

Arteritis de Takayasu (parte II)

VELA CASASEMPERE P¹, CASTELLANO CUESTA JA²

¹Hospital General Universitario de Alicante

²Hospital Arnau de Vilanova - Valencia

Correspondencia: P. Vela Casasempere - Sección de Reumatología - Hospital General Universitario - Pintor Baeza s/n - 03010 Alicante

✉ palomavela62@gmail.com

LABORATORIO

En la enfermedad activa son habituales la anemia normocítica normocrómica de proceso inflamatorio crónico, la trombocitosis, hipergammaglobulinemia policlona, aumento de la VSG y de PCR. Sin embargo, en el 25%-50% de los casos estos resultados pueden ser engañosos y no guardan correlación con la actividad de la enfermedad, por lo que tendremos que ayudarnos también de datos clínicos y de pruebas de imagen para realizar una evaluación integral de cada paciente. Asimismo, se ha descrito un incremento de beta 2 microglobulina, IL-2, IL-6, IL-8, IL-18, y metaloproteasas 3 y 9, como marcadores biológicos de actividad de la enfermedad. Los pacientes con ATK inactiva tienen niveles séricos elevados de selectina-E soluble, molécula 1 de adhesión celular vascular (VCAM-1) y molécula 1 de adhesión celular intercelular (ICAM-1), lo cual podría indicar persistencia de la vasculopatía en la enfermedad aparentemente inactiva.

Pruebas de imagen^{95,96,97}

Panaortografía y arteriografía selectiva

La panaortografía continúa siendo el estándar de referencia en el diagnóstico inicial de la ATK. Pone de manifiesto la permeabilidad, el calibre y la morfología de la luz vascular. En los casos típicos puede mostrar estenosis de la luz aórtica o de las ramas arteriales principales, generalmente en su nacimiento. Las estenosis pueden ser totales, con oclusión arterial completa, o parciales, con estrechamiento filiforme de la luz. Habitualmente afectan tramos arteriales más o menos largos, de unos 5 cm; las estenosis cortas, acompa-

ñadas de irregularidad de la pared arterial y dilataciones postestenóticas, así como los aneurismas, se presentan en un tercio de los casos. Ya se ha hecho referencia a los territorios vasculares más frecuentemente afectados (tabla 1 - *Rev. Sociedad Val. Reuma. 2010, 3;3:36*) y a la clasificación angiográfica adoptada internacionalmente desde el año 1994 (tabla 2 - *Rev. Sociedad Val. Reuma. 2010, 3;3:37*).

La arteriografía también está indicada si se considera la cirugía o cuando las cuatro extremidades sufren isquemia importante y el paciente es hipertenso, situación en la cual es preciso la toma de presión arterial central, a nivel aórtico, ya que la toma de presión arterial periférica no es posible.

Los inconvenientes principales de la arteriografía son los siguientes: se trata de una prueba cruenta, no exenta de complicaciones (hematoma, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma y trombosis); produce una alta dosis de radiación, motivo por el cual no puede ser repetida con frecuencia; y no permite obtener imágenes directas de la pared arterial, pudiendo pasar desapercibidos casos incipientes de arteritis en fase preestenótica. Por otra parte, su capacidad para detectar lesiones activas y diferenciarlas de zonas fibróticas estenosadas, es menor que la de otras pruebas de imagen.

¹⁸F-Fluorodesoxiglucosa PET

Es una prueba altamente sensible y específica en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Aunque habitualmente no puede reemplazar a la angiografía como método diagnóstico inicial, al menos puede limitar el número de angiografías

sucesivas realizadas en un determinado paciente. Presenta una sensibilidad del 92%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100%, un valor predictivo negativo del 85% y una seguridad del 94%, en el estudio inicial de la ATK activa. Por tanto, puede ser utilizado para el diagnóstico precoz de la enfermedad, en la fase preestenótica, para detectar las lesiones arteriales activas, y para monitorizar la eficacia del tratamiento. Tiene la ventaja de poder revelar varios lechos arteriales activos simultáneamente, algunos de los cuales no se podrían evidenciar desde el punto de vista clínico ni a través de otros métodos de imagen. Sus principales inconvenientes son la imposibilidad de mostrar la estructura de la pared arterial o el flujo luminal, el posible incremento de actividad inflamatoria arterial, aunque de intensidad leve, en algunos pacientes con arteriosclerosis, su alto costo, y la disponibilidad relativamente restringida en la actualidad en algunas zonas geográficas.

