

# Infarto Cerebral Hemisférico secundario a Arteritis de Takayasu (AT) en una paciente joven

## Ischemic Stroke Hemispheric Secondary to Takayasu Arteritis (TA) in a Young Patient

### Acidente Vascular Cerebral Hemisférico Secundário à Arterite de Takayasu (AT) em uma Paciente Jovem

Marco Gómez Cerdas<sup>a</sup>, Alonso Madriz Morales<sup>b</sup>, Gino Navarro Cordero<sup>c</sup>, Juan Ignacio Padilla Cuadra<sup>d</sup>

*Autor para correspondencia:* Marco Gómez Cerda, Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Código médico: 15082 07120, e-mail: mgc11@hotmail.com

<sup>a</sup>Hospital R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social, Residente de Medicina Interna Costa Rica

<sup>b</sup>Hospital R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social, Residente de Medicina Crítica y Terapia Intensiva Costa Rica

<sup>c</sup>Hospital R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social, Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva Costa Rica

<sup>d</sup>Hospital R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social, Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva Costa Rica

#### Resumen

Se estima que la incidencia de accidente vascular cerebral en pacientes jóvenes y adolescentes corresponde a un 15 % del total de casos de esta entidad. El reconocimiento de causas inusuales de evento cerebrovascular, incluyendo la arteritis de Takayasu (AT), debe ser la prioridad al abordar pacientes jóvenes. La AT predispone a complicaciones vasculares serias incluyendo infartos cerebrales, y una incidencia alta de otras manifestaciones neurológicas. Se presenta caso de paciente con manifestaciones de infarto cerebral en la que se diagnostica posteriormente AT y se realiza revisión general sobre la enfermedad. En conclusión, este caso ilustra como la AT puede ser una causa inusual de infarto cerebral en paciente joven. Sus manifestaciones inespecíficas pueden hacer difícil el diagnóstico el cual depende de alta sospecha clínica y la realización de estudios confirmatorios.

*Keywords:* Enfermedad de Takayasu, vasculitis, arteritis de grandes vasos, Takayasu.

#### Abstract

It is estimated that the incidence of stroke in young patients and adolescents corresponds to 15 % of all cases of this entity. The recognition of unusual causes of a cerebrovascular event, including Takayasu's (TA) arteritis, should be a priority when approaching young patients. TA predisposes to serious vascular complications including stroke, and a high incidence of other neurological manifestations. A case of a patient with manifestations of cerebral infarction is presented where TA is subsequently diagnosed, and a general review of the disease is carried out. In conclusion, this case illustrates how AT can be an unusual cause of stroke in a young patient. Its non-specific features can make diagnosis difficult, which depends on high clinical suspicion and the performance of confirmatory studies.

#### Resumo

Estima-se que a incidência de acidente vascular cerebral em pacientes jovens e adolescentes corresponda a 15 % de todos os casos dessa entidade. O reconhecimento de causas incomuns de um evento cerebrovascular, incluindo a arterite de Takayasu (AT), deve ser uma prioridade ao abordar pacientes jovens. A AT predispõe a complicações vasculares graves, incluindo acidente vascular cerebral, e uma alta incidência de outras manifestações neurológicas. Apresenta-se o caso de uma paciente com manifestações de infarto cerebral, onde a AT foi

posteriormente diagnosticada, e é realizada uma revisão geral da doença. Em conclusão, este caso ilustra como a AT pode ser uma causa incomum de acidente vascular cerebral em um paciente jovem. Suas características não específicas podem dificultar o diagnóstico, que depende de uma alta suspeita clínica e da realização de estudos confirmatórios.

#### 1. Introducción

Se estima que la incidencia de accidente vascular cerebral en pacientes jóvenes y adolescentes corresponde a un 15 % del total de casos de esta entidad [Ferro et al. (2010)]. Debido a particularidades etiológicas y de manejo en este grupo de edad, el abordaje inicial requiere de una serie de estudios de laboratorio y gabinete que conduzcan al diagnóstico correcto [Singhal et al. (2013)]. Los procesos inflamatorios vasculares se incluyen dentro de las posibles causas de estos eventos. Uno de ellos es la Arteritis de Takayasu (AT), una vasculitis sistémica de grandes vasos sanguíneos, con afectación que incluyen la aorta y sus principales vasos sanguíneos, sin embargo, puede estar involucrado cualquier vaso de mediano calibre. De manera infrecuente puede provocar eventos cerebrales isquémicos y su diagnóstico requiere de alta sospecha clínica, un abordaje diagnóstico dirigido y posteriormente de un tratamiento inmunosupresor adecuado. Se presenta el siguiente caso de una paciente

joven con manifestaciones de infarto cerebral agudo asociando sintomatología de ausencia de pulsos periféricos en extremidades superiores, hemiplejía, disartria, complicaciones neurológicas severas con edema cerebral y posteriormente se determina el diagnóstico de AT.

## 2. Caso Clínico

Femenina 18 años, sin enfermedad crónica conocida, quien previamente consultó a atención primaria, en múltiples ocasiones, de su comunidad por hipotensión, dolor torácico intermitente y adormecimiento en extremidades superiores de aproximadamente de 6 meses de evolución. En ese momento, a pesar de habersele realizado estudios de laboratorio no se logró determinar causa clara del padecimiento.

