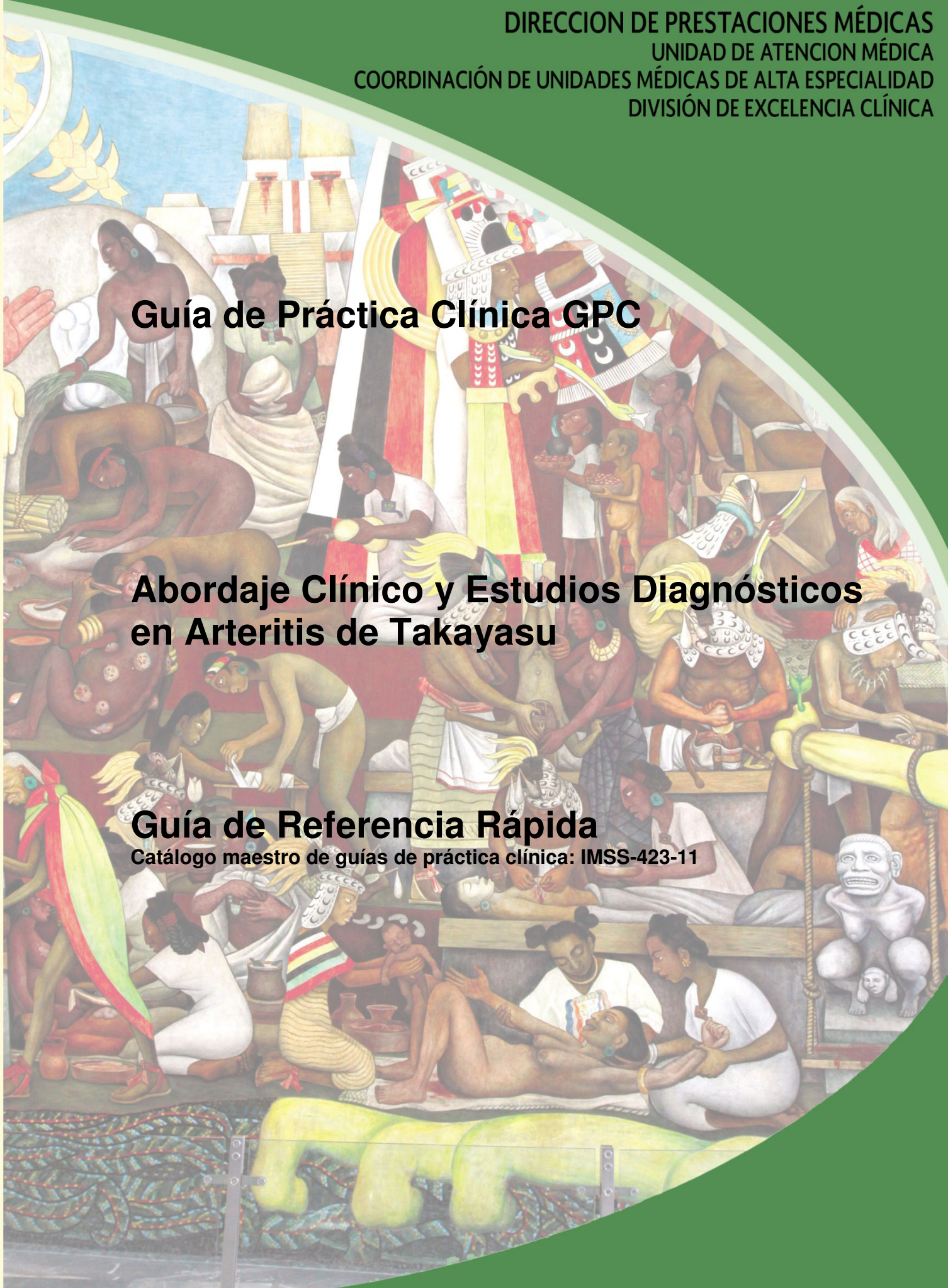


## **Guía de Práctica Clínica GPC**

## **Abordaje Clínico y Estudios Diagnósticos en Arteritis de Takayasu**

## **Guía de Referencia Rápida**

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-423-11



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

M 314 Síndrome del Cayado de la aorta (Takayasu)