Ecografía-Doppler de alta resolución

Ayuda a detectar lesiones precoces, sobre todo en las arterias carótidas comunes, subclavias, tronco braquiocefálico y arterias vertebrales, guardando una correlación muy estrecha (95%) con las imágenes de RM y angiografía. Es posible detectar la enfermedad de forma más precoz mediante ecografía que con RM y angiografía. La imagen característica en la ATK es la de un engrosamiento largo, homogéneo y concéntrico de la pared arterial. Se ha comprobado, en arterias carótidas comunes, que un diámetro total del vaso > 8-10 mm y un grosor de la pared > 2,5 mm corresponde a lesiones inflamatorias activas, frente a diámetros de < 7-8 mm y grosor de pared < 2 mm, que obedecerían a lesiones inactivas. El grosor de pared normal, en personas sanas, es de 0,5 a 0,7 mm. En este sentido, se puede afirmar que es una prueba con poder potencial para la monitorización del tratamiento y evolución de la enfermedad, aunque son necesarios estudios más amplios al respecto. Además, los ultrasonidos permiten medir de forma indirecta la rigidez

arterial, la cual se halla incrementada en la ATK. Asimismo, resultan muy útiles en la detección de estenosis de la arteria renal, previo a la realización de arteriografía. Un patrón típico de onda, "tardus-parvus", y un índice de receptividad renal $< 0,8$, son indicativos de estenosis de la arteria renal. También se ha podido detectar la presencia de microémbolos y de alteraciones hemodinámicas en la arteria cerebral media, en estudios de monitorización realizados con ecografía-doppler transcraneal.

Los principales inconvenientes de los ultrasonidos son que sus resultados dependen notablemente de la experiencia del radiólogo que los realiza y, que exceptuando las arterias carótidas comunes y subclavias, el estudio de otras ramas arteriales es menos accesible y ofrece resultados menos fiables.

RM y angiorresonancia

En la fase aguda puede evidenciar un aumento del grosor de la pared aórtica y de las ramas arteriales afectas incluyendo las arterias pulmonares, que se realiza con gadolinio. El aumento de captación del contraste se ve retrasado en casos de inflamación activa. Característicamente, el edema parietal disminuye tras el tratamiento corticoideo e inmunosupresor. Más adelante, puede objetivar estenosis, oclusiones, dilataciones postestenóticas y aneurismas arteriales, con una sensibilidad parecida a la angiografía. Sus principales ventajas son que no se precisa punción arterial, ausencia de radiación ionizante, que el medio de contraste paramagnético no suele causar reacciones anafilácticas ni es nefrotóxico, alta sensibilidad en la detección del edema de la pared del vaso y se puede detectar la regurgitación aórtica a través de imágenes de cine-RM. Por tanto, en manos expertas es un método muy útil para el seguimiento periódico de los pacientes. Sus principales desventajas son la mala visualización de las ramas arteriales más pequeñas y de las calcificaciones arteriales. Además, puede sobreestimar el grado de estenosis vascular, y no se ha podido demostrar una correlación consistente entre el edema de la pared arterial y la progresión de la enfermedad.

Biopsia de las lesiones arteriales

En casos excepcionales se ha realizado con éxito una biopsia intraarterial percutánea de la pared aórtica inflamada permitiendo el estudio histopatológico de la lesión⁹⁸. Sólo en manos expertas puede ser una prueba diagnóstica a considerar, sobre todo en casos de duda diagnóstica o de duda sobre el grado de actividad inflamatoria de la enfermedad. Hay que tener en cuenta que los equipos médicos de cirugía cardiovascular que realizan trasplante cardíaco están habituados a la realización de biopsias endomiocárdicas para el diagnóstico del rechazo, lo cual facilita la realización de esta prueba.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DE CLASIFICACIÓN

