

*Sección: Caso de interés*
**Anemia hemolítica microangiopática y arteritis de Takayasu**

 Helbert Acosta, M.D.<sup>1</sup>, Francisco Falabella, M.D.<sup>2</sup>, Carlos Hugo Moreno, M.D.<sup>2</sup>
**RESUMEN**

Han sido numerosos los informes de diferentes entidades asociadas con la arteritis de Takayasu. Sin embargo, no se conocía la asociación con anemia hemolítica microangiopática. Se presenta el caso de una mujer de 24 años a quien después de 5 años de estudio y manejo para anemia hemolítica microangiopática, se le comprobó por angiografía, arteritis de Takayasu. Se discute si la asociación entre estas dos entidades se puede explicar por un mecanismo común.

La arteritis de Takayasu (AT) es una arteriopatía inflamatoria crónica de etiología desconocida que afecta los grandes vasos, sobre todo la aorta y sus grandes ramas y, en menor grado, las arterias pulmonares. Es de distribución mundial, y afecta principalmente a mujeres jóvenes (menores de 30 años). Su presentación clínica es variada<sup>1-5</sup> y los informes que la asocian con entidades como glomerulonefritis<sup>6</sup>, colitis ulcerativa<sup>7</sup>, lupus eritematoso sistémico<sup>8</sup>, y otras, han sido numerosos. Sin embargo, hasta la actualidad no se había informado su asociación con anemia hemolítica microangiopática (AHM).

**INFORME DEL CASO**

Mujer de 25 años que consultó al Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali, Colombia, en agosto de 1987 por cefalea, astenia, adinamia, náuseas, vómito y artralgias, de predominio en las rodillas. Estos síntomas tenían 3 meses de evolución y 10 días antes de la consulta apareció ictericia. Lo relevante al examen físico fue el compromiso del estado general, palidez, ictericia, y ausencia de fiebre y de visceromegalias.

**Laboratorio.** Hematócrito (Hto), 20 g%; hemoglobina (Hb), 7.0 g%; reticulocitos, 14.8%; esquizocitos, ++; anisocitosis, ++; poiquilocitosis, ++; policromacia, ++.

Se hizo diagnóstico de anemia hemolítica. Se realizaron otros

estudios para aclarar su anemia: electroforesis de Hb, Hb AA; Coombs directo negativo (-); fragilidad osmótica globular normal, cariotipo normal. Se realizó aspirado de médula ósea en el cual lo más notorio era hiperplasia eritroide. Se inició entonces tratamiento con ácido fólico y se obtuvo respuesta parcial con alza de Hb a 9.7%. El tiempo de hospitalización fue 15 días. Estuvo asintomática durante 5 meses con asistencia regular a la consulta ambulatoria. En uno de los controles se encontró un soplo en el epigastrio y pulsos débiles, pero no se estudió en ese momento.

En enero, 1988, se hospitalizó de nuevo por un cuadro similar consistente en cefalea, malestar general, adinamia, astenia, ictericia, artralgias y hematuria. Por laboratorio se comprobó crisis hemolítica intravascular con Hb, 5.2 g%. El extendido periférico mostró esquizocitos, +++; reticulocitos, 17.4%, trombocitopenia severa; plaquetas muy disminuidas en el extendido periférico; tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial (TTP) normales; elevación de bilirrubinas a expensas de la indirecta, bilirrubina total, 7 mg%; bilirrubina directa, 1.1 mg%; creatinina, 2.1 mg%; se descarta enfermedad del colágeno con anticuerpos antinucleares (ANA) negativos, fenómeno LE negativo, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> normales.

Las crioglobulinas (-), IgG, IgA, IgM normales. Coombs directo (-) N° 2; prueba de protamina negativa. Se hizo entonces diagnóstico de anemia hemolítica microangiopática y púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI). Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 60 mg/día por 3 meses. Posteriormente la dosis se disminuyó gradualmente a 10 mg/día, hasta completar un año. Simultáneamente recibió ácido fólico 2 mg/día. Durante ese tiempo su Hb se mantuvo entre 10-12 g% con plaquetas normales.

