

ARTERITIS DE TAKAYASU

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

- ▶ Vasculitis idiopática de grandes vasos que afecta a la aorta y sus principales ramas.
-

- ▶ EPIDEMIOLOGÍA

- ▶ Más frecuente

- ▶ Mujeres (en la edad adulta la relación mujer:varón es 8:1, menor en la infancia).
 - ▶ Jóvenes (edad mediana de presentación: 25 años).
 - ▶ Asia (pero se han descrito casos en todos los grupos étnicos)

- ▶ Incidencia

- ▶ EEUU: 1,2/1000000 hab
 - ▶ Norte de Europa: 1,26/1000000 hab
 - ▶ Japón: 1/3000 autopsias

- ▶ PATOGENIA

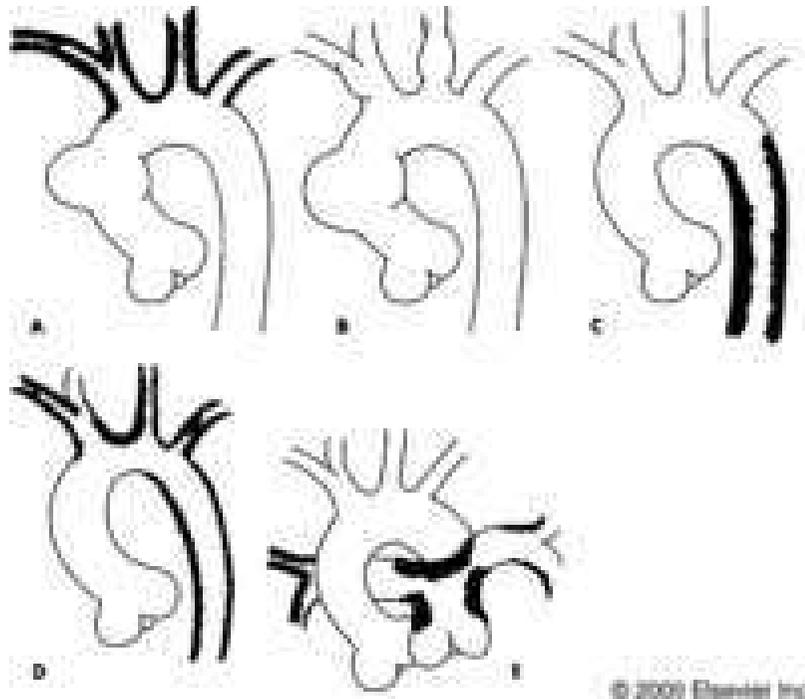
- ▶ Se desconoce la causa.
 - ▶ Macrófagos y linfocitos T alcanzan la pared vascular a través del vasa-vasorum y posteriormente emigran hasta la íntima luminal.
 - ▶ También participan: linfocitos B, IL-6, TNF.

- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al: Takayasu's arteritis. Ann Intern Med 120:919, 1994
 - Hashimoto Y, Tanaka M, Hata A, et al: Four years follow-up study in patients with Takayasu arteritis and severe aortic regurgitation; assessment by echocardiography. Int J Cardiol 54 (Suppl): 173-176, 1997
-



▶ MANIFESTACIONES CLÍNICAS

▶ Afectación vascular



La agresión vascular de los pacientes se clasificó de acuerdo con la propuesta de la Conferencia Internacional de arteritis de Takayasu en Tokio 1994 así⁸:

Tipo I. Vasos del arco aórtico.

Tipo IIA. Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas.

Tipo IIB. Vasos del tipo IIA más aorta descendente.

Tipo III. Aortas descendente y abdominal y/o arteria renal.

Tipo IV. Aorta abdominal y/o renal.

Tipo V. Combinación de IIB y IV.

El comprometimiento de las arterias pulmonar y/o coronarias se destaca adicionando la letra P para pulmonar y/o C para coronarias.