Los criterios de clasificación más utilizados en Occidente en la actualidad son los del American College of Rheumatology (1990)⁹⁹; éstos no fueron ideados para realizar diagnósticos concretos, sino con la finalidad de clasificar a los pacientes de una forma homogénea. Incluyen los 6 criterios siguientes: 1) edad al inicio de la enfermedad, de 40 años o menor, 2) claudicación de una de las extremidades, 3) disminución del pulso de una arteria braquial, 4) diferencia de presión arterial sistólica entre ambos brazos mayor de 10 mm Hg, 5) soplo vascular sobre las arterias subclavias o la aorta, 6) alteraciones típicas en la angiografía (estrechamiento u oclusión de la aorta, de sus ramas principales o de los grandes vasos proximales de las extremidades). La coincidencia de 3 de estos 6 criterios confiere una sensibilidad de 90,5% y una especificidad de 97,8%. Dado que no fueron diseñados con finalidad diagnóstica, su sensibilidad en la práctica quizá sea baja, excluyendo algunos pacientes con ATK. A modo de ejemplo, recordar que el 17% de los casos de ATK se inician después de los 40 años de edad y que se han descrito casos de afectación de las arterias pulmonares de forma aislada, con panaortografía normal.

En 1996, Sharma y col. emitieron unos nuevos criterios diagnósticos (modificados de otros previos de Ishikawa, 1988)¹⁰⁰,

que alcanzan gran sensibilidad y especificidad diagnóstica (en torno al 95%), y son muy empleados, sobre todo en la zona de influencia asiática (tabla 5).

Más recientemente, en el año 2006, la EULAR (European League Against Rheumatism)/ PreS (Paediatric Rheumatology European Society) ha propuesto los siguientes criterios diagnósticos para las formas infantiles de ATK¹⁰¹: es obligada la presencia de anomalías angiográficas típicas (en estudios de aortografía convencional, TAC o RM) de la aorta o de sus ramas principales, asociado con uno o más de los siguientes criterios: 1) claudicación de las extremidades o disminución de pulsos arteriales periféricos, 2) diferencia de presión arterial entre ambos brazos mayor de 10 mm Hg, 3) soplos vasculares de la aorta o de sus ramas principales y 4) hipertensión arterial.

PRUEBAS SISTEMÁTICAS, A REALIZAR EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES

- Hemograma, VSG y PCR.
- Estudio bioquímico completo.
- Estudios de coagulación.
- Autoanticuerpos y factor reumatoide.
- Toma de la tensión arterial en los 4 miembros.
- Mantoux y efecto booster.
- Serología de sífilis.
- Radiografía de tórax y abdomen.
- Electrocardiograma.
- Ecocardiografía.
- Ecografía-doppler vascular de los vasos supraaórticos.
- RM y angio-RM cerebral.
- Panaortografía inicial y estudio de las ramas arteriales principales.
- PET inicialmente, para ver la extensión y actividad de la enfermedad.
- Considerar otras pruebas, por ejemplo RM de la aorta y de sus ramas principales, en estudios secuenciales repetidos anualmente o cuando aparezcan síntomas nuevos de isquemia.
- Gammagrafía de V/Q pulmonar, para excluir lesiones vasculares pulmonares. Si existen defectos de perfusión habrá que valorar la realización de angiografía pulmonar selectiva.
- Estudio cardiológico. Valoración de coronariografía.

- Estudio oftalmológico con angiografía fluoresceíngrafía.
- Consulta con radiólogo intervencionista.
- Consulta con cirujano cardiovascular.

PRUEBAS SELECCIONADAS EN PACIENTES CONCRETOS SEGÚN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS O LA DISPONIBILIDAD

- Niveles séricos de IL-2, IL-6 e IL-18.
- Niveles séricos de Metaloproteasas 2, 3 y 9.
- Estudio vascular pulmonar (RM, TAC, arteriografía).
- Biopsia intraarterial (aterectomía transluminal percutánea).
- Biopsia tras exéresis de especímenes quirúrgicos.
- Biopsia endomiocárdica, si se sospecha miocarditis.
- Biopsia renal si se sospecha glomerulonefritis o amiloidosis..
- Biopsia de lesiones cutáneas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deben ser descartadas otras causas de afección de grandes vasos en base a los datos clínicos y las exploraciones complementarias oportunas. Estas enfermedades incluyen¹⁷: 1) las aortitis de origen infeccioso (sífilis, tuberculosis, Escherichia Coli, Samonella, Aspergillus, etc...); 2) aortitis de origen inflamatorio (idiopáticas, arteritis de células gigantes, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, espondiloartropatías, enfermedad de Buerger, enfermedad de Behçet, síndrome de Cogan, policondritis recidivante, sarcoidosis y enfermedad de Kawasaki); 3) anomalías del desarrollo (enfermedad de Ehlers-Danlos y de Marfan); y 4) otras alteraciones aórticas (coartación aórtica congénita, arteriosclerosis¹⁰², neurofibromatosis, ergotismo y fibrosis postirradiación).

