



SITUACIÓN CLÍNICA

Arteritis de Takayasu y trombosis venosa cerebral: a propósito de un caso

E. Rodríguez de Mingo*, S. Riofrío Cabeza, T. Villa Albuger y M.J. Velasco Blanco

Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Las Américas, Parla, Madrid, España

Recibido el 21 de agosto de 2012; aceptado el 19 de octubre de 2012

Disponible en Internet el 8 de diciembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Cefalea;
Arteritis de Takayasu;
Trombosis de senos intracraneales;
Atención primaria

KEYWORDS

Headache;
Takayasu arteritis;
Intracranial sinus thrombosis;
Primary health care

Resumen Las palpitaciones, parestesias y ansiedad son motivos de consulta muy frecuentes en atención primaria. Presentamos el caso de una mujer de 40 años de raza caucásica que acudió a la consulta con esta sintomatología y que fue diagnosticada de una arteritis de Takayasu. Posteriormente presentó un cuadro de cefalea, como síntoma inicial de una trombosis venosa cerebral. La arteritis de Takayasu consiste en una vasculitis sistémica que afecta a las arterias de mediano y gran calibre, produciendo estenosis principalmente de la aorta y sus ramas. Afecta más frecuentemente a mujeres asiáticas, siendo mucho más rara en Europa. El médico de atención primaria tiene un papel fundamental en el diagnóstico de sospecha y seguimiento de los pacientes con enfermedades raras, como la enfermedad de Takayasu, y debe ser un apoyo básico para el paciente y la familia, informando, asesorando y contribuyendo con su trabajo a disminuir la vulnerabilidad de este colectivo.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Takayasu arteritis and cerebral venous thrombosis: Report of a case

Abstract Palpitations, paresthesias and anxiety are very common reasons of consultation in primary care. We report the case of a 40 year-old Caucasian woman who came to the clinic due to these symptoms, and was finally diagnosed with Takayasu arteritis. Later, she had an episode of headache, as the initial manifestation of cerebral venous thrombosis. Takayasu arteritis is a systemic vasculitis affecting medium and large arteries, mainly leacausing stenosis of the aorta and its branches. It most frequently affects Asian women, being much rarer in Europe. The primary care doctor plays a key role in the initial diagnosis and monitoring of patients with rare diseases, such as Takayasu arteritis, and must be a basic support for the patient and family, providing information and advice, and contributing with his work to reduce the vulnerability of this group.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eroddem@gmail.com (E. Rodríguez de Mingo).

Introducción

La arteritis de Takayasu es una enfermedad inflamatoria de arterias de gran tamaño, que afecta principalmente a la aorta y sus ramas, las arterias coronarias y las arterias pulmonares. Fue descrita por primera vez en 1908, por el oftalmólogo Mikito Takayasu al estudiar a un paciente japonés con alteraciones retinianas (anastomosis arteriovenosa circular alrededor de la papila de la retina)¹. Presentamos el caso de una mujer de 40 años que fue diagnosticada de esta enfermedad rara.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de raza caucásica de 40 años que consultó inicialmente en atención primaria por presentar, desde hacía un mes, astenia, palpitations diarias, parestesias nocturnas en los dedos cuarto y quinto de la mano izquierda y ansiedad fluctuante. No describía fiebre, pérdida de peso u otra sintomatología. Refería haber tenido cansancio generalizado aunque hacía vida normal. Como antecedentes personales destacaban: hipotiroidismo primario en tratamiento con levotiroxina y episodios ocasionales de cefalea en racimos. La paciente había estado tomando anticonceptivos hormonales orales durante los 3 meses previos. No refería hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas. La exploración física en ese momento era anodina. Auscultación cardíaca rítmica, sin soplos, a 70 lat./min y presión arterial de 120/70 mmHg. Extremidades sin hallazgos, pulsos radiales palpables aunque débiles. Ante el cuadro que presentaba la paciente se solicitó una analítica con bioquímica básica, hemograma, coagulación y hormonas tiroideas, estando todos los parámetros dentro de la normalidad. Se realizó electrocardiograma (ECG) que no mostró alteraciones. Se derivó a la paciente a cardiología y traumatología. El electromiograma solicitado por traumatología descartó síndrome del túnel carpiano y no mostró otras alteraciones. En cardiología se describió un soplo piante en foco aórtico. La carótida izquierda latía más débil y soplababa. Se realizaron ecocardiograma transtorácico y registro Holter-ECG de 24 h, que fueron normales. La paciente fue derivada a cirugía vascular donde se realizaron una angiografía por resonancia magnética y una tomografía computarizada (TC) tridimensional de troncos supraaórticos (fig. 1) en las que se describió estenosis de ambas carótidas comunes. Se solicitó ecodúplex de troncos supraaórticos: zonas de engrosamiento homogéneo parcheado en arterias carótidas comunes e internas que condicionaban estenosis inferior al 50% en eje carotídeo derecho y 50-70% en eje izquierdo. Además se solicitó angio-TC toracoabdominal que reveló áreas de engrosamiento circunferencial segmentario de pared de aorta a distintos niveles en cayado aórtico y porción proximal de aorta torácica descendente y en aorta abdominal distal al tronco celíaco, con engrosamiento en el origen de los troncos supraaórticos, estenosis significativa de ambas carótidas comunes y oclusión en el origen de la arteria subclavia izquierda (fig. 2). Ante la sospecha de enfermedad de Takayasu, se derivó a medicina interna, donde se completó el estudio analítico: anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anticitoplasma de neutrófilos y anticardiolipina negativos; estudio de coagulación normal.