▶ MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ▶ Síntomas inflamatorios
 - ▶ Fiebre, artralgia y/o artritis, eritema nodoso, astenia y pérdida de peso.
- ▶ HTA
 - ▶ La principal causa es la estenosis de la arteria renal.
 - ▶ Otras causas: estenosis aórtica suprarrenal o aorta rígida y con lesiones crónicas.
- ▶ Los principales vasos afectados:
 - ▶ Aorta: abdominal (63,2%), descendente (57,2%), ascendente (47,8%) y arco (37,9%).
 - ▶ Art carótida común izquierda (72,1%), art subclavia izquierda (67,1%), art carótida común derecha (63,7%), art subclavia derecha (55,2%).
- ▶ La aparición de estenosis arteriales es de 3 a 4 veces más frecuente que la de aneurismas (excepto a nivel de la aorta torácica ascendente).
 - ▶ Claudicación intermitente (> 60% en las EESS y ≈30% en las EEII).
 - ▶ Soplos (≈80%).
 - ▶ Asimetría de la TA y el pulso (60 al 80%).
- ▶ Los aneurismas más frecuentes y de mayor importancia clínica son los de la raíz aórtica.
 - ▶ Pueden provocar Insuficiencia valvular aórtica (≈20%).



▶ AFECTACIÓN CARDIACA

- ▶ HTA mal controlada.
 - ▶ Insuficiencia aórtica.
 - ▶ Insuficiencia mitral.
 - ▶ Vasculitis de las arterias coronarias (<5%): Principalmente en la región de los ostium.
 - ▶ Hipertensión pulmonar.
- } Principal causa de insuficiencia cardiaca.

Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: Analysis of 204 Korean patients at a single center

Ga Yeon Lee ^a, Shin Yi Jang ^b, Sung Min Ko ^a, Eun Kyoung Kim ^a, Sung Ho Lee ^a, Hyejin Han ^{a,b},
Seung Hyuk Choi ^a, Young-Wook Kim ^c, Yeon Hyeon Choe ^{b,d}, Duk-Kyung Kim ^{a,b,*}



▶ •Pfezenmaier DH, Al Atawi FO, Castillo K, et al: Predictor of left ventricular dysfunction in patients with Takayasu's arteritis or giant cell arteritis. Clin Exp Rheumatol 22(Suppl 36):S41-45, 2004.

Table 4

Echocardiographic findings in TA patients.

	All TA patients (n=160)	Inactive TA (n=45)		Active TA (n=114)		p
		n	Median or N number(%)	n	Median or N number(%)	
LVD-ED (mm)	49.0 (8.0)	44	48.5 (6.0)	110	50.0 (10.0)	0.146
LVD-ES (mm)	30.5 (8.0)	44	29.0 (5.0)	110	31.0 (9.0)	0.062
LVEF (%)	61.0 (10.5)	44	62.8 (11.7)	111	61.0 (10.8)	0.065
> 50%		44	40 (90.9%)	111	91 (82.0%)	
35 < EF ≤ 50%		44	4 (9.1%)	111	14 (12.6%)	
≤ 35%		44	0 (0.0%)	111	6 (5.4%)	
IVSd (mm)	9.0 (3.0)	44	9 (2)	108	9 (3)	0.716
LVPWd (mm)	9.0 (2.0)	44	9 (2)	108	9 (2)	0.562
E (m/s)	0.79 (0.26)	34	0.72 (0.27)	82	0.80 (0.27)	0.764
A (m/s)	0.67 (0.73)	33	0.68 (0.23)	80	0.66 (0.32)	0.385
e' (m/s)	0.085 ± 0.030	25	0.08 ± 0.03	37	0.09 ± 0.03	0.784
E/A	1.2 (0.73)	33	1.2 (0.6)	80	1.3 (0.8)	0.394
E/e'	10.0 ± 4.1	25	9.8 ± 3.5	37	10.2 ± 4.5	0.686
DT (msec)	205 (7.4)	34	213.9 ± 64.3	80	214.0 ± 66.4	0.992
Dilatation of ascending aorta		44	5 (11.4%)	113	21 (18.6%)	0.274
Diameter of sinus of Valsalva* (mm)			38.0 (7.0)		39.0 (7.0)	0.662
Significant AR	29/160 (18.1)	44	3 (6.8%)	114	26 (22.8%)	0.020
Significant MR	12/160 (7.5)	44	1 (2.3%)	114	11 (9.6%)	0.181
Significant TR	8/160 (5)	44	0 (0%)	114	8 (7.0%)	0.107
TRPG > 30 mmHg	24 (15.0)	18	2 (11.1%)	50	22 (44.0%)	0.012

TRPG: tricuspid regurgitation peak gradient.