CRITERIOS DE ACTIVIDAD Y REMISIÓN

Dada la imposibilidad de realizar biopsias arteriales para monitorizar la actividad de la enfermedad, debemos hacer una valoración integral de los datos clínicos, analíticos y de pruebas de imagen que nos permita aproximarnos de una

TABLA 5	
CRITERIOS DE SHARMA ET AL ¹⁰⁰	
Criterios mayores (3):	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación de arteria subclavia izquierda: estenosis u oclusión 1 cm proximal al origen de la arteria vertebral izquierda hasta 3 cm después • Afectación de arteria subclavia derecha: estenosis u oclusión desde el origen de la arteria vertebral derecha hasta 3 cm después • Signos y síntomas característicos de más de un mes de duración: claudicación de extremidades, ausencia de pulsos o diferencia tensional mayor de 10 mmHg en los brazos, dolor de cuello, fiebre, amaurosis fugaz, síncope, disnea, palpitaciones, visión borrosa
Criterios menores (10):	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación de la velocidad de sedimentación globular > 20 mm/h • Carotidinia • Hipertensión: presión braquial > 140/90 mmHg o presión poplítea > 160/90 mmHg • Regurgitación aórtica o ectasia anuloaórtica determinada por auscultación, ecocardiografía o arteriografía • Lesión en arteria pulmonar o en sus ramas determinada por angiografía o gammagrafía. • Lesión en arteria carótida primitiva: estenosis u oclusión de los 5 cm medios, pasados los 2 cm de su orificio • Lesión del tronco innominado (tronco braquiocefálico): estenosis u oclusión del tercio distal • Lesión de la arteria aorta torácica descendente: estrechamiento, degeneración aneurismática o irregularidad de la luz • Lesión en aorta abdominal: estrechamiento, degeneración aneurismática o irregularidad de la luz • Lesión en arteria coronaria: diagnosticada por arteriografía en un paciente menor de 30 años y sin factores de riesgo vascular

**La presencia de dos criterios mayores, o de uno mayor y dos menores, o de cuatro criterios menores sugiere una alta probabilidad de ATK. En sendas series constituidas por 106 pacientes provenientes de India y 79 de Japón, demostraron una sensibilidad del 92,5-96% y una especificidad del 95-96%, mayor que la de los criterios del ACR (sensibilidad 77, 4% y especificidad 95%).*

forma coherente al problema, aún a sabiendas de que en muchas ocasiones existirá actividad inflamatoria desde el punto de vista histológico aunque la valoración clínico-radiológica parezca indicar lo contrario. Los criterios de actividad más empleados son los de Kerr et al.¹⁷ con ligeras modificaciones (tabla 6). Estos criterios no incluyen el estudio de ¹⁸F-Fluorodesoxiglucosa PET, ya que el desarrollo de esta técnica ha sido posterior. Según dichos autores, el inicio reciente o el empeoramiento de dos o más de los cuatro criterios establecidos indicaría la existencia de “actividad de la enfermedad”. Por el contrario, una clara disminución de los síntomas, o mejoría de los signos clínicos, o ambos, podrían indicar remisión parcial o enfermedad quemada. De todos modos, hemos de tener en cuenta que el desarrollo de circulación colateral podría aliviar la sintoma-

tología, dando una falsa impresión de mejoría de la vasculitis. Por lo tanto las categorías de remisión parcial y enfermedad quemada son un tanto ambiguas. La resolución completa de todos los síntomas, signos clínicos y datos de laboratorio indicativos de actividad, o la estabilización de las secuelas preexistentes, en ausencia de nuevas lesiones vasculares en estudios seriados angiográficos, sería indicativo de remisión. Remisión sostenida sería aquella que ocurre durante al menos 6 meses, recibiendo un régimen de tratamiento que incluya menos de 10 mg de prednisona/día. Las nuevas modalidades de imagen han supuesto un avance importante y deben ser tenidas en cuenta en la actualidad en la valoración de la actividad inflamatoria de la ATK. Se considerarán lesiones angiográficas nuevas, desde el punto de vista evolutivo, aquellas que asienten sobre territorios

