

## Arteritis de Takayasu

### Presentación de un caso con estudio anatomopatológico

DR. EDUARDO VARGAS A.\*

DR. ALVARO RETANA C.\*

DR. RODOLFO ESQUIVEL F.\*

DR. GUILLERMO RODRÍGUEZ A.\*

#### INTRODUCCION

La arteritis de Takayasu se conoce también con otros nombres tales como enfermedad sin Pulso (Shimusu y Sano, 1951), Coartación Invertida (Giffin, 1939, Frovig, 1946), Aortopatía Idiopática Media, Arteritis Primaria de la Aorta y sus Ramas (37), Síndrome del Arco Aórtico (Ross y McKusick, 1953), etc.

Correspondió a Robert Adams (36) en 1827 describir el primer caso en un paciente cuyos pulsos arteriales no eran palpables. Numerosos reportes de padecimientos similares fueron hechos posteriormente. A principios del presente siglo el oftalmólogo japonés M. Takayasu (35) describió los cambios ópticos del padecimiento que hoy lleva su nombre, individualizando los diferentes síntomas y signos que la caracterizan como una entidad clínica.

Hasta 1972 habían sido publicados 403 casos, de los que solo 306 pueden ser clasificados como arteritis de Takayasu (8) ya que en el resto la patología subyacente puede haber sido arteriosclerosis, sífilis, necrosis quística de la media, anomalías congénitas, etc.

Las entidades que afectan el arco aórtico y sus ramas pueden ser clasificadas de la siguiente manera (13):

1. Arteriosclerosis (síndrome de Martorelli)
2. Aortitis luética
3. Arteritis de mujeres jóvenes (arteritis de Takayasu)
4. Otras condiciones patológicas (traumática, congénita, trombótica, neoplásica, embólica, etc.).

Ross y McKusick (3) y Currens (36) han hecho excelentes revisiones sobre las causas del Síndrome del Arco Aórtico.

En el presente estudio se analizará la Arteritis de Takayasu e informaremos de un caso.

---

\* Servicios de Anatomía Patológica, Vascular Periférico y Cardiología del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social.

## PRESENTACION DEL CASO CLINICO

Paciente femenina de 33 años de edad, casada, procedente de Turrialba, madre de 3 niños, quien ingresó al Hospital Dr. Calderón Guardia el 22 de octubre de 1974.

13 meses antes había sido tratada por cuadro de mialgias y artralgias sin flogosis, y disnea de esfuerzo de 6 meses de evolución, no tenía pulsos en los miembros superiores y la presión arterial en ellos no se pudo obtener, sin embargo en miembros inferiores fue de 170/100. Se escucharon soplos en ambas regiones carotídeas. Tres meses antes de su ingreso una laparatomía exploradora por sospecha de embarazo ectópico demostró anexitis bilateral y adherencias uterinas.

El 22 de octubre de 1974, ingresó al Hospital por cuadro de 26 días de evolución caracterizado por disnea de esfuerzos, disnea paroxística nocturna, ortopnea y tos húmeda hemoptoica, galope y un soplo mitral grado 1 a 2 irradiado al cuello pero no a la axila. Recibió tratamiento médico y evolucionó satisfactoriamente, pero falleció durante un estudio angiográfico del cayado, en el que presentó fibrilación ventricular irreversible.

La velocidad de eritrosedimentación osciló entre 65 y 105 y el leucograma mostró eosinofilia de 10 en una oportunidad, siendo el colesterol de 310 mg%.

El electrocardiograma y la radiografía de tórax no demostraron patología.

## HALLAZGOS EN ANATOMIA PATOLOGICA

*Macroscópicos:* El corazón pesó 250 gramos, el miocardio era de color y consistencia normales y tenía un espesor promedio de 1.5 cm. en el ventrículo izquierdo. La aorta reveló una adventicia de consistencia firme y la íntima con estría fibrosa a lo largo del cayado, principalmente. En las grandes ramas del arco aórtico había engrosamiento de la pared con obliteración del tronco braquiocefálico y estenosis de la subclavia izquierda (Fig. 1). La porción toraco abdominal de la aorta también mostraba engrosamiento de la pared con reducción moderada de la luz (Fig. 2). En la emergencia de la arteria renal izquierda, este engrosamiento se acompañaba de acentuada estenosis (Fig. 3). Las arterias coronarias no mostraron alteraciones. No obstante la hipertrofia del ventrículo izquierdo como consecuencia anatómica de la hipertensión arterial, los riñones solo revelaron cambios de esclerosis arterial, aunque el izquierdo mostró un peso de 100 gramos mientras el derecho conservaba una masa de 150 gramos. El resto de los órganos no mostraron cambios de importancia para la correlación anatomoclínica.