LVD-ED: end-diastolic left ventricular dimension, LVD-ES: end-systolic left ventricular dimension.

LVEF: left ventricular ejection fraction.

IVSd: Interventricular septal thickness at diastole.

LVPWd: Left ventricular posterior wall thickness at diastole.

DT: deceleration time.

*Diameter of Sinus of Valsalva in TA patients with aortic dilatation.

▶ Pseudoaneurisma en la unión mitroaórtica

Pseudoaneurysm of the mitral-aortic intervalvular fibrosa in a patient with Takayasu's arteritis

Omac Tufekcioglu MD, Mehmet Fatih Ozlu MD, Serkan Cay MD, Funda Tuna MD, Nurcan Basar MD, Ozgul Malcok Gurel MD, Firat Ozcan MD

Can J Cardiol Vol 24 No 9 September 2008

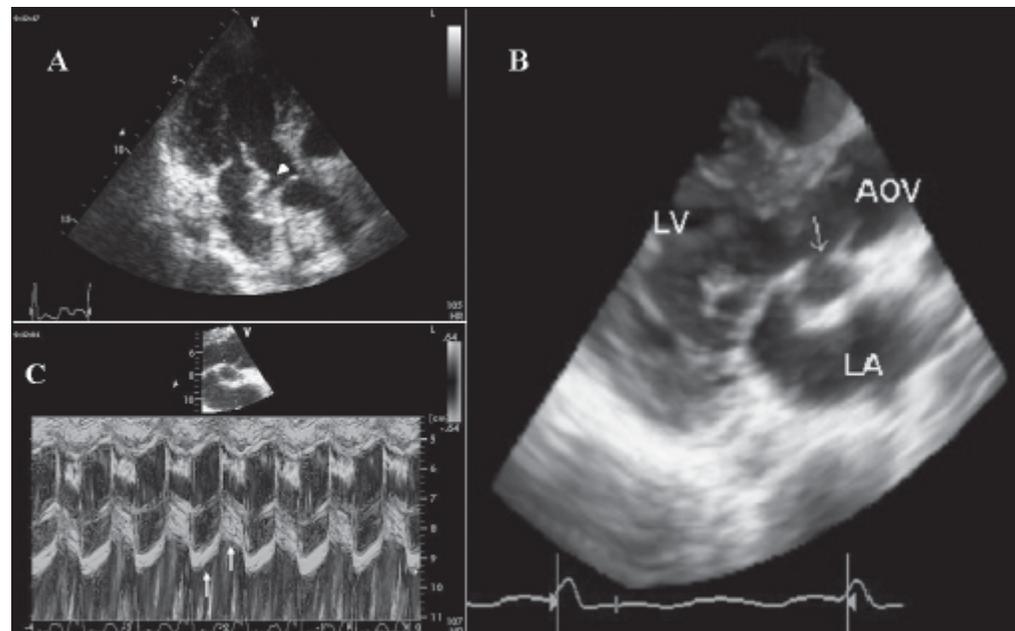


Figure 1) **A** Transthoracic echocardiography showing suspected aneurysm in the subaortic region adjacent to the left sinus of Valsalva (arrowhead). **B** Three-dimensional, real-time transthoracic echocardiography showing a pseudoaneurysm in the mitral-aortic intervalvular fibrosa (arrow). **C** Echocardiography showing expansion in systole and collapse in diastole (arrows) – features characteristic of a pseudoaneurysm. AOV Aortic valve; LA Left atrium; LV Left ventricle

▶ DIAGNÓSTICO

- ▶ La American College of Rheumatology definió los siguientes criterios diagnósticos (al menos 3 criterios):
 - ▶ Edad de comienzo menor de 40 años,
 - ▶ Claudicación de las extremidades,
 - ▶ Disminución del pulso,
 - ▶ Diferencia de presión mayor a 10 mmHg entre ambos miembros superiores,
 - ▶ Soplo sobre las arterias subclavias o la aorta,
 - ▶ Anormalidades en la arteriografía:
 - estrechamiento u oclusión de la aorta entera, sus ramas proximales o grandes arterias
 - en la zona proximal de las extremidades superiores o inferiores
 - no debida a aterosclerosis, displasia fibromuscular o causas similares.

