

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

7  
257

EL ESPECTRO DE LAS GLOMERULOPATIAS ASOCIADAS A LA ARTERITIS DE TAKAYASU

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIZACION EN REUMATOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. SUSY ESTHER MORGAN GARCES



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. CARLOS PINEDA VILLASEÑOR  
CO-DIRECTOR DE TESIS: DR. ROMEO GARCIA-TORRES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO:  
DR. MANUEL MARTINEZ LAVIN  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA:  
DR. EDUARDO SALAZAR DAVILA

MEXICO, D.F.

ABRIL 1996

TESIS CON FALLA DE ORIGEN  
TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**DR MANUEL MARTINEZ LAVIN**

Profesor Titular del Curso de Reumatología en la UNAM  
Jefe del Servicio de Reumatología del INCICH



**DR EDUARDO SALAZAR**

Subdirector General de Enseñanza del INCICH



SUBDIRECCIÓN GENERAL  
DE ENSEÑANZA



**DR CARLOS PINEDA VILLASEÑOR**

Director de tesis  
Médico Reumatólogo Adscrito al Servicio de Reumatología del INCICH



**DR ROMEO GARCIA-TORRES**

Co-director de tesis  
Investigador titular adscrito al Departamento de Patología del INCICH

**A DIOS**

por ser mi guía, mi luz y mi fortaleza

**A MIS PADRES**

Susana y Eduardo

quienes me brindaron toda la ayuda, la comprensión y el apoyo necesario a través de estos años.

Gracias por alentarme y ayudarme a superarme. Sin Uds no hubieses podido.

**A MI HIJA**

Suen

por ti y para ti he dedicado estos años. Tú eres lo que más quiero y adoro

**A MIS HERMANOS**

Eddy, Kenny (q e p.d), Franklin, Enois y Yaribeth

por su comprensión y por compartir estos años de sacrificio. Gracias

**LA SRA AURELIA**

gracias por su apoyo y por ayudarme a cuidar a mi pequeña

**ARMANDO**

a una persona muy especial en mi vida. Gracias.

**A TODOS LOS QUE DE UNA FORMA U OTRA ME APOYARON Y ME AYUDARON A SUPERARME.**

mis amigos. Gracias

**A MIS MAESTROS QUE ME AYUDARON Y ME ENSEÑARON LAS BASES DE LA REUMATOLOGIA**

gracias

# INDICE

## INTRODUCCION

## ANTECEDENTES HISTORICOS

## MARCO TEORICO

- Etiologia
- Epidemiologia
- Patologia
- Diagnóstico
- Manifestaciones clínicas
- Manifestaciones oculares
- Manifestaciones en el SNC
- Misceláneos
- Hipertensión arterial
- Estudios de laboratorios
- Estudios de gabinete
- Diagnóstico diferencial
- Causas de muerte
- Pronóstico
- Tratamiento

## OBJETIVO

## LUGAR DE REALIZACION

## MATERIALES Y METODOS

## RESULTADOS

## DESCRIPCION DE LOS 8 CASOS CON GMN ASOCIADA A AT

## DISCUSION

## BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

La Arteritis de Takayasu (AT) es una entidad poco común con una constelación única de manifestaciones clínicas que continúan fascinando a clínicos e investigadores. Ha sido reconocida en muchos países y casi en todos los continentes.

De acuerdo a la nomenclatura y la categorización de vasculitis sistémica propuesta por el Concenso de Chapel Hill (1), la AT se clasifica como una vasculitis de grandes vasos.

El compromiso renal usualmente es frecuente. Ha sido relacionado a cambios secundarios a hipertensión arterial y a complicaciones renales isquémicas (2,3). Algunas de éstas son lesiones isquémicas no específicas como el colapso isquémico y la hialinización del glomérulo(4).

Ciertos investigadores han comentado que la asociación de glomerulonefritis con AT es rara (1,2,3,4) pero se despertó interés por algunos autores dado a que hubo más reportes en la literatura médica. Muchos de los casos de glomerulopatías son glomerulonefritis proliferativa mensajal leve (2,4,5). Sin embargo, una revisión de la literatura médica nos reveló que la glomerulonefritis asociada con AT no es extremadamente rara (6).

La causa de glomerulonefritis asociada a AT es aún desconocida y se especula que podría existir un mecanismo inmunológico común que inicie, desencadene o perpetue ambas entidades.

Aunque los mecanismos para la iniciación y la progresión del daño glomerular no están claros, el presente estudio sugiere un amplio espectro de glomerulonefritis que pueden ser vistas en pacientes con Arteritis de Takayasu.

## ANTECEDENTES HISTORICOS

El primer reporte similar de AT fue en 1761 por Morgagni. Posteriormente existen otros reportes similares en 1839 por Davy y en 1856 por Savoury y Kussmaul (7).

Esta enfermedad fue reportada en 1908 por el oftalmólogo Mikito Takayasu, un profesor de Oftalmología de la Universidad de Kanazawa, Japón. El notó en una mujer de 21 años cambios oculares por la enfermedad. Estos cambios consistieron en una peculiar anastomosis arteriovenosa como en "espiral" alrededor de la papila y ceguera debido a cataratas (8).

No se mencionó si existían alteraciones en los pulsos. Ohnishi y Kagoshima mencionaron la ausencia de pulso radial en dos casos que cursaban con hallazgos oculares similares a los pacientes descritos por Takayasu (9).

En 1940, Oota reportó que las lesiones se encontraban principalmente a nivel del "tronco arterial" en el primer caso de autopsia por Arteritis de Takayasu (9).

En 1948, Shimizu y Sano (12) la llamó como "la enfermedad sin pulso" y la definió en los 3 siguientes puntos:

1. ausencia o disminución de pulso radial
2. hallazgos específicos en la retina
3. reflejo del seno carotídeo acelerado

Ellos detallaron algunas de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

En 1952, se definió como Enfermedad de Takayasu por Caccamise y Whitman (10) en honor a Mikito Takayasu. Posteriormente, en Japón fue observada en forma frecuente y el comité de investigación del gobierno del Ministerio de Salud en Japón le cambió el nombre a Arteritis de Takayasu (8).

En 1963, Nasu tenía 21 casos de autopsia y demostró que las lesiones principales de esta enfermedad se localizan en las grandes arterias como la aorta, sus ramas y en el tronco de las arterias pulmonares (9).

En 1959, Misra reportó 3 casos de los cuales 2 cursaban con amiloidosis y síndrome nefrótico mas AT (11).

En 1969 se informó un caso de "glomerulonefritis mixta" y síndrome nefrótico (12). Desde entonces se han reportado casos aislados y poco frecuente de AT asociados con glomerulonefritis.

De 1973 hasta la fecha, la AT se ha estudiado para determinar sus causas, sus manifestaciones clínicas y su tratamiento.

## MARCO TEORICO

### Definición:

La Arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis caracterizada por la inflamación y estenosis de la aorta y los vasos que de ella emergen; muestra predilección por afectar el arco aórtico y sus ramas. Estas definiciones son citadas por diferentes autores (1, 3,13, 14,15).

### Etiología:

La AT es una enfermedad sistémica de causa desconocida. Se especula que existen evidencias de :

1.- Una relación con infecciones como tuberculosis y estreptococo. La relación entre el *Micobacterium tuberculosis*, (8, 16,17,18,19) y la AT es incierta. En 1948 Shimizu y Sano asociaron la tuberculosis con AT en base a la presencia de granulomas de células gigantes tipo Langhans que semejaban morfológicamente las lesiones de la tuberculosis citados por Lupi. En varias series se ha encontrado la coexistencia de focos de tuberculosis a nivel extrapulmonar y pulmonar en pacientes con AT principalmente a nivel de los ganglios linfáticos paraaórtico y yuxtaarteriales.

Lupi-H y cols (17) detectaron que el 48% de sus pacientes tenían infección por tuberculosis como adenopatías por tuberculosis, tuberculosis pulmonar e induración por eritema de Bazin. Los PPD se encontraron positivos en un 81%.

Se ha sugerido la existencia de un efecto tóxico del *Micobacterium Tuberculosis* sobre la pared del vaso pero no hay evidencia directa que respalde esta hipótesis (21). En cuanto a la infección por estreptococo se han sugerido que existe una relación patogénica en algunas series.

2.- Se ha propuesto la posibilidad de etiología inmune-mediata mediada inmunológicamente en la AT ( mecanismo de autoinmunidad). Existen reportes citados por Lupi y Ueda en donde se sugieren que existe la presencia de anticuerpos dirigidos contra los componentes de la arteria. El grupo de investigación de Ueda (5) detectó un anticuerpo antiaórtico en pacientes con la enfermedad. Este anticuerpo antiaórtico fue detectado por una reacción de fijación al complemento o por métodos de inmunofluorescencia. Pero no hay evidencia definitiva que estos anticuerpos sean la causa directa de la AT.

3 - Los factores genéticos pueden ser significativos en esta enfermedad ya que se ha visto en gemelos. Se ha considerado el antígeno leucocitario humano (HLA ) como un factor importante. Se ha señalado que el haplotipo de HLA AW24, BW52 y el DW12 deben de estar presentes para el desarrollo progresivo de la enfermedad (8). En otras series se han detectado DR4, DQ3, DR1 y Cw3 (19,20).

4.- El papel de los estrógenos no ha sido bien definido (19). Un aumento de la secreción de estrógeno en la orina ha sido reportado en los pacientes con AT. Aún es de etiología desconocida el porqué predomina en mujeres la AT.

### **Epidemiología:**

Esta enfermedad ha sido reportada con una alta prevalencia en países asiáticos como India, Tailandia, China, Japón, Corea e Israel. Posteriormente han sido reconocidas en Africa, Europa Central, Mexico, Sudamérica y Estados Unidos (8, 20). Actualmente es bien reconocida la distribución mundial y la heterogeneidad en las razas.

La enfermedad tiene una alta incidencia en el sexo femenino con una razón de 8,5 a 1. La edad de inicio es en personas menores de 40 años (8, 9).

La muerte ocurre entre los 2 a 86 años con un pico en los 40 años.

### **Patología :**

La AT se caracteriza por ser una panarteritis de las grandes arterias a nivel de las fibras elásticas con infiltración de todas las capas de la pared arterial con células gigantes y células mononucleares.