*Microscópicos:* La aorta en su porción tóraco-abdominal mostraba engrosamiento fibroso de íntima (Fig. 4) y en la adventicia focos de infiltración de células redondas (Fig. 6). La porción inicial del tronco braquiocefálico, la subclavia izquierda y la renal izquierda revelaban en la túnica media fragmentación de fibras elásticas (Fig. 5), focos de células redondas y, en el tronco braquiocefálico, además células multinucleadas (Fig. 7); en la íntima se encontró engrosamiento fibroso.

## COMENTARIO

La arteritis de Takayasu es un proceso inflamatorio primario de la aorta y sus ramas, y a veces la arteria pulmonar, (34), de carácter progresivo, estenosante e irreversible (29); puede ocluir una o varias de las ramas del cayado principalmente, aunque se ha reportado compromiso de las arterias renales, mesentérica superior y el tronco celíaco.

*Etiología:*

La causa exacta es desconocida. Sin embargo se clasifica entre las enfermedades autoinmunes (fenómeno de hipersensibilidad), aunque la evidencia obtenida a este respecto es indirecta (13) (células LE, test de hemaglutinación, anticuerpos antinucleares y antiaorta positivas, depósitos de gamaglobulina en la aorta) (37), etc. Se ha sugerido su relación a otros procesos tales como infección (20), desórdenes metabólicos (12), trauma (22), irradiación del cuello en niños (26), eritema nodoso (7), lupus eritematoso sistémico (16), artralgia y/o artritis (7,32), espondilitis anquilosante (24), amiloidosis (18), fiebre reumática (7,16,18,24,32), tuberculosis (F. 16,18,24,32,37).

En estudios experimentales (21) se ha encontrado que la administración prolongada de estrógenos produce cambios histológicos similares a los observados en la arteritis de Takayasu. En un grupo de conejos que se mantuvo en tratamiento con estas drogas se observó atrofia de la capa muscular con necrosis y calcificación de la misma, asociado a cambios inflamatorios no específicos localizados en los sitios en que la aorta y sus ramas reciben el impacto hemodinámico más intenso y donde las pulsaciones arteriales son más importantes.

*Incidencia:*

Ha sido descrita preferentemente en los orientales, aunque se puede encontrar también en otras razas. La gran mayoría de los casos ocurren en mujeres entre 15 y 50 años de edad (15,34,37). Se ha reportado también en niños (9,38) por lo que se cree que pasa inadvertida en sus primeros estadios. Rara vez afecta a los hombres (15,34).

*Hallazgos anatomopatológicos:*

Existe compromiso de la aorta y sus ramas y en ocasiones en la arteria pulmonar. El cuadro se inicia con una periarteritis que progresa a panarteritis. La pared arterial se encuentra infiltrada por linfocitos y plasmocitos. Hay compromiso de los vasa vasorum con reacción granulomatosa y aparición de células gigantes en la etapa aguda (9). El proceso inflamatorio predomina en la media (con disrupción del tejido elástico y muscular) y en la adventicia, la íntima se encuentra engrosada y la pared arterial sufre proliferación de tejido conectivo. Conforme los cambios avanzan, la íntima se esclerosa y se pueden formar ateromas y calcificaciones (13), lo que al debilitar la pared arterial es capaz de llevar a la formación de aneurismas, a la vez que las zonas de fibroplasia pueden trombosarse.

Nuestro caso consiste principalmente en una enfermedad de la aorta con predominio del compromiso de grandes ramas del arco aórtico, caracterizado por obliteración del tronco braquiocefálico y estenosis de la subclavia izquierda, además de estenosis de la arteria renal izquierda. Las alteraciones histopatológicas fundamentales fueron:

- a. Engrosamiento fibroso de la íntima.
- b. En la media: fragmentación de fibras elásticas, focos de células redondas y algunos focos de células gigantes multinucleadas.
- c. En la adventicia infiltración por células inflamatorias mononucleares. No se encontraron fenómenos trombóticos ni cambios en los vasa vasorum.



## DISCUSION

De acuerdo con la distribución y la localización de las lesiones, la Arteritis de Takayasu comprende 3 variedades (34) que son:

- Variedad 1 (Shimuzi y Sano): Troncos supraaórticos y regiones vecinas del cayado
- Variedad 2 (Kimoto): Aorta tóracoabdominal con participación en ocasiones de las ramas aórticas y con coartación aórtica.
- Variedad 3 (Inada): Aorta tóracoabdominal y troncos supra-aórticos, como en el caso que nos ocupa.

