:
    - GC bajas dosis (<5-10 mg).
    - GC + ISC.
    - GC + ISC + ISB.
- Complicaciones vasculares:
  - Revascularización (Cirugía, angioplastia, stents).

EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis.

*Ann Rheum Dis* 2009;68:318–323

Management of Takayasu arteritis: a systematic review. Keser G *et al.*

*Rheumatology (Oxford)*. 2014 May;53(5):793-801

Biological treatment of large-vessel vasculitides. Schäfer VS, Zwerina J.

*Curr Opin Rheumatol*. 2012 Jan;24(1):31-7

# Criteria for Active Disease in Patients with Takayasu Arteritis (NIH)

Systemic features, such as fever, musculoskeletal (no other cause identified)

Elevated erythrocyte sedimentation rate

Features of vascular ischemia or inflammation, such as claudication, diminished or absent pulse, bruit, vascular pain (carotodynia), asymmetric blood pressure in either upper or lower limbs (or both)

Typical angiographic features

---

\* New onset or worsening of two or more features indicates “active disease.”

# Evaluación actividad

1. Signos y síntomas (inflamatorios/isquemia).
2. VSG/PCR.
3. Imagen:
  1. angioTAC y angioRMN.
  2. Ecografía-doppler.
  3. PET.
4. Índices de evaluación:
  1. Birmingham Vasculitis Activity Score (VAS)/Vasculitis Damage Index (VDI).
  2. Disease Extent Index-Takayasu (DEI.Tak).
  3. Indian Takayasu 's Arteritis Activity Score (ITAS 2010).

# Inmunosupresores Convencionales arteritis de Takayasu

Fármaco	Referencia	Nº pacientes	Respuesta	Ausencia	Retira Pred
Metotrexato	Hoffman 1991	16	13	3	8 (50 %)
Azatioprina	Valsakumar 2003	15	15	-	0
Leflunomida	De Souza 2012	15	12	3	0
Micofenolato	Goel 2010	21	20	1	0
Ciclofosfamida	Henes 2011	8	6	-	0

Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission be achieved? A critical review of the literature. Kötter I, Henes JC, Wagner AD, Looock J, Gross WL  
*Clin Exp Rheumatol.* 2012 Jan-Feb;30(1 Suppl 70):S114-29

Takayasu arteritis. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al  
*Ann Intern Med.* 1994;120:919-929

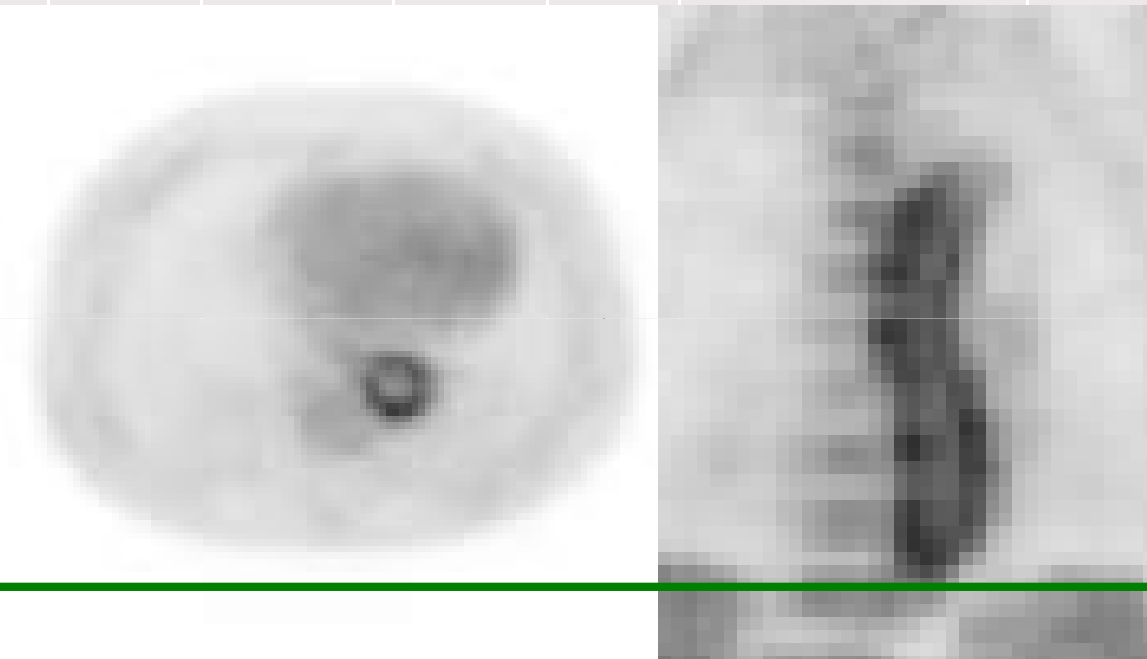


# Inmunosupresores Biológicos arteritis de Takayasu

	Nº estudios	Nº pacientes	Respondedores	Recidivas	Pred (pre/post)	Efectos adversos	Mejoría imagen
Infliximab	20	107	-	-	-	-	-
Etanercept	3	17					
Adalimumab	5	9					
<b>Total antiTNF</b>	21	120	107/120 (88%)	39/105 (37%)	8-60/0-20 (40%)	24 (20%)	19/103 (18%)
Rituximab	3	6	5/6 (83%)	-	30/5 (1 Caso)	-	2/2
Tocilizumab	12	44	17 (100%)	3 (18%)	0-40/0-10	3 (18%)	11/14 (78%)

La mayoría de antiTNF se combinaron con ISC (principalmente MTX). Sin respuesta a antiTNF 9.5%. Efectos adversos 20% antiTNF, 18% en Tocilizumab.