- ▶ Otros criterios diagnósticos fueron definidos por Ishikawa en 1988 (2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores, o con 4 criterios menores)
 - ▶ **Mayores:**
 - ❑ edad inferior a 40 años (obligatorio),
 - ❑ afectación de la arteria subclavia.
 - ▶ **Menores:**
 - ❑ aumento de la velocidad de sedimentación,
 - ❑ aumento de la presión arterial,
 - ❑ dolor en el territorio de la arteria carótida,
 - ❑ lesiones arteriales ubicadas en:
 - aorta,
 - tronco braquiocefálico,
 - arteria carótida primitiva,
 - arteria pulmonar.

Table 4 Final EULAR/PRINTO/PRES c-TA criteria (with glossary) and classification definition (sample 1056)

Criterion	Glossary	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC (%)
Angiographic abnormality (mandatory criterion)	Angiography (conventional, CT, or MRI) of the aorta or its main branches and pulmonary arteries showing aneurysm/dilatation, narrowing, occlusion or thickened arterial wall not due to fibromuscular dysplasia, or similar causes; changes usually focal or segmental	100	99.9	99.9
1. Pulse deficit or claudication	Lost/decreased/unequal peripheral artery pulse(s) Claudication: focal muscle pain induced by physical activity	74.7	99.1	86.9
2. Blood pressure (BP) discrepancy	Discrepancy of four limb systolic BP >10 mm Hg difference in any limb.	63.5	99.6	81.6
4. Bruits	Audible murmurs or palpable thrills over large arteries	58.8	99.8	79.3
5. Hypertension	Systolic/diastolic BP greater than 95th centile for height	63.2	90.5	76.8
6. Acute phase reactant	Erythrocyte sedimentation rate >20 mm per first hour or CRP any value above normal (according to the local laboratory)	95.0	14.1	54.6
c-TA EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008 classification definition: κ 0.99 (95% CI 0.93 to 1.00)	Angiographic abnormalities of the aorta or its main branches and pulmonary arteries showing aneurysm/dilatation (mandatory criterion) plus one of the five following criteria: Pulse deficit or claudication Four limbs BP discrepancy Bruits Hypertension Acute phase reactant	100	99.9	99.9

AUC, area under the curve; CRP, C-reactive protein; c-TA, c-Takayasu arteritis; EULAR, European League Against Rheumatism; PRES, Paediatric Rheumatology European Society; PRINTO, Paediatric Rheumatology International Trials Organisation.



EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria

Ann Rheum Dis 2010;69:798–806.

▶ Técnicas diagnósticas

- ▶ La **arteriografía** es el gold estándar .
 - ▶ Útil en la etapa tardía: Detección de cambios en el diámetro luminal.
 - ▶ Limitada en etapas tempranas: No detecta inflamación vascular o engrosamiento parietal.
- ▶ La **tomografía con emisión de positrones (PET) (F18-desoxiglucosa)**.
 - ▶ Identifica la actividad inflamatoria en los vasos afectados.
 - ▶ Útil en diagnóstico precoz y seguimiento de la respuesta terapéutica.
 - ▶ Baja sensibilidad (en fase tardía) y baja especificidad (marcadores inflamatorios no específicos).
- ▶ **Angiografía por RMN o TC.**
 - ▶ No pueden medir las presiones intravasculares.
 - ▶ Limitadas en lesiones viscerales, de la arteria renal y de los troncos supraórticos.
- ▶ Las alteraciones **histopatológicas** pueden apoyar el diagnóstico.
 - ▶ Combinación de lesiones inflamatorias y fibrosis.
 - ▶ Una vez que la inflamación invade la íntima, hay edematización e infiltrado de lípidos y células sanguíneas.

• Mwipatayi B, Jeffery P, Beningfield S, Matley P, Naidoo N, Kalla A, et al. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. ANZ J Surg 2005; 75(3): 110-7.

• Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, Hossain MS, Davies KA, Haskard D, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. Ann Rheum Dis 2004; 63(8): 995-1000.

▶ Arteriografía



FIG. 2. Intra-arterial aortography of a patient with TA. Note the complete occlusion of the left common carotid and subclavian arteries.



Fig. 4.—45-year-old woman with Takayasu's arteritis. Oblique projection catheter angiogram shows segmental stenosis of origin of right upper lobe pulmonary artery (*single arrow*). Other stenoses are also visible (*double arrows*).

