

11205
2ej.
24.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

**ENFERMEDAD DE TAKAYASU
EN LA INFANCIA.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN
C A R D I O L O G I A
P R E S E N T A

DR. ENRIQUE CUITLAHUAC MORALES VILLEGAS

ANOR SCIENTIA QVE INSENVANT CORDI



**INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA**

DIRECTOR DE TESIS:
DR. MANUEL MARTINEZ LAVIN

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
1989**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	2
RESULTADOS.....	3
ANALISIS.....	22
CONCLUSIONES.....	43
BIBLIOGRAFIA.....	47

INTRODUCCION

La Enfermedad de Takayasu (ET) es una entidad clínico patológica bien reconocida, caracterizada por una vasculitis que afecta predominantemente a la aorta y a sus ramas principales (1).

Los aspectos clínicos, paraclínicos, anatomopatológicos y la historia natural de la ET en la población adulta, se conocen ampliamente; se ha informado su existencia en todo el mundo, así como los criterios para su diagnóstico (2-16).

Del impacto de la ET en la infancia, el conocimiento es limitado; los informes reportados son en su mayoría, series pequeñas o bien casos aislados con manifestaciones y/o complicaciones poco frecuentes de la ET (17-37).

En este trabajo se presentan 26 casos de pacientes menores de 16 años de edad con el diagnóstico de ET, la cual constituye la serie con mayor número de casos de la enfermedad en edad pediátrica informada en la literatura.

OBJETIVO

Dada la limitada información sobre la ET en la niñez, investigamos la prevalencia de ella en nuestro Instituto y realizamos este trabajo clínico de tipo retrolectivo, con el fin de conocer las manifestaciones clínicas, angiográficas y anatomopatológicas de la ET en los niños; analizar el comportamiento y el pronóstico de la enfermedad en la población pediátrica en comparación a los de la población adulta, así como revisar los aspectos etiopatogénicos y terapéuticos actuales en los que a ET se refiere.

Todo lo anterior con el propósito de conocer las peculiaridades de la ET en un grupo de pacientes en los que la repercusión del padecimiento es particularmente grave y por lo tanto los criterios de diagnóstico, de seguimiento y de tratamiento deben ser propios.

MATERIAL Y METODO

Se informan los datos clínicos, de laboratorio, de gabinete, angiográficos y anatomopatológicos, de 26 casos de ET diagnosticada en pacientes menores de 16 años de edad. La obtención de los datos fue retrolectiva, teniendo como fuentes de información los expedientes clínicos, radiológicos y necroscópicos; el análisis abarcó un lapso de 23 años. Los

datos clínicos analizados fueron: edad de inicio del padecimiento, sexo, signos y síntomas de la enfermedad, diagnóstico inicial, evolución y tipo y respuesta al tratamiento médico y/o quirúrgico. Los datos de laboratorio y gabinete revisados fueron: hemoglobina, hematocrito, leucocitos, velocidad de sedimentación glublar, creatinina plasmática, examen general de orina, respuesta al P.P.D., proteína C reactiva, antiestrep-tolisina O, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, complemento hemolítico y gamaglobulinas; telerradiografía de tórox y electrocardiograma. Asimismo se describen los datos angiográficos y los anatomopatológicos (biopsias y necropsias).

RESULTADOS

Datos generales.- El grupo estudiado incluyó a 26 pacientes en los que el diagnóstico de ET se estableció en bases clínicas, angiográficas y anatomopatológicas. La edad media de inicio del padecimiento fue de 11.7 años, con una edad mínima de 3 años y una máxima de 15; predominó el sexo femenino con una relación de 4.2 niñas por 1 niño (21 niñas y 5 niños); todos los pacientes provinieron de núcleos socioeconómicos débiles, principalmente del Distrito Federal y de los estados de Michoacán, México y Morelos (tabla 1).

Clasificación.- De acuerdo a la ET propuesta origi-

nalmente por Ueno y modificada por Lupi y Sánchez Torres (7), se clasificaron 5 casos como tipo I; 5 casos como tipo II; 12 casos como tipo III y 4 casos como tipo IV (Tabla 2).

Clinica.- Los signos y síntomas del padecimiento, durante las fases iniciales y en su evolución fueron de tipo multisistémico. En las fases iniciales la mayoría de los niños (73%) tuvo importante ataque al estado general, manifestado por: pérdida de peso, hiporexia e hipodinamia; en 10 niños (38.4%) hubo síndrome febril de duración variable (promedio 3 semanas). Los sistemas con mayor afectación por el padecimiento fueron el cardiovascular, el nervioso central, el digestivo, el dermatológico y el reumatológico.

Sistema cardiovascular.- En él destacaron dos alteraciones prácticamente constantes, interrelacionadas y con un papel determinante en la fisiopatogenia y el diagnóstico de la ET. Estas alteraciones fueron: la anomalía segmentaria del pulso arterial, que se encontró en el 100% de los casos se tradujo por ausencia o variación segmentaria de la intensidad del pulso, frémito o soplos sobre los trayectos arteriales; la variación en la intensidad del pulso se reportó predominantemente en las fases iniciales del padecimiento. Los segmentos arteriales clínicamente comprometidos, se muestran en la tabla 3. La hipertensión arterial sistémica (HTAS) se documentó en 22 niños (84.6%). Generalmente fue grave

con cifras de presión arterial hasta de 250/210 mmHg (promedio de 180/120 mmHg).

Durante la evolución del padecimiento el 65.3% (17 niños) desarrolló manifestaciones de insuficiencia ventricular izquierda y, en el 42.3% la insuficiencia ventricular fue mixta. La mayoría de ellos estuvo en clase funcional III o IV de la N.Y.H.A. Otros datos clínicos de afectación cardiovascular fueron: soplos valvulares, frote pleuropericárdico y síntomas de insuficiencia arterial coronaria y de miembros inferiores; el número y porcentaje aparecen en la tabla 4.

Sistema nervioso central. La cefalea fue el síntoma neurológico predominante, seguido por los trastornos de la visión. Durante la evolución del padecimiento, 26.9% (7 niños) tuvieron encefalopatía hipertensiva. Otros signos y síntomas de compromiso neurológico fueron: crisis convulsivas, síncope, hemiplejía, cuadriplejía y retinopatía hipertensiva; el número y porcentaje aparecen en la tabla 5.

Sistema digestivo, dermatológico y reumatológico. El vómito, la diarrea, el dolor abdominal y el sangrado de tubo digestivo fueron los datos clínicos de compromiso gastroenterológico. En 23% (6 niños) se diagnosticó eritema nodoso y, en 34.6% se encontró adenopatía cervical, misma que en más de la mitad de los casos se diagnosticó clínicamente como fímica. Las artroalgias y la artritis fueron hallazgos frecuen-

tes en las fases iniciales de la ET. La artritis fue, de tipo oligoarticular, asimétrica, no migratoria, delitecente y de predominio en codos, rodillas y tobillos; el número y porcentaje aparecen en la tabla 6.

Laboratorio y gabinete. Las alteraciones de laboratorio se anotan en la tabla 7. Destacaron la alta prevalencia de anemia, incremento de la V.S.G., positividad de la P.C.R., hipergamaglobulinemia y positividad de la prueba de Mantoux. Las alteraciones en la telerradiografía de tórax y en el electrocardiograma se anotan en la tabla 8. Prevalcieron la cardiomegalia y los signos de hipertensión venocapilar, así como la hipertrofia ventricular izquierda.

Angiografía. En 21 casos (80.7%) se realizó angiografía aórtica; en todos ellos, los signos de daño arterial confirmaron el diagnóstico clínico de ET. Estos signos fueron por orden de frecuencia: estenosis de la luz vascular, irregularidad del contorno vascular y ectasia vascular postestenótica. El número de vasos arteriales angiográficamente afectados osciló entre 7 y 1 por paciente (Promedio 4.2) y, en base a la angiografía, se clasificaron 4 casos como tipo I, 5 como tipo II, 10 como tipo III y 2 como tipo IV; esta clasificación fue modificada ulteriormente en 5 casos, por los hallazgos anatomopatológicos. Los segmentos arteriales angiográficamente lesionados su número y porcentaje de afectación aparecen en

la tabla 9.

