

Mensaje

You must login and be authorized to access this document.

ENFERMEDAD DE TAKAYASU



Drs. Albrecht Krämer Sch. y Francisco Valdés E.. Cirugía Vascular.

Departamento de Enfermedades Cardiovasculares.

Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

Publicado en: Rojas Villegas. ENFERMEDADES DEL CORAZON Y DE LOS GRANDES VASOS. EDITORIAL MEDITERRANEO, 3ª Edición, 1999

En 1908 Takayasu comunica ante la Sociedad Japonesa de Oftalmología el caso de una mujer de 21 años con episodios de amaurosis y síncope, describiendo el hallazgo de microaneurismas y anastomosis arteriovenosas en el fondo de ojo. En esa misma sesión Onishi comenta haber visto un caso con alteraciones oftalmológicas similares que además presentaba manos frías y ausencia de pulsos en las extremidades superiores. Estos serían los primeros antecedentes de una enfermedad que desde aquella época ha recibido una gran variedad de nombres entre los cuales destaca: enfermedad de Takayasu, síndrome del arco aórtico, aortopatía idiopática de la media, aortoarteritis adquirida, enfermedad de Martorell, pulseless disease, aortitis syndrome y otros. Este último término - aortitis syndrome - fue adoptado como el más apropiado en la literatura japonesa.

La enfermedad de Takayasu es una inflamación vascular que comienza como una periarteritis y que luego progresa a una panarteritis, comprometiendo todas las capas arteriales con una infiltración de células mononucleares y formación ocasional de granulomas con células gigantes. En una etapa posterior se produce disrupción de la lámina elástica con vascularización de la media y proliferación intimal progresiva, que conduce a la obliteración luminal. En estados avanzados se esclerosa la íntima y a veces se calcifica la media. En algunos casos que en nuestra experiencia local no sobrepasa el 10 %, se observa formación de aneurismas

ETIOLOGIA

La etiología aún es incierta. Ciertas observaciones clínicas y de laboratorio permiten sugerir un mecanismo autoinmunitario. Estas incluyen el hecho de que la enfermedad, al igual que el lupus, se manifiesta primordialmente en mujeres jóvenes entre la 2ª y 3ª década de la vida, reportándose además el hallazgo de células LE en algunos pacientes. Se ha descrito elevación de anticuerpos antinucleares y hallazgo de anticuerpos antiaorta, nosotros hemos encontrado un aumento significativo de la actividad de interleukina 2 sérica, lo que permite plantear un fenómeno de hiperreactividad inmunológica de tipo humoral. Lupi-Herrera ha postulado una relación con infección por micobacterias ya que el 48% de los pacientes de su serie ha tenido una infección tuberculosa previa y se encontró PPD (+) en el 81%. Sanchez demostró en 60% de sus casos una adenitis tuberculosa y Nakao reporta que 26% de sus 84 pacientes han tenido una tuberculosis en el pasado. Las primeras 2 casuísticas se originaron en México, donde la tuberculosis aún es un problema endémico, lo que podría explicar esta observación como coincidencia. En nuestra serie de cerca de 100 pacientes el hallazgo de tuberculosis activa o remota es anecdótico.

CUADRO CLINICO

La enfermedad de Takayasu afecta habitualmente a mujeres (90%) y su debut clínico en el 80% de los casos ocurre entre la segunda y tercera década de la vida. Su evolución tiene 2 fases. En primer lugar se produce un compromiso inflamatorio sistémico que ocurre antes de la pérdida o disminución de los pulsos (fase pre-isquémica), y la segunda, que depende de las consecuencias clínicas de la obliteración arterial de los órganos afectados (fase isquémica). No siempre estas fases son claramente reconocibles. En un porcentaje importante de casos la primera etapa de la enfermedad cursa en forma subclínica o simplemente debuta con un síndrome inflamatorio agudo asociado a fenómenos oclusivos arteriales.