Posteriormente, consulta al servicio de emergencias por cuadro de síncope más hipotensión. Se mantuvo en observación y al día siguiente inicia de manera súbita con déficit neurológico con una hemiparesia braquio crural derecha más disartria. Se registran cifras tensionales no invasivas con hipotensión franca (67/37 mmHg) asimétrica en extremidades superiores, sin taquicardia (frecuencia cardíaca, FC 74 latidos por minuto) y sin taquipnea (frecuencia respiratoria, FR 16) con saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) 98 % y afebril (36.7 C). Ante la sospecha de estado de choque de etiología no clara se inicia soporte vasopresor y terapia antibiótica empírica con cefalosporina de 3era generación, y deciden trasladarla al centro hospitalario del área de atracción correspondiente para complementar con estudios de gabinete y laboratorios especializados para determinar etiología del cuadro clínico.

Durante la valoración en el centro especializado hospitalario se documenta el déficit neurológico con la escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Score) determinando en 16 pts. (1b: 2 pts., 1c: 1 pt., 3: 2 pts., 4: 2 pts., 5B: 3 pts., 6B: 2 pts., 8: 2 pts., 9: 2 pts.= 16 pts., evento cerebral g). Se demuestra no solo su disartria y hemiplejía inicial, sino también hemianopsia homónima derecha e hemihipoestesia derecha, por lo que se realiza tomografía axial computarizada (TAC) del sistema nervioso central observando área de hipodensidad en relación a lesión isquémica extensa en territorio del segmento M2 de la arteria cerebral media izquierda, de etiología incierta en ese momento.

El resto de la exploración física se describe a la auscultación cardíaca un soplo sistólico aórtico, con posterior realización de ecocardiograma transtorácico y transesofágico describiendo válvula aórtica trivalva con fuga ligera central más insuficiencia aórtica leve así como insuficiencia mitral leve, con fracción de eyección conservada (60 %); sin trastornos de contractilidad global ni segmentario, tampoco se detectan datos de hipertensión pulmonar, no masas, no trombos, no vegetaciones, no PCA, no coartación de aorta ni derrame pericárdico.

En ultrasonido doppler carotideo se observó obstrucción por trombosis de la arteria carótida interna izquierda, por lo que se realiza angio-tomografía de grandes vasos de cuello y tórax, describiendo hallazgos compatibles con arteritis de carótida izquierda, subclavia izquierda y trombosis carotidea.

Durante las primeras 24 horas en la estancia en la unidad neurocríticos paciente presentó deterioro del estado de consciencia con dilatación pupilar y TAC de sistema nervioso central inmediato demostrando edema cerebral severo hemisférico izquierdo con herniación uncal. Debido a lo anterior, esto se realizó craneotomía descompresiva de emergencia por parte del servicio de neurocirugía.

En los días siguiente, se realizó angiografía de cerebro describiendo extensa lesión en hemisferio izquierdo en territorio de la arteria cerebral media comprometiendo región fronto-temporo insular izquierdo hiperintensa en T1, hiperintenso en T2, con realce con medio de contraste e importante edema citotóxico además de herniación trascalvaria, y se observa ausencia de flujo carótida común izquierda.

Dentro de los estudios de laboratorio se descartaron otras diagnósticos diferenciales o detonantes infecciosos como lo fueron virus Epstein Barr, citomegalovirus, herpes virus, HIV, sífilis, varicela, serologías por hepatitis o bien causas inmunológicas por anticuerpos anticardiolipina, beta 2 microglobulina, alfa 1 antitripsina, anticuerpos de doble cadena (ANA), anticuerpos anti ADN, anticuerpos anti neutrófilo (ANCA), factor reumatoide, mutación del factor V de Leiden y homocisteína los cuales fueron todos negativos. Dentro de los reactantes de fase aguda, se demostró velocidad de eritrosedimentación levemente elevada y proteína C reactiva negativa.

Tomando en cuenta el cuadro clínico, los estudios de gabinete y de laboratorio se determina el diagnóstico de arteritis de Takayasu (AT) por lo que se inicia terapia de inmunosupresión con esteroides (inicialmente metilprednisolona y posteriormente se desescala a prednisolona oral). En días posteriores, recibe dosis de ciclofosfamida y se mantuvo con anticoagulación con enoxaparina y posteriormente traslapa a warfarina oral.

## 3. Discusión

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica idiopática granulomatosa de grandes vasos que afecta la aorta, sus grandes ramas, y arterias pulmonares [Joseph et al. (2023a)]. Fue descrita por primera vez en 1908 en Fukuoka por el oftalmólogo japonés Mikito Takayasu en el Congreso Anual de la Sociedad de Oftalmología de Japón [Numano (2002)]. En 2012 fue oficialmente aceptado su nombre en la International Chapel Hill Consensus Conference [Jennette (2013)].

Esta una enfermedad rara caracterizada por vasculitis sistémica de etiología aun desconocida que afecta principalmente la aorta y sus ramas con engrosamiento de la pared, fibrosis, estenosis y oclusión del vaso [Jennette (2013)]. La afectación del arco aórtico y sus ramas es más frecuente en pacientes de Japón y Norte de Europa, mientras que la aorta abdominal y las arterias renales se ven más afectadas en paciente de Asia, América del Sur y África [Moriwaki et al. (1997)]. La presentación con compromiso cerebrovascular es la tercera causa más común de hospitalización y la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la AT [Jennette (2013)].