GPC

Abordaje clínico y estudios diagnósticos en Arteritis de Takayasu

ISBN en trámite

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- La Arteritis de Takayasu es una vasculitis de grandes vasos, que comúnmente se presenta entre la segunda y tercera década de la vida. Afecta a ambos sexos, con predominio del género femenino, relación mujer : hombre 8.5:1
- Se han sugerido dos fases de la enfermedad: **fase temprana** (sistémica o pre-estenótica), caracterizada por inflamación difusa o granulomatosa en la superficie media y adventicia con engrosamiento de la intima e inflamación perivascular, en esta fase se observan síntomas sistémicos e inespecíficos (fiebre, sudoración nocturna, ataque al estado general, pérdida de peso, artralgias, mialgias y anemia leve). La **fase crónica (tardía, sin pulsos o post-estenótica)**, se caracteriza por estenosis arterial u oclusión (responsables de los signos y síntomas isquémicos) y aneurismas. A nivel histológico se observa marcado adelgazamiento de la media con ruptura de las fibras elásticas, engrosamiento y fibrosis de la adventicia con marcada proliferación de la intima, que ocasiona reducción de la luz del vaso
- Las áreas vasculares comúnmente afectadas incluyen: arteria subclavia (la izquierda más que la derecha), arteria carótida común (la izquierda más que la derecha) y aorta (aorta torácica, raíz, arco aórtico, aorta abdominal). Las lesiones estenóticas predominan en más del 90% de los casos. La frecuencia en la distribución de las lesiones varía de acuerdo al área geográfica
- En áreas geográficas de occidente se ha documentado un retraso en el diagnóstico de la AT, entre 2 a 11 años. Los pacientes jóvenes tienen un retraso cuatro veces mayor en comparación a los pacientes adultos. En la India, el retraso diagnóstico se ubica entre 2.5 a 5.5 meses. Este comportamiento se puede explicar por diferencias en la incidencia de la enfermedad y la alta sospecha de la enfermedad en regiones asiáticas
- Los principales signos y síntomas en pacientes con Arteritis de Takayasu incluyen: claudicación de las extremidades, diferencia de la presión arterial entre los brazos (>10 mmHg), pulsos disminuidos o ausentes, presencia de soplos arteriales, carotidinia, fiebre, pérdida de peso, ataque al estado general, cefalea, mialgias, artralgias, isquemia cerebral, mareo, cefalea, hipertensión arterial, alteraciones visuales, angina, tos, disnea, infarto del miocardio e hipertensión pulmonar
- En una cohorte multicéntrica de 104 pacientes italianos, el diagnóstico de AT fue mas común en mujeres (87.5%) de raza blanca (99%), similar a lo descrito en las series norteamericanas. La estenosis fue la lesión vascular más frecuentemente observada, seguido de la oclusión, dilatación y formación de aneurismas. El promedio del retraso en el diagnóstico fue de 15.5 meses. Las principales manifestaciones clínicas al inicio del padecimiento, en el momento del diagnóstico y en el curso de la enfermedad fueron cardiovasculares, constitucionales y músculo esqueléticas. Setenta y cinco por ciento de los pacientes presentaron disminución de pulsos, claudicación de extremidades en el 58.6% y presencia de soplos en arteria subclavia y aorta en el 70%

- En 106 pacientes de la India con AT, los síntomas de presentación más comunes fueron cefalea, disnea, síncope, palpitaciones y alteraciones visuales. El hallazgo físico más común fue hipertensión y soplos vasculares. El sitio más comúnmente afectado fue la aorta abdominal con predominio de lesiones estenóticas
- En 108 pacientes coreanos, los principales síntomas sistémicos al momento del diagnóstico incluyeron: ataque al estado general, cefalea y mareos, mientras que las manifestaciones vasculares fueron: soplos, diferencia en la presión arterial, claudicación y disnea de esfuerzo. La tasa de supervivencia a los tres años es de 95.3%, a los 5 años de 92.9% y a los 10 años de 87.2%
- En México, las características clínicas y anatómicas de 107 pacientes con AT, permiten documentar un predominio de la enfermedad en mujeres en edad reproductiva (80%) con involucro del tronco supra-aórtico y aorta abdominal. Los signos y síntomas más comunes son: astenia, disnea de esfuerzo, cefalea, artralgias, palpitaciones y claudicación; mientras que los hallazgos físicos más comunes fueron: ausencia de pulsos, soplos e hipertensión
- En población mestizo mexicana se documentó que los vasos comúnmente afectados son: aorta torácica [descendente (67%) y ascendente (27%)], la arteria subclavia y arterias renales, estos hallazgos fueron consistentes con las cohortes Americanas, Italianas y Japonesas
- En 110 pacientes con AT de etnia mestizo mexicana se documentó de forma consistente que el involucro vascular afecta el arco aórtico, aorta torácica descendente, aorta abdominal y arterias renales. La tasa de supervivencia a dos años es del 92%, a los 5 años es de 81% y a los 10 años es de 73%
- Se ha documentado hipertensión arterial en 33 - 85% de los pacientes con AT. Su etiología es multifactorial, observándose estenosis de la arteria renal hasta en dos tercios de los pacientes (28 - 75%). En los pacientes que tienen hipertensión sin estenosis de la arteria renal, se proponen como mecanismos alternativos de hipertensión: niveles elevados de renina, anomalías vasculares y disfunción de los barorreceptores
- La retinopatía hipertensiva se observa en un tercio de los pacientes. La enfermedad de la retina resulta del compromiso en la circulación de la carótida con hipoperfusión de la retina central concomitante
- Las manifestaciones neurológicas en AT, son consecuencia de una disminución del flujo sanguíneo ocasionado por lesiones esteno oclusivas y/o tromboembolismo o hipertensión. La enfermedad vascular cerebral es una de las complicaciones más graves que contribuye a la mortalidad en AT
- Mediante un estudio prospectivo en 120 pacientes japoneses con AT, se documentó que el desenlace a largo plazo está determinado por tres variables predictoras: presencia de una complicación mayor, curso progresivo de la enfermedad y elevación de la velocidad de sedimentación globular
- Se recomienda tener una alta sospecha de AT en pacientes jóvenes < de 40 años, con elevación inexplicable de reactantes de fase aguda, carotidinia, hipertensión, diferencia de la presión arterial entre los brazos (> 10 mmHg), ausencia o debilidad de los pulsos, claudicación de extremidades, soplos arteriales y angor
- Se recomienda establecer un diagnóstico oportuno de la AT, idealmente en la fase pre-estenótica, con la finalidad de iniciar un tratamiento que suprima la inflamación y logre prevenir el daño vascular. Es importante realizar una búsqueda intencionada de los principales síntomas sistémicos y hallazgos vasculares (tomar la presión arterial de ambos brazos, palpar pulsos, investigar fiebre, tos, disnea, claudicación de extremidades y alteraciones visuales o neurológicas) ya que un número considerable de pacientes presentan manifestaciones clínicas heterogéneas al inicio de la enfermedad

## CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

- Los criterios propuestos por Ishikawa K para el diagnóstico clínico de AT consisten en un criterio obligatorio (edad  $\leq$  40 años), dos criterios mayores (lesión arterial de arteria subclavia derecha o izquierda) y nueve criterios menores (incremento de la velocidad de sedimentación globular, carotidinia, hipertensión, regurgitación aórtica o ectasia anulo aórtica y lesiones de la arteria pulmonar, arteria carótida común izquierda, tronco braquiocefálico distal, aorta torácica y aorta abdominal)
- Los criterios propuestos por Ishikawa K tienen una sensibilidad de 60% y una especificidad de 95% para el diagnóstico de AT. Ver cuadro I
- Los criterios de Ishikawa modificados por Sharma BK y cols., eliminan la edad como criterio obligatorio, incluye signos y síntomas como criterios mayores y adiciona un décimo criterio menor. Estos criterios tienen una sensibilidad del 92.5% y una especificidad del 95% para el diagnóstico de AT. Ver cuadro II
- Los criterios de clasificación de la American College of Rheumatology (ACR) para Arteritis de Takayasu (AT), muestran que la presencia de tres de los seis criterios tienen una sensibilidad de 90.5% y una especificidad del 97.8%. Estos criterios tienen la intención de “clasificar”, no de “diagnosticar” y han facilitado el desarrollo de estudios clínicos y epidemiológicos. El rendimiento de estos criterios en las fases iniciales de la enfermedad es limitado Ver cuadro III
- Aunque la histología es fundamental para el diagnóstico de vasculitis y la exclusión de otras enfermedades, la biopsia de los órganos afectados no siempre es posible y su rendimiento puede variar significativamente de acuerdo a las condiciones del tejido diana
- Los criterios EURLAR/PRINTO/PRES c-AT constituyen una propuesta para la clasificación de AT en pacientes  $\leq$  18 años. Los criterios con mayor sensibilidad son: presencia de anomalía angiográfica (100%) y elevación de reactante de fase aguda (95%), velocidad de sedimentación globular  $>20$ mm/h y proteína C reactiva en cualquier valor por arriba del normal Ver cuadro IV
- De los criterios propuestos por EURLAR/PRINTO/PRES c-AT, los de mayor especificidad son: presencia de anomalía en la angiografía (99.99%); disminución de pulsos o claudicación (99.1%); diferencia en la presión arterial  $> 10$  mmHg en cualquier extremidad (99.6%); presencia de soplos (99.8%) e hipertensión (90.5%)
- Es necesario desarrollar estudios clínicos multicéntricos que contribuyan a evaluar y validar el rendimiento de los criterios de clasificación en AT. De igual forma, sería importante considerar como criterio de clasificación los hallazgos de ciertos estudios de imagen no invasivos, permitiendo con ello clasificar a pacientes con AT en etapas tempranas (pre estenóticas). Ver cuadro V y VI

## ESTUDIOS DE IMAGEN NO INVASIVOS

- Las vasculitis provocan un proceso inflamatorio vascular que determina distintas manifestaciones orgánicas que dependen del calibre del vaso afectado y de su localización. Las técnicas de imagen desempeñan un papel importante en la caracterización y detección de las vasculitis de vasos medianos y grandes
- La fase temprana de la arteritis de Takayasu muestra panarteritis y engrosamiento inflamatorio de la aorta y sus ramas mientras que la fase crónica (fibrótica) ocasiona estenosis, aneurisma y oclusión
- Las técnicas de imagen no invasivas facilitan el diagnóstico temprano, evalúan con precisión la extensión de la enfermedad, la anatomía de la lesión y el seguimiento de la enfermedad

- Las principales técnicas de imagen no invasivas empleadas para el estudio de la vasculitis incluyen: ultrasonografía doppler, tomografía y resonancia magnética. Es importante destacar que no existe un estudio de imagen estándar de oro en el diagnóstico y evaluación de la actividad en AT
- En pacientes con arteritis de Takayasu la radiografía de tórax puede mostrar pérdida de la nitidez o apariencia festoneada de la aorta torácica descendente e incluso ensanchamiento del hilio
- Mediante la radiografía de tórax, se pueden identificar cambios en el calibre de la aorta e incluso calcificación en algunos casos. La ondulación del margen de la aorta puede alternar con zonas de estenosis, dilatación e incluso con áreas sin afectación
- Los hallazgos radiológicos en la fase crónica de la arteritis de Takayasu incluyen calcificación lineal mínima y ondulación de la aorta torácica descendente sin afectar la porción ascendente. Otros son cardiomegalia, arterias pulmonares prominentes, linfadenopatía hiliar, signo de “muecas en las costillas” ante la presencia de flujo arterial secundario a estenosis de arteria aórtica o subclavia
- El ultrasonido vascular es una técnica de imagen diagnóstica que permite valorar trayecto, morfología, diámetro, engrosamiento intima media, estenosis, oclusiones y vasos colaterales en cortes longitudinales y transversales
- Se recomienda realizar evaluación del engrosamiento de la íntima-media de arteria carótida común como parte de la evaluación integral del paciente con AT. La ecografía puede mostrar disminución del calibre de los vasos, dilataciones preestenóticas, así como engrosamiento homogéneo y circunferencial de la pared de los vasos afectados
- El ultrasonido doppler color combina imágenes con determinación de velocidades de flujo. Puede evaluar la anatomía del vaso, el estado del lumen y visualizar el flujo sanguíneo residual. Permite delimitar la luz vascular disminuida de calibre independientemente del ángulo de insonación
- El ultrasonido doppler es útil en diferenciar arteritis de Takayasu versus enfermedad aterosclerótica, ya que permite describir el contenido de la placa, involucro concéntrico y segmentario así como la localización de la lesión. Permite identificar estenosis, oclusión o aneurisma y determina la severidad de la enfermedad
- El ultrasonido doppler tiene la capacidad de proporcionar imágenes de la pared vascular y detectar cambios submilimétricos en el engrosamiento de la pared, tiene una resolución 10 veces mayor en la carótida común en comparación con la resonancia magnética
- El ultrasonido doppler es un estudio de imagen no invasivo, accesible, libre de radiación, que requiere de poco tiempo para su realización y no necesita de medio de contraste. Es la mejor técnica para el estudio de vasos periféricos, carotideos, troncos supraaórticos, aorta abdominal y sus ramas; detecta estenosis y alteraciones inflamatorias tempranas
- Dentro de las limitaciones del estudio ultrasonográfico se incluyen: dependiente de operador, requiere de una ventana acústica adecuada y limitación técnica en pacientes obesos. El ultrasonido doppler es inaccesible a algunos segmentos arteriales: subclavia proximal, arteria carótida interna distal y aorta (a alta resolución)
- Se recomienda el empleo de ultrasonografía doppler, para demostrar disminución del calibre de los vasos, dilataciones pre-estenóticas así como engrosamiento homogéneo y circunferencial de la pared de los vasos afectados. Permite detectar en las lesiones estenóticas el aumento de las velocidades sistólicas máximas y turbulencias, así como alteraciones postestenóticas en el lecho vascular distal (ver imagen 1 y 2)
- La ultrasonografía es una técnica de imagen costo-efectiva que permite delinear la arteria carótida, axilar, subclavia, braquial y femoral con mayor resolución en comparación a otras técnicas de imagen. No es útil para evaluar aorta y región proximal de la arteria subclavia izquierda