Diagnóstico clínico inicial. En el 42.3% de los casos (11 niños), se estableció el diagnóstico de ET desde la primera entrevista médica; en el resto la ET fue confundida inicialmente con otras enfermedades y el diagnóstico definitivo se estableció en base a la evolución clínica y los hallazgos de gabinete, especialmente los angiográficos. Las enfermedades con las que la ET fue confundida son, por orden de frecuencia: coartación aórtica (6 casos); fiebre reumática activa (5 casos); miocarditis, poliarteritis nodosa, artritis reumatoide juvenil y endocarditis infecciosa (1 caso cada una).

Evolución de la enfermedad y causas de muerte. El grupo de pacientes tuvo un seguimiento promedio de 5.3 años (3 meses - 18 años) durante ese lapso fallecieron 9 pacientes, cuyo promedio de supervivencia fue de 33.3 meses después del inicio del padecimiento y de 2.5 meses, a partir de su ingreso al Instituto. Las causas de muerte se anotan en la tabla, 10 y los hallazgos anatomopatológicos se describirán más adelante. El grupo de sobrevivientes tuvo la siguiente evolución; en el 47% (7 niños) el curso fue estable, con alteración segmentaria del pulso arterial, variable, migratoria y con tendencia a la progresión; en el resto (8 niños) la evolución fue tórpida, caracterizada por HTAS grave, de difícil control y con repercusión cardiovascular y neurológica.

Respecto al tratamiento, todos los pacientes recibieron tratamiento específico para el control de la HTAS, de la insuficiencia cardiaca y del resto de las complicaciones de la ET.

Se administró tratamiento esteroideo en 7 niños y esteroideo -inmunosupresor en un niño. En ninguno de ellos se observó mejoría en la evolución clínica de la enfermedad; en dos de ellos se agravó la HTAS. En 6 niños se dio terapia antifúngica e igualmente no se reportó mejoría del padecimiento.

En cuatro casos se intentó corrección quirúrgica, en tres de estenosis renal y en uno, de estenosis carotídea izquierda. Entre los primeros se logró éxito terapéutico en un caso, en otro no se modificó la HTAS y otro falleció durante la inducción anestésica. El paciente con estenosis carotídea falleció en el transoperatorio por desgarro aórtico.

Anatomía patológica. En 6 niños con adenopatía cervical se realizó biopsia ganglionar. En todas ellas se informó la presencia de inflamación crónica de tipo granulomatosa, tres con necrosis caseosa y todas ellas compatibles con adenitis fúngica, sin embargo en ningún caso se observó la existencia de micobacterias.

Se realizaron 8 necropsias. En todas ellas se confir-

mó el diagnóstico de ET (arteritis inespecífica); el promedio de arterias con daño anatomopatológico fue de 7.5 por paciente (1 - 14); las arterias afectadas se anotan en la tabla 11; de los patrones histopatológicos que caracterizan a la ET, en nuestra serie, el de tipo exudativo fue el predominante seguido por los de tipo granulomatoso y esclerosante; el resto de los hallazgos anatomopatológicos se anotan en la tabla 12.

TABLA 1
LUGAR DE ORIGEN DE LOS NIÑOS CON ET.

ENTIDAD FEDERATIVA	NO. CASOS	PORCENTAJE
Distrito Federal	5	19.2
Edo. Michoncán	5	19.2
Edo. México	4	15.3
Edo. Oaxaca	3	11.5
Edo. Hidalgo	2	7.6
Edo. Veracruz	2	7.6
Edo. Guerrero	2	7.6
Edo. Guanajuato	1	3.8
Edo. Morelos	1	3.8
Edo. Zacatecas	1	3.8

TABLA 2
CLASIFICACION DE LA ET EN LOS NIÑOS

TIPO	NO. CASOS	PORCENTAJE
I	2	7.6
II	5	19.2
III	14	53.8
IV	5	19.2

TABLA 3
SEGMENTOS ARTERIALES CLINICAMENTE AFECTADOS

SEGMENTO ARTERIAL	NO. DE PACIENTES
Radial izquierdo	17 (65.3%)
Femoral izquierdo	17 (65.3%)
Femoral derecho	13 (50.0%)
Aorta abdominal	12 (46.1%)
Carótida izquierda	12 (46.1%)
Tibial derecho	10 (38.4%)
Tibial izquierdo	10 (38.4%)
Pedio izquierdo	10 (38.4%)
Pedio derecho	9 (34.6%)
Cubital izquierdo	8 (30.7%)
Radial derecho	8 (30.7%)
Poplíteo izquierdo	8 (30.7%)
Carótida derecha	7 (26.9%)
Humeral izquierdo	6 (23.0%)
Poplíteo derecho	6 (23.0%)
Subclavio izquierdo	5 (19.2%)
Cubital derecho	5 (19.2%)
Axilar izquierdo	4 (15.3%)
Humeral derecho	4 (15.3%)
Renal izquierdo	4 (15.3%)
Subclavio derecho	3 (11.5%)
Renal derecho	2 (7.6%)

* El promedio de segmentos afectados por paciente fue de 7 (16 - 2).

TABLA 4
 MANIFESTACIONES CLINICAS DE COMPROMISO CARDIOVASCULAR
 EN NIÑOS CON ET.

MANIFESTACION	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
Alteración del pulso arterial	26	100.0
Hipertensión arterial	22	84.6
Insuficiencia cardíaca	17	65.3
. izquierda	17	65.3
. mixta	11	42.3
Soplos valvulares	11	42.3
. mitral	6	23.0
. aórtico	3	11.5
. mitroaórtico	1	3.8
. pulmonar	1	3.8
Frote pericárdico	3	11.5
Frote pleural	3	11.5
Angor pectoris	1	3.8
Claudicación de Ms. Is.	8	30.7

TABLA 5
MANIFESTACIONES CLINICAS DE COMPROMISO NEUROLOGICO
EN NIÑOS CON ET.

MANIFESTACION CLINICA	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
Cefalea	13	50.0
Alteraciones visuales	6	23.0
. amaurosis	1	3.8
Encefalopatía hipertensiva	7	26.9
Crisis convulsivas	4	15.3
Síncope	3	11.5
Hemiplejía	3	11.5
Cuadriplejía	1	3.8
Retinopatía hipertensiva	10	38.4

TABLA 6
MANIFESTACIONES CLINICAS DE COMPROMISO DIGESTIVO
ARTICULAR Y DERMATOLOGICO

MANIFESTACION CLINICA	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
Vómito	6	23.0
Dolor abdominal	5	19.2
Diarrea	4	15.3
Sangrado de tubo digestivo	3	11.5
Artralgias	10	38.4
Artritis	9	34.6
Eritema nodoso	6	23.0
Adenopatía cervical	9	34.6

TABLA 7
ALTERACIONES DE LABORATORIO EN NIÑOS CON ET.

ALTERACION	PORCENTAJE
Anemia (Hb - 12 gr %)	65.3 (17/26)
Leucocitosis (+11, 000mm ³)	38.4 (10/26)
Incremento de VGS (+50UW)	84.6 (19/26)
Elevación de Cr. (+1.5mg %)	19.2 (5/26)
Proteinuria	46.1 (12/26)
Cilindruria	15.3 (4/26)
Eritrocituria	26.9 (7/26)
PPD positivo	73.3 (11/15)
PCR positiva	81.8 (18/22)
AELO positivo	47.8 (11/23)
FR positivo	18.7 (3/16)
AAN positivos	41.7 (7/17)
Hipocomplementemia	43.7 (7/16)
Hipergamaglobulinemia	60.0 (12/20)

TABLA 8
ALTERACIONES EN EL ECG Y EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX
EN NIÑOS CON ET.

ALTERACION	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
Cardiomegalia	21	80.7
. grado I	9	34.6
. grado II	7	26.9
. grado III	4	15.3
. grado IV	1	3.8
H.V.C.P.	17	65.3
Alt. del contorno aórtico	13	50.0
H.V.I.	21	80.7
H.V.D.	4	15.3
C.A.I.	13	50.0
C.A.D.	5	19.2
B.R.I.H.H.	3	11.5
B.R.D.H.H.	1	3.8
Bloqueo AV 2:1	1	3.8

TABLA 9
SEGMENTOS ARTERIALES ANGIOGRAFICAMENTE AFECTADOS

SEGMENTO ARTERIAL	NO. DE CASOS
Renal derecho	11 (52.3%)
Aorta torácica	10 (47.6%)
Aorta abdominal	10 (47.6%)
Renal izquierda	10 (47.6%)
Subclavia izquierda	9 (42.8%)
Subclavia derecha	8 (38.0%)
Carótida izquierda	7 (33.3%)
Carótida derecha	4 (19.0%)
Mesenterica superior	4 (19.0%)
Tronco celiaco	2 (9.5%)
Arteria pulmonar	2 (9.5%)
Arterias coronarias	1 (4.7%)
Tronco branquiocefálico	1 (4.7%)
Arteria esplénica	1 (4.7%)
Arteria hepática	2 (9.5%)
Arteria vertebral derecha	2 (9.5%)

* El promedio de segmentos afectados por paciente fue de 4.2 (7 - 1).