La AT es una enfermedad de jóvenes, con edad habitual de aparición entre los 10 y los 40 años. Predominantemente en las mujeres (80-90 %) las cuales se ven mayormente afectadas y

existe una variación geográfica sustancial, con la mayor incidencia de la enfermedad observada en Asia (Japón) en donde se diagnostican 150 nuevos casos al año y en América del Sur [Joseph et al. (2023a)]. Su prevalencia se estima en 3.2 a 40 casos por millón con una incidencia anual de 0.4 a 2.6 casos por millón con una predominancia femenina y una presentación principalmente entre los 20 y 30 años [Joseph et al. (2023a); Quinn et al. (2020)].

La incidencia reportada es de 1-2 por millón en Japón, medio Este y Estados Unidos. Tasas en el Norte de Europa, incluido Reino Unido, son más bajas <1 por millón de casos anualmente [Kadian-Dodov et al. (2022)].

El evento cerebrovascular es la tercera causa más común de hospitalización en pacientes con arteritis de Takayasu en los Estados Unidos, pero la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la AT, se observó que la prevalencia del infarto agudo de miocardio era del 3,4 %, y es más en América Central y del Sur (18.8 %) en comparación con Asia (1.2-1.3 %) [Clifford (2023)].

Aunque su fisiopatología es aún desconocida, se sabe que es de carácter autoinmune. De acuerdo a Watanabe et al [Watanabe et al. (2020)] la reacción inflamatoria vascular es mediada por células CD8 T cells más que CD4 T cells, contiene más células naturales killer (NK) y una baja relación CD4/CD8. [Clifford (2023)]

Desde el punto de vista patogénico, la AT es una panarteritis con varias fases reconocidas. La etapa temprana consiste en una inflamación y necrosis con infiltrado mononuclear y edema. Luego hay fragmentación de las fibras elásticas con reacción granulomatosa y necrosis de lámina media que progresa hacia una fibrosis reactiva con trombosis mural y neovascularización, pérdida del músculo liso, debilitamiento de la pared vascular con dilatación y formación de aneurismas. En la etapa de cicatrización hay fibrosis de la adventicia y puede existir persistencia de la inflamación con infiltrado linfo-plasmocítico [Vaideeswar and Deshpande (2013); Miller and Maleszewski (2011)].

#### 4. Manifestaciones clínicas

El inicio es subagudo por lo que presenta en retraso en el diagnóstico en la mayoría de los casos, a medida que se produce la progresión del estrechamiento, la oclusión o la dilatación de las arterias, se produce dolor en los brazos o las piernas (claudicación de las extremidades) y/o cianosis, mareos u otros síntomas de reducción del flujo sanguíneo, dolor y sensibilidad arterial, o síntomas constitucionales inespecíficos. Las circunstancias para descubrir la enfermedad pueden ser muy diferentes. En algunos pacientes, el diagnóstico se realiza durante la llamada fase "pre-oclusiva" o la fase "sistémica". Esta fase combina signos generales no específicos con fiebre, artralgia, mialgia, signos cutáneos (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), carotidodinia y en ocasiones epiescleritis. En la práctica, la fase sistémica a menudo pasa desapercibida, está ausente o se encuentra solo retrospectivamente mediante el interrogatorio o finalmente concomitante con la fase oclusiva. El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia durante la "fase vascular", que

es el resultado de lesiones arteriales (estenosis, oclusiones y aneurismas) presentes en el cayado aórtico, en la aorta toracoabdominal o en sus ramas [Joseph et al. (2023b)].

La afectación axilo-subclavia (típicamente posvertebral) puede causar claudicación de las extremidades superiores, pero a menudo es asintomática y se manifiesta por asimetría de la presión arterial, ausencia de pulsos, soplo subclavicular o fenómeno de Raynaud. Puede encontrarse la presencia de un robo vertebral-subclavio. La afectación de la arteria carótida, que se presenta entre el 10 y el 30 % de los casos al momento del diagnóstico, puede manifestarse como dolor de cuello a lo largo del trayecto de las arterias carótidas, denominado carotidodinia. La ausencia de pulso carotídeo o soplo a la auscultación puede encontrarse durante el examen clínico. Los síntomas resultantes de estas alteraciones arteriales suelen ser no focales: mareos, lipotimia, síncope, visión borrosa u oscura temporal en ambos ojos [Joseph et al. (2023b)].

Las manifestaciones suelen ser inespecíficas como fiebre, escalofríos, pérdida de peso, relacionadas al sitio de la inflamación o producto de los fenómenos oclusivos [Peng et al. (2020)]. Por lo que el diagnóstico diferencial es amplio e involucra patologías inflamatorias [Saadoun et al. (2021)]. La hipertensión arterial se encuentra en más de la mitad de los casos, y es debido al estrechamiento de una o ambas arterias renales, o al estrechamiento y disminución de la elasticidad de la aorta y sus ramas. [Merkel and de R. (2023a)] La aorta proximal (p. ej., la raíz aórtica) puede dilatarse como consecuencia de una lesión inflamatoria dando origen a valvulopatías complejas.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran causas infecciosas (sífilis terciaria y endocarditis infecciosa), las medicamentosas y vasculares (ateroesclerosis y otras vasculitis).

En cuanto a estudios de laboratorio no hay pruebas específicas para el diagnóstico [Merkel and de R. (2023a)], la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de eritrosedimentación (VES) pueden elevarse en enfermedad activa, pero son cambios inespecíficos no directamente relacionadas con el nivel de actividad. Se han usado otros marcadores como IL-6, IL-8, IL-18, metaloproteínasa-9 y otras citoquinas sin valor definitivo [Aydin et al. (2015); García-Martínez et al. (2010)].