- La arteritis de Takayasu se asocia con incremento de la rigidez arterial central. El cual es un riesgo independiente y predictor de mortalidad cardiovascular. La detección temprana de esta rigidez puede permitir el uso de intervenciones que reduzcan la morbilidad y mortalidad cardiovascular
- La ecocardiografía es un estudio de imagen no invasivo de utilidad en la detección y seguimiento de manifestaciones cardiovasculares en arteritis de Takayasu. Proporciona información sobre el daño valvular con predominio de regurgitación aórtica en pacientes mexicanos también evalúa alteraciones en el movimiento segmentario de la pared, engrosamiento de la pared, función ventricular, identificación de aneurismas y estenosis
- El hallazgo más común mediante ecocardiograma transesofágico en la evaluación de la aorta torácica en pacientes con Takayasu es su engrosamiento circunferencial. Un dato relevante en pacientes con enfermedad crónica es la alteración global de las propiedades elásticas de la aorta torácica debido a un proceso fibrotico crónico. Lo que reduce la elasticidad aórtica y expansividad sistólica que es un factor potencial que contribuye al desarrollo de hipertensión arterial sistémica
- El ecocardiograma transesofágico es un método de bajo costo, seguro y reproducible que puede proporcionar información detallada sobre los cambios morfológicos y dinámicos de la pared aórtica en pacientes con Takayasu. Sin embargo no puede evaluar aorta abdominal o arteria pulmonar distal
- La tomografía computada axial convencional puede demostrar engrosamiento mural de la aorta y estrechamiento luminal, por lo que tiene un papel diagnóstico en AT temprana y avanzada. Es posible obtener imágenes angiográficas pos contraste con alta resolución de cualquier parte del sistema vascular. El uso de material de contraste permite identificar lesiones inflamatorias en la fase temprana de la enfermedad, previo al desarrollo de estenosis
- La tomografía permite identificar complicaciones crónicas que incluyen estenosis, disección, oclusión, formación de trombos, calcificaciones y aneurisma. Un inconveniente es que proporciona imágenes en un plano transversal
- Las imágenes angiográficas por tomografía permiten evaluar áreas de estenosis en la aorta y sus ramas principales, sin el riesgo asociado de la punción arterial, tiene una sensibilidad de 93% y especificidad del 98% para detectar cambios del lumen; además la tomografía computarizada permite diferenciar enfermedad aterosclerosa. Puede ser útil para evaluar actividad de la enfermedad así como la respuesta al tratamiento
- Las principales limitaciones de la angio tac incluyen el requerimiento de contraste yodado, exposición a la radiación y limita el estudio de imágenes de las ramas aórticas distales. Comparado con el ultrasonido tiene una menor resolución, aunque claramente diferencia estructuras vasculares y perivasculares
- Ante las limitaciones y dificultades de realizar estudio histopatológico, se debe considerar el uso de la tomografía y de la resonancia magnética en la evaluación inicial de la arteritis de Takayasu para el estudio de la aorta y sus ramas. Es útil identificar el engrosamiento de la pared arterial aórtica debido a que representa un hallazgo significativo de la fase temprana de la enfermedad
- La tomografía por emisión de positrones con [<sup>18</sup>F] Fluorodeoxiglucosa, es una técnica de imagen operador independiente utilizada para evaluar diferencias regionales en el metabolismo de la glucosa, que detecta la actividad celular dentro de la pared vascular y en consecuencia permite identificar áreas de inflamación. Se considera una herramienta que permite el diagnóstico de la AT durante la fase inflamatoria (fase pre-pulso). También detecta lesiones vasculares ateroscleróticas
- La tomografía de emisión de positrones es una técnica sensible para detectar inflamación vascular en etapas tempranas, probablemente porque la infiltración de células inflamatorias precede al desarrollo al edema de la pared
- Comparado con la determinación de actividad mediante los criterios del NIH, la tomografía por emisión de positrones con [<sup>18</sup>F] tiene un sensibilidad de 78% y una especificidad de 87%. Existe correlación positiva entre la sensibilidad de la tomografía por emisión de positrones [<sup>18</sup>F] con niveles séricos

