

Arteritis de Takayasu

Takayasu's arteritis.

PAZ Eliana¹, CALVO Armando² y SILICANI Armando³

¹Médico Residente. Unidad de Inmunología y Reumatología. Hospital Cayetano Heredia. UPCH.

²Profesor Auxiliar del Departamento de Medicina. Unidad de Inmunología y Reumatología. Hospital Cayetano Heredia. UPCH.

³Profesor Principal del Departamento de Medicina. Jefe del Departamento de Medicina y de la Unidad de Inmunología y Reumatología. Hospital Cayetano Heredia. UPCH.

SUMMARY

We have reviewed the cases of TA at the Hospital Cayetano Heredia from 1970 to 1988. Seven female patients were diagnosed by angiography as TA. They were 6 mestizos and 1 white. The time of disease at diagnosis was 7 years (4 months – 15 years). Some patients had systemic symptoms (fever, arthralgia, headache) and symptoms and physical findings (claudication and systemic hypertension) of vascular stenosis; all of them had vascular bruits and six absent pulses. They had multiple sites of arterial involvement by angiography with various combinations of lesions: irregularity, stenosis and obstruction arterial lumen. Response to corticosteroids and treatment was good. One patient underwent a coronary by pass with improvement, she was follow up for five years.

KEY WORDS: Takayasu's arteritis; clinical studies, therapeutic studies.

RESUMEN

Revisamos los casos de Arteritis de Takayasu (AT) diagnosticados en el Hospital Cayetano Heredia entre 1970 y 1988. Reportamos 7 pacientes con diagnóstico angiográfico de AT, todas mujeres, seis de raza mestiza y una blanca. El tiempo de enfermedad promedio al diagnóstico fue de 7 años (rango: 4 meses a 15 años). Los pacientes tuvieron síntomas sistémicos (fiebre, artralgias, cefalea); síntomas y signos de estenosis vascular (claudicación, hipertensión), todos presentaron soplos vasculares y seis ausencias de pulsos. Se documentó por estudio angiográfico varias zonas de compromiso arterial con diferentes combinaciones de lesiones: irregularidad, estenosis y obstrucción del lumen. Con el uso de esteroides y citotóxicos se logró el control y una buena evolución. Una paciente requirió "by pass" coronario y tuvo seguimiento satisfactorio por 5 años.

PALABRAS CLAVE: Arteritis de Takayasu, manifestaciones clínicas, tratamiento.

INTRODUCCION

La Arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica, inflamatoria y obstructiva, que compromete principalmente la arteria aorta, sus ramas y las arterias pulmonares. El modo de presentación depende de la localización, extensión de la oclusión arterial, la velocidad de progresión de la enfermedad y la eficacia de la circulación colateral; influyendo también, variables como edad de inicio y raza. Su etiología es desconocida (1,2).

Debido a que la forma de presentación varía en las diferentes poblaciones, revisamos los casos diagnosticados en nuestro hospital con el objetivo fundamental de describir las características y la evolución de esta enfermedad en nuestro medio.

PACIENTES Y METODOS

Se revisaron retrospectivamente 11 historias clínicas de los pacientes con AT atendidos en el Hospital Cayetano Heredia desde 1970 a 1988.

Se incluyeron solamente los pacientes con diagnóstico angiográfico de AT (diagnóstico definido). Estudiamos la presentación clínica, los exámenes de laboratorio, los estudios angiográficos, los hallazgos de biopsia vascular (cuando la hubo) y la evolución.

RESULTADOS

De los once pacientes, seleccionamos siete; tuvieron estudio angiográfico característico de AT; todos ellos fueron de sexo femenino, con edad promedio de 28 años (rango: 11-47 años) al momento del diagnóstico; seis de raza mestiza y uno de raza blanca (Tabla 1).