El estudio de imágenes en AT debe incluir angiografía tomográfica computarizada dado que tiene mejor resolución que la angiografía por resonancia magnética. Esto revela estrechamiento luminal y dilatación con engrosamiento de la pared, calcificación y captación de contraste [Quinn et al. (2020)]. Sin embargo, cuando se tiene que realizar estudios seriados se prefiere la resonancia magnética por la exposición a una menor irradiación, otros estudios de imágenes que se utilizan son el PET TC, PET RM, los cuales pueden demostrar engrosamiento de la pared del vaso [Saadoun et al. (2021)].

#### 5. Manifestaciones Neurológicas

La afectación neurológica no es común en la AT y los síndromes neurológicos como primera manifestación de la enfermedad son infrecuentes; sin embargo, la enfermedad cerebrovascular debido a la afectación de las principales ramas de la aorta y arterias intracraneales como primera manifestación de AT ha

sido reportada en la literatura internacional [Meza-Capcha et al. (2016)].

Bond et al [Águeda et al. (2019a)] encontraron en un total de 79 pacientes con AT que el síntoma neurológico más frecuente fue la cefalea (32.9 %) y mareos (15.2 %). Por tanto, según concluyen estos autores, las manifestaciones neurológicas en estos pacientes no son raras, y se observa eventos cerebrovasculares secundarios a la oclusión de grandes vasos en un 3.9 % de los pacientes.

Los infartos cerebrales son raros, pueden ser el resultado de estenosis arterial por la AT o de una etiología indirecta, como fibrilación auricular con cardiopatía hipertensiva, una laguna o hemorragia profunda relacionada con la hipertensión arterial o estenosis ateromatosa secundaria, y justifican una investigación etiológica completa. Puede observarse retinopatía isquémica secundaria a una disminución de la presión sistólica retiniana, así como retinopatía hipertensiva. Puede ser revelado por puntos negros transitorios en un ojo desencadenados por ortostatismo o brillo ambiental intenso. El daño a los vasos digestivos, el tronco cefálico y las arterias mesentéricas es bastante común, pero la aparición de angina mesentérica es rara. La estenosis de la arteria renal, que es frecuente, puede provocar hipertensión renovascular. A nivel pulmonar la afectación de la arteria pulmonar ocurre en alrededor del 50 % de los casos. La mayoría de las veces asintomático, las manifestaciones arteriales pulmonares pueden ser variadas: dolor torácico, tos, disnea y, más raramente, hemoptisis o hipertensión arterial pulmonar con insuficiencia cardíaca derecha. La hipertensión arterial es muy frecuente en la AT. Puede deberse a diversas etiologías: insuficiencia arterial renal, pseudocoartación aórtica y rigidez parietal secundaria a la afectación vascular, aumento de la presión de pulso en casos de insuficiencia valvular aórtica.

Al evaluar enfermedad cerebrovascular en 320 casos de AT, Mirouse y otros [Mirouse et al. (2022)] encontraron eventos cerebrovasculares en 63 casos (20 %) siendo localizado en el 87 % de los casos en el territorio de la arteria carótida y un 13 % en territorio vertebral.

Kong et al analizaron retrospectivamente 122 casos de AT comparando la presencia o no de infarto cerebral. Determinaron infarto cerebral en 42 (34.4 %) de los 122 paciente con AT siendo predominantemente en pacientes masculinos, con visión borrosa, hiperlipidemia asociada y un puntaje elevado en la Escala India de Actividad Clínica de Takayasu 2010 (ITAS) [Kong et al. (2022)]. La discapacidad visual es una manifestación tardía de la enfermedad grave y se debe a insuficiencia arterial principalmente [Merkel and de R. (2023b)].

Al comparar paciente con AT sin y con evento cerebrovascular, Couture et al encontraron que 15 de 17 fueron mujeres, con una edad media de 44 años. El primer evento fue isquémico (n = 15) o isquemia cerebral transitoria (n = 2) [Merkel and de R. (2023b)].

Aglave et al muestran que la AT es una causa potencial de evento cerebrovascular en pacientes jóvenes con edades entre 18 y 48 años. De los 7 pacientes detectados, 4 se presentaron como evento isquémico, uno como evento hemorrágico, uno como isquemia cerebral transitoria y uno con crisis sincopales. Por tanto, según concluyen, la AT debe considerarse como etio-

logía cuando se estudian pacientes jóvenes con ECV. [Aglave et al. (2021)]

Se han reportado casos de AT en paciente de 52 años que durante la evaluación por evento cerebrovascular se detecta la vasculitis. Esto refuerza la necesidad de considerar investigar por AT en estos enfermos [Field et al. (2017)]. Duarte et al realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de la asociación de evento cerebrovascular/ isquemia cerebral transitoria y AT, encontrando veinte estudios con una prevalencia estimada de eventos de 15.8 %. [Duarte et al. (2016)]

El reconocimiento de causas inusuales de evento cerebrovascular, incluyendo AT, debe ser la prioridad al abordar pacientes jóvenes [Ferro et al. (2010); Singhal et al. (2013)]. Como en el caso actual, la AT ha sido reportada como causa de evento cerebrovascular en pacientes jóvenes sin otra enfermedad asociada [Cheo et al. (2020); Silver (2012)].

Según Chung et al, en cuanto a los estudios diagnósticos, la angiografía demuestra afectación aórtica en 95 % de los casos afectación o no de ramas aórticas, siendo exclusiva la afectación de las ramas en un 5 % de los casos. Las lesiones suelen ser continuas 81 % con coexistencia de lesiones activas e inactivas en 11 % de los casos [Chung et al. (2007)].