	Inicio	Fin	Meses	Pred (mg)	Síntomas	PCR (mg/L)	VSG (mm/h)	Hb (g/dL)
Diagnóstico	04-05/04			-	Fiebre, dolor lumbar	129	140	10,4
<b>Pred (Inicio)</b>	04/04	06/04	2	40	Ok	3,5	7	13
Pred solo	06-/04	03/05	11	10	Dolor, astenia	17,8	102	11,2
MTX 15-20 mg	03/05	11/05	8	10-20	Dolor, astenia	32,8	46	10,4
ETN	11/05	02/06	3	-	Astenia	111,5	115	9,7
Leflunomida	03/06	08/06	5	17,5	Astenia	16	25	10,7
Micofenolato	10/06	10/07	12	20	Fiebre, dolor. PET	48,8	81	10,5
Rituximab (375 mg/m <sup>2</sup> x 4)	05/08	06-11/08	1	20	Dolor, astenia	65,5	90	11,1
<b>ADA-MTX</b>	11/08	05/10	18	10	Ok	34	38	12,2
<b>ADA-MTX</b>	12/08	11/12	25	10	Ok	5	18	12,3
ADA-MTX	12/08	06/14	42	10	Astenia, dolor	26	74	12,4
<b>TOZ-MTX</b>	08/14	-	3	5	Ok	0	20	13.2

	Inicio	Fin	Meses	Pred (mg)	Síntomas	PCR (mg/L)	VSG (mm/h)	Hb (g/dL)
Diagnóstico	04-05/04			-	Fiebre, dolor lumbar	129	140	10,4
Pred (Inicio)	04/04	06/04	2	40	Ok	3,5	7	13
Pred solo							102	11,2
MTX 15-20 mg							46	10,4
ETN							115	9,7
Leflunomida							25	10,7
Micofenolato							81	10,5
Rituximab (375 mg/m <sup>2</sup> x 4)							90	11,1
ADA-MTX							38	12,2
ADA-MTX	12/08	11/12	25	10	Ok	5	18	12,3
ADA-MTX	12/08	06/14	42	10	Astenia, dolor	26	74	12,4
TOZ-MTX	08/14	-	3	5	Ok	0	20	13.2

# Efectos adversos

2006

HTA episódica: MAPA y ETT normal.

2008

Metrorragias por AAS/miomas - DIU-LNG

Catarata subcapsular incipiente en ojo izquierdo.

2010

Fractura Colles izquierda (DEXA T-score -0,7).

2014

Neutropenia moderada TCZ.

# Estudio epidemiológico de las Vasculitis sistémicas del adulto en la Costa del Sol Occidental (Málaga)

**Tabla 4.** Manifestaciones clínicas y datos de laboratorio de la arteritis de Takayasu

Fiebre	3/5 (60%)
Malestar /fatiga	2/5 (40%)
Mialgias	2/5 (40%)
Claudicación extremidades	2/5 (40%)
Disminución pulso braquial	4/5 (80%)
Diferencia presión arterial > 10 mmHg MMSS	2/5 (40%)
Soplo en área subclavia	5/5 (100%)
Dolor lumbar	2/5 (40%)
Angor	1/5 (20%)
Cefalea	1/5 (20%)
Inestabilidad mareo	1/5 (20%)
Ictus	1/5 (20%)
VSG (mm/1 <sup>a</sup> hora)	92
PCR (mg/dL)	10,1
Leucocitos	7290
Hb (gr/dL)	9,2
Plaquetas	468.000

**Tabla 5.** Territorios vasculares afectados en la arteritis de Takayasu

Aorta	2/ 5 (40%)
Subclavias	5/5 (100%)
Carótidas	4/5 (80%)
Vertebrales	2/5 (40%)
Renales	0
Ileofemorales	0
Mesentéricas	2/5 (40%)
Coronarias	1//5 (20%)
Pulmonares	0

# Conclusiones

- Enfermedad rara ----> retraso en diagnóstico.
- Evaluación actividad:
  - Clínica.
  - VSG/PCR.
  - Estudios de imagen.
  - Escalas (ITAS 2010).
- PET, técnica prometedora (diagnóstica/actividad).
- Buena respuesta a esteroides.
- En 80% precisan inmunosupresores.
- Biológicos, permiten obtener beneficio adicional.