Histopatológicamente, el proceso inflamatorio se observa en la capa media de las arterias y se extiende a la adventicia y a la íntima. Las infiltraciones celulares están compuestas predominantemente por linfocitos y células epiteloides (8, 19).

Otros hallazgos incluyen: proliferación de la íntima, engrosamiento de la íntima, fibrosis de la adventicia, destrucción de la fibras elásticas de la capa media, atrofia, vascularización de la media y calcificación. Los aneurismas varían de tamaño.

La enfermedad puede restringirse al arco aórtico o involucrar la arteria torácica, abdominal y afectar las arterias pulmonares. Los vasos dañados por el proceso inflamatorio pueden manifestar cambios ateroscleróticos y cambios secundarios a isquemia por hipertensión arterial.

### **Diagnóstico:**

De acuerdo a los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR)

de 1990 (21) se dice que un paciente tiene AT si reúne 3 de los siguientes 6 criterios:

- a. edad de inicio menor o igual a 40 años
- b. claudicación de extremidades (1 o más extremidades, especialmente extremidades superiores)
- c. disminución del pulso de la arteria braquial (1 o ambas arterias braquiales)
- d. soplo sobre arteria subclavia y aorta (soplo audible en auscultación sobre arteria subclavia o aorta abdominal)
- e. diferencia de la presión arterial sistólica mayor de 10 mm Hg entre los brazos
- f. alteraciones en arteriografía: estenosis u oclusión de la aorta y sus ramas, no debido a arterioesclerosis o displasia fibromuscular

El diagnóstico se confirma generalmente por los hallazgos arteriográficos. Topográficamente la AT se clasifica de acuerdo a los criterios de Ueno (22) y modificados por Lupi-H y cols (16). Los cambios característicos en los estudios angiográficos son:  
Tipo I: afección del arco aórtico y sus ramas (10%)  
Tipo II: afección de la aorta abdominal, torácica y sus ramas (10%)  
Tipo III: involucra a Tipo I y Tipo II (65%)  
Tipo IV: afección a cualquiera de los otros tipos más afección de las arterias pulmonares (45%)

El diagnóstico de AT puede ser considerado cuando los síntomas de insuficiencia vascular como déficit en los pulsos, síncope, alteraciones transitorias en la visión, claudicación, hipertensión arterial o angina cuando están presentes en una mujer joven. La presencia de carotidinia es altamente sugestiva de actividad.

### **Manifestaciones Clínicas:**

La enfermedad puede mostrar una fase temprana o etapa aguda caracterizada por síntomas sistémicos no específicos seguidos por una etapa crónica o etapa tardía caracterizada por signos y síntomas de oclusión vascular o isquemia secundaria (16, 23, 24, 25). Se ha reportado un intervalo de 8 años entre las dos fases. La frecuencia con la cual la enfermedad inflamatoria aguda es identificada previamente a la etapa oclusiva varía marcadamente en diferentes series.

La presentación en la fase temprana es un patrón no específico de un proceso inflamatorio sistémico. Se caracteriza por: fiebre, sudoración nocturna, ataque al estado general, fiebre, anorexia, pérdida de peso, debilidad, mialgias, poliartralgias bilaterales y simétricas, poliartritis, episcleritis, iritis, eritema nodoso, dolor pleurítico, hemoptisis, pericarditis y fenómeno de Raynaud (16,19,20)

En contraste, la etapa tardía se caracteriza por síntomas y signos asociados con la isquemia del órgano afectado. Las manifestaciones pueden ser síntomas de insuficiencia vascular y otros.

Uno de los hallazgos clínicos más característicos es la ausencia del pulso arterial (96%) (16). La ausencia de pulso arterial es más común en los miembros superiores (62%) que en los miembros inferiores. Las arterias más comúnmente afectadas son: arterias carótida, subclavia, cubital, radial y humeral.

Otro hallazgo común es la presencia de soplo (94%) (16, 22). Los soplos pueden encontrarse a nivel de los vasos carótidos (80%) y arteria femoral (3.3%). También existen síntomas como: la claudicación (37%), carotidinia (32%) y el fenómeno de Raynaud (20).

La Tabla 1 muestra en forma comparativa las manifestaciones clínicas de varias series.

### **Manifestaciones Oculares:**

Se ha descrito dificultad para mirar hacia arriba (60%), cataratas, alteraciones visuales transitorias al extender la cabeza, diplopia, amaurosis, alteraciones en el fondo del ojo como anastomosis de los vasos retinianos y cambios en la retina secundarios a hipertensión. Estos cambios son causados por isquemia y no por vasculitis local (15,20).

### **Manifestaciones en Sistema Nervioso Central:**

La mitad de los pacientes cursan con episodios de síncope. Un tercio de los pacientes cursan con mareo o vértigo postural. Esto se debe al grado de estenosis de la arteria vertebral y no se asocia con la presencia de lesiones en la arteria carótida común (22). Se ha descrito parestesias, infartos cerebrales, hemiplejía, encefalomalacia y hemorragia cerebral (15).

### **Manifestaciones Cardiopulmonares:**

Se ha reportado palpitaciones, disnea, falla cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar y menos frecuentemente insuficiencia aórtica secundaria a aortitis. En forma rara, se ha observado miocarditis y pericarditis. La angina pectoris se ha visto en el 12% de los pacientes.

La vasculitis de las arterias coronarias proximales se ha documentado como complicación de esta enfermedad (20).

**Tabla 1. Datos Comparativos de las Manifestaciones Clínicas de la Arteritis de Takayasu**

Manifestaciones Clínicas	Porcentajes	Número total de pacientes
<b>Generales</b>		
a. postura "mirando hacia abajo"	65	110
b. fatiga/mal edo general	59	211
c. cefalea	57	237
d. fiebre	20	84
e. pérdida de peso	14	211
<b>Sistema Orgánico</b>		
<b>1. Vascular</b>		
a. Ausencia de pulso	98	217
- radial	100	110
- cubital	78	20
- carotídeo	52	130
- axilar	15	20
- femoral	5	20
b. Seno carotídeo sensitivo	87	110
c. Soplos	86	175
- carotídeo	50	20
- supraclavicular	35	20
- abdominal	10	20
- femoral	0	20
d. Hipertensión	59	236
e. Claudicación	37	123
f. Dolor sobre la arteria	32	84
g. Fenómeno de Raynaud	10	20
<b>2. Ocular</b>		
- dificultad para mirar arriba	60	48
- cambios hipertensivos en la retina	41	107
- anastomosis de vasos retinianos	33	217
- visión alterada	26	189
- cataratas	15	217

Datos obtenidos comparativamente de diversas series de la tabla de la referencia 21

**Continuación de la Tabla 1.**

<b>3. Sistema Nervioso Central</b>		
- síncope	51	217
- hemiplejía	7	189
<b>4. Tracto Gastrointestinal</b>		
- náusea/vómito	15	211
<b>5. Cardíaco</b>		
- disnea	48	194
- palpitaciones	43	194
- falla cardíaca congestiva	36	107
- a. lado izquierdo	28	107
- b. lado derecho	8	107
- angina	12	194
- pericarditis	3	107

Datos obtenidos comparativamente de diversas series de la tabla de la referencia 21

### **Hallazgos Misceláneos:**

En el caso del embarazo y AT se ocasiona un aumento del compromiso vascular del corazón, riñón, pulmón, sistema nervioso central y en la pelvis. Sin embargo, el embarazo, la labor y el parto han sido reportados normales en pacientes con AT. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen exacerbaciones y la otra mitad experimenta mejoría en los síntomas de su enfermedad durante el embarazo. Existen otras enfermedades asociadas a AT como: la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn y la colitis Ulcerativa.

### **Hipertensión Arterial**

Una elevación de la presión arterial se presenta en más de la mitad de los pacientes con AT (76%) durante el curso de la enfermedad.

La hipertensión arterial tiene un origen multifactorial. Los mecanismos pueden ser por isquemia renal y por pérdida de la conformación vascular.

El papel de la disminución del flujo sanguíneo cerebral con aumento de reflejo del seno carotídeo en la hipertensión es incierto y ha sido rebatido. Se ha reportado aumento en los niveles de renina en sangre periférica en ausencia de afección de arteria renal que se disminuyó por obliteración de los nervios del seno carotídeo. Esta observación sugiere que la enfermedad afecta las arterias carotídeas así como las arterias renales produciendo hiperreninemia que contribuye a la patogénesis de la hipertensión. El 64% de los pacientes con estenosis de la arteria renal tienen hipertensión y el 3% de los pacientes sin estenosis de arteria renal pueden tener hipertensión.

Koide (26) lo ha clasificado en 3 grupos:

- pacientes que tienen estenosis de la arteria renal sin hipertensión arterial
- pacientes que tienen estenosis de la arteria renal con hipertensión arterial y
- pacientes que tienen hipertensión arterial sin estenosis arterial

Es necesario valorar la presión arterial de las extremidades inferiores debido a las bajas lecturas que se dan en las extremidades superiores.

### **Hallazgos en el Laboratorio:**

Los estudios de biometría hemática pueden ser normales o mostrar trombocitosis, anemia leve o leucocitosis leve. La velocidad de sedimentación está elevada en la mayoría de los pacientes al igual que las inmunoglobulinas IgG, IgA, e IgM. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son generalmente negativos. La proteína C reactiva puede estar positiva. La Tabla 2 muestra en forma comparativa de varias series, los hallazgos en los estudios de laboratorio.

**Tabla 2. Hallazgos en los Estudios de Laboratorios**

	Número de casos	Porcentajes
<b>A. Cuenta de células sanguíneas</b>		
a. Cuenta de eritrocitos menos de 4,000,000/mm <sup>3</sup> o normocrómica normocítica	27	25
b. Aumento en la tasa de sedimentación eritrocitaria	89	83
c. Cuenta leucocitaria (10,000 a 23,000/mm <sup>3</sup> )	11	10
<b>B. Nitrógeno de Urea sangüneo (&gt; 60 mg por 100)</b>	18	16
Creatinina (> 2 mg por 100 ML)	5	4
<b>Urinalisis</b>		
anomal	41	38
albuminuria	30	28
cilindruria	10	9
hematuria	3	2
<b>C. Proteína C reactiva &gt; 2+</b>	25	23
Títulos de Antiestreptolisinas O > 300	26	24
Factor Reumatoide Positivo	5	4
VDRL positivo	1	0.9
Anticuerpos antinucleares positivos	7	6
Células LE positivas	3	2
Euglobulinas aumentadas	2	1
Gamaglobulinas aumentadas	37	34
Biopsia arterial positiva	15/42	35

Datos obtenidos de la tabla de la referencia 6.