Los estudios de imágenes para el diagnóstico de AT y otras enfermedades inflamatorias de la aorta incluyen el ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética cardíaca y tomografía de emisión de positrones, Cada uno de ellos con ventajas y limitaciones. Por ejemplo, el ultrasonido es un método no invasivo y costo efectivo, pero no permite valorar la totalidad de la aorta, Por su parte, la tomografía permite valorar el grado de estenosis vascular, pero requiere exposición a radiación y medio de contraste. Finalmente, la resonancia magnética cardíaca, una alternativa libre de radiación y permite valorar más detalladamente del engrosamiento mural de la aorta [Dejaco et al. (2018a,b)].

La valoración de la actividad de la enfermedad es compleja en tanto no existe un marcador totalmente confiable, los niveles de reactantes de fase aguda no necesariamente se relacionan con el estudio histológico [Clifford (2023)].

El manejo farmacológico de las enfermedades inflamatorias de la aorta incluye principalmente esteroides y otros inmunosupresores. El tratamiento con esteroides sistémicos generalmente es el enfoque global y se inicia con prednisona a una dosis de 1 mg/kg, dosis que se continua por 2 a 4 semanas para luego iniciar la titulación del fármaco. Es necesario iniciar en estos casos profilaxis contra neumonía por *Pneumocystis jirovecii* así como medidas preventivas contra la osteoporosis para el control crónico de la enfermedad y otros agentes como tratamientos antiparasitarios, esto en relación al grado de inmunosupresión por el manejo farmacológico. En caso de manifestaciones graves que amenazan la vida debe considerarse el uso de metilprednisolona intravenosa en bolos de 1 gramo por día por 3 días. Debido a la necesidad de reducir la dosis de esteroides y evitar así complicaciones crónicas, se pueden asociar otros agentes como metotrexate, azatioprina y micofenolato, metotrexate 20 mg oral cada semana y azatioprina a razón de Azatioprina 2 mg/kg/día [Águeda et al. (2019a)].

El uso de glucocorticoides a altas dosis asociado a un agen-

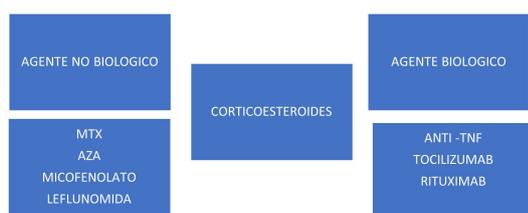
te ahorrador de esteroides se debe valorar ya que presenta altas tasas de recaídas cuando se empieza a disminuir la dosis de los esteroides. Más recientemente se ha utilizado bioterapias, principalmente usando Tocilizumab e inhibidores de TNF. Estudios recientes también han descrito el potencial beneficio de otros agentes como inhibidores-JAK, Rituximab, Ustekinumab y Abatacept [Águeda et al. (2019b); Regola et al. (2022)].

La estenosis arterial rara vez puede revertirse y los síntomas isquémicos pueden mejorar en los primeros casos. Sin embargo, la respuesta vascular disminuye una vez que se ha formado tejido fibroso en los vasos afectados o una vez que se ha producido la trombosis. La isquemia también puede mejorar con el tiempo con el desarrollo de nuevas arterias colaterales [Regola et al. (2022)].

El tratamiento de la AT ha permitido una reducción significativa en la mortalidad y mejoría en la calidad de vida de estos pacientes. El uso de esteroides asociado a un agente biológico o no biológico sigue siendo fundamental en su tratamiento con una remisión de hasta el 60 % [Clifford (2023)].

Se agrega como terapia concomitante y efectiva las drogas modificadoras de la evolución de la enfermedad reumática (FARME). Estos son fármacos, sintéticos no biológicos o biológicos que permiten reducción de las dosis esteroidales. Los sintéticos convencionales no biológicos incluyen (metotrexate (MTX), azatioprina (AZA), micofenolato, leflunamida, ciclofosfamida) o agentes dirigidos como el tofacitinib que bloquea las señales proinflamatorias citoquinicas. También se han utilizado agentes biológicos como el tocilizumab (anti receptor de IL-6) o inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (infliximab, etanercept, adalimumab) y el rituximab [Misra et al. (2021)]. No hay datos disponibles que favorezcan claramente a un agente ahorrador de glucocorticoides sobre otro.

El uso concomitante de estatinas junto con el tratamiento inmunosupresor se asocia con menos recurrencias de la enfermedad [Kwon et al. (2019)].



empty yet

En cuanto al uso de antiplaquetarios se recomienda cuando hay enfermedad cerebrovascular, como estenosis crítica de las arterias carótidas o vertebrales [de Souza et al. (2010)].

Los factores a tener en cuenta al evaluar la actividad de la enfermedad incluyen los síntomas del paciente, los hallazgos físicos, los reactantes de fase aguda y los hallazgos en las imágenes. La recomendación actual de seguimiento con marcadores inflamatorios es que debe ser cada 2 a 3 meses por el primer año después del inicio de la inmunosupresión y luego cada 3 a 6 meses. Se debe vigilar la evolución de la AT por imágenes cada 6 a 12 meses durante los primeros 2 años mediante angiotomo-

grafía o angiografía por resonancia magnética Hellmich et al. (2020).