elevados de VSG y PCR

- Cabe señalar que la tomografía por emisión de positrones no proporciona cambios en la estructura de la pared o el flujo sanguíneo luminal. Otras limitaciones son que no se cuenta con una técnica estandarizada, la disponibilidad es escasa, requiere de la exposición a radiación y no puede visualizar las arteria temporal y renales
- Se recomienda la realización de tomografía por emisión de positrones [ $^{18}\text{F}$ ] en pacientes con niveles elevados altos de VSG. Esta técnica de imagen ha mostrado ser sensible para evaluar actividad y extensión de la inflamación vascular en AT, particularmente en etapas tempranas de la enfermedad
- La resonancia magnética proporciona imágenes de alta resolución de cambios en el lumen, reforzamiento mural o edema (características de inflamación vascular) y formación de aneurismas. Proporciona información del engrosamiento de la pared vascular temprana que preceden a la estenosis arterial y a la isquemia
- La RM permite realizar estudios angiograficos de alta resolución espacial o temporal estudiando la pared del vaso y cuantificando el flujo. Esta técnica evita el riesgo de punción arterial. La secuencia T1 permite identificar el engrosamiento de la pared de los vasos y la secuencia T2 el edema de la pared vascular. Ver cuadro VIII
- Las imágenes de resonancia magnética tienen dos importantes ventajas sobre la tomografía computada y la angiografía convencional: a) el medio de contraste paramagnético rara vez causa reacción anafiláctica y no es neurotóxico y b) no emplea radiación ionizante
- La resonancia magnética requiere de equipo especializado, protocolos estandarizados y de una comunicación estrecha entre el clínico y el radiólogo para optimizar la interpretación de cada estudio. Es una de las pruebas más caras y esta contraindicada en pacientes con marcapasos
- Entre las limitaciones de la resonancia magnética cabe señalar que la resolución es muy baja para evaluar con exactitud las ramas aorticas distales y no proporciona información del contenido de la placa haciendo difícil la discriminación entre enfermedad vasculítica y aterosclerosa. Requiere de tiempo y en ocasiones no es tolerado por los pacientes, es dependiente de operador y tiene un alto costo
- Aunque el estudio de resonancia magnética revela signos sugestivos de inflamación vascular en arteritis de Takayasu, incluyendo engrosamiento de la pared arterial, incremento en la intensidad de la señal y edema de la pared arterial; no hay una clara correlación con la actividad o progresión de la enfermedad. La técnica spin-eco permite diferenciar el lumen de la pared arterial sin el empleo de medio de contraste
- Se sugiere el uso de la resonancia magnética para visualizar etapa temprana de la enfermedad con alta precisión y debe ser considerado uno de los métodos de imagen de elección para el diagnóstico de arteritis de Takayasu. La resonancia magnética cardiovascular permite identificar alteración de la función endotelial, aterosclerosis temprana y elevada prevalencia de infarto silente en pacientes con AT
- La angio resonancia es utilizada para visualizar el lumen del vaso pero tiene una pobre visualización de calcificaciones y vasos pequeños. Proporciona una visión rápida y multiplanar (plano axial, sagital, coronal) de las arterias, es de utilidad para analizar los cambios intraluminales de la aorta, así como para la valoración del grado y extensión de la arteritis en la fase oclusiva. Es capaz de detectar signos inflamatorios murales
- Una limitación considerable de la angio tomografía y angio resonancia es que hay fallas para evaluar con precisión la inflamación de la pared vascular y en consecuencia la actividad de la enfermedad
- Se sugiere considerar el empleo de métodos no invasivos/no radiactivos en AT debido a que constituyen herramientas para evaluar e identificar datos de actividad y respuesta al tratamiento. La angiografía por tomografía y resonancia magnética, permiten valorar la pared del vaso además de su componente intraluminal. Estas técnicas de imagen pueden demostrar el engrosamiento de la pared como primera manifestación de la enfermedad antes de la aparición de estenosis o dilataciones

## ESTUDIOS INVASIVOS

- La angiografía convencional muestra la extensión y grado de afección de la vasculitis, al demostrar el estrechamiento segmentario, oclusiones, presencia de colaterales y la porción distal intacta de las arterias afectadas
- La angiografía intra-arterial (convencional) es un método invasivo que puede agravar la enfermedad local y necesita un contraste radiográfico que puede comprometer la función renal. Su uso se limita a detectar cambios en el diámetro del lumen el cual ocurre relativamente en fases tardías de la enfermedad. Por lo que no es útil para el diagnóstico en fase temprana de la enfermedad
- Al valorar únicamente la luz del vaso, la aortografía es incapaz de distinguir entre una estenosis originaria por una inflamación activa de una fibrosis. Con este método diagnóstico no se manifiestan los cambios inflamatorios de la adventicia ni de la media. Ver cuadro IX
- La angiografía intra-vascular percutánea ha sido una herramienta estándar en el diagnóstico y evaluación de AT. La prevalencia general de complicaciones mayores es de 0.02% a 9% y la frecuencia de muerte por el procedimiento es < 0.05%
- La angiografía ha sido considerada como estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades vasculares que producen anomalías del lumen. Tiene el beneficio adicional de permitir con precisión la medición de la presión arterial. Sin embargo debe considerarse el riesgo de complicaciones como hematoma, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma y trombosis así como complicaciones isquémicas
- La arteriografía se puede reservar para los casos en los que hay estenosis sintomática sin signos de actividad de la enfermedad o para cuando se vaya a realizar tratamiento intravascular. Es importante considerar que no proporciona información cualitativa sobre la pared del vaso
- 

## EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD Y DAÑO

- Los criterios del National Institutes of Health (NIH) son comúnmente empleados para definir enfermedad activa en AT incluyen presencia o empeoramiento de al menos dos de las siguientes características: manifestaciones sistémicas, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, signos y síntomas de isquemia vascular e inflamación y hallazgos angiográficos típicos en vasos previamente normales
- Los criterios propuestos por la NIH para evaluar la actividad de la enfermedad son fácilmente aplicables, pero su alcance es limitado y tienen baja sensibilidad. No se recomienda su uso en forma aislada para definir actividad en AT. Ver cuadro X
- La VSG y la proteína C reactiva (PCR) no constituyen reactantes de fase aguda específicos en AT. Hasta el momento, su determinación no es una herramienta fiable para identificar actividad de la enfermedad. De hecho, la inflamación de la pared vascular puede persistir y la lesión arterial puede progresar ante niveles normales de VSG y PCR
- La evaluación correcta de la actividad en la AT está limitada debido a la falta de métodos diagnósticos altamente sensibles y específicos La VSG permanece dentro de rango normal hasta en un 28% de pacientes con AT activa
- La VSG y la proteína C reactiva son reactantes de fases aguda inespecíficos de inflamación. El nivel sérico debe ser interpretado con base en el contexto de los hallazgos clínicos. No se recomienda su determinación como marcador único para evaluar actividad de la enfermedad