### **Hallazgos en los Estudios de Gabinete:**

La radiografía de tórax es importante en la evaluación de AT. Los hallazgos sugestivos pueden ser: ensanchamiento de la sombra aórtica, irregularidades de la aorta descendente, calcificación aórtica, cambios en la arteria pulmonar, cardiomegalia, masas a nivel hilar y derrame pleural.

La arteriografía juega un papel importante en el diagnóstico y la evaluación de la AT. Los hallazgos arteriográficos van desde la disminución hasta la completa oclusión de las arterias, la presencia de circulación colateral, irregularidad de la pared de los vasos, aneurismas saculares o fusiformes y calcificaciones. Los sitios más comunes afectados son: la arteria subclavia, la aorta descendente, las arterias renales y las arterias carótidas.

Otros estudios no invasivos (8,16,27,28,29,30,31) son: ecocardiograma, tomografía computarizada, resonancia magnética, estudios de perfusión pulmonar, estudios de ultrasonido, tomografía con talio, ultrasonido con Doppler, angiografía por sustracción digital intraarterial y oftalmodinamometría. Estos estudios son de utilidad para valorar la extensión y gravedad del daño arterial y/o parenquimatoso.

### **Diagnóstico Diferencial (9):**

Existen pocos síndromes clínicos que pueden ser confundidos con la AT. Algunas entidades patológicas están asociadas con aortitis y deben ser excluidas. Entre estas enfermedades tenemos: aortitis sífilítica, aneurismas micóticos, aortitis secundaria a fiebre reumática, policondritis recidivante, síndrome de Reiter, enfermedad de Behçet, enfermedad de Buerger, arteritis de células gigantes (arteritis temporal), enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, alteraciones vasculares congénitas como estenosis aórtica o insuficiencia de la arteria subclavia, ectasia anuloaórtica y estenosis de las arterias renales.

### **Causas de muerte :**

Las causas de muerte más frecuentes son: la falla cardíaca seguida de infarto agudo del miocardio, muerte súbita, falla renal, hemorragia intracraneal, enfermedad cerebrovascular, ruptura de aneurismas aórtico, falla cardíaca congestiva y alteraciones del ritmo cardíaco.

### Pronóstico :

Las estadísticas revelan que es favorable. Las estadísticas japonesas revelan que de 1973 a 1975, la tasa de mortalidad es de 1.9% y otro reporte de 1982 a 1984 revelan que es de 2,6% (26). En niños la tasa de mortalidad es de 35% en un periodo de 5 años (32)

### Tratamiento :

#### a. Uso de Corticoesteroides ( 8,20, 26, 33,34):

Generalmente los corticoesteroides son efectivos para suprimir los síntomas inflamatorios iniciales y se han sugerido que pueden detener la progresión de la enfermedad. Recientes estudios sugieren el uso de corticoesteroides a dosis de 30 - 50 mg por día seguido de terapia de mantenimiento a dosis de 5 a 20 mgs por día. La dosis de reducción debe indicarse después de la 2 semanas de haberse aplicado la dosis inicial. La dosis mínima de esteroides debe mantenerse para prevenir recaídas o para eliminar las complicaciones vasculares. Los corticoesteroides deben indicarse en caso de arteritis activa como fiebre, carotidinia, velocidad de sedimentación globular acelerada y aumento en la proteína C reactiva.

#### b. Uso de medicamentos inmunosupresores ( 8,20,33,34,35) :

Se han utilizado drogas como azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida y 6-mercaptopurina.

#### c. Uso combinado de corticoesteroides e inmunosupresores (20,35) :

Esta combinación induce buena respuesta en la fase aguda y en la remisión de la enfermedad.

#### d. Manejo de la hipertensión :

El manejo de la presión arterial puede llegar a prevenir secuelas a largo plazo. Puede utilizarse antihipertensivos en el caso de hipertensión arterial esencial. La angioplastia es un procedimiento que normaliza o disminuye la hipertensión arterial en casos de estenosis severa de la arteria renal y se debe considerada en este tipo de alteración (20).

#### e. Uso de Beta-bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (34, 35) :

Los IECA son medicamentos de elección en pacientes con hipertensión renovascular y deben usarse cuidadosamente en pacientes con estenosis de la arteria renal o falla renal avanzada.

#### f. Manejo de la falla cardiaca:

La falla cardiaca se trata con digitálicos y diurético.

**g. Uso de inhibidores plaquetarios ( 8,26,34):**

Se usan en **pacientes con riesgo de infarto cerebral o en isquemia en otros órganos debido a lesiones arteriales estenosantes.**

**h. Uso de Anticoagulantes (16) :**

Pueden ser **usados** en pacientes con hipercoagulabilidad.

**i. Uso de Antifímicos (16,20,33) :**

Estos medicamentos son usados cuando coexiste tuberculosis o cuando hay la posibilidad de que la terapia con esteroides puede exacerbar una tuberculosis antigua.

**j. Tratamiento Quirúrgico (20,27,28,33,36) :**

La cirugía vascular puede ser útil en tratar pacientes seleccionados como en el caso de estenosis de arteria renal, estenosis de al menos 3 vasos cerebrales, insuficiencia aórtica y lesión de vasos coronarios.

La angioplastia transluminal percutánea es una alternativa para el manejo de lesiones estenóticas en AT procedimiento que se realiza en forma frecuente en los vasos renales y en subclavia. Ofrece con buen resultado a corto plazo. La cirugía reconstructiva debe realizarse durante los periodos de inactividad de la enfermedad.

## **OBJETIVO**

- Describir los hallazgos clinicopatológicos glomerulares en la Arteritis de Takayasu (AT).

## **DISEÑO**

El presente trabajo es un estudio retrolectivo, descriptivo y longitudinal.

## **LUGAR DE REALIZACION**

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavéz"

## **MATERIALES Y METODOS**

Se revisaron los expedientes clínicos y el tejido histológico renal de pacientes con AT en el periodo comprendido de 1960 a 1995. El diagnóstico de AT se estableció de acuerdo los criterios de clasificación propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (21) (ACR) y/o corroborados por estudio postmortem.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- a) aquellos pacientes que cumplan criterios de clasificación de la ACR para AT.
- b) aquellos pacientes que tenían tejido renal proveniente de autopsia, biopsia o nefrectomía.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- a) aquellos pacientes con afección de la aorta o grandes vasos y diagnóstico clínico y/o histopatológico de policondritis recidivante, arteritis de células gigantes (arteritis temporal), enfermedad de Buerger, enfermedad de Behcet y aortitis reumática.
- b) aquellos pacientes con anomalías vasculares congénitas como estenosis aórtica, insuficiencia de la arteria subclavia y ectasia anuloaórtica.

c) aquellos pacientes con diagnóstico de Sífilis (basados en la historia clínica, en la evidencia serológica e histopatológicas).

d) aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular arterioesclerótica.

e) aquellos pacientes con edad mayor o igual a 40 años para evitar la confusión con la enfermedad vascular ateroesclerótica.

En todos los casos se recabaron los siguientes datos: edad, sexo, edad de inicio de manifestaciones de AT, tiempo de evolución de la AT, tipo de AT, enfermedades asociadas, causa de muerte y seguimiento en el caso de pacientes que continuaban vivos.

El tipo de AT se basó de acuerdo a la clasificación de Ueno modificados por Lupi y Sanchez-Torres<sup>(16)</sup> como sigue:

Tipo I: afección del arco aórtico y sus ramas

Tipo II: afección de aorta abdominal, torácica y sus ramas

Tipo III: Tipo I + Tipo II

Tipo IV: cualquiera de los otros tipos más afección de las arterias pulmonares.

Además se realizaron los siguientes estudios:

#### 1. Exámen Histológico:

Las muestras de riñón obtenidas por biopsia percutánea y por autopsia. Estas muestras son fijadas en formol en solución al 10%. Se procesan a través de deshidratadores, mezcla de xilol, mezcla de parafina, parafina sola y luego se cortan con microtomos. Estos tejidos renales son teñidos con las siguientes tinciones: Hematoxilina-Eosina, Reticulo de Jones, Tricrómico de Masson y PAS. Posteriormente fueron observadas por un patólogo utilizando el microscopio de luz.

Esas muestras fueron estudiadas y clasificadas por dos nefropatólogo en tres categorías:

a. Glomerulonefritis primaria asociadas b. glomerulonefritis secundarias a hipertensión arterial e isquemia c. sin anomalías glomerulares.

#### 2. Exámenes de laboratorio:

a. Exámen general de orina fue estimada semicuantitativamente usando en tiras reactivas. También se utilizó microscopía de luz y el método de Exton (precipitación) para realizar estos estudios.

La proteinuria se definió como anormal cuando era mayor de 0.5 gr/lt.

La hematuria microscópica fue diagnosticada cuando se presenta más de 5 eritrocitos por campo visual (x400).

La leucocituria fue diagnosticada cuando se presenta más de 5 leucocitos por campo visual (x400) y por liras reactivas: - (negativo), escasos ( menos de 10), moderado (10 -25) y abundante ( mayor de 25 leucocitos )

b. Se recolectó orina en 24 horas para realizar la depuración de creatinina y la cuantificación de la proteinuria.

c. Creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN): fueron medidas por el espectrofotómetro y por el fotocolorímetro. Se estimaron los resultados como anormales cuando la creatinina sérica fue mayor de 1.5 mg/dl y para BUN cuando fue mayor de 26 mg/dl.

### 3. Exámenes de Gabinete:

Se realizaron estudios como: Panaortografía, angiografía de arterias renales, gamagrama renal y urografía excretora. Estos estudios fueron evaluados por observadores entrenados.

Las alteraciones de la angiografía renal que sugiere la existencia de AT fueron: estenosis, irregularidad del lumen arterial, formación de aneurismas saculares, dilatación postestenótica y circulación colateral.

## RESULTADOS

De 101 pacientes identificados con AT en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez" se dispone de tejido renal en 36 casos. El tejido renal se obtuvo de: 29 autopsias, 4 biopsias renales y 3 nefrectomías.