Sin embargo, las imágenes tienen limitaciones, no todas las enfermedades arteriales activas producirán cambios en los estudios, la carotidinia por inflamación de la pared arterial puede ocurrir sin cambios en la resonancia magnética, tomografía computarizada o la ecografía. Igualmente, la expansión de un aneurisma o incluso una mayor oclusión en el sitio de una lesión previamente reconocida puede no deberse a una inflamación activa sino a la progresión de la lesión original.

La terapia invasiva (endovascular) debe reservarse a paciente con casos refractarios [Porter and Mason (2020)]. Además, en los casos donde se demuestre: estenosis arterial irreversible, isquemia crítica y desarrollo de grandes aneurismas (35). En la mayoría de los estudios, el tratamiento endovascular requerido es angioplastia con balón, y se utilizan stent en caso de que la angioplastia sea subóptima [Saadoun et al. (2012); Peng et al. (2016)].

La supervivencia estimada es de 97 % a 10 años y de 86 % a 15 años en Norteamérica [Comarmond et al. (2017)].

Al analizar factores pronósticos de la AT, Ishikawa demostró en un total de 120 pacientes con un seguimiento promedio de 13 años, una supervivencia de 82.9 % hasta 15 años después del diagnóstico. Los sitios de mayor afectación fueron la aorta y sus principales ramas. Son factores de mal pronóstico, la presencia de enfermedad de patrón clínico progresivo y complicaciones mayores como: (retinopatía de Takayasu, hipertensión arterial severa, valvulopatía de regurgitación aórtica y aneurisma) con un 43 % de supervivencia a los 15 años [Ishikawa and Maetani (1994)].

Mirouse y otros analizaron las causas de muerte y factores asociados a mortalidad en una cohorte de 318 casos con criterios diagnósticos de AT. De los 318 pacientes, murieron en el periodo de seguimiento 16 (5 %), con una edad promedio 38 años al morir de los cuales 88 % fueron mujeres. Las causas muerte fueron isquemia mesentérica (n=4, 25 %) y ruptura de aneurisma aortico (n=4, 25 %) [Mirouse et al. (2022)].

## 6. Conclusion

Considerando los hallazgos del presente caso de estudio, se ilustra como la AT puede ser una causa inusual de infarto cerebral en paciente joven. Sus manifestaciones inespecíficas pueden hacer difícil el diagnóstico el cual depende de alta sospecha clínica y la realización de estudios confirmatorios. Como técnicas diagnósticas en fases tempranas de la enfermedad se encuentra la angiotomografía, la angioresonancia magnética y el ultrasonido. El tratamiento con esteroides sistémicos a altas dosis asociado a ahorradores de esteroides es el enfoque global para mejorar la supervivencia.

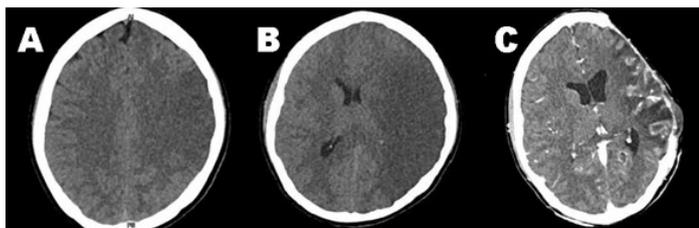


Figura 1: Evolución de la tomografía de cráneo:  
 A. Hipodensidad leve de territorio de arteria cerebral media izquierda.  
 B. Aumento de la hipodensidad con desviación de línea media.  
 C. Craniectomía descompresiva izquierda.

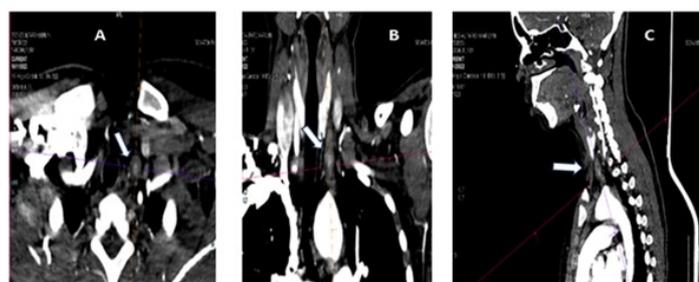


Figura 2: Angio-tomografía de vasos torácicos y de cuello mostrando en diferentes cortes la presencia de trombo en la carótida izquierda.

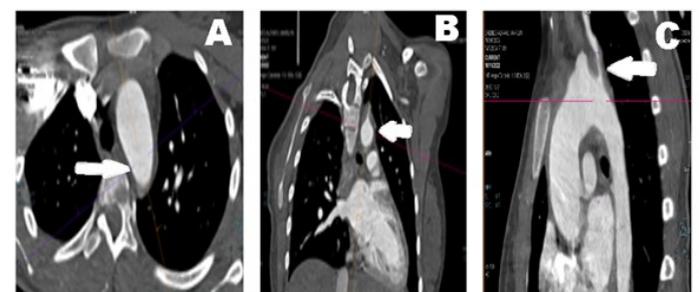


Figura 3: Angio-tomografía de vasos torácicos y de cuello mostrando: A y B se demuestra el engrosamiento aórtico secundario a aortitis con extensión de la inflamación hacia rama del cayado aórtico. C se observa disminución del calibre de la carótida común.