Dos tercios de los pacientes tienen malestar general, fiebre, artralgias y pérdida de peso, semejando arteritis de células gigantes, enfermedades reumáticas y lupus eritematoso diseminado. El hallazgo más frecuente es la ausencia de pulsaciones en los brazos y el cuello, asociado a menudo con trastornos oculares como iritis, catarata y anomalías vasculares de la retina. Las arterias lesionadas ocasionalmente son dolorosas.

Las manifestaciones dependen de la localización de las arterias afectadas. Sin embargo, los síntomas y signos isquémicos en estos pacientes son infrecuentes porque los cambios arteriales lentos y progresivos permiten la formación de circulación colateral que puede ser suficiente para mantener un riesgo sanguíneo adecuado (por lo menos en reposo).

Casi un 50% de los casos evoluciona con hipertensión arterial que puede ser debida a (1):

1. Disminución de la elasticidad de la pared arterial.
2. Disminución del flujo sanguíneo al cerebro (mecanismo de Cushing).
3. Interferencia con la circulación renal (1,5,25,38).

Los síntomas más comunes producto del flujo sanguíneo inadecuado al cerebro y los ojos son períodos de isquemia cerebral transitoria, convulsiones y disturbios visuales por oclusión progresiva de las carótidas comunes o de la innominada. Al afectarse las subclavias, se pueden producir síntomas en los miembros superiores.

Las manifestaciones cardiovasculares y las alteraciones electrocardiográficas pueden explicarse por disminución de la perfusión coronaria y por vasculitis de estas arterias (3,19). La hipertensión arterial actúa por el mecanismo de sobrecarga sistólica hipertrofiando el ventrículo izquierdo. En algunos casos existe dilatación de los anillos mitral y aórtico de poca repercusión funcional. Se han reportado algunos casos de pericarditis y miocarditis clínicas, que no han sido comprobadas histológicamente (4,23,28). En el caso que discutimos, la insuficiencia cardíaca fue debida a la severa hipertensión arterial que portaba la paciente ya que había hipertrofia ventricular izquierda marcada y no se encontraron lesiones valvulares o del miocardio.

Kosuka (15) ha sugerido que la arteria pulmonar puede estar comprometida como lo evidencia el mapeo de los pulmones que muestra áreas de vascularidad disminuida en ellos.

En algunos casos se puede encontrar compromiso de las arterias mesentérica superior y del tronco celíaco.

Las complicaciones usuales son aneurismas, trombosis arterial y formación de ateromas. Los aneurismas se desarrollan a expensas de los cambios anatómicos de la pared arterial que se debilita y puede dilatarse por las variaciones hemo-

dinámicas a que es sometida. La trombosis ocurre como resultado de la disminución del flujo en los sitios de estenosis y en las zonas distales a ellos, y es una complicación frecuente. Los ateromas se presentan en procesos de larga evolución y en sujetos en el límite superior de la edad en que ocurre este padecimiento. La evolución de la enfermedad puede llevar al individuo a la incapacidad total, terminando en caquexia, trombosis cerebral o coronaria, insuficiencia cardíaca por cardiopatía concomitante o insuficiencia aórtica.

No se ha reportado casos fatales cuando se asocia con embarazo (8,25).

#### LABORATORIO Y GABINETE

La velocidad de eritrosedimentación durante la fase aguda es uno de los datos más importantes, y regresa al remitir aquella o con el tratamiento: es un signo de actividad de la enfermedad. Algunos autores han reportado anemia y leucocitosis, proteína C reactiva positiva y disminución de la albúmina sérica. Hay aumento de la alfa-2 y gama globulinas.

La radiología puede demostrar calcificaciones en los vasos afectados, muescas intercostales, aneurismas o cambios importantes en el corazón. El estudio angiográfico es un pilar en el diagnóstico, siendo la posición oblicua posterior derecha la más adecuada, y los hallazgos más frecuentes son (11):

- a. Localización del proceso cerca del origen de los grandes vasos.
- b. Oclusiones arteriales localizadas y en forma de embudo.
- c. Circulación colateral bien desarrollada en el cuello, parte superior del tórax y alrededor de los hombros.
- d. Resto del árbol arterial de aspecto normal.