Los 36 casos cumplieron criterios de inclusión. Veinticuatro pacientes fueron del sexo femenino y 12 del sexo masculino con una relación F/M: 2/1. La edad promedio fue de 27.5 años con un rango de 7 a 69 años. La edad promedio de inicio de los síntomas de AT fue de 18 años con un rango de 7 a 35 años. En la tabla 3 se describe detalladamente las variables demográficas.

De acuerdo a la clasificación topográfica del daño arterial, los tipos de Arteritis de Takayasu fueron: dos casos tipo I, tres casos tipo II, cinco casos tipo III y dos casos del IV. El resto se desconoce ya que no se cuenta con aortografías en ellos.

Las enfermedades que se presentaron concomitantemente con la AT se muestran en la Tabla 4.

### Grupos de Pacientes:

Los 36 casos fueron divididos en 3 grupos para su estudio en:

- a. pacientes con glomerulonefritis asociada. (Grupo I)
- b. pacientes con cambios renales secundarios a HTA e isquemia. (Grupo II)
- c. pacientes sin anomalías glomerulares. (Grupo III)

### Hallazgos Histológicos:

a. En 8 casos (22%) se detectó algún tipo de glomerulopatía diferente a la producida por hipertensión arterial e isquemia. Las siguientes glomerulopatías fueron las que se documentaron:

- 2 casos con Glomerulonefritis Proliferativa Mesangial (GMN PM)
- 2 casos con Glomerulonefritis Proliferativa Necrosante Extracapilar (GMN PNE)
- 1 caso con Glomeruloesclerosis Nodular (GN)
- 1 caso con Glomeruloesclerosis Focal (GF)
- 1 caso con Amiloidosis Renal (AR)
- 1 caso con Microaneurismas Glomerulares (MG)

**Tabla 3**  
**Datos Demográficos**

Características	GMN asociadas a AT	GMN sec a HTA	Sin Afección Glomerular
Número de pacientes	8 (22%)	24 (67%)	4 (11%)
Edad	31.5	27.3	23.8
-media		27.5 años	
-rango	10 años	a	69 años
Sexo			
-femenino	5	9	10
-masculino	3	4	5
Edad de inicio de la enfermedad			
-media		18 años	
-rango	7 años	a	35 años

TABLA 4

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON GLOMERULOPATIA ASOCIADA A AT**

Caso	Edad/Sexo	Alteraciones Urinarias	Pcreatininamg/dl	UprotV g/l	Enf Asociadas	Patología Renal
1	13/F	P+E+L	7	0.5	HTA	GNPM
2	64/F	P+E+L	1.4	0.9	CCC	GNPM
3	19/M	P+E+L	3.2	0.5	CIV,HAP	GNPE
4	30/F	P+E	3.5	9.1	ANCA	GNPE
5	69/F	P	1.4	9.9	DM	GEN
6	18/F	P+E	2.7	7.0	HTA	GEF
7	18/M	L	1.5	-	CRI,TB	Amiloidosis Renal
8	19/M	-	1.1	-	CRI,DLA	Microaneurismas

P:Proteinuria E:Eritrocituria L: Leucocituria HTA:Hipertensión arterial CIV: Comunicación interventricular  
HAP:Hipertensión arterial DM:Diabetes Mellitus TB: Tuberculosis Ganglionar CCC: Cardiopatía Congénita Cianógena  
CRI: Cardiopatía Reumática Inactiva DLA:Doble Lesión Aórtica  
**GNPM:** Glomerulonefritis proliferativa mesangial **GNPE:** Glomerulonefritis proliferativa extracapilar **GEN:**  
Glomeruloesclerosis nodular **GEF:** Glomeruloesclerosis focai  
\* Material obtenido por **BIOPSIA**, resto de los pacientes por **autopsia**

- b. En 24 casos (67%) se detectaron cambios renales secundarios a hipertensión arterial (HTA) e isquemia.
- c. En 4 casos (11%) no hubo alteraciones glomerulares histopatológicas.

#### Pacientes con Hipertensión Arterial (HTA):

En 33/36 pacientes se detectó HTA de los cuales 4 en pacientes se encontraban en el grupo I, 16 pacientes en el grupo II y 3 pacientes en el grupo III.

#### Hallazgos en los Estudios de Laboratorio:

En el examen de orina se detectaron anomalías manifestadas por:

- a. proteinuria (mayor de 0.5gr/l) en seis pacientes del grupo I, siete pacientes del grupo II y en un paciente del grupo III.
- b. hematuria (mayor de 5 eritrocitos por campo) en cinco pacientes del grupo I, en cinco pacientes del grupo II y en el grupo III no se encontró.
- c. leucocituria (mayor de 5 leucocitos por campo) en seis pacientes del grupo I, tres pacientes del grupo II y en el grupo III no se detectó.

En la química sanguínea se encontró:

- a. la creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl en cinco pacientes del grupo I, 11 pacientes del grupo II y en tres pacientes del grupo III.
- b. el BUN mayor de 26 mg/dl en cinco pacientes del grupo I, en siete pacientes del grupo II y en el grupo III dentro de parámetros normales.

Las depuraciones de creatinina en orina de 24 horas fueron anormales en 6 pacientes: 2 del grupo I y 4 del grupo II. En estos 6 pacientes se detectaron 5 pacientes con proteinuria y en 1 no se detectó. El resto ( 29 pacientes) de los pacientes no fueron cuantificadas las depuraciones de creatinina y la proteinuria.

#### Hallazgos en los estudios de gabinete:

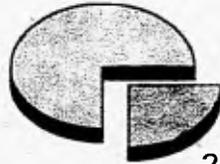
Los hallazgos en los siguientes estudios fueron:

- a. En 12 pacientes se realizaron pnaortografía. Las alteraciones que se observaron fueron: estenosis, oclusión, irregularidades en el trayecto arterial, y la presencia de aneurismas.

8 casos con GMN asociada a AT

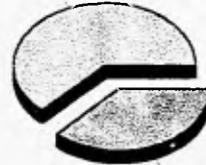
Exámen General de Orina

6 con protein.  
75,0%



2 sin protein.  
25,0%

5 con hemat  
63,0%



3 sin hemat  
37,0%

6 con leucoc  
75,0%



2 sin leuc  
25,0%

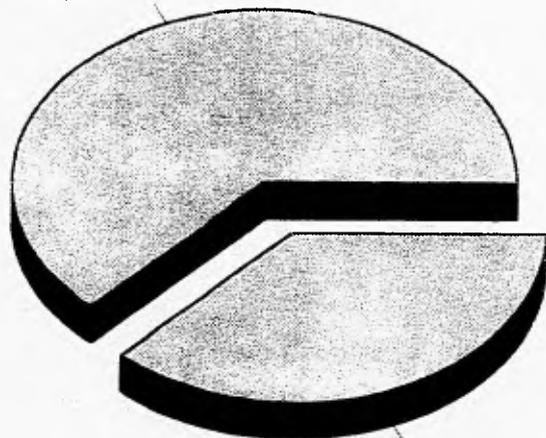
protein: proteinuria

hemat: hematuria

leucoc: leucocituria

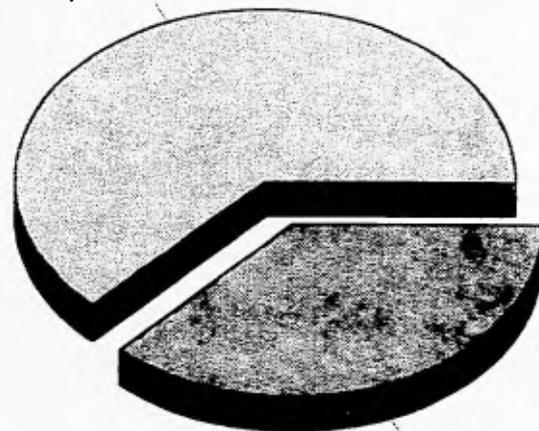
8 casos con GMN asociada a AT

creat anl 5  
63,0%



creat nl 3  
37,0%

BUN anl 5  
63,0%



BUN nl 3  
37,0%

BUN: nitrógeno de urea creat:creatinina anl: anormal nl: normal

b. En siete pacientes se les realizaron angiografía renal selectiva. Todos fueron anormales. Dichas alteraciones fueron variadas y van desde irregularidades en el trayecto arterial, estenosis de la arteria renal, disminución del calibre de la arteria renal y obstrucción de la arteria renal. Se observó mayor afección de la arteria renal izquierda que la arteria renal derecha.

c. En cinco pacientes se hicieron gamagrama renal. Tres resultaron anormales y dos fueron normales. Las anomalías detectadas se dieron en la fase de concentración.

d. En dos pacientes se les realizaron urografía excretora. Los resultados obtenidos fueron:

- la ausencia de eliminación por el riñón derecho y disminución de la eliminación en riñón izquierdo.
- y retardo en la eliminación del medio de contraste del riñón derecho.

## DESCRIPCIONES DE CASOS

### Caso 1

Femenino de 13 años de edad y con AT de 2 años de evolución.

Inició en 1967 con hematuria macroscópica. Siete meses previos a su ingreso cursó con dolor intenso en epigastrio tipo cólico. Antes de su ingreso se le detectó hipertensión arterial, infección de las vías respiratorias altas manifestado por febrícula, rinorrea, odinofagia y artralgias.

Posteriormente presentó dolor en epigastrio, disnea de esfuerzo, fiebre, dolor en hemitórax derecho y tos con esputo hemoptóico. Es ingresada con diagnóstico de infección de vías respiratorias, hipertensión arterial de origen renovascular y probable glomerulonefritis.

Su evolución fue tórpida con tensiones arteriales elevadas (170/130), los pulsos arteriales humeral y radial izquierdo disminuido, los pulsos pedios ausentes y datos de insuficiencia respiratoria. Presentó paro cardiorespiratorio y requirió de intubación. Fue realizada una diálisis peritoneal por retención de azoados y oliguria. Hubo pobre respuesta al tratamiento. Falleció en Enero de 1969.

Sus estudios de laboratorio reportaron con Uprot de 0.5 gr/lit y creatinina sérica de 2.7 a 7mg/dl.

Sus diagnósticos fueron: Glomerulonefritis, Estenosis de Arterial Renal Izquierda, Arteritis Inespecífica, Insuficiencia Renal, Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Arterial.

Las causas de muerte fueron: Insuficiencia renal aguda, Trombosis de aorta abdominal, Ramas mesentéricas y renales.