* El total de aortografías realizadas fue 21.

TABLA 10
CAUSAS DE MUERTE EN NIÑOS CON ET.

CAUSA DE MUERTE	NO. DE CASOS
Insuficiencia cardiorenal	2
Peritonitis purulenta	1
Muerte súbita	1
Ruptura de aneurisma subclavio	1
Desgarro aórtico	1
Enfermedad vascular cerebral	
. anoxo-ixquémica	1
. hemorrágica	1
Fibrilación ventricular 2a.	1

* Sin necropsia.

TABLA II
 ARTERIAS CON DAÑO HISTOPATOLÓGICO

ARTERIA	NO. DE CASOS
Aorta torácica	7 (87.5%)
Aorta abdominal	4 (50.0%)
Carótida izquierda	4 (50.0%)
Subclavia izquierda	4 (50.0%)
Renal izquierda	4 (50.0%)
Mesentérica superior	4 (50.0%)
Carótida derecha	3 (37.5%)
Renal derecha	3 (37.5%)
Carótida externa izq.	2 (25.0%)
Carótida externa der.	2 (25.0%)
Vertebral izq.	2 (25.0%)
Tronco celiaco	2 (25.0%)
Coronaria izquierda	2 (25.0%)
Coronaria derecha	2 (25.0%)
Carótida interna izq.	1 (12.5%)
Carótida interna der.	1 (12.5%)
Axilar izquierda	1 (12.5%)
Tronco branquiocefálico	1 (12.5%)
Tronco de arteria pulmonar	1 (12.5%)
Rama izq. " "	1 (12.5%)
Rama der. " "	1 (12.5%)
Mesentérica inferior	1 (12.5%)
Iliaca izq.	1 (12.5%)
Femoral izq.	1 (12.5%)

* El número de autopsias realizadas fué 8.

* El promedio de arterias afectadas por paciente fué 7.5 (14-1).

TABLA 12
 HALLAZGOS DE AUTOPSIA EN NIÑOS CON ET,
 EXCLUYENDO LOS ARTERIALES.

HALLAZGO	No. DE CASOS
Hipertrofia ventricular izquierda	9
Infarto miocárdico anteropical	2
Pancarditis	1
Epicarditis	2
Esclerosis mitral	2
Hemorragia cerebral parenquimatosa	1
Encefalomalacia	1
Ruptura de aneurisma subclavio derecho	1
Peritonitis purulenta	1
Trombosis renal bilateral y mesentérica	1
Linfadenitis	4

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS Y DE LA LITERATURA

En la literatura sobre la ET, en edad pediátrica, la serie con mayor número de casos es la de Golding y Perri (24), en la cual se informaron los hallazgos angiográficos en un grupo de 18 niños entre 3 y 13 años de edad. Otras series importantes son las de: Lupi (37), Rivera de Reyes (23), Lee (22), Wiggelinkwizen (27) e Isaacson (19) quienes reportaron grupos de doce, once, diez, ocho y seis niños, respectivamente; (la primera de ellas constituye parte de nuestra serie) en ellas se describieron diversos aspectos clínicos, angiográficos y anatomopatológicos de la ET en la infancia. En nuestro informe se reportan 26 casos de niños con ET, menores de 16 años, el menor de ellos de 3 años de edad. Se ha reportado la enfermedad en niños más pequeños, Gronemeyer (32) describió un caso de un niño de 7 meses de edad con ET complicada con una fístula iliocaval derecha secundaria a un aneurisma de la arteria iliaca común derecha. Este niño falleció en insuficiencia cardíaca de alto gasto y es considerado como el más pequeño con ET. El predominio del sexo femenino encontrado en nuestra serie, es similar a lo referido por la mayoría de los autores y su existencia desde la infancia descarta, per se, la antigua hipótesis sobre el posible papel etiopatogénico de los estrógenos en la ET (21).

ETIOPATOGENIA.

En el momento actual, la ET es considerada como un padecimiento multisistémico de etiología no precisada. Entre las hipótesis que tratan de explicar la etiopatogenia de la enfermedad destacan las siguientes:

a) Autoinmunidad y sistema H.L.A;(1) en un estudio prospectivo de población mixta (niños y adultos) con ET, encontró una elevada prevalencia (significativamente mayor a la de la población general) de los aloantígenos DR4 y MB3 de células B, determinados en la región D del sistema de histocompatibilidad. Datos similares reportó Volkman(38) en población norteamericana con ET. El primer autor no encontró mayor prevalencia del aloantígeno BW5 ni del DHO, como ha sido informado en población oriental (39-41); tampoco encontró diferencia en la prevalencia de aloantígenos determinados en las regiones A, B y C del sistema de histocompatibilidad.

Los datos referidos sugieren la posibilidad de que la ET esté asociada con un gen de respuesta inmune codificado en la región D del sistema de histocompatibilidad. El informe de dos casos de ET en gemelos idénticos (42) podría corresponder a un "ejemplo natural" de la predisposición genética a la ET.

b) Tuberculosis y ET. La posibilidad de que la tuberculosis tenga un papel etiopatogénico en la ET, es un planteamiento ampliamente investigado y discutido, sin embargo en el momento actual no existe consenso a este respecto.

Existen dos observaciones clínicas que apoyan la hipótesis referida. En primer lugar, la alta prevalencia de tuberculosis activa en paciente con ET y, en segundo lugar, la elevada positividad de la prueba de Mantoux. En Japón, la prevalencia de tuberculosis activa en pacientes con ET oscila entre 21 y 26% y la prevalencia de positividad de la prueba de Mantoux entre 48 y 64% (43-45). En la India, la prevalencia de tuberculosis activa en pacientes con ET es de 70% (46) y en Sudafrica es de 50% (27); dichas prevalencias de tuberculosis activa y positividad de la prueba de Mantoux en pacientes co ET, son superiores a las observadas en la población general (31). Este hecho fue corroborado en nuestro medio por Lupi y cols. (7) quienes encontraron en población mixta con ET que, la prevalencia de tuberculosis activa extrapulmonar era de 44.8%, comparada con 0.02% en la población general y, que la positividad de la prueba de Mantoux ocurrió en el 81% de los enfermos con ET y en el 66% de la población general.

Las observaciones anteriores han permitido el planteamiento de dos mecanismos etiopatogénicos alternativos; el

primero, que supone que un evento "estresor" inicial desencadena la reactivación de una tuberculosis inactiva, y que ello por un fenómeno de inmunidad cruzada induce la arteritis; el segundo, postula que la arteritis es el evento primario que favorece la reactivación de la tuberculosis.

En nuestra serie fue alta la prevalencia de adenopatía cervical (34.6%) y de positividad de la prueba de Mantoux (73.3% en 15 pacientes); asimismo se documentaron datos histopatológicos compatibles con infección por micobacterias, si bien, éstas nunca fueron demostradas. Estos hallazgos correlacionan con los informados por otros autores en relación a la frecuente asociación clínica de tuberculosis, y ET. Sin embargo aún no se ha demostrado un mecanismo inmunopatogénico entre micobacterias y ET (1, 47, 74). Rojas, en nuestro medio, en población mixta con ET (en fase inactiva) informó que sólo el 12.5% de los pacientes tuvieron anticuerpos contra el B.C.G. y que ninguno tuvo complejos inmunes circulantes. Este último dato fue encontrado también por Shelhamer en pacientes con ET, en fase activa.