Fase pre-isquémica: su comienzo es insidioso y se caracteriza por un compromiso del estado general, fiebre, rigidez en la cintura escapulo-humeral, artralgias, náuseas y vómitos, sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso y alteraciones menstruales. Estos síntomas son bastante inespecíficos y preceden la aparición de síntomas localizados, persistiendo por algunas semanas. Posteriormente, en un 1/3 de los pacientes aparece dolor sobre los trayectos vasculares en el cuello o en la región dorsal del tórax o abdomen, probablemente manifestando el compromiso inflamatorio arterial. También pueden aparecer manifestaciones cardiopulmonares como palpitaciones, taquicardia, disnea y edema periférico. En esta etapa se hace difícil el diagnóstico diferencial con la enfermedad reumática u otras enfermedades del colágeno que afectan a mujeres jóvenes y evolucionan con VHS elevadas. Hemos tenido oportunidad de ver pacientes catalogados y tratados durante años por enfermedad reumática y sólo la aparición posterior de las manifestaciones vasculares oclusivas permitieron plantear y confirmar el diagnóstico mediante un estudio angiográfico o histológico.

Fase isquémica: los síntomas de esta fase aparecen años más tarde y dependen de la ubicación anatómica del compromiso arterial. En contadas ocasiones hemos observado, al igual que otros grupos, la aparición precoz de síntomas isquémicos en forma simultánea con el síndrome inflamatorio. Según la topografía del compromiso vascular, la enfermedad se clasifica en 4 diferentes tipos. Estos son:

Tipo I : compromiso de arco aórtico y troncos supraaórticos

Tipo II: compromiso de aorta torácica descendente y/o abdominal con sus respectivas ramas

Tipo III: combinación extensa del compromiso de los 2 tipos precedentes

Tipo IV: cualquiera de los tipos previos asociado a compromiso de arteria pulmonar.

En nuestra experiencia, menos del 10 % presentó además aneurismas arteriales. El compromiso oclusivo o aneurismático puede ser de grado variable y esto explica porque la enfermedad puede pasar inadvertida y ser sólo un hallazgo del examen físico o llegar a severas manifestaciones de insuficiencia cerebrovascular con infarto cerebral, enfermedad coronaria, insuficiencia aórtica, claudicación intermitente de extremidades superiores y/o inferiores, hipertensión secundaria por coartación aórtica o compromiso renovascular, angina mesentérica y ocasionalmente a complicaciones de la formación de aneurismas arteriales.

DIAGNOSTICO

Aunque no disponemos en la actualidad de un marcador biológico o examen de laboratorio específico para la enfermedad de Takayasu, encontramos con frecuencia ciertas alteraciones de estudios hematológicos que incluyen discreta anemia normocítica y normocrómica con leucocitosis leve, elevación de VHS, elevación de inmunoglobulinas (en especial IgG), β -2 microglobulina e interleukina 2.

El diagnóstico definitivo se confirma mediante el estudio histopatológico del segmento arterial comprometido. Sin embargo ante la dificultad técnica en obtener una muestra de tejido adecuada de una arteria afectada, incluso durante la cirugía reconstructiva, Ishikawa ha propuesto una serie de criterios clínicos para plantear el diagnóstico de una enfermedad de Takayasu.

Criterio obligatorio:

Edad de comienzo < 40 años

Criterios mayores:

Compromiso de porción media de arteria subclavia izquierda

Compromiso de porción media de arteria subclavia derecha

Criterios menores:

VHS elevada

Carotodinia

Hipertensión arterial

Insuficiencia o anuloectasia aórtica

Lesión de arteria pulmonar

Compromiso carótida común izquierda en su porción media

Lesión distal del tronco braquiocefálico

Compromiso de aorta torácica descendente

Compromiso de aorta abdominal

Además del criterio obligatorio, la presencia de 2 criterios mayores, o 1 mayor y 2 o más menores, o 4 o más menores, sugiere con alta probabilidad la presencia de una enfermedad de Takayasu. Una adecuada anamnesis asociada a un prolijo exámen físico, permite con frecuencia plantear la hipótesis diagnóstica, que posteriormente se confirmará mediante un estudio angiográfico e histopatológico. La angiografía debe ser bien planeado por la limitación en el uso de medio de contraste. Idealmente se debe efectuar una panaortografía incluyendo la circulación pulmonar.