La autopsia demostró: AT, Trombosis de Arterias Renales y Mesentéricas, Infarto Hemorrágico Pulmonar Izquierdo y GMN Proliferativa Mesangial (GMN PM). Ver la figura 1 que representa la lesión glomerular encontrada en este paciente.

## Caso 2

Femenino de 64 años con diagnóstico AT de 42 años de evolución.

Inició a los 22 años de edad con tos con hemoptisis, disnea progresiva de grandes esfuerzos a pequeños esfuerzos que llegó a ortopnea y disnea paroxística nocturna. Presentó cianosis peribucal y cianosis en lechos ungueales.

Durante su evolución presentó cefalea, palpitaciones, edema en miembros inferiores y náusea que se acompañaba de vómitos no cuantificados, ataque al estado general manifestado por astenia, hipodinamia y pérdida de peso.

Se hospitalizó en Junio de 1978 y continuaba con tos hemoptoica. En la EF se detectó disminución del pulso humeral y radial en extremidades superiores; más notable en las extremidades inferiores.

Durante su estancia hospitalaria cursó con hemoptisis, dolor epigástrico de tipo cólico que se exacerbaba con el postprandio, vómitos y evacuaciones diarreicas. Sus condiciones generales eran malas. Persistía con el edema en los miembros inferiores. Sus signos vitales estaban aumentados en la frecuencia cardíaca y respiratoria. Llegó a presentar arritmia del tipo de Wolff Parkinson White (WPW). A pesar del tratamiento, la paciente falleció.

Los estudios de laboratorios reportaron creatinina sérica de 4 a 7 mg/dl y proteinuria de 0.5 g/l.

Los diagnóstico fueron probable cardiopatía congénita cianógena: comunicación interventricular e hipertensión venocapilar pulmonar.

La causa de muerte fue Tromboembolia pulmonar.

En la autopsia se encontraron cambios compatibles con AT y Glomerulonefritis Proliferativa Mesangial (GMN PM). En la Figura 1 se describen los hallazgos histopatológicos.



**En la figura 1. Glomerulonefritis Proliferativa Mesangial.**

Se muestra un glomérulo grande con aumento en el número de células principalmente mesangiales que oblitera los vasos capilares. Se utilizó la Tinción de Hematoxilina- Eosina (original 192x)

Esta descripción pertenece a los casos 1 y 2 donde encontramos este tipo de glomerulonefritis asociada a AT.

### Caso 3

Masculino de 19 años con diagnóstico AT de 2 años de evolución.

A los 11 años inició con disnea de grandes a pequeños esfuerzos hasta la ortopnea. Un mes previo a su ingreso presentó ataque al estado general, fiebre no cuantificada, erupción purpúrica en las extremidades inferiores y tos. Posteriormente evolucionó con tos hemoptoica.

Ingresó con el cuadro clínico mencionado. Se le dió manejo con esteroides y antimicrobianos ante la posibilidad de cursar con proceso infeccioso. Hubo mejoría parcial. Sin embargo, su evolución no fue satisfactoria y presentó datos de falla cardíaca. Falleció sin respuesta al tratamiento.

Los estudios de laboratorio reportaron: creatinina sérica de 3.2 mg/dl y proteinuria de 0.55 g/lit

Los diagnósticos fueron: Arteritis Inespecífica, Púrpura Anafilactoide, Hipertensión Arterial Pulmonar Severa, Prob Cardiopatía Acianógena e Insuficiencia Renal.

La causa de muerte fue: Insuficiencia Cardíaca.

Los datos de la autopsia confirmaron la AT, Hipertensión arterial pulmonar, Aneurisma disecante de la arteria pulmonar, Insuficiencia cardíaca congestiva y Glomerulonefritis Proliferativa Necrosante Extracapilar segmentaria (GMN PNE). No se detectó Cardiopatía Congénita Acianógena.

Ver la figura 2 donde se describen los hallazgos glomerulares compatibles con GMN PNE.

## Caso 4

Femenino de 30 años. AT Tipo I de 4 años de evolución.

En Abril de 1990 inició con tos seca y fatiga. Se le trató con antitusígeno. En Febrero de 1991 presentó disnea de esfuerzos, cefalea frontoparietal, intermitente acompañado de acúfenos, fosfenos y mareos.

Se le detectó presiones arteriales elevadas y fue realizada una aortografía que demostró obstrucción de las carótidas en su porción proximal y ausencia de la subclavia derecha. Se le diagnosticó Arteritis de Takayasu.

En Mayo de 1991 cursó con mialgias, artralgias y malestar general. Los pulsos en el brazo derecho estaban ausentes, en el brazo izquierdo disminuidos y en las extremidades inferiores se encontraban normales. Además se le detectó Insuficiencia aórtica leve y Síndrome de robo de la subclavia izquierda.

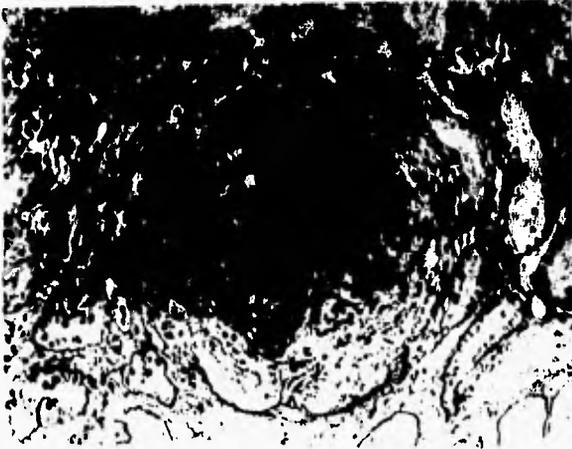
En Mayo de 1992 fue hospitalizada por mialgias, artralgias, y fiebre de 38 a 39 grados. En su estancia hospitalaria se encontró un soplo abdominal y pericarditis. Sus estudios de laboratorio reportaron PCR positiva, VSG elevada y trombocitosis. Un examen general de orina reportó leucocituria, hematuria, una depuración de creatinina en orina de 24 horas de 12 ml/min y proteinuria de 7-11.3 g/d. La radiografía de tórax demostró infiltrado reticulonodular compatible con Neumopatía intersticial. La biopsia de pulmón descartó granulomatosis de Wegener. Se encontró en la biopsia de parénquima pulmonar datos que sugerían Neumonía intersticial descamativa con la biopsia bronquial que reveló datos compatibles con inflamación inespecífica e hiperplasia. La biopsia nasal reveló datos que sugieren rinitis crónica granulomatosa inespecífica.

Sus estudios de laboratorio reportaron p-ANCA positivo (+), creatinina sérica de 3.5 mg/dl, depuración de creatinina en orina de 24 horas de 12 ml/min y proteinuria de 9.1 g/día. Síndrome Nefrítico.

El seguimiento hasta Febrero de 1993 con presión arterial controlada. Fue tratada con prednisona 1 mg/kg/día oral y bolos de ciclofosfamida (un total de 6 bolos) por la glomerulonefritis y por las alteraciones en pulmón.

Los estudios de laboratorio reportaron hasta 1993: creatinina sérica de 2.1 mg/dl, depuración de creatinina en orina de 24 horas de 21 ml/min y proteinuria de 1.3 gr/día.

Se le tomó una biopsia renal que reportó Glomerulonefritis Necrosante Proliferativa Extracapilar. En la figura 2 se describe los hallazgos histopatológicos.



**En la figura 2. Glomerulonefritis Necrosante Proliferativa Extracapilar.**

Se observa un glomérulo con el espacio de Bowman ocupado por una media luna celular y circunferencial. La membrana basal del ovillo glomerular se aprecia destruida y fragmentada. Se utilizó la Tinción de Metenamina de plata (T. Jones) (Original 192 x).

Esta descripción pertenece al caso 3 y al caso 4.

### Caso 5

Femenino de 69 años. AT Tipo III de 38 años de evolución.

Inició a los 12 años de edad con disnea de grandes a pequeños esfuerzos, ortopnea, palpitations y dolor precordial. La exploración física detectó la ausencia de los pulsos pedios y tibiales.

En Abril de 1963 persistían los pulsos ausentes.

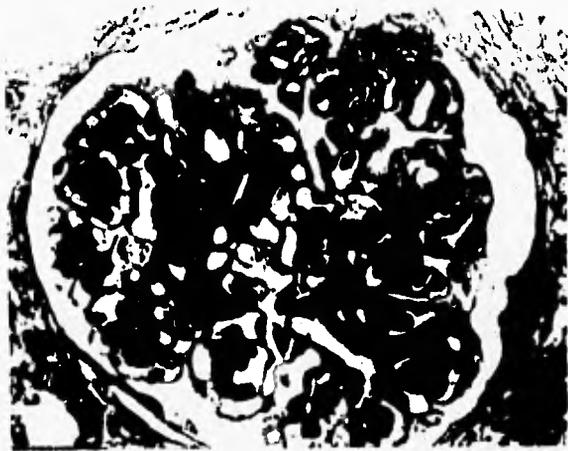
En Noviembre de 1977 se le diagnóstico AT por estudio de angiografía. ( Ver resultados del caso 5 en la tabla X) y la ausencia de pulsos en extremidades inferiores.

Los estudios de laboratorio reportaron creatinina sérica de 1.4 mg/dl, depuración de creatinina en orina de 24 horas de 59 ml/min y proteinuria de 3.3 g/d. Síndrome Nefrótico. Exámen general de orina con proteinuria de 3+.

Durante el seguimiento hasta 1993 inició con hiperglicemia e Hipertensión Arterial.

Actualmente con dislipidemia. Se encuentra asintomática hasta Octubre de 1995. Su presión arterial está controlada, creatinina de 1.38 mg/dl, depuración de creatinina en orina de 24 horas de 58 ml/min con proteinuria de 3.2 g/día.

En este caso se detectó Glomeruloesclerosis Nodular por biopsia renal. Ver la figura 3 donde se describe las alteraciones glomerulares.



**Figura 3. Glomeruloesclerosis Nodular.**

Se observa una acentuación de los lóbulos glomerulares, con aumento de la matriz mesangial, esclerosis y formación de pequeños nódulos. Las asas capilares muestran engrosamiento difuso de las paredes. Tinción de Tricrómico de Masson. (Original 480x).

Esta descripción corresponde al caso 5.

## Caso 6

Femenino de 18 años y con AT de 2 meses de evolución.