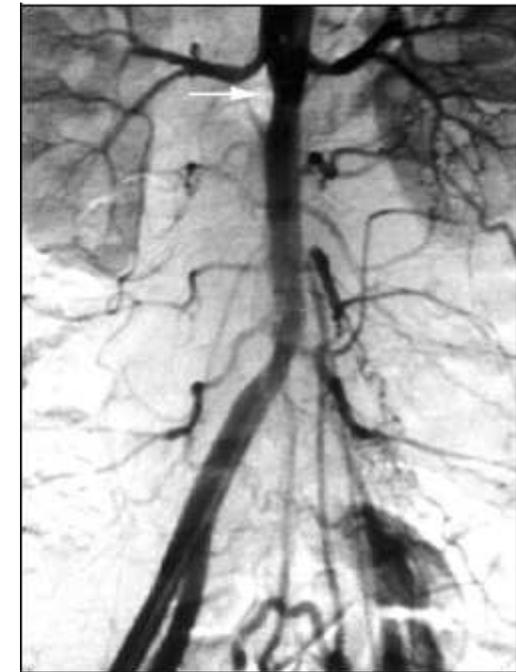


Fig. 2.—50-year-old woman with Takayasu's arteritis (TA). Catheter angiography shows mild infrarenal abdominal aortic stenosis (*arrow*). Although atherosclerosis commonly affects infrarenal abdominal aorta, atherosclerosis usually produces abrupt caliber changes just beyond stenosis sites; the smooth tapered nature of this stenosis favors TA.



▶ TC

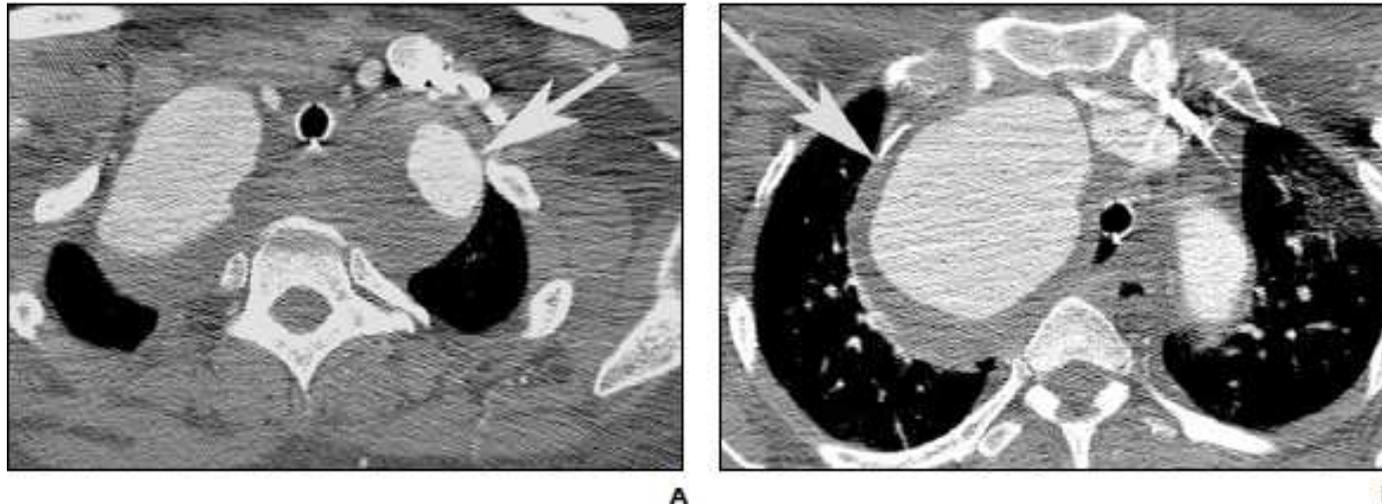


Fig. 7.—40-year-old woman with aneurysmal form of Takayasu's arteritis.
A, Thoracic CT angiogram shows aneurysm of left subclavian artery (arrow) at origin of left vertebral artery.
B, Thoracic CT angiogram obtained caudal to **A** shows large aneurysm (arrow) of brachiocephalic artery and proximal right subclavian artery.
C, Volume-rendered image shows right subclavian artery aneurysm (arrowheads) to advantage.