En el mismo sentido se ha postulado la existencia de anticuerpos antiarteria como un factor etiopatogénico primario en la ET (44, 48), aunque actualmente se considera la aparición de dichos anticuerpos más bien como un epifenómeno favorecido por el daño arterial (27). En nuestros pacientes

no se investigó la existencia de anticuerpos contra arteria, elastina o B.C.G., así como tampoco de complejos inmunes circulantes. La existencia de hipocomplementemia, hipergamaglobulinemia y positividad de anticuerpos antinucleares y factor reumatoide en algunos casos, se considera como una respuesta inmune inespecífica.

c) Hipersensibilidad de tipo granulomatosa. Taleb (36) propuso que las lesiones de piel (granulomas cutáneos tuberculoides), de sinovia y de arteria, de la ET, son secundarias a un proceso común de hipersensibilidad granulomatosa contra tejido elástico. Cohen (67), con el empleo de biopsia hepática en pacientes con ET documentó la existencia de granulomas no caseosos en el sistema portal en el 20% de los pacientes estudiados. Rose (73) informó la presencia de daño arterial pulmonar y coronario en pacientes con ET, caracterizado por deficiencia de la capa media externa con proliferación capilar a esta capa y a la íntima, e infiltrado de tipo mononuclear con lesiones de tipo angiomatoide. Los hallazgos referidos orientan hacia la posibilidad de que la ET sea un padecimiento mediado por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo granulomatosa con participación de complejos inmunes.

CLINICA

Strachan (49) propuso en 1964 los términos de "fase

preausencia de pulso" y "fase de ausencia de pulso" para designar a las etapas temprana o sistémica y a la tardía u obstructiva, de la ET. La etapa temprana puede presentarse en la niñez o en la adolescencia, se manifiesta por: ataque general, síndrome febril, síndrome anémico, insuficiencia cardíaca, mialgias, artralgias o artritis, pleuropericarditis, eritema nodoso o multiforme, dolor abdominal, leucocitosis moderada y positividad de los "reactantes de fase aguda". Esta fase generalmente dura varias semanas y puede recurrir en lapsos de meses o años; frecuentemente no es identificada como la fase inicial de la ET y es confundida con otros padecimientos de tipo inflamatorio (7, 20, 23, 27, 44, 50, 51). La etapa tardía u obstructiva se caracteriza por signos clínicos de estenosis arterial y por síntomas de isquemia correspondientes al territorio afectado, cuya magnitud esta en relación al grado de estenosis y al desarrollo de circulación colateral (20, 22, 51). Ambas fases de la enfermedad frecuentemente se imbrican. La evolución del padecimiento es variable; en la mayoría de los casos es progresiva, puede ser estacionaria y rara vez se han reportado regresiones espontáneas en niños (4-6, 13, 33).

De los 26 niños estudiados por nosotros, la mayoría tuvo manifestaciones de la fase temprana. De ellas destacaron el importante ataque al estado general, el síndrome febril, la insuficiencia cardíaca, la pleuropericarditis, la artri-

tis, el incremento en la VSG, la positividad de la PCR, la hipergamaglobulinemia, la anemia y la leucocitosis.

Durante la evolución de la enfermedad los pacientes desarrollaron manifestaciones clínicas, cuyas similitudes y diferencias, con las reportadas en otras series pediátricas-analizaremos a continuación.

a) Manifestaciones cardiovasculares. La alteración del pulso arterial es una característica propia y constante de la ET. En nuestra serie se encontró en el 100% de los casos, aún en fases iniciales del padecimiento, siendo los segmentos radial, femoral, aórtico abdominal y carotídeo, los más frecuentemente afectados clínicamente. La HTAS en nuestra serie tuvo una prevalencia de 84.6%, en todos los casos se documentó estenosis renal uni o bilateral; las cifras de presión fueron muy altas, de difícil control y con grave repercusión a corazón y sistema nervioso central. En la literatura se ha reportado una prevalencia de HTAS de 80%, en el 60% secundaria a isquemia renal (efecto Goldblatt) (17-19, 23, 30, 34, 52). Otros determinantes de la HTAS son el efecto de coartación aórtica, la disfunción del seno carotídeo y de los barorreceptores del arco aórtico condicionado por el proceso arterítico, por la disminución de la presión del pulso, por la rigidez arterial y por la disminución de flujo sanguíneo a sistema nervioso central (27, 53, 54).

La insuficiencia cardiaca es una complicación frecuente en la ET, se piensa que su instalación se relaciona directamente con el grado y la duración de la HTAS (17-19, 23, 30-32, 34, 52, 55). Sin embargo, existen otros determinantes para el desarrollo de daño miocárdico. Talwar (56) con el empleo de biopsia endomiocárdica documentó la presencia de miocarditis inespecífica en el 72.2% de pacientes con ET en fase activa y en OZ en fase tardía. Por otra parte, está bien reconocida la existencia de daño valvular y de arteriopatía coronaria, propias de la ET. Diversos autores (18, 58-61) han informado casos de ET con afección valvular mitral y aórtica, entre las que predominan la estenosis de ambas válvulas. La lesión coronaria en la ET se caracteriza por lesiones estenosantes, proximales y/o aneurismáticas, determinantes de isquemia miocárdica (7, 21, 29, 62-64).

De nuestros pacientes, la mayoría desarrollaron manifestaciones de insuficiencia cardiaca, constituyéndose esto como una de las principales causas de muerte; en su génesis participaron todos los mecanismos ya referidos. Predominaron los signos radiológicos, electrocardiográficos y anatomopatológicos de hipertrofia ventricular izquierda; en 11 niños se diagnosticó algún tipo de valvulopatía, prevaletció la insuficiencia mitral; en 6 niños se informaron manifestaciones de pleuropericarditis durante las fases tempranas del padecimiento. Ello apoya la posibilidad de que la carditis sea

una manifestación primaria y frecuente en las fases tempranas de la ET; finalmente, en un paciente se documentó infarto miocárdico; y en dos necropsias se encontraron signos anatomopatológicos de necrosis miocárdica, con daño arterial coronario.

b) Manifestaciones neurológicas. La afección neurológica de pacientes con ET está determinada, tanto por la HTAS, como por la isquemia en diferentes territorios. En nuestra serie dominaron las manifestaciones de la HTAS (síndrome vasculoespástico, retinopatía y encefalopatía). La encefalopatía hipertensiva se ha reconocido hasta en el 60% de los niños con ET y constituye junto con la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal, las principales causas de muerte en niños con ET (19, 27). De las manifestaciones secundarias a isquemia, solo encontramos un caso de amaurosis, probablemente por compromiso de la arteria cerebral posterior. De dichas manifestaciones, las oftalmológicas son las más frecuentemente reconocidas, (amaurosis, cataratas, atrofia del iris, anastomosis "en trenza" alrededor del nervio óptico, anastomosis venoarteriales y formación de microaneurismas y neovascularización del iris y de la conjuntiva) (20). El resto de los datos neurológicos encontrados en nuestros pacientes (crisis convulsivas, síncope y déficit sensorial y motor) son, como, los reportados por otros autores, tanto en niños como en adultos con ET (22, 51, 65, 66).

DIAGNOSTICO Y EVOLUCION

En menos del 50% de nuestros niños se estableció el diagnóstico correcto al ingreso al Instituto; En el resto de los pacientes, la ausencia de pulso en extremidades inferiores y la HTAS orientaron al diagnóstico de coartación aórtica; por otra parte, la historia de ataque al estado general, síndrome febril, insuficiencia cardíaca y signos de pleuropericarditis y valvulitis, frecuentemente favorecieron el diagnóstico de fiebre reumática activa; asimismo, dado el pleomorfismo de la ET en sus fases iniciales, la miocarditis, la poliartritis nodosa, la endocarditis infecciosa y la artritis reumatoide juvenil, fueron falsamente diagnosticadas en algunos casos. En todos ellos la exploración vascular completa, incluyendo la toma de presión arterial en las 4 extremidades orientó, posteriormente, al diagnóstico clínico correcto.

En la literatura se ha reportado la coexistencia de ET con otros padecimientos de tipo autoinmune, especialmente artritis reumatoide juvenil (25, 35). Esta asociación no fue encontrada en nuestros pacientes, e incluso en los informes referidos no se descarta la posibilidad de que la ET explique, per se, el cuadro clínico y los datos de gabinete características de la artritis reumatoide.