Presentó en 1964 disnea de grandes esfuerzos, cefalea, náusea, acúfenos, mareos y dolor precordial. Fue estudiada y en Octubre de 1965 se le diagnosticó hipertensión arterial secundaria a feocromocitoma. Estuvo con tensiones arteriales muy elevadas y niveles altos de catecolaminas en orina. Se le realizó cirugía. Sin embargo, la presiones arteriales continuaron elevadas (TA máxima de 260 mmHg), con crisis convulsivas tónicas clónicas generalizadas y pérdida del conocimiento. Se le dió manejo con antihipertensivos.

En Febrero de 1966 presentó edema generalizado. Recibió manejo con diuréticos y digitálicos.

En Abril de 1966 presentó pérdida del conocimiento con afasia y hemiplejía. Ante estos síntomas es hospitalizada. Durante ese internamiento cursó con Síndrome nefrótico, Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada y se sospechó de AT. Este fue confirmado por aortografía y se le dió tratamiento con esteroides.

Su evolución intrahospitalaria fue tórpida y continuaba con elevaciones en la presión arterial (180/120) de difícil control, taquicardia de 120 por minuto, galope y deterioro en el estado general.

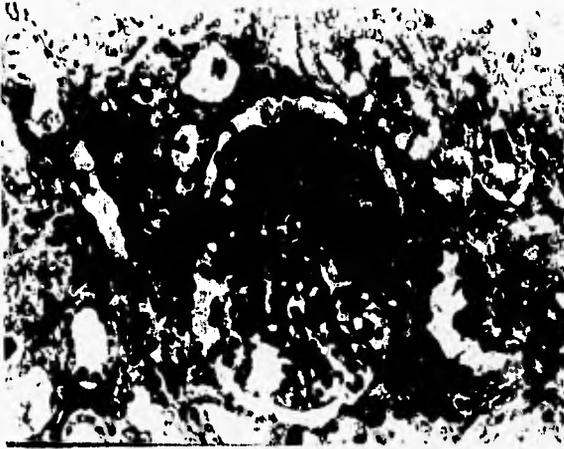
Su estado neurológico fue deteriorándose y cayó en estado de coma. Falleció en Julio de 1966.

Sus estudios de laboratorio reportaron creatinina sérica de 2.7mg/dl y proteinuria de 7.3 gr/día.

Las causas de muerte fueron : Tromboembolismo sistémico Insuficiencia Cardíaca, Desnutrición Grado IV y Angéitis no determinada que afecta a vasos renales.

En la autopsia se confirmó la AT, la Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Glomeruloesclerosis Focal.

En la figura 4 se describen los hallazgos histopatológicos.



**Figura 4. Glomeruloesclerosis Focal.**

Se aprecia un glomérulo con prominencias del mesangio y una lesión segmentaria esclerosante, con desaparición de la luz capilar y rodeada de una corona de células epiteliales prominentes. Tinción de Hematoxilina y Eosina. (Original 192x).

Esta descripción pertenece al caso 6.

## Caso 7

Masculino de 19 años y con AT de 9 años de evolución.

Inició a los 10 años con disnea de grandes esfuerzos hasta la ortopnea, edema en miembros inferiores de predominio vespertino, tos seca que se torna productiva con expectoración verde-amarillenta. A los 17 años con el mismo cuadro. Quince días previos a su ingreso, tenía hematuria macroscópica, persistencia del edema en extremidades inferiores y se exacerba el cuadro de disnea. Presentó ataque al estado general y oliguria.

Fue hospitalizado. En la exploración física se detectó ausencias de pulsos en la región axilar, cubital y radial. Se le realizó un cateterismo cardíaco. Posteriormente presentó un evento cerebral vascular manifestado por hemiplejía izquierda. Su evolución fue tórpida y falleció.

Sus diagnósticos fueron: Prob Cardiopatía Reumática Activa, Doble Lesión Mitral, Evento Cerebrovascular, Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), Fibrilación auricular, Insuficiencia Cardíaca y Arteritis Indeterminada.

Los estudios de laboratorio: la creatinina sérica era de 1.57 mg/dl. Se desconoce si hubo proteinuria.

La causa de muerte fue un Embolia Masiva post-cateterismo derecho. Se detectó por autopsia la presencia de Tuberculosis ganglionar, Doble Lesión Aórtica (DLAo), Doble Lesión Tricusplídea, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), Aneurisma de la Aorta descendente y se confirmó la AT. Además se encontró Amiloidosis Renal.

En la figura 5 se describen los hallazgos histopatológicos.



**Figura 5. Amiloidosis Renal.**

Se observa el depósito de un material eosinófilo, anhisto, vítreo y de localización mesangial que desborda en ciertas asas capilares. Tinción con Hematoxilina-Eosina (192x).

Esta descripción es del caso 7.

## Caso 8

Masculino de 19 años y con AT de 5 meses de evolución. Se desconoce el tipo de AT.

En Enero de 1977 comenzó con dolor en región anterior de tórax sin relación a esfuerzo con irradiación hacia hombro izquierdo y disnea de grandes a medianos esfuerzos. Posteriormente cursó con cefalea generalizada pulsátil, fiebre no cuantificada, tos con expectoración amarillo-sanguinolenta y aumento en la intensidad del dolor torácico.

En Febrero de 1977 presentó franca hemoptisis. Fue ingresado en Marzo de ese año. En la exploración física se detectaron los pulsos femorales, poplíteos y pedios "saltones". Hubo evidencia de datos compatibles con Doble Lesión Aórtica secundaria a Fiebre Reumática que requirió de prótesis valvular.

En varias ocasiones se sospechó de tromboembolismo pulmonar pero nunca se corroboró dicha patología por gammagrama perfusorio y ventilatorio pulmonar.

Sin embargo, su evolución fue tórpida y falleció.

Los estudios de laboratorio realizados mostraron la creatinina sérica de 1.1 mg/dl y la ausencia de proteinuria.

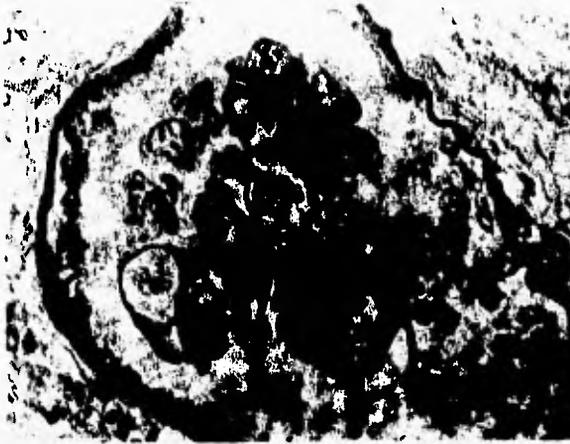
Sus diagnósticos fueron: Cardiopatía Reumática Inactiva. Doble Lesión Aórtica con recambio valvular, Hipertensión Venocapilar, Bloqueo AV y Disfunción de la Válvula Aórtica.

La causa de muerte fue Ruptura de Septum Membranoso secundario a disfunción de válvula protésica.

El estudio postmortem reveló extensa afección de la aorta compatible con AT.

Los estudios histopatológicos del riñón reportaron la presencia de Microaneurismas Glomerulares.

En la figura 6 se describen los hallazgos histopatológico.



**Figura 6. Microaneurismas Glomerulares.**

Se aprecia parte de un ovillo glomerular en el que se observa dos grandes dilataciones de la luz capilar. Tinción de PAS (Original 480x).

Esta descripción pertenece al caso 8.

## DISCUSION

El compromiso renal en la Arteritis de Takayasu (AT) está usualmente relacionado con la hipertensión renovascular y otras complicaciones renales isquémicas secundarias a la estenosis de las arterias renales y a la hipertensión arterial ( trombosis, atrofia renal, infarto, fibrosis difusa o hialinización). Más del 50% de los casos presentan hipertensión arterial y entre otros factores se atribuye al compromiso de las arterias renales. En pocos casos ha sido detectada una historia de glomerulonefritis.

Una asociación de glomerulonefritis y AT es rara. Yoshikawa<sup>(13)</sup> y cols encontraron 9 casos descritos. La lesión glomerular en 8 de 9 casos fue una glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa y segmentaria focal. En 1 de ellos, la glomerulonefritis se asoció a una formación media lunas prominente y arteritis necrotizante en el riñón con falla renal rápidamente progresiva<sup>(29)</sup>. En el resto de los casos reportados, la lesión glomerular fue mencionada como " glomerulonefritis membranosa y proliferativa mixta". Las biopsias repetidas en dos casos mostraron una progresión de los cambios histológicos descubiertos en un principio y la presencia de deterioro de la función renal<sup>(2,38)</sup>.

En su reporte original Yoshimura y cols<sup>(4)</sup> investigaron las alteraciones renales en 17 pacientes con AT documentada por biopsia o autopsia. Estas investigaciones se realizaron en base a que existían pocos reportes en literatura médica de lesiones glomerulares asociadas a la AT. Las lesiones descritas incluyeron dos tipos de lesiones glomerulares. La primera fue el tipo axial descrita como un engrosamiento mesangial leve que se acompaña por depósitos de inmunos complejos mensajiales e intramembranosos. Se observó en pacientes con AT activa. La segunda lesión glomerular fue el tipo centrolobular caracterizado por mensagiopatía centrolobular moderada a severa y depósitos hialinos en mesangio, arteriolas y pequeñas arterias. Fue observada principalmente en autopsias. Además de estos dos tipos pudo observar lesiones mensagiolíticas, lesiones nodulares, microaneurismas glomerulares y depósitos de material hialino en las arteriolas aferentes y eferentes.

Otros autores encontraron varios tipos de glomerulonefritis con proliferación mesangial, nefropatía por IgA por Kurihara, formación crescéntica y vasculitis de las arterias interlobulares por Hosoda<sup>(46)</sup> y una amiloidosis renal por Kitoh. Algunos de estos hallazgos fueron citados por Yoshimura<sup>(4)</sup>.

La revisión de la literatura médica que realice hasta 1995 nos reveló 24 casos reportados con glomerulonefritis asociada a AT (ver tabla 5). Encontramos al igual que Yoshikawa y cols<sup>(13)</sup> que el patrón de glomerulopatía que predominó fue la glomerulonefritis proliferativa mesangial segmentaria y focal que se encontró en 8 de 9 casos. Menos común fue la glomerulonefritis membranoproliferativa.