Nº PAC	EDAD AÑOS	SEXO	RAZA	TIEMPO DE ENFERMEDAD
1	17	F	M	5 a
2	19	F	M	4 m
3	21	F	M	4 a
4	26	F	M	5 a
5	30	F	M	13 a
6	38	F	M	10 a
7	47	F	B	15 a

HOSPITAL DE APOYO CAYETANO HEREDIA 1970-1988
F: FEMENINO M: MESTIZA B: BLANCA
a: años m: meses

El tiempo de enfermedad varió de 4 meses a 15 años. Los síntomas iniciales en algunos pacientes fueron cefalea, malestar general y sensación febril; que precedieron en un promedio de siete años al establecimiento del diagnóstico.

Los síntomas que caracterizaron a la enfermedad pueden observarse en la tabla 2; seis pacientes tuvieron claudicación en las extremidades superiores, cuatro síntomas sugestivos de accidente cerebrovascular, tres cefalea, tres alteraciones visuales (dos con amaurosis y uno con diplopia), dos dolor torácico, dos síntomas de insuficiencia cardíaca, uno fiebre, uno artralgias y uno fenómeno de Raynaud.

Los signos clínicos que presentaron nuestros pacientes se señalan en la tabla y estos son: soplos vasculares en siete, pulsos asimétricos en seis, hipertensión arterial en cinco, parestias en cuatro y rash dérmico en uno.

TABLA 2. ARTERITIS DE TAKAYASU SINTOMAS

SINTOMAS	Nº PAC
CLAUDICACION	6
ACV	4
CEFALEA	3
ALTERACIONES VISUALES	3
DOLOR TORACICO	2
INSUFICIENCIA CARDIACA	2
FIEBRE	1
ARTRALGIAS	1
RAYNAUD	1

HOSPITAL DE APOYO CAYETANO HEREDIA 1970-1988

El hematocrito promedio fue de 34% (rango: 28-40%), un paciente tuvo leucocitos. La velocidad de sedimentación globular promedio fue de 37 mm/h (rango: 12-67 mm/h). El PPD fue positivo en cuatro pacientes.

La angiografía reveló tres tipos de lesiones vasculares, tales como: irregularidad, estenosis y oclusión del lumen. Las características y localización de estas pueden observarse en la tabla 4. Las arterias más afectadas fueron las siguientes: carótidas, subclavias, bronquiales, vertebrales, aorta torácico, aorta abdominal, arterias renales y coronarias. Un paciente con compromiso de la aorta abdominal desarrolló un aneurisma a dicho nivel.

TABLA 3. ARTERITIS DE TAKAYASU SIGNOS

SIGNOS	Nº PAC
SOPLOS VASCULARES	7
PULSOS ASIMETRICOS	6
HIPERTENSION ARTERIAL	5
PARESIAS	4
RASH	1

HOSPITAL DE APOYO CAYETANO HEREDIA 1970-1988

TABLA 4. ARTERITIS DE TAKAYASU ESTUDIO ANGIOGRAFICO

Nº PAC	1	2	3	4	5	6	7
VASO COMPROMETIDO							
SUBCLAVIA (I/D)	O/E	E/O	E/I	-/E	O/-	O/-	O/-
CAROTIDA (I/D)	O/E	E/E	E/-	-/E	O/-	O/-	O/E
BRAQUIAL (I/D)	O/E	E/O	E/-	-	O/-	O/-	E/-
VERTEBRAL (I/D)	-	E/E	-	-/E	O/-	O/-	O/E
AORTA TORACICA	-	I	E	-	-	E	-
AORTA ABDOMINAL	-	-	E	A	-	-	-
RENAL (I/D)	-	-	E/E	I/I	-	-	-
CORONARIAS	-	-	-	-	-	0	-

HOSPITAL DE APOYO CAYETANO HEREDIA (I/D)
IZQUIERDA/DERECHA
1970-1988
O: OBSTRUCCION E: ESTENOSIS
I: IRREGULARIDAD A: ANEURISMA

A cuatro pacientes se les hizo biopsias vasculares, todos tuvieron signos característicos de panarteritis.

Tres pacientes fueron tratadas con esteroides (prednisona 40 a 100 mg/día). Una paciente fue sometida a cirugía vascular (“by pass” coronario), con resultado satisfactorio. Tres pacientes no recibieron tratamiento.