#### TRATAMIENTO

Es difícil recomendar el empleo de medidas específicas en el tratamiento de esta arteritis. Los esteroides pueden tener un efecto favorable y producen remisiones apreciables (8,13): en 20 pacientes tratados con prednisona los síntomas generales desaparecieron rápidamente y en 7 de ellos se volvieron a palpar los pulsos después de un tratamiento de 24 meses. La dosis promedio fue de 7.5 mg diarios. No hubo evidencia de deterioro vascular y se mejoró la supervivencia al lograr remisión de la afección sistemática y de las manifestaciones de la insuficiencia arterial.

El tratamiento quirúrgico está indicado en los casos con oclusiones crónicas y/o aneurismas. Se debe realizar una sustitución o se colocan puentes de material sintético. Algunos autores usan anticoagulantes por la gran tendencia a la trombosis (2), la cual es mayor cuando se hace endarterectomía.

#### R E S U M E N

Se presenta un caso de arteritis de Takayasu con estudio postmortem y se revisa la Literatura al respecto.

Se ha sugerido que es una entidad de origen inmunobiológico. Su estudio debe incluir:

- Historia Clínica.
- Estudio Angiográfico.
- Examen Histológico.

La terapia con esteroides produce mejoría en estos pacientes, atenuando las manifestaciones sistemáticas y aquellas debidas a insuficiencia arterial.

## S U M M A R Y

Has been presented a case of Takayasu's arteritis with postmortem study and bibliography revision.

It has been suggested an immunological background.

A complete study should include:

Complete clinical history

Angiographic study

Histologic examination

Steroid therapy is helpful for these patients.

Nuestro agradecimiento al Dr. León Troper N., Jefe de Clínica del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Dr. Calderón Guardia, por su valiosa asistencia técnica y científica en la preparación de este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ASH VOPMARK E.  
On the pathogenesis of the hypertension in Takayasu's syndrome. *Act Med Scand* 169:467, 1961.
- 2.—AUSTEN, W. G., ET AL.  
Surgical Treatment of pulseless (Takayasu's) disease. *New England J. Med.* 270: 1228, 1964.
- 3.—BARKER, N. W., EDWARDS, J. E.  
Primary arteritis of the aortic arch. *Circulation* 11:486, 1955.
- 4.—CASTELMAN, B.  
Case record of the Mass Gen Hosp. *New England J. Med.* 264:664, 1967.
- 5.—DANARA, T. J., WONG, H. O. ET AL.  
Primary arteritis of aorta causing renal artery stenosis and hypertension. *Br Heart J.* 25:153, 1963.
- 6.—EDDLING, N. P. G., ET AL.  
Branchial arteritis in the aortic arch syndrome. *Acta Radiológica* 55:417, 1961.
- 7.—FALICOR, R. E., COONEY, D. F.  
Takayasu's arteritis and rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 114:594, 1964.
- 8.—FRAGA, A., ET AL.  
Takayasu's arteritis. Frequency of systemic manifestations (study of 22 patients) and favorable response to maintenance steroid therapy with adrecorticosteroids (12 patients). *Arthritis and Rheumatism* 15 (6):617, 1972.
- 9.—GILBERT, E. F., ET AL.  
Takayasu's arteriopathy involvement of aortic valve and bacterial endocarditis. *J Pediatrics* 83(3):464, 1973.
- 10.—GOTSMAN, M. S., ET AL.  
Elective angiography in arteritis of the aorta and its major branches. *Radiology* 88: 232, 1967.
- 11.—GROLLMAN, J. H., ET AL.  
The roentgen diagnosis of Takayasu's arteritis. *Radiology* 83(3):387, 1964.
- 12.—HARBITZ, F. C.  
Bilateral carotid arteritis. *Arch Path* 1:449, 1926.
- 13.—JUDGE, R. D., ET AL.  
Takayasu's arteritis and the aortic arch syndrome. *Am J Med* 32:379, 1962.
- 14.—KOSZEWSKI, B. J., HIBBARD, T. F.  
Pulseless disease due to branchial arteritis. *Circulation* 16:406, 1957.
- 15.—KOSUKA, T., ET AL.  
Aortitis syndrome with special reference to pulmonary vascular changes. *Acta Radiol* 7:25, 1968.