- La determinación de SAA y C4BP pueden ser biomarcadores útiles en la discriminación de actividad en pacientes con AT. Se requieren estudios prospectivos para evaluar y definir su alcance
- El índice de actividad de vasculitis de Birmingham (BVAS) es un instrumento validado para evaluar la actividad de la enfermedad en vasculitis sistémica
- El BVAS (versión 3) constituye un instrumento reproducible y sensible al cambio que puede ser útil para evaluar actividad de la enfermedad en vasculitis. Se ha sugerido que los pacientes con un BVAS alto al momento del diagnóstico, tienen un riesgo mayor de mortalidad
- El índice de daño en vasculitis es un instrumento genérico, simple, completo y que tiene un valor pronóstico. . Un valor  $\geq 1$  al momento del diagnóstico predice incremento en la mortalidad y daño orgánico futuro
- Se recomienda el uso del índice BVAS para evaluar actividad de la enfermedad en pacientes con vasculitis sistémica, particularmente en aquellas asociadas a los anticuerpos antineutrófilo y citoplásmico

### CRITERIOS DE REFERENCIA

- Enviar a medicina interna al paciente joven con sospecha clínica de arteritis de Takayasu que presenta disminución o desaparición de pulsos arteriales, soplos arteriales, diferencia de la presión arterial en los brazos, hipertensión arterial, claudicación de los brazos, pérdida de peso, malestar general, fiebre
- Los estudios básicos que debe solicitar el médico de primer nivel para referir al paciente a segundo nivel incluyen: Biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, glucosa, urea, creatinina, examen general de orina, radiografía de tórax y electrocardiograma
- Enviar a reumatología al paciente que cumpla con al menos 3 de 6 criterios de clasificación de arteritis de Takayasu del Colegio Americano de Reumatología donde se deberá confirmar el diagnóstico, determinar la fase de enfermedad, extensión y severidad

## CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

**CUADRO I. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA LA ARTERITIS DE TAKAYASU POR ISHIKAWA 1988.**

<b>CRITERIO OBLIGATORIO:</b>
EDAD ≤ 40 AÑOS.
<b>CRITERIOS MAYORES:</b>
HALLAZGO MEDIANTE TÉCNICAS DE IMAGEN DE LESIÓN ARTERIAL EN: REGIÓN MEDIA DE LA ARTERIA SUBCLAVIA IZQUIERDA. REGIÓN MEDIA DE LA ARTERIA SUBCLAVIA DERECHA.
<b>CRITERIOS MENORES:</b>
HIPERTENSIÓN ARTERIAL. VSG ELEVADA > 20 MM/H. CAROTIDINIA INSUFICIENCIA AORTICA.
HALLAZGO MEDIANTE TÉCNICAS DE IMAGEN DE LESIÓN ARTERIAL EN: LESIÓN DE ARTERIA PULMONAR COMPROMISO CARÓTIDA COMÚN IZQUIERDA EN SU PORCIÓN MEDIA TRONCO BRAQUIOCEFÁLICO AORTA TORÁCICA DESCENDENTE AORTA ABDOMINAL
<i>La presencia de 2 criterios mayores, o 1 criterio mayor, más 2 o más criterios menores, ó 4 ó más criterios menores sugieren una alta probabilidad de AT</i>

Fuente: Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 964-972

**CUADRO II. CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO CLÍNICO DE AT MODIFICADOS DE SHARMA.**

<b>CRITERIOS MAYORES:</b>
1.- Lesión leve de la arteria subclavia izquierda: estenosis u oclusión de un 1 cm proximal al orificio de la arteria vertebral izquierda hasta 3 cms distales.
2.- Lesión leve de la arteria subclavia derecha: estenosis u oclusión del orificio de la arteria vertebral derecha hasta 3 cms.
3.- Signos y síntomas característicos (> un mes de evolución) <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Claudicación de extremidades.</li> <li>B. Ausencia de pulso o diferencia en la presión sanguínea &gt; 10 mmHg en brazos.</li> <li>C. Isquemia con el ejercicio.</li> <li>D. Dolor cervical.</li> <li>E. Fiebre.</li> <li>F. Amaurosis Fugaz.</li> <li>G. Síncope.</li> <li>H. Disnea.</li> <li>I. Palpitaciones.</li> <li>J. Visión borrosa.</li> </ul>
<b>CRITERIOS MENORES</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Velocidad de sedimentación globular elevada: VSG &gt; 20 mm/hr. por WG.</li> <li>2. Carotidinia.</li> <li>3. Hipertensión: presión venosa braquial &gt; 140/90 mmHg o presión sanguínea poplitea &gt; 160/90 mmHg.</li> <li>4. Regurgitación aortica / enfermedad anular: determinada por auscultación, arteriografía o ecocardiografía.</li> <li>5. Lesión arterial pulmonar: oclusión arterial, segmentaria o lobar, o estenosis o aneurisma del tronco pulmonar</li> <li>6. Lesión moderada de la arteria carótida común izquierda: estenosis u oclusión de 5 cms de la porción media los 2 cms de su orificio.</li> <li>7. Lesión de la arteria innominada distal: Estenosis u oclusión en el tercio distal.</li> <li>8. Lesión de la aorta torácica descendente: estrechamiento, aneurisma, irregularidad luminal.</li> <li>9. Lesión de la aorta abdominal: estrechamiento, aneurisma, irregularidad luminal.</li> <li>10. Lesión de la arteria coronaria: documentada por arteriografía en pacientes menores de 30 años de edad sin factores de riesgo para aterosclerosis.</li> </ol>
2 criterios mayores , o 1 criterio mayor y dos menores, o 4 criterios menores, indican una alta probabilidad de AT

Fuente: Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu Arteritis Int J Cardiol 1996;54:S141-S147.