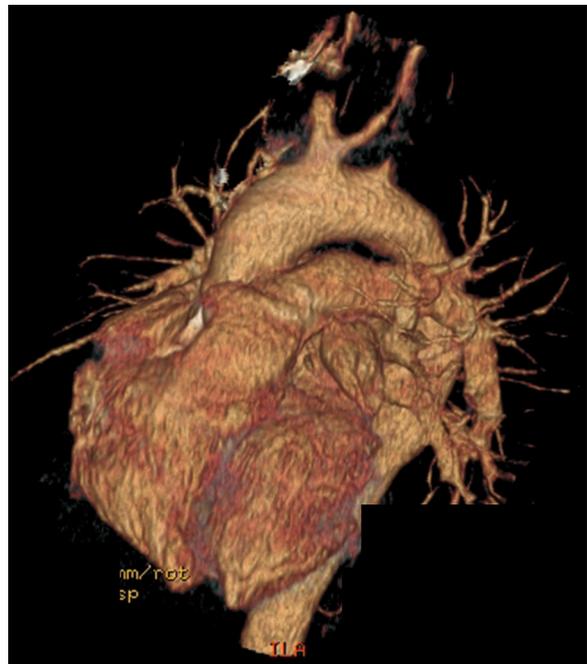


Figura 1 Tomografía computarizada tridimensional. En troncos supraaórticos se aprecia estenosis de la carótida común izquierda y oclusión de la subclavia izquierda. Elaboración propia, imagen aportada por el servicio de radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

Desde el inicio del cuadro y durante los 8 meses que duró el estudio, la paciente permaneció asintomática y sin signos de enfermedad inflamatoria desde el punto de vista analítico. Ante los hallazgos descritos, se inició tratamiento con prednisona (30 mg/día). Dos meses después de iniciar el tratamiento, la paciente comenzó con episodios

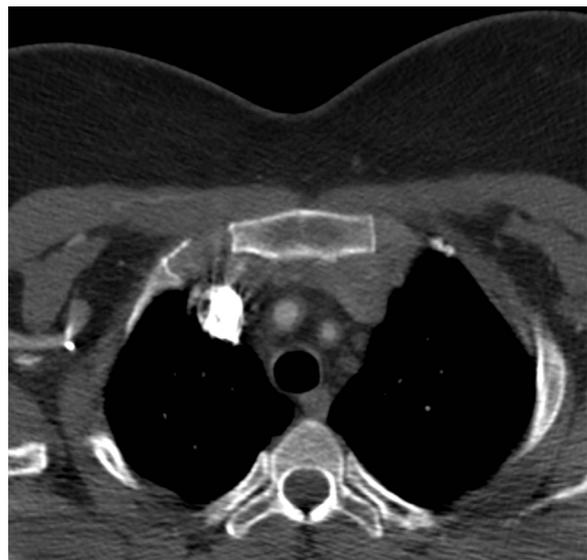


Figura 2 Angio-TC torácica: se aprecian engrosamiento circunferencial de troncos supraaórticos y oclusión de la arteria subclavia izquierda. Elaboración propia, imagen aportada por el servicio de radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