Se observó que la VSG disminuyó con el inicio del tratamiento, salvo en un caso en que no sirvió como parámetro de evolución, ya que siempre se encontró normal.

DISCUSION

La Arteritis de Takayasu típicamente afecta a mujeres jóvenes, con un pico de incidencias entre los 20 y 30 años (1-5). En nuestro estudio todos los pacientes fueron mujeres, cuya edad promedio fue de 28 años.

Su prevalencia e incidencia son desconocidas, la mayoría de estudios provienen del Japón, donde Nasu (3) comunicó 100 casos en 300,000 necropsias realizadas en un periodo de 16 años, lo que indicaría una tasa de 0.03%.

La patogénesis permanece oscura, se ha asociado con infección por espiroqueta, bacilo tuberculoso o estreptococo. Sugieren una causa inmunológica, posiblemente autoinmune: la presencia concomitante de otras enfermedades del tejido conectivo, niveles elevados de globulinas y el hallazgo de anticuerpos antiaorta en el suero de algunos pacientes (3).

En la AT se consideran dos estadios; el primero, fase preoclusiva, sistémica o temprana; caracterizada por cambios inflamatorios arteriales no específicos y manifestaciones sistémicas, como malestar general, fiebre sudoración, artralgias, mialgias, rash dérmico, lesiones semejantes al eritema nodoso y poliartritis migratoria; estos hallazgos anteceden en varios meses o años (promedio 8 años) a las manifestaciones clínicas de la segunda fase u oclusiva, en la que encontramos signos de enfermedad oclusiva arterial que permiten al clínico considerar el diagnóstico en este estadio (2,6,7).

Detectamos un caso en fase temprana, tenía un tiempo de enfermedad de cuatro meses y había sido catalogada como fiebre de origen oscuro. Los otros pacientes se presentaron en fase oclusiva, con síntomas de insuficiencia vascular y un tiempo de enfermedad que variaba de 4 a 15 años.

Observamos en cinco pacientes claudicación en los miembros superiores y en uno, claudicación de los miembros inferiores. El compromiso de las extremidades inferiores es raro, usualmente significa compromiso de la bifurcación de la aorta a nivel iliaco.

Encontramos hipertensión arterial en cinco pacientes, tres con compromiso de aorta torácica y dos con el de las arterias renales. Se han descrito diferentes mecanismos patogénicos, el más aceptado es la disminución del flujo circulatorio a nivel renal, secundario a compromiso de las arterias renales (1,7,10) y/o a compromiso de la aorta torácico.

Dos de nuestros pacientes presentaron dolor precordial; una de ellas con hipertensión arterial, signos de insuficiencia cardíaca, isquemia subendocárdica e hipertrofia del ventrículo izquierdo. En AT los síntomas de isquemia severa son raros debido al desarrollo de vasos colaterales (4,11). Cuatro pacientes se presentaron con ACV isquémico, evento que ha sido reportado hasta en 10% de los casos (1).

Los hallazgos de laboratorio son frecuentemente anormales en la fase sistémica o temprana y gradualmente retornan a los valores normales en los estadios tardíos, ya sea por el tratamiento o por evolución natural de la enfermedad (1,5,10). En nuestra serie destacó la elevación de la velocidad de sedimentación.

Se ha reportado la utilidad del dosaje de la porción antigénica del factor VIII en pacientes con vasculitis (12,13). En la AT el procedimiento diagnóstico más importante es la angiografía de la aorta y sus ramas. La combinación de los patrones angiográficos y la localización de las lesiones son usualmente diagnósticos.

Es posible que la angiografía por sustracción digital sea un indicador de compromiso vascular más sensible, menos agresivo e ideal para el seguimiento. La severidad y la extensión de los hallazgos patológicos correlacionan bien con los hallazgos angiográficos (1).

En la biopsia arterial encontramos características histopatológicas de panarteritis; los cambios tempranos estuvieron en la adventicia y porción externa de la media, estos incluyeron: inflamación granulomatosa con infiltrado de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. Hubo obliteración del lumen por proliferación endotelial, hallazgos mencionados por la literatura (1,9,14).