La ET tuvo en nuestros niños una elevada morbimortalidad;

en el seguimiento promedio de 5.3 años, falleció el 34.6% de los pacientes; todos estos pacientes iniciaron su enfermedad en forma multisistémica y su evolución fue rápidamente progresiva; las causas de muerte se asociaron tanto a la ET, propiamente dicha, como ciertas medidas terapéuticas. En el grupo de sobrevivientes, la mitad evolucionó en forma "estable" y, el resto con importante deterioro funcional, condicionado por la HTAS y la insuficiencia cardíaca, ambas de difícil control.

El comportamiento clínico observado en nuestros pacientes es parecido al informado en otras series pediátricas y contrasta fuertemente con el de la población adulta, como se analizará más adelante. Es muy probable que esta última sea una población de enfermos con ET sobrevivientes de la fase temprana o bien, con una forma "benigna" del padecimiento.

En los niños, la ET rara vez ha sido informada como asintomática(34) o de evolución regresiva espontánea(33); en la mayoría de los pacientes la evolución ha sido grave y complicada. Rivera de Reyes(23) informó una alta prevalencia de HTAS (10/11 niños) con importante repercusión cardiovascular; evolución rápida sólo con respuesta parcial al tratamiento paliativo; respuesta nula al tratamiento esteroideo e insatisfactoria al quirúrgico. Lee (22) reportó una mortalidad de 40% en un seguimiento de 4 años, siendo las causas de muerte

insuficiencia cardíaca refractaria, enfermedad vascular cerebral y complicaciones transoperatorias en el grupo de sobrevivientes, la respuesta al tratamiento paliativo fue variable y no se observó respuesta favorable al tratamiento esteroideo. Wiggelinkwizen(27) consideró a la ET como la primera causa de HTAS en niños de raza negra, en su serie la prevalencia de HTAS fue de 100%, con una mortalidad de 12.5%. Issacson (19) en su trabajo sobre los hallazgos necroscópicos en niños con ET, encontro que en 4 de 6 casos la causa de la muerte fue encefalopatía hipertensiva y en 2 insuficiencia cardíaca; en esta serie los pacientes fallecieron al poco tiempo de su ingreso al hospital, sin especificar el tiempo preciso de sobrevida.

En población adulta (16-64 años); Ishikawa (4) en un grupo de 95 enfermos co ET con un seguimiento promedio de 8.6 ± 6 años logró establecer 4 tipos de comportamiento de la enfermedad y 4 grupos de complicaciones. En tipo A, incluyó 34 pacientes (36%), con un inicio insidioso del padecimiento y una evolución larvada; en el tipo B incluyó 18 pacientes (19%) con un inicio agudo y una evolución decreciente; en el tipo C incluyó 5 pacientes (5%) sin un inicio bien definido y una evolución creciente-decreciente y el tipo D incluyó 36 pacientes (40%) con un inicio larvado y una evolución creciente. En los grupos de complicaciones; el I se caracterizó por la ausencia de complicaciones, con o sin afec-

ción pulmonar; el II, por tener una complicación única (retinopatía, HTAS, insuficiencia aórtica, aneurisma arterial etc.); el IIa, si dichas complicaciones eran leves o moderadas; y el IIb, si eran graves; el grupo III, por tener 2 o más complicaciones. La mortalidad global fue de 15.7%, siendo el 45.4% de ella en los tipos C y D con una complicación grave, o dos o más complicaciones; el 9.5% en los tipos C y D sin complicaciones, o con una complicación leve-moderada; el 9% en los tipos A y B con una complicación grave, 2 o más complicaciones y el 3% y en los grupos A y B sin complicaciones o con una complicación leve-moderada.

El tipo de comportamiento clínico de los niños de nuestra serie y de otras reportadas, difiere de lo conocido en la población adulta. En nuestros pacientes, el 70% iniciaron su padecimiento de forma aguda, y la evolución fue rápidamente progresiva, de tal forma que el 35% falleció en un tiempo promedio de 33 meses, después del inicio del padecimiento; 30% evolucionó con deterioro funcional progresivo y solo el 35% restante tuvo una evolución "estable" del padecimiento. Así pues la ET en los niños es un padecimiento generalmente de inicio agudo, evolución rápidamente progresiva y de alta morbimortalidad.

DIAGNOSTICO ANGIOGRAFICO

Los hallazgos angiográficos de la ET en la población adulta se han descrito ampliamente por diversos autores (7, 57, 75, 77). Se considera que el tipo III de la enfermedad es el más frecuente, siendo variable el porcentaje de afección vascular pulmonar; se han reportado series hasta con 86% de involucro arterial pulmonar. Los signos angiográficos característicos de la ET son: la estenosis, la oclusión, el aneurisma y la dilatación postestenótica; siendo la aorta descendente, la arteria subclavia izquierda y la aorta abdominal, los segmentos más frecuentemente afectados. Ishikawa en bases clínicas y angiográficas ha propuesto criterios de diagnóstico para la ET (16); ellos incluyen un criterio obligatorio (edad menor de 40 años); dos criterios mayores (lesiones de la arteria subclavia izquierda y de la derecha) y nueve criterios menores (aumento de la VSG, dolor en arteria carótida común, HTAS, insuficiencia aórtica, lesión de las arterias pulmonar, carótida común izquierda, tronco braquiocefálica, aorta torácica y aorta abdominal). La existencia del criterio obligatorio y dos criterios mayores, o un mayor y dos o más menores, tiene un alto valor predictivo para ET; con una sensibilidad promedio de 84%, siendo de 96% en el subgrupo de enfermos jóvenes con ET activa. Este último quizá sea comparable con el grupo de niños con ET en fase temprana.

Se han descrito signos angiográficos que permiten el diagnóstico diferencial con otras arteriopatías, en la arteritis de células gigantes no se ha reportado oclusión lobar o segmentaria de la arteria pulmonar (80), así como tampoco estrechamiento de la aorta toracoabdominal (81, 82); en la aterosclerosis la topografía de las lesiones se caracteriza por ser proximal, afectar frecuentemente aorta abdominal distal y región aortoiliaca y, respetar la arteria pulmonar (83, 85); en la coartación aórtica y en la displasia renal, el daño arterial es regional (86).

Golding y Perri (24) informaron los hallazgos angiográficos de 18 niños con ET. En su serie los signos de daño arterial fueron por orden de frecuencia: estenosis-oclusión, irregularidad parietal, aneurismas y tortuosidad vascular, siendo la aorta toracoabdominal y el tronco braquicefálico, las arterias más afectadas.

En nuestra serie, los hallazgos angiográficos son similares a los ya referidos. Predominó el signo de estenosis-oclusión (76%); el tipo angiográfico más frecuente, fue el tipo III; y los segmentos arteriales involucrados por orden de frecuencia fueron: la arteria renal derecha, la aorta torácica, la aorta abdominal, la arteria renal izquierda y la arteria subclavia izquierda.

En base a lo anterior, en el momento actual, la angiografía es el método de diagnóstico y clasificación más importante en la ET; sin embargo, otros métodos angiográficos con el empleo de resonancia magnética nuclear han demostrado ser de utilidad y no invasivos, en pacientes con ET (78) preferencialmente en su seguimiento.

ANATOMIA PATOLOGICA

Se realizaron 8 estudios necroscópicos, en 5 se confirmó la impresión clínica de ET y en 3, el diagnóstico clínico-angiográfico. El patrón macroscópico predominante fue el generalizado y difuso, con 5 casos de tipo III, 2 casos de tipo IV y 1 de tipo I; el promedio de arterias con afección histopatológica fue de 7.5 por paciente (1 - 14). El número y porcentaje de afección histopatológica aparece en la tabla 11. El patrón microscópico predominante fue el exudativo (62.5%), caracterizado por infiltrado inflamatorio de tipo crónico e inespecífico, principalmente a la íntima y a la adventicia; los patrones esclerosante y granulomatoso siguieron en frecuencia al exudativo.