▶ RMN

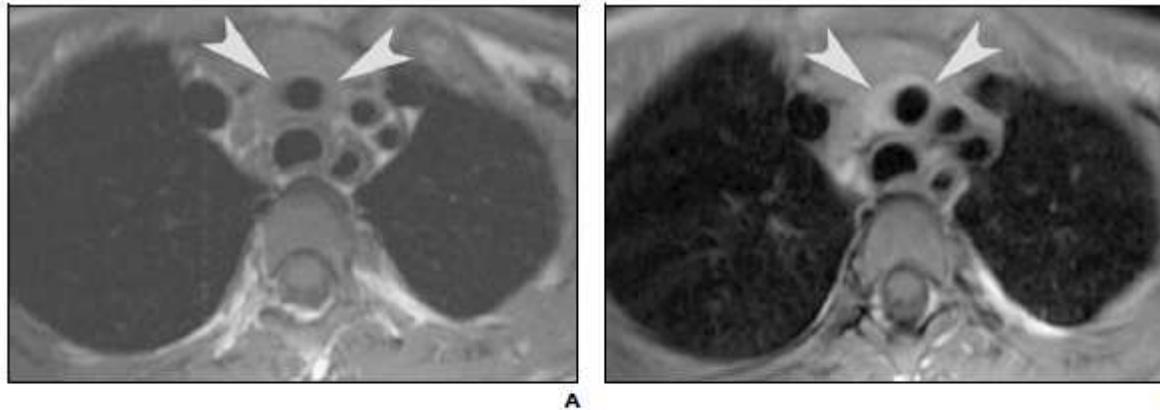


Fig. 11.—19-year-old man with early Takayasu's arteritis.
A, Axial T1-weighted MR image (TR/TE, 500/20) obtained through superior mediastinum shows thickening of right brachiocephalic artery wall (arrowheads).
B, Axial T1-weighted gadolinium-enhanced MR image (500/20) shows extensive enhancement of abnormally thickened right brachiocephalic artery wall (arrowheads).

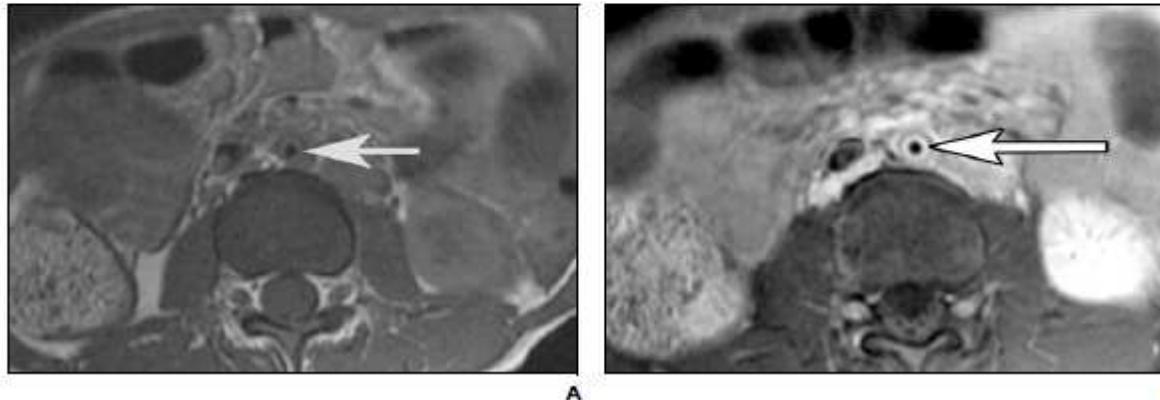


Fig. 12.—32-year-old woman with Takayasu's arteritis.
A, Axial T1-weighted MR image (TR/TE, 500/20) shows concentric thickening of infrarenal abdominal aorta (arrow).
B, Axial T1-weighted MR image (500/20) with fat saturation after gadolinium administration shows extensive enhancement of thickened abdominal aorta (arrow).



FIG. 3. MRI of a patient with extensive TA involvement of the abdominal aorta. There is severe stenosis of the subdiaphragmatic aorta, the coeliac trunk is occluded and the superior mesenteric artery (SMA) has a stenotic origin with post-stenotic dilatation. The right renal artery has an anomalous origin near the SMA, the left kidney is small and supplied by a collateral following the occlusion of the left renal artery.