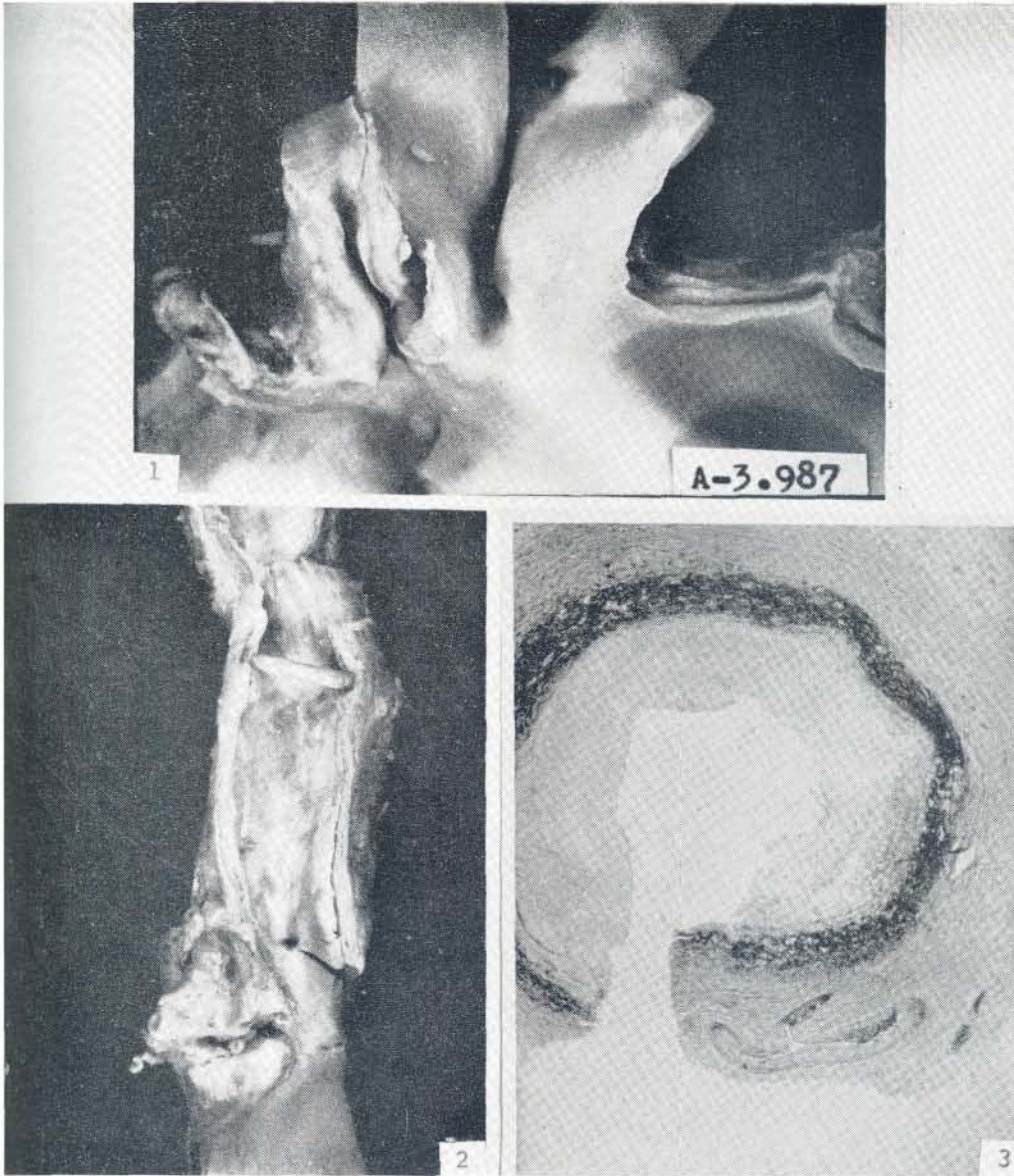
- 16.—LESSOF, M. H., GLYNN, L. E.  
The Pulseless syndrome. *Lancet* 1:799, 1959.
- 17.—LUI, H. E., ET AL.  
Reactividad cutánea al PPD y a los antígenos de *Mycobacterium atípico* en pacientes con arteritis inespecíficas. *Arch Inst Cardiol Mex* 42:717, 1972.
- 18.—MISRA, S., ET AL.  
Pulseless disease (Takayasu's syndrome). *Am Heart J*. 57:177, 1954.
- 19.—MYERS, J. D., ET AL.  
Observations on continuous murmur over partially obstructed arteritis (an explanation for the continuous murmur found in the aortic arch syndrome). *Arch Intern Med* 97:726, 1955.
- 20.—NALECO, K., ET AL.  
Takayasu's arteritis. Clinical report of eightyfour cases and immunological studies of seven cases. *Circulation* 35:1141, 1967.
- 21.—NUMANO, F., SHIMAMOTO, T.  
Hypersecretion of estrogen in Takayasu's disease. *Am Heart J* 81(5):591, 1971.
- 22.—NYGAOR, K. K., BROUN, A. E.  
Essencial Thrombophilia: report of five cases. *Arch Intern Med* 52:82, 1937.
- 23.—PALMER, H. P., MICHAEL, I. E.  
Giant cell myocarditis with multiple organ involvement, *Arch Intern Med* 116:444, 1966.
- 24.—PALOHIMO, ET AL.  
Takayasu's arteritis and ankylosing spondylitis. *Acta Med Scand* 179:77, 1966.
- 25.—RAMÍREZ CUETA, G., ET AL.  
Síndrome de Takayasu y embarazo. *Ginecol Obst Mex* 23:569, 1968.
- 26.—RATNAN, M., ET AL.  
Aortic arch syndrome secondary of radiation in children. *Arch Intern Med* 124:87, 1969.
- 27.—RESTREPO, C.  
Non syphilitic aortitis. *Arch Path* 87:1, 1969.
- 28.—ROBERTS, W. C., WIBIN, E. A.  
Idiopathic panaortitis, supraortic aortitis, granulomatous myocarditis and pericaditis. *Am J Med* 41:453, 1966.
- 29.—ROSENBERG, H., ET AL.  
Enfermedad de Takayasu. *Rev. Med.* 100:1460, 1972.
- 30.—ROSS, R. S., MCKUSICK, V. A.  
Aortic arch syndrome. *A. M. A. arch. Intern. Med.* 92: 701, 1953.
- 31.—SÁNCHEZ, T. G., ET AL.  
Adenitis tuberculosa y arteritis de Takayasu. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 42:663, 1972.
- 32.—SANDORING, H., WEKIN, G.  
Aortic Arch syndrome with special reference to rheumatoid spondylitis. *Acta Med. Scand.* 179:77, 1966.
- 33.—SUMOZA, ET AL.  
Enfermedad de Takayasu. Un caso de obliteración de troncos supraaórticos con estenosis de arterias renales. *Rev. Med. IMSS* 5:30, 1966.
- 34.—SUSUKI, T., ET AL.  
Radioisotope lung scanning in Takayasu's arteritis *Radiology* 109:133, 1973.
- 35.—TAKAYASU, M.  
A case with peculiar changes of the central retinal vessels. *Acta Soc. Ophtal Jap* 13:554, 1908 (Referencia obtenida de cita bibliográfica número 36).
- 36.—THURLBECK, W. M., CURRENS, N. H.  
The aortic arch syndrome. A report of ten cases with three autopsies. *Circulation* 19: 449, 1959.
- 37.—VERSTAM, L., DE PAOLA, D.  
Doencas Difusas do Tejido Conjuntivo. Rio de Janeiro. Industria Química e Farmacéutica Schering S. A. 1972.
- 38.—VINIJEHAIDUL, J.  
Primary arteritis of the aorta and its main branches (Takayasu's Arteriopathy). *Am. J. Med.* 43:15, 1967.