En población adulta con ET, estudiada en nuestro medio (79), predomina la variedad esclerosante, seguida por la exudativa y la granulomatosa. Esta diferencia anatomopatológica guarda sentido clínico, con la mayor prevalencia de

ET en fase activo multisistémica en la infancia, y es concordante con las observaciones de Rose (11), quien estudio 16 casos de autopsia de pacientes con ET; en ella se incluyeron 9 niños, en los que el involucro arterial fue generalizado y el patrón microscópico, de tipo inflamatorio (con linfocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares); asimismo en los casos de autopsia de las series pediátricas de ET (17-19, 20, 27, 32), la panaortitis con intensa actividad inflamatoria, es un dato prominente.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico de la ET se ha basado en el empleo de medidas específicas para el control de las complicaciones inherentes al padecimiento (HTAS, ICCV, etc.) y en el uso de esteroides e inmunosupresores. Los esteroides se han empleado fundamentalmente en las fases "activos" de la enfermedad y los resultados informados han sido muy variables: Fraga (87), en población mixta obtuvo una respuesta terapéutica favorable en el 100% de los casos, a diferencia de Lupi (7), quien en una población similar sólo encontró beneficio en el 10% de los pacientes; otros reportes con resultados favorables son los de Hall y Weiss (35, 33). Este último, emplea conjuntamente prednisona y ciclofosfamida. En las series pediátricas no se ha informado beneficio con el empleo de esteroides (23, 25, 27, 30), asimismo, en nuestros pacientes

tampoco se observó mejoría con el tratamiento esteroideo, e incluso en 3 casos probablemente favoreció incremento de la morbimortalidad.

La limitante de todos estos reportes, incluyendo el nuestro, en cuanto al análisis del efecto terapéutico de los esteroides en la ET, es que se trata de estudios retrospectivos, no controlados y sin parámetros de eficacia terapéutica uniformes. El único estudio controlado, en este sentido, es el de Shelhamer (1), quien estudió un grupo mixto de 20 pacientes con ET, en forma prospectiva, aleatoria y con parámetros clínicos y angiográficos de mejoría. Encontró que con el empleo secuencial de prednisona y ciclofosfamida, el 75% de los pacientes en fase activa tuvieron mejoría clínico-angiográfica de la enfermedad; en el resto, la cirugía de revascularización fue un método de "rescate", efectivo y con baja morbimortalidad, aun en fases activas del padecimiento.

En cuanto al empleo de tratamiento antifímico, existe consenso de que no modifica la evolución propia de la arteriopatía, sin embargo, está indicado en casos de evidencia histomicrobiológica de tuberculosis y/o fuerte positividad o seroconversión de la prueba de Mantoux.

El tratamiento quirúrgico e invasivo en la ET se ha basado en la cirugía de revascularización a territorios

isquémicos, fundamentalmente a riñón. Recientemente se ha empleado la angioplastia transluminal con el mismo fin; Dong (88) obtuvo un éxito de 86.4% con el uso de angioplastia, en el tratamiento de las HTAS renovascular en enfermos con ET. Estos resultados son superiores a los obtenidos en pacientes con aterosclerosis o displasia fibromuscular con el empleo de cirugía (89). El beneficio de la angioplastia es máximo si la afección renal es unilateral, su limitante es la reestenosis, en un porcentaje y tiempo aún no conocidos. Este procedimiento también se ha empleado en otros territorios vasculares con resultados favorables en pacientes con ET (90).

Los resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico fueron malos en nuestra serie; sin embargo tanto en fases activas como en fases inactivas de la ET se han reportado resultados favorables por diferentes autores; Pakrovsky (91), para el tratamiento de las HTAS renovascular en 72 pacientes con ET, realizó los siguientes procedimientos: nefrectomía, en 5 casos, siendo las indicaciones de ella, la imposibilidad para la cirugía de revascularización, el deterioro terminal de la función renal y la falla al tratamiento de revascularización. En los 67 pacientes restantes realizó cirugía de revascularización renal y en 42 de ellos revascularización también otros territorios arteriales; los resultados tempranos fueron buenos y excelentes en el 91.8% y los tardíos lo fueron en el 82.3%. En las fases activas de la enfermedad, la cirugía

de revascularización se ha considerado un método con elevada morbimortalidad, dada la mayor prevalencia de fenómenos trombóticos (91, 92); la mortalidad informada oscila entre 20-35%; en nuestra serie fue del 50%; sin embargo, recientemente (1) se ha considerado que la cirugía de revascularización en fases activas del padecimiento tiene una baja mortalidad (5%) y debe ser un método terapéutico alternativo en pacientes con insuficiencia arterial grave sin respuesta al tratamiento médico con esteroides y ciclofosfamida.

CONCLUSIONES

En base a nuestros resultados y a los de otros investigadores, podemos resumir las siguientes consideraciones, respecto a la ET en la infancia:

1. Existe una alta frecuencia de adenopatía cervical (que asemeja clínicamente adenitis fímica), de eritema nodoso y de reactividad al P.P.D., sin embargo, no se ha demostrado la existencia de micobacterias en los tejidos afectados, ni una liga etiopatogénica entre tuberculosis y ET. La elevada prevalencia de aloantígenos determinados por la región D del H.L.A. supone una asociación entre la ET y una respuesta inmune alterada. Por otra parte, los hallazgos histopatológicos en ciertas áreas, indican la posible participación de un mecanismo de hipersensibilidad granulomatosa, con daño preferente al tejido elástico.

2. La ET en los niños se presenta, en la mayoría de ellos, con una fase temprana aguda y multisistémica, frecuentemente imbricada con una fase crónica, rápidamente progresiva y con una elevada morbimortalidad, (este comportamiento es raro en la edad adulta y constituye una característica notable del padecimiento, en la infancia).

3. Predomina el sexo femenino; la edad media de inicio del padecimiento es a los 11 años. Los sistemas con mayor compromiso son el cardiovascular y el nervioso central. La isquemia tisular, determinada por insuficiencia arterial y, las HTAS son los dos mecanismos fisiopatogénicos más importantes.

4. En su fase temprana, la ET en los niños es frecuentemente confundida con otros padecimientos inflamatorios y/o infecciosos; la toma de presión arterial en las 4 extremidades y la exploración vascular completa orientan al diagnóstico clínico correcto. No existe un marcador de laboratorio específico de la ET.

5. El ECG y la telerradiografía de tórax hacen evidente la repercusión de la ET en corazón; las normalidades del contorno aórtico en un niño deben sugerir la posibilidad de ET.

6. Angiográficamente se corrobora el diagnóstico de ET en el 100% de los casos; los signos de daño arterial son, por orden de frecuencia: estenosis de la luz vascular, irregularidad del contorno vascular y ectasia postestenótica. Los segmentos arteriales más afectados son el renal derecho, renal izquierdo, aorta toracoabdominal y subclavia izquierda. Predominó el tipo III de la enfermedad. El porcentaje de daño

vascular pulmonar y coronario fue bajo.

7. Anatomopatológicamente el tipo exudativo fue el más frecuente, a diferencia de la población adulta, en la que predomina el tipo esclerosante; ello va de acuerdo con la alta prevalencia de manifestaciones clínicas y de laboratorio de actividad inflamatoria sistémica, en la infancia.

8. En nuestros casos el tratamiento esteroideo no favoreció la evolución del padecimiento; así mismo, el tratamiento antifímico no modificó la enfermedad. Sin embargo, algunos han demostrado un efecto terapéutico favorable con el empleo de prednisona y ciclofosfamida en fases activas del padecimiento.

9. El tratamiento quirúrgico en nuestros casos tuvo una elevada morbimortalidad, aunque a la luz de la información reciente, debe considerarse a la angioplastia transluminal percutánea como un método seguro y altamente eficaz, en el tratamiento de la HTAS renovascular. La cirugía de revascularización es un método de "rescate" en aquellos pacientes con manifestaciones de insuficiencia arterial, a pesar de tratamiento médico adecuado; la cirugía debe contemplar la revascularización completa y su realización en fases activas es efectiva y tiene, actualmente, una morbimortalidad baja.

10. La ET en los niños tiene un espectro de manifestaciones peculiares que la distinguen del padecimiento en los adultos y que la constituyen como una enfermedad grave que requiere criterios estrictos de diagnóstico, de seguimiento y de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Shelhamer. I. H.; Volkman D. J.; Parrillo J. E. Et. Al. Takayasu's arteritis and it's therapy. Ann. Int. Med. 1985; 103: 121 - 26.
2. Cesarman E.; Cardenas N.; Escudero J. Et. Al. Arteritis de Takayashu. Observaciones clinicas y anatomopatologias. Arch. Inst. Cardio. Mex. 1963; 33; 650 - 719.
3. Esclavissat M.; Ginefra P.; Espino Vela J.. Enfermedad sin pulso. A propósito de dos casos en mujeres jóvenes. Arch. Inst. Cardiol. Mex.. 1957; 27: 645 - 690.
4. Upsmark E. A. On the pathogenesis of the hypertension in Takayashu's Syndrome. Act. Med. Scand. 1961; 169: 467 - 77.
5. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thrombo aortopathy (Takayasu's disease). Circulation 1978; 57: 27 - 35.
6. Zajarias S.; Rotberg T.; Stevens H.; Et. Al. Arteriotipia tipo Takayasu con localización renovascular. Arch. Inst. Natl. Cardiol. 1969; 39: 490 - 99.