En 1991 en una consulta ambulatoria, se encontró ausencia de los pulsos radiales y braquiales, con disminución de los pulsos carotídeos y femorales; pulsos poplíteos y pedios ausentes; presión arterial (PA) imperceptible en todas las extremidades; soplos femorales y soplo en el flanco izquierdo. En octubre 30 de ese mismo año, se le practicó un aortograma que mostró oclusión de la subclavia izquierda, tortuosidad de las arterias axilar y braquial izquierdas con zonas estenóticas y dilataciones postestenóticas. Además, zonas estenóticas segmentarias

1. Residente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2. Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

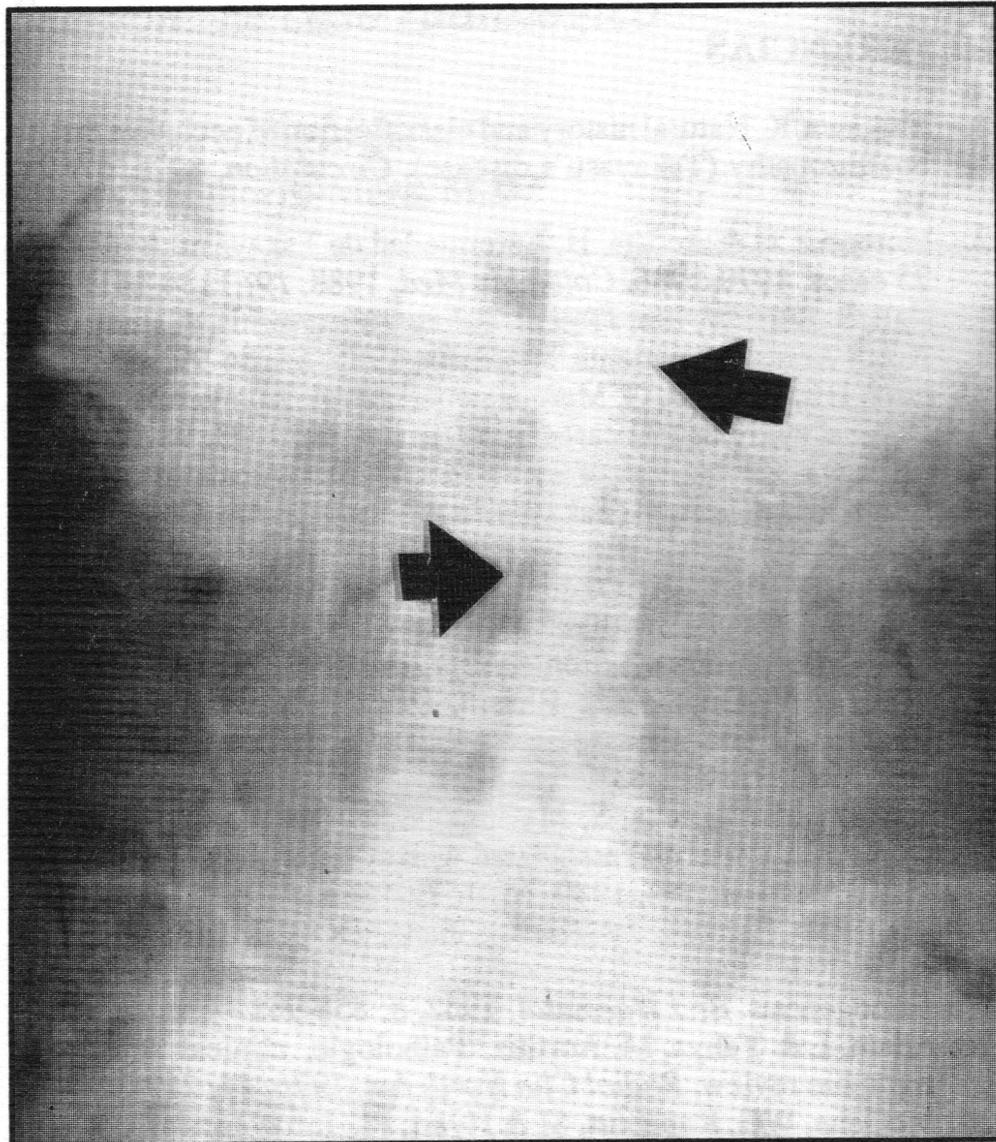


Figura 1. Aortograma abdominal. Hay zonas estenóticas en la aorta abdominal distal a las arterias renales que están libres de compromiso.

en la aorta abdominal por debajo de las arterias renales, para confirmar así el diagnóstico de AT (Figuras 1 y 2).

## DISCUSION

La manifestación hematológica registrada más frecuente de la AT hasta el momento, ha sido una anemia moderada con niveles de Hb raramente inferiores a 9 g%<sup>2,4</sup>. En el presente caso se informa la asociación entre AT y AHM. La AHM constituye un grupo de desórdenes caracterizados por fragmentación de glóbulos rojos en el espacio intravascular debido a dos mecanismos fundamentales:

1. Depósitos de fibrina en la luz vascular por coagulación intravascular sin lesión vascular previa<sup>9,10</sup>, como ocurre en la asociación con las siguientes entidades: sepsis por Gram negativos<sup>11</sup>, carcinomatosis diseminada<sup>9</sup>, tumores productores de mucina, complicaciones del embarazo, abrupcio placentae, preeclampsia<sup>12</sup>, etc.
2. Daño del endotelio vascular que forma proyecciones o depresiones en la luz de la microvasculatura y lleva a depósitos de fibrina. Ejemplo de entidades asociadas con este mecanismo son: hipertensión arterial<sup>9</sup>, drogas antineo-