En nuestra revisión se encontró otros tipos de glomerulonefritis que han sido descritas como: la glomerulonefritis crescéntrica<sup>(39,40)</sup> (2 casos), amiloidosis renal<sup>(11,24,41,42)</sup> (6 casos) y nefropatía por IgA<sup>(6)</sup> (1 caso). Además se demostró síndrome nefrótico en 7 casos, de los cuales en 1 no estaba asociado ninguna glomerulopatía<sup>(49)</sup>.

Las manifestaciones clínicas renales (más comunes fueron: hematuria microscópica, proteinuria variable de leve (menos de 2g/24 horas) hasta proteinuria grave (7 y 12 g/24h). La proteinuria es usualmente en rangos no nefróticos<sup>(3,13)</sup>.

El tiempo de evolución del padecimiento en los pacientes orientales con AT tiende a ser mayor de 10 años. Esto sugiere que es lentamente progresivo el curso natural de la nefritis asociada con AT<sup>(3)</sup>.

En el presente estudio se estudiaron 36 casos de los cuales 8 mostraron lesiones glomerulares asociados a AT. Se reportaron diferentes tipos de lesiones glomerulares que pueden ser vistas en los pacientes con arteritis de Takayasu. Las lesiones glomerulares detectadas son similares a las reportadas en la literatura médica<sup>(2,13,14,24,29,38,40,41,43,44)</sup>. Las más comunes fueron la glomerulonefritis proliferativa mesangial y la glomerulonefritis proliferativa necrozante extracapilar en dos casos respectivamente.

En nuestro reporte encontramos una alta incidencia del sexo femenino con una razón F:M de 2 a 1, la edad promedio de 27.5 años y rango de 7 a 69 años. La edad de inicio de la enfermedad fue de 18 años con rango de 7 a 35 años.

Otros reportes<sup>(3,13,31,38)</sup> demostraron que predominó el sexo femenino con una razón F:M de 8 - 1.88 a 1, una edad promedio de inicio de la enfermedad de 23 años y un rango de 15 a 35 años. Estos resultados concuerdan con los de nuestro estudio. Es bien conocido que la AT afecta más a mujeres que a hombres y la edad varía dependiendo del área geográfica en donde se encuentren.

En cuanto a los estudios de laboratorio se detectaron proteinuria leve a grave, hematuria, depuraciones bajas y creatinina en valores mas alto que lo normal (> de 1.5 mg/dl).

En cuanto a la posible etiología de la glomerulonefritis asociada a AT, no pudimos llegar a encontrar algún factor que esté causando el daño renal. Las lesiones glomerulares asociadas a AT podrían sugerir una relación patogénica más que meramente coincidencia o ser una presentación coincidental o que exista autoinmunidad<sup>(2)</sup> o simplemente una coexistencia de dos padecimientos diferentes e independientes.

Las posibles causas de la glomerulonefritis han sido descritas por diferentes autores como:

- Zilleruelo y cols<sup>(2)</sup> hacen mención de un reporte de 1 caso con glomerulonefritis mesangial focal y segmentaria con depósitos mesangiales (1+) de complemento de C3 y C4 e inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM en 6 glomérulos e hipergamaglobulinemia con aumento en los niveles de IgG e IgA sugiriendo un mecanismo inmunológico que podría iniciar o perpetuar la enfermedad.
- Lai y cols<sup>(3)</sup> reportaron 3 casos con glomerulonefritis proliferativa mesangial focal segmentaria, de los cuales en 1 caso se detectó por estudios de inmunofluorescencia depósitos granulares de IgM y C3 en el mesangio y de C3 a lo largo de las asas capilares..
- Takagi y cols<sup>(38)</sup> reportaron 2 casos con glomerulonefritis proliferativa mesangial focal y segmentaria de los cuales 1 caso presentó depósitos de IgG, IgA y C3 en el mesangio y a lo largo de las asas capilares. Ambos sugieren un mecanismo inmunológico.
- Greene y cols<sup>(14)</sup> reportaron 1 caso con enfermedad pulmonar intersticial y glomerulonefritis mesangial leve con depósitos de IgG y C3 en el mesangio. Ellos realizaron estudios para detectar complejos inmunes circulantes y no se demostró evidencia de complejos inmunes circulantes usando C1q. Por lo que definen que no pueden asegurar que haya una enfermedad mediada por complejos inmunes ya que no fue demostrado por sus estudios de laboratorio. Comentaron que la enfermedad pulmonar y renal resulta de una enfermedad mediada por complejos inmunes y que podrían ser generados por un antígeno primario o un material que es liberado de las arterias dañadas.

Estos autores concluyen que los depósitos de inmunoglobulina en el glomérulo, los niveles bajos de complemento sérico y la hipergamaglobulinemia sugiere un mecanismo inmunológico en la patogénesis de la glomerulonefritis asociada con AT. La presencia de complejos inmunes circulantes detectados en el suero de los pacientes con AT podrían formular la hipótesis que la glomerulonefritis resulta del atrapamiento de complejos inmunes circulantes formados en la arterias afectadas por el riñón (2,3,14,38).

Muchos investigadores han ligado la AT a desórdenes inmunológicos y han postulado que el mecanismo autoinmunológico se basa en la hipótesis que se ha sustentado por hallazgos de estudios de laboratorio; la hipergamaglobulinemia, los anticuerpos antiarteria circulantes y la falta para detectar cualquier agente etiológico en las lesiones de la pared arterial. Aunque los anticuerpos antiarteria han sido encontrados en el suero de pacientes con AT, no hay evidencia definitiva hasta el presente que estos anticuerpos son la causa directa de la AT (16,23). Es más razonable que los complejos inmunes se han atrapados por el capilar glomerular y esto podría iniciar el daño glomerular (13).

La patogénesis de la glomerulonefritis en la AT no ha sido esclarecida, es pobremente entendida y aún es desconocida. La hipótesis de complejos inmunes se sugiere en base a las asociaciones clínicopatológicas incluyendo la activación del sistema de complemento, los componentes del complemento encontrados en el glomérulo y los complejos inmunes circulantes(25).

Dado lo amplio y lo variado de las lesiones glomerulares planteamos la existencia de un espectro de anomalías glomerulares asociadas a la AT.

En el caso de glomerulonefritis necrosante se detectó en dos casos: en el primer caso se detectaron anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA); el mismo que presentaba datos inflamatorios a nivel de ojos y vías respiratorias inferiores sugiriendo la coexistencia de dos tipos de vasculitis leucocitoclástica en piel, por lo que plantea la posibilidad de un síndrome de sobreposición de arteritis de Takayasu y granulomatosis de Wegener con cANCA positivo a títulos altos.

La asociación de AT y amiloidosis renal plantea un mecanismo fisiopatológico diferente: inflamación crónica y depósitos de amiloide. Por otro lado la coexistencia de AT y tuberculosis ha sido planteada por otros autores. También está presente dicha coexistencia en uno de nuestros 8 casos. Estos hechos sugieren que el depósito de amiloide a nivel glomerular está relacionado a la naturaleza inflamatoria y a la infección crónica. Sousa y cols (41) reportan un caso con un síndrome nefrótico, amiloidosis tipo AA y enfermedad pulmonar intersticial. Ellos comentan que la AT puede ser la causa de que se reactive la amiloidosis en forma sistémica.

La alteración más común a nivel glomerular es la secundaria a hipertensión arterial e isquemia; mismo que se corroboró en nuestra serie. No existen datos de laboratorios distintivos que aseguren la presencia de glomerulonefritis asociada. En caso de existir alteraciones urinarias deben ser cuidadosamente seguidas por la posible coexistencia de una glomerulonefritis la cual podría progresar sino sospechamos de una asociación de glomerulonefritis con AT. Se requiere de alto índice de sospecha y seguimiento estrecho en este tipo de padecimiento.

**TABLA 5**

**HALLAZGOS CLINICOS EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU Y NEFRITIS ASOCIADA**

Caso	Año	Sexo	Edad	Raza o País de Origen	Síntomas renales	Tiempo de enfermedad	Afección Renal	Referencias
1	1959	masculino	19	hindú	Proteinuria Sx Nefrótico	6 meses	Sx Nefrótico Amiloidosis Renal	Misra et al <sup>11</sup>
2	1959	femenino	15	hindú	Proteinuria Sx Nefrótico	8 años	Sx Nefrótico Amiloidosis Renal	Misra et al <sup>11</sup>
3	1969	masculino	19	Itaqui	Sx Nefrótico	15 meses	Sx Nefrótico, GMN Mixta y EAR	Clinicopathologic Conference <sup>12</sup>
4	1973	femenino	31	Japonés	Hipertensión	10 años	EAR bilateral leve	Hosoda et al <sup>46</sup>
5	1978	femenino	15	Caucásico	Hematuria microscópica Proteinuria	2 años	GMN Proliferativa Focal y Segmentaria	Zalmerlo et al <sup>2</sup>
6	1979	femenino	?	japonés	Hematuria Proteinuria	?	GMN Focal	Takahashi et al <sup>43</sup>
7	1984	femenino	34	Japonés	Hematuria microscópica Proteinuria	11 años	GMN Proliferativa Focal y segmentaria	Takagi et al <sup>43</sup>
8	1984	femenino	35	Japonés	Hematuria microscópica Proteinuria	13 años	GMN Proliferativa Focal y segmentaria	Takagi et al <sup>43</sup>
9	1984	?	?	?	?	?	Amiloidosis Renal Sx Nefrótico	Dash et al <sup>41</sup>
10	1984	?	?	?	?	?	Amiloidosis Renal Sx Nefrótico	Dash et al <sup>41</sup>
11	1986	femenino	51	China	Hematuria microscópica Proteinuria	20 años	GMN Proliferativa Focal y Segmentaria	Lai et al <sup>3</sup>
12	1986	femenino	46	China	Hematuria microscópica Proteinuria	12 años	GMN Proliferativa Focal y Segmentaria	Lai et al <sup>3</sup>
13	1986	masculino	36	China	Hipertensión	14 años	GMN Proliferativa Segmentaria con infiltrado de mononucleares en parche intersticio	Lai et al <sup>3</sup>
14	1986	femenino	35	E.U.	Hematuria microscópica Proteinuria	15 meses	GMN Mesangial	Greene et al <sup>18</sup>

? Se desconoce esa información.