7. Lupi E.; Sánchez Torres G.; Marcuschamer J. Et. Al. Takayasu's Arteritis. Clinical Study of 107 cases. *Am. Heart J.* 1977; 93: 94 - 103.
8. Planas E. Síndrome de Marcorell y arteritis de Takayasu. *Angiología* 1978; XXX; 134 - 136.
9. Scully R. E.; Galdabini J. J.; Mc. Nelly B. U. Case records of the Mass. General Hospital. *New Engl. J. Med.* 1978; 299: 1002 - 1008.
10. Teoh P. C.; Tan L. K. A.; Chia B. L. Et. Al. Non specific aortoarteritis in Singapore with special reference to hypertension. *Am. Heart J.* 1978; 95: 683 - 90.
11. Rose A. G.; Sinclair-Smith C. C.: Takayasu's arteritis. A study of 16 autopsy cases. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1980; 104: 231 - 37.
12. Montreuil G. La maladie de Takayasu. *Lille Medical.* 1980; XXV: 464 - 67.
13. Ishikawa K.; Survival and morbidity after diagnosis of occlusive thromboarteropathy (Takayasu's disease). *Am. J. Cardiol.* 1981; 47: 1026 - 32.

14. Ishikawa K.: Patterns of symptoms and prognosis in occlusive thromboasoropathy. (Takayasu's disease). J. Am. Coll. Cardiol. 1986; 8: 1041 - 6.
15. Gatica H.; Cuchacovic N.; Contreras V. Arteritis de Takayasu. Estudio de 11 casos. Rev. Med. Chile. 1987; 115: 737 - 42.
16. Ishikawa K.: Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. J. Am. Coll. Cardiol. 1988; 12: 964 - 72.
17. Correa P.; Araujo J.; Arteritis of the aorta in young women. Report of a case. Am. J. Clin. Pathol. 1958; 29: 560 - 68.
18. Danaraj T. J.; Ong W. H.: Primary arteritis of the aorta in children causing bilateral stenosis of renal arteries and hypertension. Circulation 1959; XX: 856 - 63.
19. Isaacson C.: An idiopathic aortitis in young africans. J. Path. Bact. 1961; 81: 69 - 79.
20. Warshaw J. B.; Spach M. S.: Takayasu'S disease (Primary aortitis) in childhood. Case report with review of literature. Pediatrics 1965; april; 620 - 26.

21. Zarpa F.; Hirshhaut E.; Ferrer A. Et. Al. Takayasu's disease (Primary aortitis). Report of two cases in children. *Pediatrics*. 1966; 38: 637 - 41.
22. Lee S. K.; Young S. K.; Yee H. Ch.; Primary arteritis (Pulseless disease) in Korean children. *Act. Paediatr. Scan.* 1967; 56: 526 - 36.
23. Rivera de R. A. M.; Pérez Trevino C.; Perez Alvarez J. J.: Arteritis inespecifica en la niñez. *Arch. Inst. Nal. Cardiol.*
24. Golding R. L.; Ferri G.; Cremin B. J.: The arteriographic manifestations of Takayasu arteritis in children. *Ped. Rad.* 1977; 5: 224 - 27.
25. Hayes M. H.; Gwato T.; Gelfand M.; Takayasu's disease in association with probable Still's syndrome in a nine year old african male. *C. Afr. J. Med.* 1978; 24: 144 - 46.
26. Cremin B. J.; Allibone G.; Wiggelinkhuizen J. Juvenile main vessel arteritis. A report on two young children with Takayasu arteritis. *Aust. Radiol.* 1978; XXII: 300 - 304.

27. Wiggelinkhuizen J.; Cremin B. J. Takayasu arteritis and renovascular hypertension in childhood. *Pediatrics* 1978; 62: 209 - 17.
28. Wood C. P. L. Intermittent bilateral subclavian steal detected by ultrasound angiography. *Br. J. Radiol.* 1980; 53: 727 - 29.
29. Martín de Rios R.; Pey J.; Cazzaniga M. Et. Al.: Coronary arterial stenosis and subclavian steal in Takayasu's arteritis. *Eur. J. Cardiol.* 1980; 12: 229 - 34.
30. Gupta S.; Goswami B.; Gosch D. C. Et. Al. Middle aortic syndrome as a cause of heart failure in children and it's management. *Thorax* 1981; 36: 63 - 65.
31. Pantell R. H.; Coodman B. W.; Takayasu's arteritis. The relationship with tuberculosis. *Pediatrics.* 1981; 67: 84 - 88.
32. Gronemeyer P. S.; De Mello D. E.; Takayasu's disease with aneurysm of right common iliac artery and ilio caval fistula in a young infant. Case report and review of the literature. *Pediatrics* 1982; 69: 626 - 31.

33. Weiss R. A.; Jodorkovsky R.; Weiner S. Et. Al. Chronic renal failure due to Takayasu's arteritis. Recovery of renal function after nine months of dialysis. Clin. Nephrol. 1982; 17: 104 - 107.
34. Feld L. G.; Weiss R. A.; Weiner S. H. Et. Al. Takayasu's arteritis. Asymptomatic presentation in two year old boy. New York. S. J. Med. 83; Feb.; 229 - 31.
35. Hall S.; Nelson A. N. Takayasu's arteritis and juvenile rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 1986; 12: 431 - 33.
36. Taleb A.; Duffillot D.; Pellegrin C. Et. Al. Postgranulomatous anetoderma associated with Takayasu's arteritis in a child. Arch. Dermatol. 1987; 123: 796 - 800.
37. Lupi E.; Contreras R.; Espino Vela Et. Al. Arteritis inespecifica en la niñez. Observaciones clínicas y anatomopatológicas. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 1972; 42: 477 - 493.
38. Volkman D. J.; Mann D. L.; Fauci A. S. Association between Takayasu's arteritis and B cell alloantigen in North Americans. N. Engl. J. Med. 1982; 306: 464 - 5.

39. Naito S.; Arakawa K.; Saito Et. Al. Takayasu's Disease; Association with HLA B5. Tissue Antigens 1978; 12: 143-5.
40. Isohisa I.; Numano F.; Maezawa H. Et.AL Hla BW 52 in Takayasu Disease. Tissue Antigens 1978; 12: 246-8
41. Sasazuki.; Ohta N.; Isohisa I. Et. Al Association Between Takayasu Disease and HLA-D110. Tissue Antigens 1978;14: 177-8.
42. Numano F.; Isohisa I.; Kishi U. Et.AL. Takayasu's Disease in Twin Sisters. Circulation. 1978; 58: 173-75.
43. Sano K. Obstructive Disease of the Carotides Arteries, with special deference to angitis. Med. Prog. 1961;37: 236-40.
44. Nakao K.; Ikeda N.; Kimata S. Et. Al. Takayasu's Arteritis. Clinical Report of Eighty Four Cases and immunological Studies of Seven Cases. Circulation 1967; 35: 1141-49.
45. Ueda. H.; Ishikawa K.; Kirisawa N. Et. Al. Clinical and Pathological Studies of Aortitis Syndrome. Committee report. JPN. Heart J. 1968; 9: 76-82.

46. Kinare S.G. Aortitis in Early Life in India and it's Association with tuberculosis. *J. Pathol.* 1970;100: 69-76.
47. Rojas E.O.; Sanchez Torres G.; Reyes P.; Estudios Inmunologicos en la Arteritis de Takayasu. Anticuerpos circulantes a productos de Micobacterias y Complejos inmunes circulantes. *Arch. Inst. Cardiol Mex.* 1981; 51: 185-188.
48. Machna J. Current Concepts of Takayasu's Arteritis. *Semin. Roentgenol.* 1970;5 245-48.
49. Strachan R.W.: The Natural History of Takayasu's Arterio-pathy. *Quart. J.Med* 1964; 33:57-62.
50. Bonventre N.V. Takayasu's Disease, Revisited. *N.Y. State J. Med.* 1974;74: 1960-5.
51. Lande A.; Berkliyan Y.M Aortitis Pathologic, Clinical and Arteriographic Review. *Radiol Clin North. Ay.* 1976; 14: 219-28.
52. Wiggelinkhuizen J.; Cremin B.J.; Cywes S. Spontaneous Recanalization of Renal Artery Stenosis in Childhood Takayasu's Arteritis. *S. Afr. Med. J.* 1980; 57: 96-98.