**CUADRO III. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA LA ARTERITIS DE TAKAYASU POR LA ACR 1990.**

Criterio	Definición
Edad de presentación de la enfermedad $\leq$ 40 años	Desarrollo de síntomas o hallazgos relacionados la arteritis de Takayasu a la edad $\leq$ 40 años.
Claudicación de extremidades.	Desarrollo y empeoramiento de la fatiga y dolor muscular de más de una extremidad especialmente en extremidades superiores.
Disminución de pulso arterial braquial.	Disminución de los pulsos de una o ambas arterias braquiales.
Diferencia en la presión sanguínea $>$ a 10 mmHg.	Diferencia $>$ a 10 mmHg en la presión sanguínea sistólica entre ambos brazos.
Soplo en las arterias subclavias o aorta.	Soplo audible a la auscultación en una o ambas arterias subclavias o la aorta abdominal.
Arteriografía anormal.	Estrechamiento u oclusión de toda la aorta sus ramas principales o grandes arterias de la extremidades superiores o inferiores no causado por aterosclerosis, displasia fibromuscular u otras causas similares. Los cambios angiográficos son usualmente focales o segmentarios.

Fuente: Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for then classification of Takayasuarteritis. Arthritis Rheum 1990; 33: 1129–1134.

**CUADRO IV. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PROPUESTOS EULAR/PRINTO/PRES c-TAKAYASU (CON GLOSARIO) Y DEFINICIÓN DE CLASIFICACIÓN.**

CRITERIO	GLOSARIO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	AUC
1. Anormalidades angiográficas (Criterio obligatorio)	Angiografía (convencional, TC o RNM) de la aorta o sus principales ramas y la arteria pulmonar que muestren dilatación/aneurisma, estrechamiento, oclusión engrosamiento de la pared arterial no debida a displasia neuromuscular, u otras causas similares Los cambios usualmente son focales y segmentarios.	100	99.9	99.9
2. Disminución de pulsos o claudicación	Ausencia, disminución o diferencia en los pulsos periféricos. Claudicación: dolor muscular focal inducido durante la actividad física	74.7	99.1	86.9
3. Diferencia en la presión sanguínea (BP)	Diferencia en la presión sanguínea de las cuatro extremidades, >10 mm Hg en cualquier extremidad.	63.5	99.6	81.6
4. Soplos	Murmullos audibles o palpables (thrill) sobre grandes arterias	58.8	99.8	79.3
5. Hipertensión	Presión sanguínea Sistólica/diastólica mayor a la percentila 95 para la talla.	63.2	90.5	76.8
6. Reactantes de fase aguda	Velocidad de sedimentación globular >20 mm/h o PCR a cualquier valor por arriba del valor normal de referencia	95.0	14.1	54.6
c-TA EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008 definición de la clasificación : $\kappa$ 0.99 (95% CI 0.93 a 1.00) Anormalidades de la aorta o sus principales ramas y la arteria pulmonar, donde se demuestre dilatación/aneurisma (criterio mandatorio /obligatorio) más uno de los cinco criterios siguientes : disminución de pulsos o claudicación Soplos Hipertensión Reactantes de fase aguda Discrepancia en la presión sanguínea de las cuatro extremidades		100	99.9	99.9

Fuente: Ozen S, Pistorio A, Lusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final Classification criteria. Ann Rheum Dis 2010;69:798-806

**CUADRO V. COMPARACIÓN DE LOS CRITERIOS ACTUALES PARA EL DIAGNOSTICO CLÍNICO DE AT**

<b>Criterios de Ishikawa</b>	<b>Criterios de ACR</b>	<b>Criterios modificados por Sharma</b>
Edad < 40 años.	Edad < 40 años.	
<b>Criterios Mayores:</b> 1.- Lesión en región media de la arteria subclavia izquierda. 2.- Lesión en región media de la arteria subclavia derecha.	Claudicación de extremidades. Disminución de pulso arterial braquial. Diferencia en la presión sanguínea > a 10 mmHg. Soplo en las arterias subclavias o aorta.	<b>Criterios Mayores:</b> 1.- Lesión en la región media de la arteria subclavia izquierda. 2.- Lesión en la región media de la arteria subclavia derecha. 3.- Signos y síntomas > un mes de evolución.
<b>Criterios Menores:</b> 1. VSG elevada. 2. Carotidinia. 3. Hipertensión arterial. 4. Regurgitación aortica o ectasia a nulo aortica. 5. Lesión de arteria pulmonar 6. Lesión de la arteria carótida común izquierda. 7. Lesión del tronco braquiocefálico 8. Lesión de la aorta descendente 9. Lesión de la aorta abdominal	Arteriografía anormal.	<b>Criterios Menores:</b> 1. VSG elevada. 2. Carotidinia. 3. Hipertensión arterial. 4. Regurgitación aortica / anular aortica. 5. Lesión de la arteria pulmonar: 6. Lesión moderada de la arteria carótida común izquierda. 7. Lesión distal del tronco braquiocefálico. 8. Lesión de la aorta torácica descendente. 9. Lesión de la aorta abdominal. 10. Lesión de la arteria coronaria.