TABLA 6

CRITERIOS DE ACTIVIDAD DE LA ATK*

- Síntomas sistémicos, tales como fiebre o artromialgias (no atribuibles a otra causa).
- Aumento de velocidad de sedimentación globular y/o PCR (en ausencia de infección o neoplasia).
- Síntomas o signos de isquemia vascular o inflamación (claudicación, disminución o ausencia de pulsos, soplos vasculares, dolor vascular -carotidinia-, asimetría de la presión arterial en miembros superiores o inferiores).
- Hallazgos angiográficos típicos, afectando nuevos territorios vasculares, detectados en estudios de imagen seriados.

Se considera "enfermedad activa" ante el inicio o empeoramiento de dos o más de estos criterios.

arteriales no afectados previamente, ya que la progresión de una lesión previa puede obedecer tanto a la existencia de actividad inflamatoria como al desarrollo de fibrosis tisular en el seno de una enfermedad inactiva.

PRONÓSTICO

Con una pauta terapéutica adecuada, en la Cleveland Clinic Foundation, el 93% de los pacientes alcanzó una remisión de la enfermedad de duración variable y el 73% precisó inmunosupresores (MTX 43%, anti-TNF 37%, ciclofosfamida 13%, azatioprina 7%, micofenolato 7%). Una remisión mantenida durante al menos 6 meses se consiguió en el 28% de los pacientes y sólo un 17% logró abandonar el tratamiento corticoideo. Las recidivas clínicas fueron muy frecuentes, afectaron al 96% de los pacientes, aun estando tratados con terapia inmunosupresora. En el 53% de los casos aparecieron nuevas lesiones arteriales en los estudios de imagen seriados, demostrando la tendencia a la cronicidad y progresión de la enfermedad.

La morbilidad de la ATK es muy alta. Los pacientes pueden sufrir hipertensión arterial, claudicación vascular de

las extremidades, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la vascularización pulmonar, alteraciones isquémicas neurológicas y visuales e insuficiencia renal, que disminuyen notablemente su capacidad funcional y calidad de vida. El 25% sufre una incapacidad completa para trabajar¹⁷. La morbilidad añadida derivada del tratamiento médico y quirúrgico es también importante.

La supervivencia a los 5 años es del 90-95% y a los 15 años del 85%, pero en los casos más graves baja al 65%. La concurrencia de complicaciones importantes (retinopatía, hipertensión arterial, insuficiencia aórtica, aneurismas, isquemia cerebral, cardiopatía isquémica, etc...) y un curso progresivo, predicen generalmente un mal pronóstico. En cualquier caso, la supervivencia es variable de unas áreas geográficas a otras, probablemente debido a variaciones genéticas y a diferencias en la atención sanitaria dispensada. Las principales causas de muerte son la insuficiencia cardíaca, el infarto agudo de miocardio, la hipertensión pulmonar, los accidentes vasculares cerebrales, la isquemia intestinal, la ruptura de aneurismas, la insuficiencia renal y las complicaciones postoperatorias.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

El principal objetivo del tratamiento médico en la AT es evitar las complicaciones vasculares a largo plazo. Debido a la rareza de la enfermedad, no existen estudios controlados; la única información que aporta la literatura proviene de casos y series de casos retrospectivos, sin grupo control, y generalmente con seguimientos relativamente cortos. Esta escasez de evidencia se pone de manifiesto en las recomendaciones EULAR¹⁰³. No obstante, el mejor conocimiento de la patogénesis de las vasculitis de grandes vasos permite mantener la esperanza de encontrar un tratamiento dirigido contra dianas más específicas. Los datos preliminares procedentes de ensayos abiertos utilizando fármacos anti-TNF son esperanzadores, pero siguen siendo precisos estudios controlados para poder establecer su real utilidad.