de cefalea occipital pulsátil y lagrimeo, motivo por el que fue enviada a urgencias hospitalarias desde atención primaria. Se le diagnosticó cefalea en racimos y mejoró tras la administración de oxígeno. Se asoció tratamiento analgésico y un antagonista del calcio para prevenir los episodios de cefalea. Cuatro días después fue valorada en medicina interna desde donde se realizó interconsulta con neurología. En este servicio se confirmó el diagnóstico de cefalea en racimos y se cambió el antagonista del calcio por topiramato. Al día siguiente acudió a urgencias de otro hospital tras intensificarse la cefalea y asociar alteración de la visión, dificultad para la marcha y desorientación. En la exploración neurológica destacaba bradipsiquia muy marcada y alteración de la atención. La campimetría mostró dudosa hemianopsia homónima derecha. Se le realizó TC craneal donde se encontraron hipodensidades intraparenquimatosas, una en región occipital derecha, que indicaba etiología isquémica. Se ingresó a la paciente en neurología. Se realizó una resonancia magnética (RM) urgente, en la que se hallaron 3 lesiones hiperintensas de predominio subcortical en el parénquima cerebral (en ambos lóbulos occipitales y en lóbulo frontal izquierdo), no indicativas de isquemia, si bien no se podía descartar por su antecedente vasculítico. Se solicitaron serologías de sífilis, virus de la hepatitis B y C y rubéola que fueron negativas; determinación de anticuerpos antitiroglobulina, antiperoxidasa, IgA, IgG, IgM, C3 y C4 negativos. La angio-RM venosa mostró asimetría de senos transversos, siendo marcadamente hipoplásico el izquierdo. En la angio-TC también se observó hipoplasia de seno lateral izquierdo y afectación vascular arterial difusa en el contexto de vasculopatía de Takayasu, con oclusión de subclavias y disminución del calibre de los árboles carotídeos. Durante el ingreso, la paciente presentó cefalea fluctuante y persistencia de las alteraciones visuales, comprobándose la presencia de trombosis venosa cerebral. Al alta se pautaron: acenocumarol, enoxaparina subcutánea, prednisona (60 mg/día), topiramato, metotrexato, ácido fólico e isoniazida.

A los 3 meses del alta, la paciente ha permanecido asintomática y no ha vuelto a presentar cefalea. Refiere dificultad para la visión cercana y fotopsias ocasionales. Ha sido valorada por oftalmología sin encontrar enfermedad ocular. La paciente sigue revisiones por neurología y el tratamiento se ha mantenido sin cambios.

Discusión

La arteritis de Takayasu es relativamente frecuente en Asia y Oriente Medio, siendo mucho más rara en Norteamérica o Europa¹. Se ha estimado una incidencia de 1,3 casos/millón de personas/año en Europa². La proporción de hombres-mujeres es de 1:9 y la edad de comienzo de los síntomas es sobre los 20 años, siendo el diagnóstico generalmente tardío^{1,3,4}. La etiología se desconoce aunque se ha relacionado con factores genéticos e inmunológicos^{1,4,5}. Los hallazgos patológicos típicos son lesiones estenóticas en las grandes arterias y en el 15-30% de los pacientes se asocian aneurismas aórticos o insuficiencia valvular aórtica. Numano et al.⁶ (1997) propusieron una clasificación de la arteritis de Takayasu, basada en la anatomía de las arterias afectadas (tabla 1)^{1,4,5,7}. Los síntomas y signos iniciales

Tabla 1 Clasificación de la arteritis de Takayasu según afectación arterial

Tipo I	Ramas del arco aórtico
Tipo IIa	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas
Tipo IIb	Lesiones IIa + aorta torácica descendente
Tipo III	Aorta torácica descendente, aorta abdominal y arterias renales
Tipo IV	Aorta abdominal y/o arterias renales
Tipo V	Tipo IIb + Tipo IV (aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas, aorta descendente torácica, junto con aorta abdominal y/o arterias renales)

Tomada de Moriwaki et al.⁶.