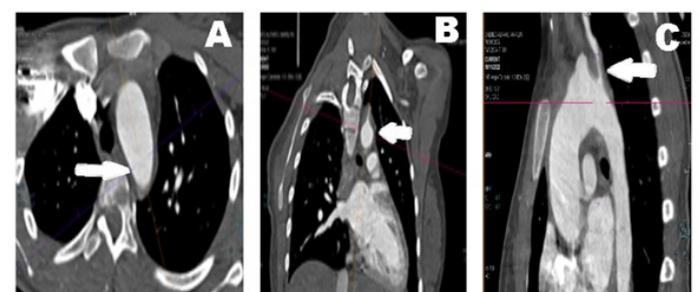


Figura 4: Resonancia Magnética Nuclear de Sistema Nervioso Central y Cuello. En la imagen A y B se observa disminución del flujo carotideo derecho y ausencia absoluta en carótida izquierda. En imagen C en T2 en corte coronal se aprecia la lesión isquémica con la craniectomía descompresiva realizada y en la D se observa en Flair una hiperintensidad izquierda extensa.

Referencias

Aglave, V., Nagendra, S., Ojha, P.T., Jagiasi, K.A., Kharat, S., Barvalia, P., Gaikwad, A., 2021. Unusual etiology of stroke in young adults: think of takayasu’s arteritis. *International Journal of Advances in Medicine* 8, 594.

Águeda, A.F., Monti, S., Luqmani, R.A., Buttgerit, F., Cid, M., Dasgupta, B., Dejaco, C., Mahr, A., Ponte, C., Salvarani, C., et al., 2019a. Management of takayasu arteritis: a systematic literature review informing the 2018 update of the eular recommendation for the management of large vessel vasculitis. *RMD open* 5, e001020.

Águeda, A.F., Monti, S., Luqmani, R.A., Buttgerit, F., Cid, M., Dasgupta, B., Dejaco, C., Mahr, A., Ponte, C., Salvarani, C., et al., 2019b. Management of takayasu arteritis: a systematic literature review informing the 2018 update of the eular recommendation for the management of large vessel vasculitis. *RMD open* 5, e001020.

Aydin, S.Z., Merkel, P.A., Direskeneli, H., 2015. Outcome measures for takayasu’s arteritis. *Current opinion in rheumatology* 27, 32–37.

Cheo, S.W., Zamin, H.M., Low, Q.J., Tan, Y.A., Chia, Y.K., 2020. A case of takayasu arteritis presenting with young stroke. *Med J Malaysia* 75, 745.

Chung, J.W., Kim, H.C., Choi, Y.H., Kim, S.J., Lee, W., Park, J.H., 2007. Patterns of aortic involvement in takayasu arteritis and its clinical implications: evaluation with spiral computed tomography angiography. *Journal of vascular surgery* 45, 906–914.

Clifford, A.H., 2023. Cardiovascular disease in large vessel vasculitis: Risks, controversies, and management strategies. *Rheumatic Disease Clinics* 49, 81–96.

Comarmond, C., Biard, L., Lambert, M., Mekinian, A., Ferfar, Y., Kahn, J.E., Benhamou, Y., Chiche, L., Koskas, F., Cluzel, P., et al., 2017. Long-term outcomes and prognostic factors of complications in takayasu arteritis: a multicenter study of 318 patients. *Circulation* 136, 1114–1122.

Dejaco, C., Ramiro, S., Duftner, C., Besson, F.L., Bley, T.A., Blockmans, D., Brouwer, E., Cimmino, M.A., Clark, E., Dasgupta, B., et al., 2018a. Eular recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Annals of the rheumatic diseases* 77, 636–643.

Dejaco, C., Ramiro, S., Duftner, C., Besson, F.L., Bley, T.A., Blockmans, D., Brouwer, E., Cimmino, M.A., Clark, E., Dasgupta, B., et al., 2018b. Eular recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Annals of the rheumatic diseases* 77, 636–643.

Duarte, M.M., Galdes, R., Sousa, R., Alarcão, J., Costa, J., 2016. Stroke and transient ischemic attack in takayasu’s arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 25, 781–791.

Ferro, J.M., Massaro, A.R., Mas, J.L., 2010. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. *The Lancet Neurology* 9, 1085–1096.

Field, K., Gharzai, L., Bardelozzi, K., Houghton, B., 2017. Takayasu arteritis presenting as embolic stroke. *Case Reports* 2017, bcr–2017.

García-Martínez, A., Hernández-Rodríguez, J., Espígol-Frigolé, G., Prieto-González, S., Butjosa, M., Segarra, M., Lozano, E., Cid, M.C., 2010. Clinical relevance of persistently elevated circulating cytokines (tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin-6) in the long-term followup of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Care & Research* 62, 835–841.

Hellmich, B., Agueda, A., Monti, S., Buttgerit, F., De Boysson, H., Brouwer, E., Cassie, R., Cid, M.C., Dasgupta, B., Dejaco, C., et al., 2020. 2018 update of the eular recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the rheumatic diseases* 79, 19–30.

Ishikawa, K., Maetani, S., 1994. Long-term outcome for 120 japanese patients with takayasu’s disease. clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation* 90, 1855–1860.

Jennette, J.C., 2013. Overview of the 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Clinical and experimental nephrology* 17, 603–606.

Joseph, G., Goel, R., Thomson, V.S., Joseph, E., Danda, D., 2023a. Takayasu arteritis: Jacc focus seminar 3/4. *Journal of the American College of Cardiology* 81, 172–186.

Joseph, G., Goel, R., Thomson, V.S., Joseph, E., Danda, D., 2023b. Takayasu arteritis: Jacc focus seminar 3/4. *Journal of the American College of Cardiology* 81, 172–186.