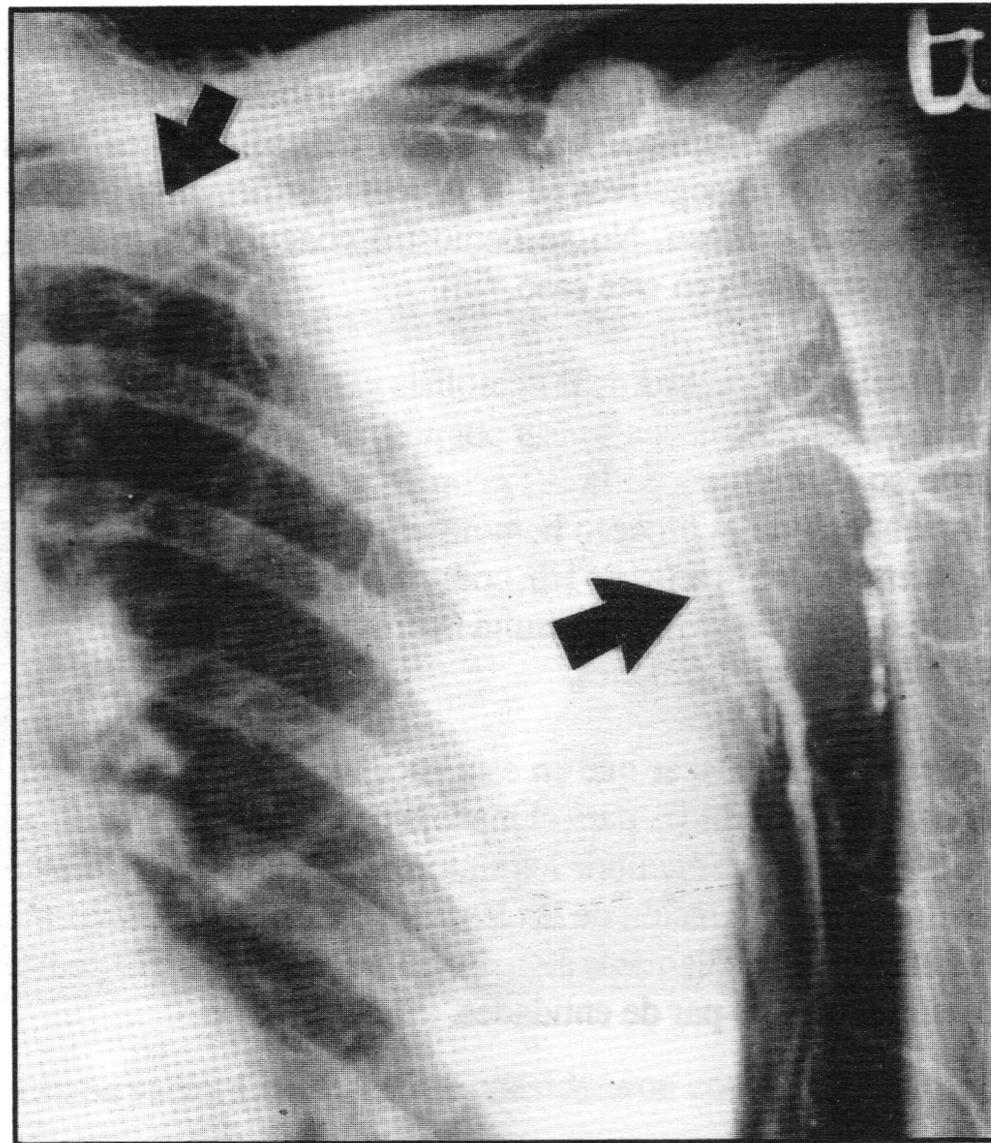


Figura 2. Arteriografía de la subclavia izquierda. Se observa su oclusión desde su origen hasta la región axilobraquial, donde se reconstruye por colaterales del tronco tirocervical. Además, la arteria axilar y la parte superior de la braquial presentan tortuosidades, con zonas estenóticas y dilataciones post-estenóticas.

plásicas como mitocín, bleomicina, etc.<sup>13</sup>, vasculitis aguda autoinmune como periarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, lupus eritematoso sistémico, que producen daño del endotelio por depósitos de complejos de Ag-Ac.

Además de estos cuadros clínicos asociados con la AHM, la literatura refiere asociación con lesiones vasculares de los grandes vasos como en la arteritis temporal o de "células gigantes" entidad que se presenta en mayores de 50 años y que puede comprometer la aorta y sus grandes ramas y causar cambios angiográficos y patológicos indistinguibles de la AT. Sin embargo, no se ha informado asociación específica entre la AHM y la AT.