Fig. 1.—Aspecto de las ramas del arco aórtico para mostrar obliteración del tronco braquiocefálico con engrosamiento de la pared y estenosis de la arteria subclavia izquierda algo por encima de su origen.

Fig. 2.—Aorta tóracoabdominal abierta por la parte posterior para mostrar engrosamiento de la pared con reducción moderada de la luz y estenosis de la arteria renal izquierda cuya pared está aumentada de espesor.

Fig. 3.—Arteria renal izquierda estenosada por fibrosis de la íntima especialmente.  
Verhoeff 10 X








Fig. 4.—Fotomicrografía de la aorta torácica baja para mostrar engrosamiento por fibrosis de la íntima. H. E. 100 x.




Fig. 5.—Fragmentación de las fibras elásticas en la túnica media del tronco braquiocefálico. Verhoeff 250 x.

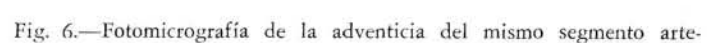


Fig. 6.—Fotomicrografía de la adventicia del mismo segmento arterial para mostrar focos de células redondas. H. E. 250 x.

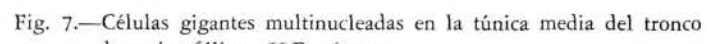


Fig. 7.—Células gigantes multinucleadas en la túnica media del tronco braquiocefálico. H.E. 400 x.