▶ PET



FIG. 4. ^{18}F -FDG-PET scan of a patient with TA prior to and following treatment with corticosteroids and immunosuppression. (A) FDG-PET scan performed at presentation. Note the markedly abnormal uptake of ^{18}F -FDG in the aortic arch and carotid arteries. (B) FDG-PET scan of the same patient in remission following treatment with prednisolone and intravenous cyclophosphamide. Note almost complete resolution of abnormal ^{18}F -FDG uptake in these areas.



▶ TRATAMIENTO

▶ Tratamiento médico

▶ Corticoides

- ▶ Prednisona 1mg/Kg/día
- ▶ ≈ 50% de los pacientes responden al este tratamiento con resolución de los síntomas y estabilización de las alteraciones angiográficas.
- ▶ ≥ 40% de los pacientes respondedores pueden experimentar recaídas al reducir las dosis de tratamiento.

▶ Citotóxicos

- ▶ Los pacientes resistentes a corticoides o que recaen pueden responder a la asociación de ciclofosfamida (2mg/Kg/día), azatioprina (2-3 mg/kg/día) o metotrexato (20mg/semana).
- ▶ ≈ 40% logran la remisión.
- ▶ ≥ 25% de ellos requiere tratamiento inmunosupresor permanente por recaídas.

▶ Anti-TNF



▶ Tratamiento intervencionista

- ▶ Siempre que sea posible, se debe contemplar la corrección anatómica de las lesiones clínicamente significativas (St: estenosis de art renal + HTA).
- ▶ Idealmente:
 - ▶ Qx en fase de remisión .
 - ▶ Son de elección los by-pass, siempre que sea posible.
 - ▶ Con toma de biopsias vasculares de los injertos de derivación.
- ▶ Aorta aneurismática
 - ▶ 20% de los pacientes requiere cirugía aórtica con o sin sustitución valvular.
- ▶ Estenosis subclavias y carotídeas
 - ▶ Preferentemente con injertos originados en la raíz aórtica y no desde otro vaso del cayado.
 - ▶ La angioplastia y las endoprótesis vasculares se siguen de reestenosis con más frecuencia que los injertos de derivación.
- ▶ Estenosis mesentéricas y celiacas
 - ▶ Asintomáticas, rara vez requieren cirugía.

▶ PRONÓSTICO

- ▶ La principal causa de morbimortalidad es la afectación vascular cardiaca, renal y del sistema nervioso central.
- ▶ Factores pronósticos:
 - ▶ Presencia de complicaciones mayores de la Enf. Takayasu:
 - ❑ Retinopatía,
 - ❑ HTA,
 - ❑ Insuficiencia valvular aórtica
 - ❑ Aneurismas.
 - ▶ Curso progresivo. → 67,9% vs 92,9%
 - ▶ Edad > 35 años. → 58,3% vs 92,7%
 - ▶ Momento del diagnóstico. → 79,9% vs 96,5%
- ▶ Clasificación en estadios (I, II y III) según la presencia/ausencia de 3 predictores independientes: existencia de complicaciones, curso progresivo y elevación de la VSG → III: 43%.

Overview of Late Outcome of Medical and Surgical Treatment for Takayasu Arteritis

Hitoshi Ogino, Hitoshi Matsuda, Kenji Minatoya, Hiroaki Sasaki, Hiroshi Tanaka, Yu Matsumura, Hatsue Ishibashi-Ueda, Junjiro Kobayashi, Toshikatsu Yagihara and Soichiro Kitamura

Circulation 2008;118:2738-2747

CONCLUSIONES

- ▶ La arteritis de Takayasu es una enfermedad rara en nuestro medio, pero debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de:
 - ▶ Pacientes jóvenes con enfermedad coronaria sin FRCV.
 - ▶ Causa de aorta aneurismática e insuficiencia valvular aórtica.
 - ▶ Causas de aneurismas valvulares en ausencia de antecedentes de endocarditis y/o CCV previa.
- ▶ El diagnóstico es fundamentalmente clínico, apoyado por técnicas de imagen vascular.
- ▶ El tratamiento debe ser multidisciplinar incluyendo clínicos habituados al manejo de fármacos inmunosupresores, radiólogos intervencionistas y cirujanos cardiovasculares.