Continuación de la Tabla 2

15	1987	femenino	16	Caucásico	Proteinuria y cilindros eritrocitarios	3 años	GMN Crescética y GMN Rápidamente Progresiva	Hellman et al <sup>38</sup>
16	1988	masculino	28	Japonés	Hematuria microscópica Proteinuria	?	GMN Proliferativa y posteriormente GMN Membrano-proliferativa con Sx Nefrót.	Yoshikawa et al <sup>39</sup>
17	1990	femenino	57	Japonés	Hematuria microscópica y sin proteinuria	9 años	GMN Membranoproliferativa y Sx Nefrótico	Konmi et al <sup>33</sup>
18	1992	Se desconoce	?	Tailandés	?	?	GMN Proliferativa Membranosa	Piyachon et al <sup>40</sup>
19	1992	Se desconoce	Niño	Koreana	Proteinuria	?	Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria	Yee Hong et al <sup>40</sup>
20	1992	Se desconoce	?	Hindú	?	?	GMN Focal y Segmentaria Sx Nefrótico	Chugh et al <sup>24</sup>
21	1992	Se desconoce	?	Hindú	?	?	Amiloidosis Renal	Chugh et al <sup>24</sup>
22	1993	Femenino	18	?	Proteinuria	?	Amiloidosis Renal tipo AA	Sousa et al <sup>41</sup>
23	1994	Femenino	32	?	?	?	GMN Focal Crescética y c ANCA +	Logar et al <sup>41</sup>
24	1995	Femenino	48	italiana	Proteinuria Hematuria	18 años	Nefropatía por IgA, Sx Nefrótico y pANCA +	Cavatorta et al <sup>6</sup>

? se desconoce dicha información

## CONCLUSIONES

El trabajo realizado estudia 36 casos con glomerulonefritis asociada a la AT. De los cuales 8 son casos que presentan un amplio espectro de glomerulopatías.

Los estudios han demostrado que la glomerulonefritis que frecuentemente se presenta es la glomerulonefritis proliferativa mesangial focal y segmentaria. Y sigue siendo rara su presentación.

Encontramos que las alteraciones histológicas glomerulares siguen siendo secundaria a la hipertensión arterial e isquemia.

En este estudio no se detectó un mecanismo fisiológico común. Se requiere de un alto índice de sospecha si existen alteraciones urinarias que nos podrían sugerir la coexistencia de glomerulonefritis con AT.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jennette JC., Falk RJ, Kallenger CG et al: Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*; 37:187-92; 1994.
2. Zilleruelo GE., Ferrer P., García OL. et al: Takayasu's Arteritis associated with glomerulonephritis. *Am J Dis Child*; 132: 1009 - 1013; 1978.
3. Laj KN., Chan KW., Ho CP.,: Glomerulonephritis associated with Takayasu's Arteritis: report of three cases and review of literature. *Am J. Kidney Dis*; VII: 197 - 204; 1986.
4. Yoshimura M., Kida H., Saito H. et al: Peculiar glomerular lesions in Takayasu's Arteritis. *Clin Nephrol*; 24: 120-127; 1985.
5. Ueda H., Morooka S., et al.: Clinical observation of 52 cases of aortitis syndrome. *Jpn Heart J*; 10: 277-85; 1969.
6. Cavatorta F., Campis S., Trabassi E., et al : IgA nephropaty associated with Takayasu's Arteritis: report of o case and review of the literature. *Am J Nephrol*; 15: 165-167; 1995.
7. Hall S., et al: *Rheum Dis Clin North America*; 16: 411 - 422; 1990.
8. Sekiguchi M., and Suzuki J.,: An overview on Takayasu's Arteritis. *Heart Vessels*; (supp) 7: 6-10; 1992.
9. Hotchi Masao: Pathological studies on Takayasu's Arteritis. *Heart Vessel*; (supp) 7: 11 - 7, 1992.
10. Caccamise WC., Whitman JF., et al. Pulseless disease. Preliminary case report. *Am Heart J*; 44: 629 - 633, 1952.
11. Misra S., Prakash Satya et al:Pulseless disease (Takayashu Syndrome). *Am Heart J*; 57: 177 - 84, 1959.
12. Clinicopathologic Conference. A case of aortitis with nephrotic syndrome. *Br Med J*; 2: 359 - 65, 1969
13. Yoshikawa Y., Truong L., Mattioli C., et al.: Membranoproliferative Glomerulonephritis in Takayasu's Arteritis. *Am J. Nephrol*; 8:240-244; 1988.

14. Greene N., Baughman R. and Kim Kurtis: Takayasu's Arteritis associated with interstitial lung disease and glomerulonephritis. *Chest*; 89: 605 - 606; 1986.
15. Shelhamer JH., Volkman DJ., Fauci AS., et al: Takayasu's Arteritis and it therapy. *Ann Intern Med*; 103: 121-26; 1986.
16. Lupi-H E., Sanchez-Torres G., Marcuschamer J., et al.: Takayasu's Arteritis clinical study of 107 cases. *Am Heart J*; 93: 94-103; 1977.
17. Sánchez-Torres, Contreras R, Lupi-H et al: Adenitis Tuberculosa y arteritis de Takayasu. *Arch Inst Cardiol Mex* 42: 663; 1972.
18. Sánchez-Torres: Arteritis inespecifica y enfermedad tuberculosa. Aspectos clínicos. *Arch Inst Cardiol Mex*; 42: 717; 1992.
19. Cupps Thomas and Fauci A., *The Vasculitides*. Vol XXI. pp 107-115 (W. B. Saunders, Philadelphia) 1981.
20. Kerr G., Hallahan C., Hoffman G., et al: Takayasu's Arteritis. *Ann Intern Med*; 120: 919-929; 1994.
21. Arend WP., Michel BA., Bloch., et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the clasification of Takayasu's Arteritis. *Arthritis Rheum*; 33: 1129 - 1136; 1990.
22. Ueno A., Awane Y. and Shimizu K: Succesfully operated obliterative brachiocephalic arteritis (Takayasu's) associated with the elongated coarctation. *Jap. Heart J*. 8: 538; 1967.
23. Koumi Shin-Ichi, Endo T., Masugi Y., et al : A case of TA associated with membranoproliferative glomerulonephritis and nephrotic syndrome. *Nephron*; 54: 344- 346; 1990.
24. Chugh KS., Sakhuja V., Gupta A., et al: Renovascular hypertension due to Takayasu's Arteritis among indians patients. *Q J Med*; 85: 833-43, 1992.
25. Su WJ., Liang CD., Chuang CK., et al: Takayasu's arteritis with aortoortic bypass graft and renal autotransplantation: report of one case. *Acta Paediatr Sin*; 33: 428 - 34; 1992.
26. Koide Kelzo: Takayasu's Arteritis in Japan. *Heart Vessels*; (suppl) 7: 48-54; 1992.

27. Sharma S., Rajani M., Talwar KK., et al: Initial experience with percutaneous transluminal angioplasty in the management of Takayasu's Arteritis. *Br J. Radiol* 63: 517 - 22; 1990.
28. Sharma S., Rajani M. and Talwar KK: Angiographic morphology in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis): a study of 126 patients from north India. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 15: 160 - 165; 1992.
29. Hellman DB: Immunopathogenesis, diagnostic and treatment of giant cell arteritis, temporal arteritis, polymyalgia rheumatica and Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol*; 5: 25 - 32, 1993.
30. Piyachon Ch and Swanwela N: Takayasu's arteritis in Thailand. *Heart Vessel; (supp) 7: 60 - 67; 1992.*
31. Suga K., Kume., Fuji T., et al : Evaluation of radionuclide studies in the 8 patients with Takayasu's arteritis. *Kaku- Igaku*; 30: 1465 - 73.
32. Morales E., Pineda C. y Martinez Lavin M.,: Takayasu's Arteritis in children. *J Rheumatol*; 18: 1081 - 4, 1991.
33. Kerr G.: Takayasu's Arteritis. *Curr Opin Rheumatol*; 6: 32-8; 1994.
34. Ito Iwao: Medical Treatment of Takayasu's arteritis. *Heart Vessels; (supp) 7: 133-137; 1992.*
35. Cybulska Y. : Takayasu's arteritis course, diagnosis and long term results of treatment. *Pol Arch Med Wewn*; 91: 451 - 60; 1994.
36. Milner LS., Jacobs DW., Beale P., et al: Management of severe hypertension in childhood Takayasu's arteritis. *Pediatr Nephrol*; 5: 38 - 41; 1991.
37. Gu ZM., Lin G., et al: Role of aortoangioplasty in hypertension in Takayasu's Arteritis. *Chin Med J Engl*; 104: 363 - 8; 1991.
38. Takagi M., Ikeda T., Kimura K., et al. Renal histological studies in patients with Takayasu's arteritis. report of 3 cases. *Nephron*; 36: 68 -73; 1984.
39. Hellman D., Hardy K., and King E.,. Takayasu's arteritis associated with crescentic glomerulonephritis. *Arthritis Rheum*; 30: 451 - 54; 1987.
40. Yee Hong Ch., Yun Choi J., Chan Sohn K., et al: Takayasu's arteritis in Korean children. Clinical report of seventy cases. *Heart Vessels; (supp) 7: 91 - 96; 1992*

41. Sousa AE., Lucas M., Tavora Y., et al Takayasu's disease presenting as a nephrotic syndrome due to amyloidosis. *Postgr Med J*; 69: 488-9; 1993.
42. Dash Sc., Sharma Rh., Malhorta Kk., et al: Renal amyloidosis and non specific aortoarteritis - a nether to undrescribed association. *Postgraduate Medical J*; 60: 626-8; 1984.
43. Logar D., Rozman B., Vizjak A., et al : Arteritis of both carotid arteries in a patient with focal, crescentic glomerulonephritis and anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies. *Br J Rheumatol*; 33: 167-9; 1994.
44. Takahashi T. Sakawa M., et al:A case of aortitis syndrome with focal glomerulonephritis. *Jpn J Nephrol* 21: 165; 1979.
45. Kim YT., Park KK., Hong CY.,: A case of Takayasu's arteritis with nephrotic syndrome. *Korean J Ped Assoc*; 17: 394 - 398; 1974.
46. Hosoda Y., Iri H., Hata J., et al: Granulomatous aortitis associated with necrotizing aortitis and glomerulonephritis. *Acta Pathol Jpn*; 129-138; 1973.