Fuente: Theodore S, Tatoullis J. Diagnosing Takayasu's Arteritis. J Card Surg 2009;24:98. Epub 2008 Sep 12

**CUADRO VI. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ARTERITIS DE TAKAYASU (EULAR)**

Requerimiento	Descripción
Criterio obligatorio:	Cambios angiográficos (TC o RM convencional) de la aorta o sus ramas principales).
Más 1 de los siguientes 5 criterios:	Disminución de pulsos o claudicación de extremidades. Diferencia en la presión sanguínea de las cuatro extremidades (>10mmHg). Soplos en la aorta o sus principales ramas. Hipertensión sistólica o diastólica aislada > a la percentila 95% de acuerdo a la tabla. Reactantes de fase aguda elevados (VSG yPRC)
La arteritis de Takayasu es diagnosticada si cuando uno de los cinco criterios esta presente en conjunto con el criterio obligatorio	

Fuente: Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis. 2006;65:936-941.

**CUADRO VII. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA ANGIOGRAFÍA Y TÉCNICAS DE IMAGEN NO INVASIVAS EN LAS VASCULITIS DE GRANDES VASOS.**

Técnica	Ventaja	Desventaja
Angiografía	Medición de la presión	Invasivo No informa acerca de la pared del vaso
Ultrasonido	No invasivo	Dependiente del operador La interpretación halo hipoeoico es frecuentemente problemático. No puede medirse la presión aortica central.
Imagen de resonancia magnética (MRI)	No invasivo	Pobre correlación de la de la IMR / IMRA para determinar edema del vaso con los eventos clínicos. No puede medirse la presión aortica central.
Tomografía de emisión de positrones	No invasivo Medición de la actividad metabólica	Caro Confusión potencial por aterosclerosis. No puede medir la presión aortica central.
Tomografía computada con rayo de electrones	No invasiva Puede ser útil en algunos individuos con contraindicaciones de la IMRA	Exposición a la radiación. No puede medir la presión aortica central.

Fuente: Seo P, Stone J. Large – Vessel Vasculitis. Arthritis Rheum 2004; 51: 128- 139

**CUADRO VIII. PROPIEDADES DE LA "DENSIDAD DEL EDEMA" DE LA RESONANCIA Y ANGIOGRAFÍA INVASIVA**

RESONANCIA MAGNETICA	ANGIOGRAFÍA INVASIVA
<b>VENTAJAS:</b> No invasiva. Define la anatomía. Puede evaluar en grosor de la pared arterial. Puede determinar engrosamiento. No hay exposición a radiación.	Mejor resolución de imagen. Habilidad para realizar intervenciones. Puede grabar presión sanguínea intravascular y medir gradientes
<b>DESVENTAJAS:</b> Baja resolución que con la angiografía No es cuantitativa en la evaluación de la intensidad d No aporta presión intravascular.	Invasiva. Evalúa en lumen. Utiliza radiación ionizante. No práctica para monitoreo frecuente.

Fuente: Tso Elisa, Flamm Scott D, White Richard D, Schwartzman Paulo R, Mascha Edward, y Hoffman Gary s. Takayasu Arteritis. Utility and limitations of magnetic Resonance imagining in diagnosis and treatment. Arthritis & Rheumatism 2002; 42:1634-1642.

**CUADRO IX. CLASIFICACIÓN ANGIOGRAFICA DE ARTERITIS DE TAKAYASU**

TIPO	COMPROMISO VASCULAR
TIPO I	Ramas del arco aórtico
TIPO IIa	Aorta ascendente arco aórtico y sus ramas
TIPO IIb	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas, aorta torácica descendente.
TIPO III	Aorta torácica descendente, aorta abdominal y o arterias renales.
TIPO IV	Aorta abdominal y o arterial renales
TIPO V	Características combinadas de los tipos IIb y IV.
De acuerdo a este sistema de clasificación, el compromiso de la arteria coronaria o pulmonar debe ser designado como C (+) o P (+) respectivamente.	

Fuente: Numano F. Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis. Curr Opin Rheumatol 1997;9:12-5.

**CUADRO X. CRITERIOS DE NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH) PARA ACTIVIDAD EN ARTERITIS DE TAKAYASU**

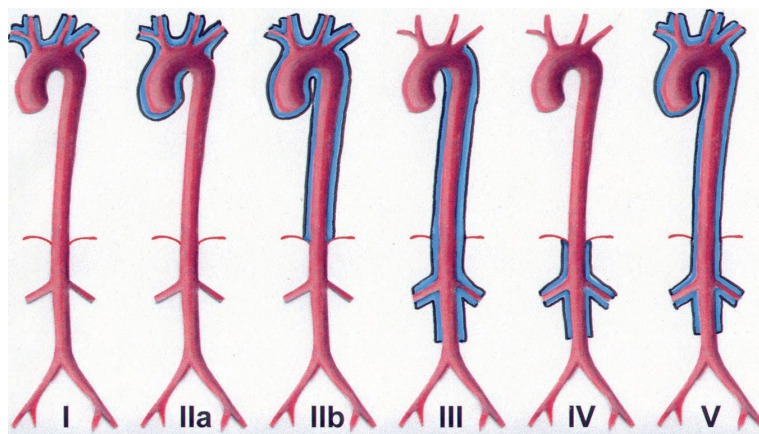
Los criterios NIH definen actividad de la enfermedad como la aparición o empeoramiento de dos o más de las siguientes características:
1.- Manifestaciones sistémicas (como fiebre o manifestaciones msuculoesqueleticas), sin otra causa identificada.
2.- VSG elevada.
3.-Manifestaciones de isquemia o inflamación vascular como: A.- Claudicación. B.- Disminución o ausencia de pulsos C.- Soplos. D.- Carotidinia. E.- Presión sanguínea asimétrica en cualquiera de las extremidades superiores o inferiores (o ambas).
4.- Cambios típicos angiográficos.

Fuente: Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. Ann Intern Med 1994;120:919-29.



## IMAGEN 1

### CLASIFICACIÓN ANGIOGRÁFICA.



Fuente: 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;48:369-379

## ALGORITMOS

### Algoritmo 1. Abordaje clínico y estudios diagnósticos en Arteritis de Takayasu