Angiográficamente la lesión arterial tiene características típicas que permiten diferenciarla de otras patologías vasculares: la estenosis es de tipo tubular y larga, originándose en la aorta misma o a pocos mm del origen de la arteria comprometida. En etapas tardías puede progresar a oclusión completa observándose abundante circulación colateral. Cuando se compromete con el proceso inflamatorio, la aorta ascendente tiende a dilatarse y conduce secundariamente a una insuficiencia aórtica. Las lesiones coronarias son ostiales. En el árbol cerebrovascular se comprometen los troncos supraaórticos en su porción media preservándose indemnes la bifurcación carotídea o arterias vertebrales. Estas últimas se hipertrofian considerablemente cuando existe compromiso carotídeo bilateral, pudiendo suministrar el flujo cerebral completo sin manifestación clínica de isquemia. En la aorta torácica descendente y abdominal podemos encontrar una coartación en sitio no habitual que generalmente es extensa y muchas veces afecta el segmento visceral de la aorta abdominal, comprometiendo el origen de tronco celíaco, arteria mesentérica superior y/o renales. El compromiso de arterias intercostales es infrecuente. En el 5 - 10% la arteria comprometida evoluciona a la dilatación aneurismática.

HISTORIA NATURAL

Esta es poco conocida existiendo sólo escasos intentos por definirla. Las principales causas de muerte en el seguimiento alejado tienen relación directa con la severidad del compromiso oclusivo o aneurismático e incluyen el infarto cerebral, insuficiencia renal, insuficiencia aórtica de instalación brusca, complicaciones cardíacas de la hipertensión (insuficiencia cardíaca congestiva) y ruptura de aneurismas arteriales. Ishikawa ha sugerido que ciertas complicaciones de la enfermedad agravan el pronóstico a largo plazo y estas son 4:

retinopatía con formación de microaneurismas y anastomosis arteriovenosas,
hipertensión arterial secundaria severa,
incompetencia aórtica y
aneurismas aórticos o arteriales.

La presencia de una de estas complicaciones se asocia a una sobrevida a 5 años de 74% mientras que la totalidad de los pacientes sin estos hallazgos sobrevivió igual período. Con la reducción de la elevada mortalidad alejada de algunas series antiguas, en la actualidad ha ido mejorando la expectativa de vida de estas jóvenes pacientes,

manejándose hoy en día cifras de mortalidad alrededor de 5% a los 5 años después de establecido el diagnóstico. Estos cambios se deben específicamente al advenimiento de nuevas drogas en el manejo de la hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca y a técnicas quirúrgicas simplificadas para el manejo de problemas vasculares complejos.

TRATAMIENTO

Al discutir las alternativas terapéuticas, hay que diferenciar dos grupos de pacientes: aquellos sin evidencia de actividad vasculítica y por el otro lado aquellos con una arteritis de Takayasu activa. Pacientes de cualquier grupo con síntomas isquémicos importantes, deben ser considerados para una conducta quirúrgica.

En el paciente asintomático en ausencia de hallazgos de laboratorio de actividad inflamatoria, la conducta debe ser expectante: solamente observación y control periódico riguroso, con atención a las complicaciones que eventualmente pudieran aparecer.