53. Takeshita A.; Tanaka S.; Orita J. Et. Al. Baroreflex Sensitivity in Patients with Takayasu's Arteritis. *Circulation* 1977; 55: 803-07.
54. Tanaka N.; Tanaka H.; Toyama Y. Et. Al. Paroxysmal Hypertension in Aortitis Syndrome. *Am. Heart J.* 1975; 90: 369-74.
55. Orea A.; Sanchez Torres G.; Kuri J.; Daño Cardíaco en la Artritis de Takayasu. Estudio en 125 Pacientes. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 1983; 53: 441-47.
56. Talwar K.K.; Chopra P.; Narula J. Et. Al. Myocardial Involvement and its response to immunosuppressive therapy in nonspecific aortoarteritis. A Study by Endomyocardial Biopsy. *Int. Cardiol.* 1988.; 21:323-334.
57. Gupta S.K.; Khanna M.N.; Lahiri T.K. Et. Al. Involvement of cardiac valves in Takayasu's arteritis. Report of Seven cases. *Indian Heart. J.* 1980;32: 147-55.
58. Yamada H.; Harumi K.; Quta A. Et. Al. Aortoarch. Syndrome with Cardiomegaly and Aortic calcificación. *JPN. Heart J.* 1961; 2: 538-40.
59. Judge R.D.; Currier E.D.; Cracie W.A. Et. Al. Takayasu's

- Arteritis and the Aortic Arch. Syndrome. Amer. J. Med. 1962; 32: 79-83.
60. Schrire V.; Asherson R.A. Arteritis of aorta and it's Major Branches. Quart. J. Med. 1964; 33: 439-44.
61. Chhetri M.M.; Carter C.F. Takayasu's Disease. Unusual Manifestación. Arch. Int. Med. 1965; 116: 283-92.
62. Cipriano P.R.; Silvermant J.F.; Periroth N.G. Et. Al. Coronary Artery Narrowing in Takayasu's Aortitis. Am J. Cardiol. 1977; 39: 744-50.
63. Pasternac A.; Lesperance J.; Groudin P. Et. Al. Primary Arteritis in Takayasu disease. A case studied by selective coronary arteriography. Am. J. Roent Genol. 1977; 128: 488-51.
64. Llamas G.; Nuñez B.; Ngore N. Et. Al. Arteritis de Takayasu con aneurisma ventricular gigante calificado. Presentación de un caso. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 1985; 55:75-80.
65. Lupi E.; Sanchez Torres G. Arteritis inespecifica y paraplejia intermitente. Comunicación de un caso. Arch. Inst. Cardio. Mex. 1972; 42: 131-137.

66. Kott H.S. Stroke due to Vasculitis. Primary Care 1979; 6:771-89.
67. Cohen Ch.D.; Kirsch R.E.; Saunders S.J. Et. Al. Takayasu's Syndrome. Evidence for a liver lesion. S. Afr. Med. J. 1980; June; 1076-78.
68. Sanchez Torres G. Eritema Nodoso y Eritema indurado de Bazin. Su relación con las arteritis inespecíficas. Arch. Cardiol. Mex 1971;41; 414-18.
69. Hall S.; Barr W.; Lie J.T. Et. Al. Takayasu's Arteritis. A Study of 32 North American Patients. Medicine 1985; 64: 89-99.
70. Hidano.; Watanabe K. Pyoderma Gangrenosum Et. Cardiovasculopathies, en Particulier Artérite de Takayasu. Revue de la Litterature Japonnise. Ann. Dermatol. Venercol. 1981; 108: 13-21.
71. Pernicario C.; Winkelmann R.K. Cutaneous Extravascular Necrotizing Granuloma in a Patient with Takayasu's aortitis. Arch. Dermatol. 1986; 122: 201-04.
72. Mousa A.K.; Marafie A.A.; Dajani A.I. Cutaneous Necro-

- rizing vasculitis complicating Takayasu's Arteritis with a review of cutaneous manifestations. *J. Rheumatol.* 1985;12: 607-10.
73. Rose A.G.; Halper J.; Factor S.M. Primary Arteriopathy in Takayasu's Disease. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1984; 108; 644-48.
74. Chopra P.; Datta R.K.; Dasgupta A. Et. Al. Non Specific Aortoarteritis (Takayasu's disease). An Immunologic and Autopsy Study. *JPN. Heart. J.* 1983; 24: 549-56.
75. Yamato M; Lecky J.W.; Hiramatsu K. Et. Al. Takayasu Arteritis. Radiographic and Angiographic Findings in 59 Patients. *Radiology* 1986; 161: 329-34.
76. Lande A.; Rossi P.; The value of total aortography in the diagnosis of Takayasu's arteritis. *Radiology* 1975; 114: 287-97.
77. Yu-Ging L.; Jin-Hui D. Aortoarteritis. Further angiographic. Study of 231 cases. *Chin. Med. J.* 1982; 95 (1): 15-20.
78. Glozer H.S.; Gutiérrez F.R.; Levitt R.G. Et. Al. The

thoracic aorta Studied by N.R. imaging. Radiology 1985; 157: 149-55.

79. Renteria V.G.; Contreras N. Aortoarteritis inespecifica. Estudio Anatomopatológico de 18 casos. Arch. Inst. Cardiol Mex. 1978; 48: 80-86.
80. Ladanyi M.; Fraser R.S. Pulmonary Involvement in giant Cell Arteritis. Arch. Pathol. Labo. Med. 1987; 111: 1178-80.
81. Klen R.G.; Hunder G.G.; Stanson A.W. Et. Al. Large Artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. Ann. Int. Med. 1975; 83: 806-12.
82. Strachan R.W.; Bewsher P.D. Masked Giant Cell Arteritis. Lancet 1980; 1: 194-6.
83. Crawford E.S.; De Bukey M.E.; Morris G.C. Jr. Et. Al. Surgical Treatment of occlusion of the innominate, common carotid and subclavian arteries. A 10 year experience. Surgery 1969; 65: 17-31.
84. Wylie E.J.; Effenev D.J. Surgery of the Aortic Arch Branches and vertebral arteries. Surg. Clin. North Am. 1979;

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

669-80

85. De Bakey M.E.; Crawford E.S.; Cooley D.A. Et. Al. Surgical Considerations of occlusive disease of the abdominal aorta and iliac and femoral arteries. Analysis of 803 cases. *Ann Surg.* 1958; 148: 306-24.
86. Lande A. Takayasu's Arteritis and Congenital coarctation of the Descending Thoracic and abdominal aorta. A critical Review. *Am J. Radiol.* 1976; 127: 227-33.
87. Fraga A.; Mintz G.; Valle L Et. Al. Takayasu's Arteritis; Frequency of Systemic Manifestations (Study of 22 patients) and favorable response to maintenance steroid therapy with adrenocorticosteroides (12 patients). *Arthritis-Reum.* 1972; 15; 617-24.
88. Dong Z.; Li Sh.; LuX. Percutaneous Transluminal Angioplasty for renovascular Hypertension in arteritis. Experience in China. *Radiology* 1987; 162: 477-79.
89. Terashina M.; Egushi S.; Takeuchi Y. Et. Al. Late Results. of Surgical Treatment of renovascular Hypertension. X Internat Congress of Angiologia Tokyo 1976; p. 582.

90. Martin E.C.; Diamond N.C.; Casarella W.J. Percutaneous Transluminal Angioplasty in non atherosclerotic disease. Radiology 1980; 135: 27-33.
91. Pokrovsky A.V.; Sultannliev T.A.; Spiridomov A.A. Surgical Treatment of vasorenal hypertension in non specific aorto-arteritis (takayasu disease). J. Cardiovasc. Surg. 1983; 24: 111-18.
92. Sunamori M. Aortitis Syndrome due to Takayasu's disease. A Guideline for the surgical indications. J. Cardiovasc. Surg. 1976; 17 (5): 423-56.