de la enfermedad pueden ser muy inespecíficos (fiebre de origen desconocido, cervicalgia o malestar general). Más tardiamente aparecen: isquemia cerebral, déficit visuales, diferencia de presión arterial entre ambos miembros superiores (MMSS), falta de pulso en MMSS, hipertensión debida a estenosis de la arteria renal y, en ocasiones, infarto pulmonar o angina^{1-3,5,7,8}. En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico fue casual a partir de síntomas inespecíficos. El médico de familia debe estar alerta ante los cuadros de parestesias y palpitaciones, aparentemente atribuidos a ansiedad. El diagnóstico temprano de los pacientes con arteritis de Takayasu entraña gran dificultad, pero en atención primaria es importante sospechar este tipo de enfermedades raras e incluir en la exploración física rutinaria la toma de presión arterial en ambos MMSS y la auscultación de ambas carótidas, así como descartar diferencia de pulsos en MMSS, la presencia de otros soplos vasculares o cardíacos y signos o síntomas de isquemia cerebral^{1,9}. Las complicaciones suelen aparecer en las fases tardías de la enfermedad, siendo las más frecuentes las neurológicas (accidentes isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares, epilepsia, encefalopatía hipertensiva)³. La mayoría de estas complicaciones se deben a trombosis arteriales, aunque en nuestro caso lo que se produjo fue una trombosis venosa cerebral, cuadro poco descrito en la literatura médica. Es difícil saber si los episodios de cefalea en racimos que nuestra paciente había presentado a lo largo de su vida eran tales o habían estado relacionados con la arteritis.

No existen parámetros bioquímicos o hematológicos específicos de la arteritis de Takayasu. Pueden ser de utilidad parámetros inflamatorios, presencia de anemia, trastornos inmunitarios (elevación de IgG, IgA, C3, C4), alteraciones de la coagulación o asociación con HLA-B25, B39 o B52^{4,7,9}. El diagnóstico definitivo se hace por técnicas de imagen: angiografía, TC y angio-RM^{4,8}. El diagnóstico diferencial puede incluir síndrome de Marfan, de Ehler-Danlos, infecciones (que pueden causar aneurismas vasculares), enfermedades autoinmunes o sarcoidosis^{2,4,8}. El tratamiento consiste en glucocorticoides, con dosis inicial de 20-30 mg/día y reducción progresiva hasta 5-10 mg/día, retirándolos siempre que sea posible. La mayoría de los autores establecen una asociación entre HLA-B52 y resistencia a los glucocorticoides, aunque en las publicaciones más recientes esto se está empezando a cuestionar⁵. En estos casos y cuando existan efectos secundarios a los corticoides, se

Tabla 2 Causas y factores asociados a trombosis venosa cerebral

Enfermedades sistémicas	Embarazo y puerperio Medicamentos: anticonceptivos orales, esteroides, L-asparaginasa, reemplazo hormonal
Neoplasias malignas	Carcinomas viscerales, leucemias y linfomas, enfermedades mieloproliferativas
Enfermedades inflamatorias sistémicas	Enfermedad de Behçet Lupus eritematoso sistémico Granulomatosis de Wegener, sarcoidosis Arteritis de grandes vasos
Enfermedades infecciosas	Bacterianas: septicemia, endocarditis, tifoidea, tuberculosis Virales: sarampión, hepatitis, encefalitis, herpes, VIH, CMV Parasitarias: malaria, triquinosis Fúngicas: aspergilosis, criptococosis
Trastornos hematológicos	Policitemia, hemoglobinuria paroxística, enfermedad de células falciformes, anemia posthemorrágica, trombocitopenia, aumento de lipoproteína A
Deshidratación grave	Procedimientos quirúrgicos
Trastornos de coagulación	Deficiencia de antitrombina III, proteínas C y S Mutación factor V de Leyden Mutación de protrombina G20210A Anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico Coagulación intravascular diseminada Deficiencia de plasminógeno Crioibrinogenemia Hiperhomocisteinemia Mutación en la metileno tetrahidrofolato reductasa Exceso de factor VIII Mutación de factor II Anemia ferropénica Deficiencia de ácido fólico y vitaminas B6 y B12
Enfermedades gastrointestinales	Colitis ulcerosa/enfermedad de Crohn, cirrosis hepática
Enfermedades cardíacas	Congénitas, insuficiencia cardíaca, marcapasos
Enfermedades locales	Infecciones Extradurales: mastoiditis, sinusitis, celulitis facial, osteomielitis, amigdalitis Intradurales/parenquimatosas: abscesos, empiema, meningitis
Tumores	Meningioma, metástasis, infiltración
Traumatismo craneoencefálico	Cateterización yugular, pospunción lumbar
Otros	Síndrome nefrótico, dermatitis exfoliativa, homocistinuria, infartos cerebrales y hemorragias, malformaciones arteriovenosas, quiste aracnoideo, compresión yugular interna, idiopáticas