Corticoides

La mayoría de series utilizan corticoides para inducir la remisión, a una dosis inicial de 1 mg/Kg/día de prednisolona, o como mínimo 40-60 mg/día, durante el primer mes, con descenso progresivo hasta alcanzar una dosis de mantenimiento inferior a 10 mg/día. La respuesta inicial al tratamiento esteroideo suele ser buena, pero las recidivas tras el descenso de la dosis son muy frecuentes, lo que obliga en un elevado porcentaje de casos a utilizar otros inmunosupresores asociados. Las principales grandes series muestran un porcentaje inicial de respuesta a esteroides del 60%, siendo necesaria la adición de otro inmunosupresor para mantener la enfermedad inactiva en el 29-73% de los casos^{26,103-106}.

Inmunosupresores

Con el objetivo de minimizar los efectos adversos de los esteroides, y de mantener el mayor tiempo posible la enfermedad en remisión, diferentes fármacos inmunosupresores han sido utilizados hasta la fecha¹⁰⁴. Los datos disponibles de cada uno de ellos son retrospectivos, e incluyen un escaso número de pacientes. Además, no existe evidencia de que las lesiones se reduzcan, quizás debido a que el diagnóstico es generalmente tardío, cuando ya hay un daño estructural irreversible:

- La ciclofosfamida se ha utilizado con éxito en ATK resistente a tratamiento esteroideo, tanto por vía oral (2 mg/Kg/día)¹⁰⁷ como en pulsos intravenosos¹⁰⁶: no obstante, su potencial toxicidad y el riesgo de esterilidad hacen que sea un fármaco en la actualidad poco recomendable.

- Tanto el metotrexato como la azatioprina han demostrado ser capaces de inducir remisión y prevenir el desarrollo de nuevas lesiones arteriales angiográficas en pequeños estudios abiertos. En una cohorte de 16 pacientes con ATK resistente a esteroides, el 81% alcanzó la remisión, manteniéndola a los 18 meses el 50%¹⁰⁸. La azatioprina, a una dosis de 2 mg/Kg/día, combinada con prednisolona 1 mg/Kg/día, se ha empleado con éxito en la inducción de remisión en una serie de 15 pacientes que no habían recibido tratamiento previo, manteniendo la remisión hasta 12 meses posteriores y

permitiendo reducir la prednisona a una dosis de 5-10 mg/día¹⁰⁹.

- Dos pequeñas series muestran resultados favorables en pacientes previamente resistentes a corticoides, utilizando micofenolato mofetilo; se empleó una dosis de 2 g/día, permitiendo reducir la dosis de corticoides, y sin registrarse efectos adversos destacables¹¹⁰⁻¹¹¹.

- El uso de minociclina como inhibidor de las metaloproteinasas de la matriz, en combinación con corticoides, consigue la remisión en 9 de 11 pacientes tratados en una pequeña serie¹¹². Sería de interés evaluar su efecto en monoterapia.

Agentes biológicos

Dado el carácter granulomatoso de la lesión inflamatoria en la ATK, es razonable pensar que los fármacos anti-TNF puedan ejercer un efecto beneficioso. En un ensayo abierto de la Cleveland Clinic, en 25 pacientes (15 inicialmente publicados en otro trabajo) con respuesta inadecuada a corticoides y al menos a un inmunosupresor adicional, la introducción de etanercept (50 mg/semana) o infliximab (5 mg/kg cada 6-8 semanas) indujo remisión de la enfermedad y discontinuación de corticoides en el 60% de los casos, pudiendo un 28% más de pacientes reducir la dosis de prednisona por debajo de 10 mg/día^{113,114}. Resultados similares se han obtenido en series más pequeñas y, si bien el intento de suspender la medicación fue seguido de recidiva de la enfermedad, la reintroducción del fármaco de nuevo permitió el control¹¹⁵⁻¹¹⁸.

Vasodilatadores

En un caso comunicado de isquemia digital resistente a corticoides, inmunosupresores y antiagregantes, sildenafil mostró ser de utilidad al reducir el dolor y mejorar la isquemia, por lo que debe ser tenido en cuenta, especialmente en aquellos casos con isquemia periférica¹¹⁹.