El paciente sintomático con evidencia clínica o de laboratorio de actividad inflamatoria asociado a hallazgos físicos y angiográficos de enfermedad de Takayasu, debe recibir un tratamiento inmunosupresor con corticoides. En nuestro servicio utilizamos prednisona en dosis rápidamente crecientes hasta alcanzar 60 mg diarios que mantenemos durante 6 semanas y reducimos progresivamente de acuerdo a la evolución de las molestias clínicas o los parámetros de laboratorio, siendo hasta la fecha la VHS el más fiel indicador de actividad inflamatoria. Mantenemos el tratamiento corticoidal en dosis bajas por tiempo prolongado, incluso varios años, ya que períodos breves de tratamiento frecuentemente se asocian a fracaso en el control de los síntomas a largo plazo por reactivación inflamatoria. Si la terapia corticoidal no controlara los síntomas o si hubiera progresión de la enfermedad bajo el esquema propuesto, se justifica agregar ciclofosfamida (2mg/kg peso) monitorizando el recuento leucocitario en forma periódica. Hemos requerido esta alternativa sólo en 2 de nuestros pacientes.

Para pacientes con síntomas de isquemia secundaria a la oclusión vascular, debe considerarse la revascularización quirúrgica. Por lo general consideramos la técnica de puentes arteriales como la mejor alternativa. La endarterectomía y/o angioplastía de "ensanche" no parece ser una buena solución a nuestro juicio. Es preferible mantener la sutura de los puentes arteriales alejados del proceso inflamatorio, razón por la cual también es técnicamente difícil obtener muestras de tejido anormal para estudio histopatológico. Solo en una oportunidad hemos observado formación de un falso aneurisma en el seguimiento alejado de nuestros pacientes. La angioplastía percutánea transluminal, por la naturaleza inflamatoria propia de la enfermedad de Takayasu, no tiene indicación ya que sus resultados se asocian habitualmente a fracasos por re-estenosis o imposibilidad técnica de dilatar la estenosis.

En la indicación de un tratamiento quirúrgico utilizamos criterios muy selectivos:

Enfermedad oclusiva severa y síntomas de insuficiencia cerebrovascular por hipoperfusión cerebral global o antecedentes de infarto cerebral previo,
Cardiopatía coronaria sintomática,
Insuficiencia valvular aórtica
Hipertensión arterial secundaria a coartación de aorta toraco-abdominal o estenosis de arteria renal y
Angina mesentérica por enfermedad de arterias viscerales.

En el territorio cerebrovascular hemos reservado el tratamiento quirúrgico sólo para los pacientes que teniendo compromiso severo, presentan manifestaciones neurológicas por hipoperfusión global o déficit focal. La mejor alternativa quirúrgica en pacientes del tipo I es un puente que se origina en la aorta ascendente y se lleva a la bifurcación carotídea. Es preferible evitar el origen de los puentes de la arteria subclavia, ya que, a pesar de que puede estar indemne, es la arteria que más frecuentemente se compromete con el proceso inflamatorio.

En los pacientes asintomáticos, aún en presencia de enfermedad oclusiva severa, salvo excepciones recomendamos un manejo médico, ya que es difícil probar el beneficio de la cirugía cuando aún se conoce poco de la historia natural de la enfermedad. La claudicación intermitente de extremidades superiores, síntoma bastante frecuente por el compromiso de arterias subclavias, rara vez produce síntomas incapacitantes o amenaza de viabilidad de la

extremidad por lo que constituye una indicación quirúrgica excepcional en nuestra experiencia.

Los pacientes con enfermedad coronaria, que es de predominio ostial, deberán ser manejados con los criterios clásicos de la revascularización coronaria y cuando aparecen manifestaciones clínicas de insuficiencia aórtica, será necesario proceder con un reemplazo valvular. Esta presentación clínica es infrecuente (< 3 %)

En aquellos pacientes con compromiso de la aorta descendente del tipo II o III, nuestra recomendación de primera línea es un puente de la aorta proximal ascendente o descendente hasta la bifurcación aórtica o origen de las ilíacas. Hemos visto progresión de la enfermedad en algunos pacientes operados mediante puentes cortos, en que el proceso inflamatorio avanza más allá de la anastomosis llevando al fracaso de la reconstrucción y obligando a una reintervención. El compromiso de arterias viscerales de la aorta abdominal es solucionado mediante puentes autólogos o protésicos desde la aorta normal o del puente aorto-aórtico, o en forma extra-anatómica desde otros sitios remotos, habitualmente de la arteria ilíaca común.