Aunque no es clara la relación etiológica entre estas dos entidades, en el presente caso se podría pensar que las grandes alteraciones de las paredes vasculares secundarias al proceso inflamatorio (dilataciones, estrecheces, deformidades, etc.) en la AT<sup>1,3,14</sup> podrían producir por una parte, trauma y destrucción permanente de los glóbulos rojos, que resulta en anemia cró-

nica de leve a moderada; por otra parte, las turbulencias generales en estas deformidades podrían contribuir al trauma eritrocitario y su ruptura. La presencia de esquizocitos y los Coombs directo negativos en la paciente confirman la presencia de este proceso. No se demostró coagulación intravascular diseminada en este caso.

La excelente respuesta de la hemólisis y de la sintomatología al uso de esteroides hacen pensar por una parte, que la mejoría del proceso vasculítico de la AT, con estas sustancias secundariamente alivia el proceso hemolítico traumático y lleva a un aumento en los niveles de Hb, como se ha demostrado en otros estudios<sup>14-16</sup>. Este aspecto resulta interesante y debe ser motivo de futuras investigaciones.

Vale la pena destacar que en esta paciente el hecho de haberle prescrito esteroides para el manejo de la anemia hemolítica, no sólo ha podido encubrir los síntomas de la AT sino también disminuir la progresión de las lesiones vasculares. El presente informe pretende llamar la atención sobre la relación que podría existir entre este par de entidades.

### SUMMARY

Reports of different entities associated with Takayasu's arteritis have been numerous. However, association with microangiopathic haemolytic anemia, has not been registered. This paper reports the case of a 24 year-old female patient at Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia, in whom after five years under studies and treatment for microangiopathic haemolytic anemia, the diagnosis of Takayasu's arteritis by angiography was done. It is discussed if the association between these two entities could be explained by a common mechanism.

### REFERENCIAS

1. Ishikawa, K. Natural history and classification of occlusive thromboarthritis (Takayasu's disease). *Circulation*, 1978, 57: 27-35.
2. Moreno, CH & Acosta, H. Enfermedad de Takayasu. Análisis de 25 casos, 1970-1986. *Colombia Med*, 1988, 19: 1134-141.
3. Hall, S, Barr, W, Lie, JT et al. Takayasu's arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine*, 1985, 64: 84-99.
4. Lupi, HE, Sánchez, G, Marcusamer, J et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*, 1977, 93: 93-94.
5. Ishikawa, K. Patterns of symptoms and prognosis in occlusive thromboarthritis (Takayasu's disease). *J Am Coll Cardiol*, 1986, 8: 1041-1046.
6. Koumi, S, Endo, T, Okumura, H et al. A case of Takayasu's arteritis associated with membrane proliferative glomerulonephritis and nephrotic syndrome. *Nephron*, 1990, 54: 344-346.
7. Sakhuja, V, Gupta, KL, Bhasin, DK, Malik, N & Chug, KS. Takayasu's arteritis associated with idiopathic ulcerative colitis. *Gut*, 1990, 31: 831-833.
8. Igarashi, T, Nagaoka, S, Matsunaga, K et al. Aortitis syndrome (Takayasu's arteritis) associated with systemic lupus eritematosus (SLE). *J Rheumatol*, 1989, 16: 1579-1583.
9. Brain, MC, Docie, JV & Hourihane, DOB: Microangiopathic haemolytic anemia. The possible role of vascular lesions in pathogenesis. *Br J Haematol*, 1962, 8: 858-961.
10. Adam, L & Yahya, M. Aortitis. Pathologic, clinical and arteriographic review. *Radiol Clin North Am*, 1976, 14: 219-240.
11. McGehe, WG, Rapaport, SI & Hyart, PI. Intravascular coagulation in fulminant meningococemia. *Ann Intern Med*, 1967, 67: 250-254.
12. Weiner, CP. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the post partum period. *Semin Hematol*, 1987,
13. Doll, DC, Ringenberg, QS & Yabro, JW. Vascular toxicity associated with antineoplastic agents. *J Clin Oncol*, 1986, 4: 1405.
14. Ishikawa, K & Yonekawa, Y. Regression of carotid stenoses after corticosteroid therapy in occlusive thromboarthritis (Takayasu's disease). *Stroke*, 1987, 18: 677-679.
15. Shelhamer, JH, Volkman, DJ, Parrillo, JE et al. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med*, 1985, 103: 121-126.
16. Kulkarni, TP, D'Cruz, IA, Gandhi, MJ & Dadhich, DS. Reversal of renovascular hypertension caused by nonspecific aortitis after corticosteroid therapy. *Br Heart J*, 1974, 36: 114-116.