Tratamiento de la comorbilidad asociada

Es importante investigar en estos pacientes la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular asociados, y tratarlos de forma apropiada. Aunque no existe evidencia que demuestre la utilidad de añadir

aspirina a dosis antiagregantes, o estatinas, la presencia de otras comorbilidades con frecuencia lo recomienda.

No es infrecuente que se infravalore la HTA en los pacientes con ATK, debido a la dificultad para su determinación en las extremidades superiores. Suele ser de difícil control farmacológico, si bien responde bien a procedimientos de revascularización, los cuales permiten suspender la medicación antihipertensiva en el 85% de los casos¹²⁰.

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones quirúrgicas más frecuentes en la ATK suelen ser la hipertensión vasculorenal, la claudicación vascular, la insuficiencia valvular y la enfermedad cerebrovascular y coronaria¹²¹. Otras posibles causas de cirugía son el tratamiento de aneurismas arteriales, de la coartación aórtica severa y de la isquemia intestinal.

La necesidad de técnicas de revascularización se encuentra en las grandes series de cohortes entre el 18,3 y 54% para la angioplastia y el 13-57% para el bypass. Aunque la angioplastia es una técnica segura¹²² con un 90% de éxito inicial, el elevado porcentaje de restenosis que presenta, probablemente a causa de la naturaleza fibrótica de la enfermedad, hace que sea una técnica poco aconsejable¹²³. La necesidad de reintervención es del 75%, mientras que con el bypass quirúrgico es del 32%¹²⁴. La colocación de stents presenta un menor índice de reestenosis que la dilatación intraluminal.

Todo procedimiento quirúrgico debe realizarse cuando la actividad inflamatoria de la enfermedad esté controlada, ya que la probabilidad de restenosis es mucho menor que con la enfermedad activa. La razón de riesgo (HR) de restenosis cuando la enfermedad está estable es de 0,3, siendo la tasa de restenosis del 44,7% con la enfermedad activa y del 12% cuando está controlada¹²⁵. Aunque algunos trabajos muestran buenos resultados independientemente del grado de actividad de la enfermedad en el momento de la cirugía¹²⁶, nos parece más recomendable realizar las intervenciones con la enfermedad inactiva.

Otro factor que influye en el éxito de la intervención es el tipo de lesión vascular; las lesiones de las ramas aórticas suelen ser proximales, lo que dificulta la colocación de stents. Las lesiones largas irregulares tienden a reestenosearse con más frecuencia. Por el contrario, se pueden obtener buenos resultados cuando se tratan lesiones cortas focales de arterias que ya no presentan inflamación¹²⁷⁻¹²⁹. Por ello, es importante analizar cada lesión de forma individual, y podría estar indicado el uso de stents recubiertos con fármacos anti-proliferativos, como el sirolimus.

Hay una clara necesidad de estudios controlados que evalúen el tratamiento de la Arteritis de Takayasu. Dos factores dificultan su realización: la necesidad de un seguimiento prolongado, y la dificultad para reclutar un número suficiente de casos debido a la rareza de la enfermedad. Tal y como ya ha demostrado el grupo europeo para el estudio de las vasculitis (EUVAS) con los excelentes trabajos realizados en vasculitis asociadas a ANCA, será necesaria una vez más la colaboración multinacional para la realización de estos trabajos.

BIBLIOGRAFÍA

- 95.- Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis: recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:6-15.
- 96.- Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, Hosain MS, Davies KA, Haskard DO, Mason JC. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:995-1000.
- 97.- Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:31-7.
- 98.- Morrissey NJ, Goldman J, Fallon JT, Faries PL, Marin ML, Hollier LH. Endovascular aortic biopsy in the diagnosis of takayasu arteritis. *J Endovasc Ther* 2003; 10:136-40.
- 99.- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1129-34.
- 100.- Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996; 54 Suppl: S141-7.
- 101.- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, Kawasaki T, Lindsley C, Petty RE, Prieur AM, Ravelli A, Woo P. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:936-41.
- 102.- Kis B, Liebig T, Berlit P. Severe supraaortal