Modificada de Guenther y Arauz¹⁰.

usarán metotrexato, azatioprina y/o ciclosporina^{1,4,7-9}. Para prevenir complicaciones por trombosis en los vasos afectados, se recomienda añadir terapia antiagregante (la aspirina en dosis de 100-200 mg ha resultado tan útil como dosis mayores)^{4,10}. La terapia anticoagulante, sin embargo, no ha demostrado reducir la incidencia de episodios trombóticos en estos pacientes¹⁰. En nuestro caso se pautó anticoagulación como tratamiento de la TVC. Aproximadamente el 20-30% de los pacientes requieren cirugía^{2,4} (angioplastia, stent o revascularización quirúrgica). El avance de técnicas diagnósticas (angio-RM, TC) y terapéuticas ha mejorado el pronóstico de la arteritis de Takayasu⁵. Este está determinado por la presencia o ausencia de estenosis de las arterias renales, coartación de la aorta, insuficiencia valvular aórtica y aneurismas^{1,4}. En un estudio publicado en 1994 la tasa de supervivencia a los 15 años en pacientes que tenían una complicación mayor era del 66 frente al 96% en pacientes que no la habían sufrido^{2,4}. El pronóstico también es peor cuando

la enfermedad sigue un curso progresivo y en mayores de 35 años⁴.

La TVC representa el 0,5% de todos los casos de enfermedad vascular cerebral en el mundo y afecta habitualmente a adultos jóvenes. En la [tabla 2](#) se recogen sus principales causas. La cefalea es la manifestación clínica más habitual, como sucedió en nuestro caso. Le siguen en frecuencia los déficit motores y las crisis convulsivas tempranas. En el 30% de los casos la TVC se presenta de forma aguda (síntomas de duración menor de 48 h), el 50% en forma subaguda (síntomas de 48 h a 1 mes) y el 20% en forma crónica (superior a 1 mes). En nuestro caso la presentación fue subaguda, forma más habitual. El diagnóstico más sensible y específico es la RM combinada con venorresonancia. El tratamiento más aceptado es la heparina y después de la fase aguda los anticoagulantes orales (entre 6 y 12 meses). Tiene una mortalidad del 10% y la tasa de recurrencia según los distintos estudios es de 2,8 por cada 100 casos¹¹.

El médico de familia tiene un papel fundamental en el diagnóstico de sospecha y en el seguimiento de los pacientes con enfermedades raras, como la enfermedad de Takayasu, y debe constituir el soporte fundamental para el paciente y la familia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores le agradecen facilitar las imágenes radiológicas al Dr. Rodrigo Pastorín, radiólogo del Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

Bibliografía

1. Japanese Circulation Society (JCS) Joint Working Group. Guideline for management of vasculitis syndrome (JCS 2008). *Circ J.* 2011;75:474–503.
2. Saab F, Giugliano RP, Giugliano GR. Takayasu arteritis in a young woman. *Tex Heart Inst J.* 2009;36:470–4.
3. Cosacov R, Sparado E, Villareal G. Accidente cerebrovascular como manifestación inicial de arteritis de Takayasu y revisión de casos en Argentina. *Neurol Arg.* 2011;3:237–9.
4. Ogino H, Matsuda H, Minayota K, Sasaki H, Tanaka H, Matsumura Y, et al. Overview of late outcome of medical and surgical treatment for Takayasu arteritis. *Circulation.* 2008;118:2738–47.
5. Ohigashi H, Haraguchi G, Konishi M, Tezuka D, Kamiishi T, Ishihara T, et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade. *Circ J.* 2012;76:1004–11.
6. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan—new classification of angiographic findings. *Angiology.* 1997;48:369–79.
7. Venkatasubramanian N. Diagnosis and management of Takayasu arteritis. *Perspectives in medicine.* 2012;1:255–6.
8. Gothi D, Joshi J. A 16-year-old girl with hemoptysis, intermittent loss of vision and a carotid bruit. *Chest.* 2008;133:300–4.
9. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid M, Dasgupta B, De Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:318–23.
10. de Souza A, Machado N, Pereira V, Arraes A, Reis E, Mariz H, et al. Antiplatelet therapy for the prevention of arterial ischemic events in Takayasu arteritis. *Circ J.* 2010;74:1236–41.
11. Guenther G, Arauz A. Trombosis venosa cerebral: aspectos actuales del diagnóstico y tratamiento. *Neurología.* 2011;26:488–98.