BIBLIOGRAFIA

- Berkmen YM, Lande A. Chest roentgenography as a window to the diagnosis of Takayasu's arteritis. *Am J Radiol* 1975;125: 842-846.
- Danarj TS, Wong HO. Primary arteritis of abdominal aorta in children causing bilateral stenosis of renal arteries and hypertension. *Circulation* 1959; 20: 856-863.
- Du Cailar C, Thurmond A, Semler H, Starr A. Aortic valve replacement for acute Takayasu's disease. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 102-104.
- Fava M, Foradori G, García C, Cruz F, Aguilar J, Krämer A, Valdés F. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with Takayasu arteritis: five-year experience. *J of Vascular and Interventional Radiology*, 1993; 4(5)649-652.
- Gatica H, Cuchacovich M, Contreras V. Arteritis de Takayasu: estudio de 11 casos. *Rev Méd Chile* 1987; 115: 737-742.
- Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu Arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine* 1985; 64: 89-99.
- Ishikawa K. Survival and morbidity after diagnosis of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Am J Cardiol* 1981; 47: 1026-1032.
- Ishikawa K. Patterns of symptoms and prognosis in occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1041-1046.
- Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 964-972.
- Krämer AH, Valdés F, Huete I, Fava M. Takayasu's disease: selective surgical treatment. *Angio Archiv* 1986; 12: 76.
- Lande A, Rossi P. The value of total aortography in the diagnosis of Takayasu's arteritis. *Radiology* 1975; 114: 287-297.
- Lupi-Herrera E, Sánchez G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Espino J. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977;93: 94-103.
- Nakao K, Ikeda M, Kimata S, y 8 cols. Takayasu's arteritis. Clinical report of 84 cases and immunological studies of 7 cases. *Circulation* 1967; 35: 1141-1155.
- Rivero S, Caldumbide I, Krämer A, Valdés F, Quiroga T. Aspectos inmunológicos de la arteritis de Takayasu (abstr.). *Proc. X Congreso Chileno de Medicina*, 10:1988.
- Sánchez G. Adenitis tuberculosa y arteritis de Takayasu. *Arch Inst Cardiol Méx* 1972; 42: 663-671.
- Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, Lawley TJ, Johnston MR, Fauci AS. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Int Med* 1985; 103: 121-126.
- Valdés F, Carvajal S, Morales B, Gonzalez S, Meriño G, Krämer A, Cruz F, Casanegra P. Aortitis de Takayasu y aneurisma torácico complicado por ruptura. *Rev Chil Cardiología* 1989; 8: 41-47.
- Valdés F, Seitz J, Krämer A, Fava M, Rosenberg H. Aneurismas por arteritis de Takayasu. *Rev Chil Cardiología* 1990; 9: 281.
- Valdés F, Krämer A, Mertens R, Solis J, Espíndola M. Enfermedad renovascular por Takayasu. Tratamiento quirúrgico. (abstr) *Rev Chil Cardiología* 1995; 14: 92.

Waern AU, Andersson P, Hemmingsson A. Takayasu's arteritis: a hospital-region based study on occurrence, treatment and prognosis. *Angiology* 1983; 34: 311-320.

FIGURAS

Fig. 1 A-B: Arteriografía de arco aórtico en mujer de 22 años con enfermedad de Takayasu con compromiso severo de troncos supraaórticos: estenosis tubular extensa de ambas carótidas comunes (flechas), oclusión de subclavia izquierda y estenosis en el origen de subclavia derecha (A). En la fig. 1 B se demuestra resultado postoperatorio de reconstrucción mediante puente aorto-bi-carotídeo.

Fig. 2 A-B: Aortografía de arco aórtico y aorta descendente y aortografía abdominal lateral en mujer hipertensa de 18 años con enfermedad de Takayasu con coartación toraco-abdominal extensa y oclusión (flecha) de tronco celíaco (A). Aortografía toraco-abdominal de control 9 años después de puente aorto-aórtico toraco-abdominal.

| [↑ SUBIR](#)