- atherosclerotic disease resembling Takayasu's Arteritis. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3:351-4.
- 103.- Mukhtyar C, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:318-323.
- 104.- Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffmann GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu Arteritis patients. *Arthritis Rheum* 2007; 56:1000-7.
- 105.- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120:919-29.
- 106.- L. Arnaud, J. Haroche, N. Limal, D. Toledano, L. Gambotti, NC Chalumeau, et al. Takayasu Arteritis in France: A Single-Center Retrospective Study of 82 Cases Comparing White, North African, and Black Patients. *Medicine* 2010; 89:1-17.
- 107.- Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, et al. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 1985; 103:121-6.
- 108.- Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, et al. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum* 1994; 37:578-82.
- 109.- Valsakumar AK, Chiramal Valappil U, Jorapor V, et al. Role of immunosuppressive therapy on clinical, immunological, and angiographic outcome in active Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 2003; 30:1793-8.
- 110.- Shinjo SK, Pereira RMR, Tizziani VAP, et al. Mycophenolate mofetil reduces disease activity and steroid dosage in Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol* 2007; 26:1871-5.
- 111.- Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolate mofetil for the treatment of Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1999; 130:422-6.
- 112.- Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, et al. Minocycline for the treatment of Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 2005; 143:394-395.
- 113.- Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu's arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:2296-304.
- 114.- Molloy ES, Langford CA, Clark TM, Gota CE & Hoffman GS. Anti-tumour necrosis factor therapy in patients with refractory Takayasu arteritis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:1567-1569.
- 115.- Rossa AD, Tavoni A, Merlini G, et al. Two Takayasu arteritis patients successfully treated with infliximab: a potential disease-modifying agent? *Rheumatology* 2005; 44:1074-1075.
- 116.- Tanaka F, Kawakami A, Iwanaga N, et al. Infliximab is effective for Takayasu arteritis refractory to glucocorticoid and methotrexate. *Intern Med* 2006; 45:313-316.
- 117.- Karageorgaki ZT, Mavraghi CP, Papathanasiou MA, et al. Infliximab in Takayasu arteritis: a safe alternative? *Clin Rheumatol* 2007; 26:984-7.
- 118.- Tato F, Rieger K, Hoffmann U. Refractory Takayasu's arteritis successfully treated with the human monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody adalimumab. *Int Angiol* 2005; 24:304-7.
- 119.- Uthman IW, Chaaban H. The use of sildenafil in pediatric Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol* 2006; 25:550.
- 120.- Weaver FA, Kumar SR, Yellin AE, et al. Renal revascularisation in Takayasu arteritis-induced renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 2004; 39:749-57.
- 121.- Borg FA, Dasgupta B. Treatment and outcomes of large vessel arteritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2009; 23:325-337.
- 122.- Sharma BK, Jain S, Bali HK, et al. A follow-up study of balloon angioplasty and de novo stenting in Takayasu arteritis. *IntJ Cardiol* 2000; 75:S147-52.
- 123.- Liang P, Tan-Ong M & Hoffman GS. Takayasu's arteritis: vascular interventions and outcomes. *J Rheumatol* 2004; 31:102-106.
- 124.- Min P-K, Park S, Jung J-H, et al. Endovascular therapy combined with immunosuppressive treatment for occlusive arterial disease in patients with Takayasu's arteritis. *J Endovasc Ther* 2005; 12:23-34.
- 125.- Park MC, Lee SW, Park YB, et al. Post-interventional immunosuppressive treatment and vascular restenosis in Takayasu's arteritis. *Rheumatology* 2006; 45:600-5.
- 126.- Fields CE, Bower TC, Cooper LT, et al. Takayasu's arteritis: operative results and influence of disease activity. *J Vasc Surg* 2006; 43:64-71.
- 127.- Tyagi S, et al. Balloon angioplasty for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis. *Am Heart J* 1993; 125:1386-1393.
- 128.- Tyagi S, et al. Early and long-term results of subclavian angioplasty in aortoarteritis (Takayasu disease): comparison with atherosclerosis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol* 1998; 21:219-224.
- 129.- Sharma S, et al. Results of renal angioplasty in nonspecific aortoarteritis (Takayasu disease). *J Vasc Interv Radiol* 9, 429-435 (1998)