Los esteroides son usualmente efectivos para controlar la enfermedad, tanto en sus manifestaciones sistémicas como la progresión del daño vascular y si son usados en fase temprana se obtendrá una mejor respuesta. Si no se observa mejoría clínica durante los dos o tres primeros meses de tratamiento con esteroides (prednisona 45 a 60 mg/día), se puede adicionar citotóxicos: azatioprina (1 a 3 mg/kg/día) o ciclofosfamida (1 a 2 mg/kg/día). La efectividad de la terapia es difícil de evaluar en estudios con seguimiento a corto tiempo. Ishikawa (10) en pacientes con AT sin tratamiento, estima una supervivencia a 5 años de 83% y a 10 años de 58%. Lo cual contrasta con la supervivencia de 25% reportada en una revisión de estudios retrospectivos hecha por Fraga (5). En nuestro estudio de los siete pacientes, tres permanecen en seguimiento por 10,5 y 1 año; los cuatro restantes se controlaron por 8,3,1 año y 3 meses antes de perderse al seguimiento.

Uno de nuestros pacientes fue sometido a “by pass” coronario con evolución favorable en cinco años de seguimiento. En algunos pacientes adecuadamente seleccionados la cirugía vascular es efectiva.

En conclusión, la forma de presentación de la AT en nuestros pacientes difiere algo de la reportada en la literatura. Las manifestaciones isquémicas predominaron por que el diagnóstico se hizo en la fase tardía de la enfermedad y no fue sospechado previamente por otros observadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paloheimo JA. Obstructive arteritis of Takayasu's type: Clinical, roentgenological and laboratory studies on 36 patients. *Acta med Scand* 1967, 468: 7-45.
2. Fam T. Clinical approach to systemic vasculitis. *Sem Arth Rhed* 1980, 9: 248-304.
3. Conn D & Hunder G. Vasculitis and related disorders. In Kelley W, Harris E, Ruddy S & Sledge C Eds. *Textbook of Rheumatology*. Third edition, W B Saunders Co. 1989, pp 1190-1192.
4. Nakao K, Ikeda M, Kimata S et al. Takayasu's Arteritis Clinical report of 84 cases and immunological studies of seven cases. *Circulation* 1967, 35:1141-1155.
5. Fraga A, Mintz G, Valle L, et al. Takayasu's Arteritis. Frequency of systemic manifestations and favorable response to maintenance steroid therapy with adrenocorticosteroids. *Arth Rheum* 1972, 15: 617-624.
6. Stephen H, Barr W, Lie J, et al. Takayasu's Arteritis, a study of 32 north American patients. *Medicine* 1985, 1: 89-99.
7. Wiggelinkhuizen J. Takayasu's Arteritis and renovascular hypertension in childhood 1978, 62: 202-217.
8. Roberts W. The prepulseless phase of pulseless disease with pulses: A newly recognized cause of cardiac disease, monoclonal gammopathy and fever of unknown origin. *Am J Med* 1969, 10: 313-324.
9. Lande A & Rossi P. The value of total aortography in the diagnosis of Takayasu's Arteritis. *Radiology* 1975, 114: 287-297.
10. Ishikawa K, Seriu Y & Tamura T. Natural history and classification of occlusive thromboartopathy (Takayasu's disease). *Circulation* 1978, 57:27-35.
11. Judge R, Currier R, Gracie W, et al Takayasu's Arteritis and the aortic arch syndrome. *Am J Med* 1962, 32: 379-392.
12. Woolf A, Wakerley G, Wallington T, et al Factor VIII related antigen in the assesment of vasculitis. *Ann Rheum Dis* 1987, 46: 441-47.
13. Nusinow S, Federici A, Zimmerman T, et al. Increased Von Willebrand factor antigen in the plasma of patients with vasculitis. *Arch Rheum* 1984, 27: 1405-1410.
14. Sano K & Shimizu K. Angiography in pulseless disease. *Radiology* 1970, 94: 69-74.
15. Shelhamer J, Volkman D, Parrillo S et al Takayasu's Arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 1985, 103: 121-126.