Kadian-Dodov, D., Seo, P., Robson, P.M., Fayad, Z.A., Olin, J.W., 2022. Inflammatory diseases of the aorta. *Journal of the American College of Cardiology* 80, 832–844.

Kong, F., Huang, X., Su, L., Liao, Q., Wang, C., Zhao, Y., 2022. Risk factors for cerebral infarction in takayasu arteritis: a single-centre case-control study. *Rheumatology* 61, 281–290.

- Kwon, O.C., Oh, J.S., Park, M.C., Hong, S., Lee, C.K., Yoo, B., Kim, Y.G., 2019. Statins reduce relapse rate in takayasu arteritis. *International Journal of Cardiology* 287, 111–115.
- Merkel, P.A., de R., 2023a. Características clínicas y diagnóstico de la arteritis de takayasu. *Revista de Medicina En prensa*.
- Merkel, P.A., de R., 2023b. Características clínicas y diagnóstico de la arteritis de takayasu. *Revista de Medicina En prensa*.
- Meza-Capcha, K.J., Barrientos-Imán, D.M., Valencia-Chávez, A.M., Ramírez-Quiñones, J.A., Abanto-Argomedo, C., 2016. Arteritis de takayasu: Etiología inusual de infarto cerebral. reporte de un caso. *Revista de Neuro-Psiquiatría* 79, 282–287.
- Miller, D.V., Maleszewski, J.J., 2011. The pathology of large-vessel vasculitides. *Clinical and experimental rheumatology* 29, S92–8.
- Mirouse, A., Deltour, S., Leclercq, D., Squara, P.A., Pouchelon, C., Comarmond, C., Kahn, J.E., Benhamou, Y., Mirault, T., Mekinian, A., et al., 2022. Cerebrovascular ischemic events in patients with takayasu arteritis. *Stroke* 53, 1550–1557.
- Misra, D.P., Rathore, U., Patro, P., Agarwal, V., Sharma, A., 2021. Disease-modifying anti-rheumatic drugs for the management of takayasu arteritis—a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology* 40, 4391–4416.
- Moriwaki, R., Noda, M., Yajima, M., Sharma, B., Numano, F., 1997. Clinical manifestations of takayasu arteritis in india and japan—new classification of angiographic findings. *Angiology* 48, 369–379.
- Numano, F., 2002. The story of takayasu arteritis. *Rheumatology* 41, 103–106.
- Peng, L., Zhang, P., Li, J., Liu, Z., Lu, H., Zhu, L., Wang, X., Teng, F., Li, X., Guo, H., et al., 2020. Igg4-related aortitis/periaortitis and periarthritis: a distinct spectrum of igg4-related disease. *Arthritis research & therapy* 22, 1–11.
- Peng, M., Ji, W., Jiang, X., Dong, H., Zou, Y., Song, L., Zhang, H., Zhang, W., Yang, Y., Gao, R., 2016. Selective stent placement versus balloon angioplasty for renovascular hypertension caused by takayasu arteritis: two-year results. *International Journal of Cardiology* 205, 117–123.
- Porter, A., Mason, J.C., 2020. Intervention in takayasu aortitis: When, where and how? *Hearts* 1, 8.
- Quinn, K.A., Gribbons, K.B., Currence, S., Cuthbertson, D., Khalidi, N.A., Koenig, C.L., Langford, C.A., McAlear, C.A., Monach, P.A., Moreland, L.W., et al., 2020. Patterns of clinical presentation in takayasu's arteritis, in: *Seminars in arthritis and rheumatism*, Elsevier. pp. 576–581.
- Regola, F., Uzzo, M., Toniati, P., Trezzi, B., Sinico, R.A., Franceschini, F., 2022. Novel therapies in takayasu arteritis. *Frontiers in Medicine* 8, 814075.
- Saadoun, D., Bura-Riviere, A., Comarmond, C., Lambert, M., Redheuil, A., Mirault, T., 2021. French recommendations for the management of takayasu's arteritis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 16, 1–23.
- Saadoun, D., Lambert, M., Mirault, T., Resche-Rigon, M., Koskas, F., Cluzel, P., Mignot, C., Schoindre, Y., Chiche, L., Hatron, P.Y., et al., 2012. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in takayasu arteritis: a multicenter experience. *Circulation* 125, 813–819.
- Silver, M., 2012. Takayasu's arteritis—an unusual cause of stroke in a young patient. *Western Journal of Emergency Medicine* 13, 484.
- Singhal, A.B., Biller, J., Elkind, M.S., Fullerton, H.J., Jauch, E.C., Kittner, S.J., Levine, D.A., Levine, S.R., 2013. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology* 81, 1089–1097.
- de Souza, A.W., Machado, N.P., Pereira, V.M., Arraes, A.E., Neto, E.T.R., Mariz, H.A., Sato, E.I., 2010. Antiplatelet therapy for the prevention of arterial ischemic events in takayasu arteritis. *Circulation Journal* 74, 1236–1241.
- Vaideswar, P., Deshpande, J.R., 2013. Pathology of takayasu arteritis: a brief review. *Annals of Pediatric Cardiology* 6, 52–58.
- Watanabe, R., Berry, G.J., Liang, D.H., Goronzy, J.J., Weyand, C.M., 2020. Pathogenesis of giant cell arteritis and takayasu arteritis—similarities and differences. *Current rheumatology reports* 22, 1–11.