

Enfermedad de Crohn asociada a arteritis de Takayasu

Lucía C Fry, Steffen Rickes, Klaus Mönkemüller, Peter Malfertheiner

Acta Gastroenterol Latinoam 2005;35:238-242

Resumen

Paciente de sexo femenino, de 26 años de edad, portadora de enfermedad de Crohn (EC) se presenta con aumento de su dolor abdominal, frémito abdominal y disminución de los pulsos periféricos. La tomografía computada y la arteriografía revelaron estenosis oclusivas que incluían las arterias subclavia izquierda, celiaca, renal y mesentérica superior, así como también aorta abdominal. Estos hallazgos son consistentes con arteritis de Takayasu. La paciente fue revascularizada para sortear las lesiones oclusivas de las arterias celiaca y mesentérica superior y las estenóticas de la aorta abdominal. Controles posteriores demuestran que la paciente permanece asintomática desde el punto de vista cardiovascular a los 3 años de la cirugía, habiendo presentado un empuje de su enfermedad inflamatoria intestinal.

Summary

Crohn's disease associated with Takayasu's arteritis

A 26-year-old woman with Crohn's disease presented with increase of her abdominal pain, abdominal fremitus and decrease in peripheral pulses. The CT scan and the angiography revealed occlusive stenosis of

several arteries: left subclavian, celiac, renal, superior mesenteric and abdominal aorta. This findings were consistent with Takayasu's arteritis. The patient underwent surgical revascularization to bypass the occlusive lesions in celiac and superior mesenteric arteries, and the stenosis in abdominal aorta. Subsequent controls showed that she remains free of cardiovascular symptoms three years after surgery but presents progression of her inflammatory bowel disease.

La enfermedad inflamatoria intestinal ocurre en 15:100.000 y la arteritis de Takayasu (AT) es más infrecuente.¹⁻⁴ Sin embargo, la concomitancia de ambas entidades ha sido descrita en la literatura en algunas ocasiones.⁴⁻⁸ Como vínculo fisiopatológico se sugiere que el desarrollo de granulomas y de vasculitis granulomatosa en AT y EC es consecuencia de un mecanismo común a ambas enfermedades, pudiendo ser la AT una manifestación extraintestinal de la EC.⁷⁻⁸

Caso clínico

Se trata de una paciente de 26 años, sexo femenino, raza blanca, con diagnóstico de enfermedad de Crohn de 4 años de evolución. En esa oportunidad la paciente consultó por un cuadro de 4 meses de evolución caracterizado por dolor abdominal, disminución de peso y diarrea. Se realiza estudio contrastado de intestino delgado y colonoscopia con biopsia, observándose lesiones compatibles con afectación ileo-colónica de enfermedad inflamatoria intestinal, mostrando la biopsia una colitis crónica, no observándose granulomas. Es tratada con 5-ASA y esteroides, presentando a los 2 meses una perforación de colon sigmoide y un año más tarde fue sometida a una resección ileo-cecal a consecuencia de una estenosis. La histología muestra una afectación transmural no isquémica con formación de granulo-

Universidad de Alabama, Birmingham, Alabama, USA
Universidad Otto von Guericke, Magdeburg, Alemania

Correspondencia: Klaus E Mönkemüller
Klinikum für Innere Medizin, Gastroenterologie,
Hepatologie und Infektiologie Otto-von-Guericke University
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg, Germany
Phone: + 49 391 6713100, Fax: +49 391 6713105
E-mail: klaus.moenkemueller@medizin.uni-magdeburg.de

Agradecimiento:

Al Dr Steven Goldberg por haber elaborado y aportado la ilustración de este caso.

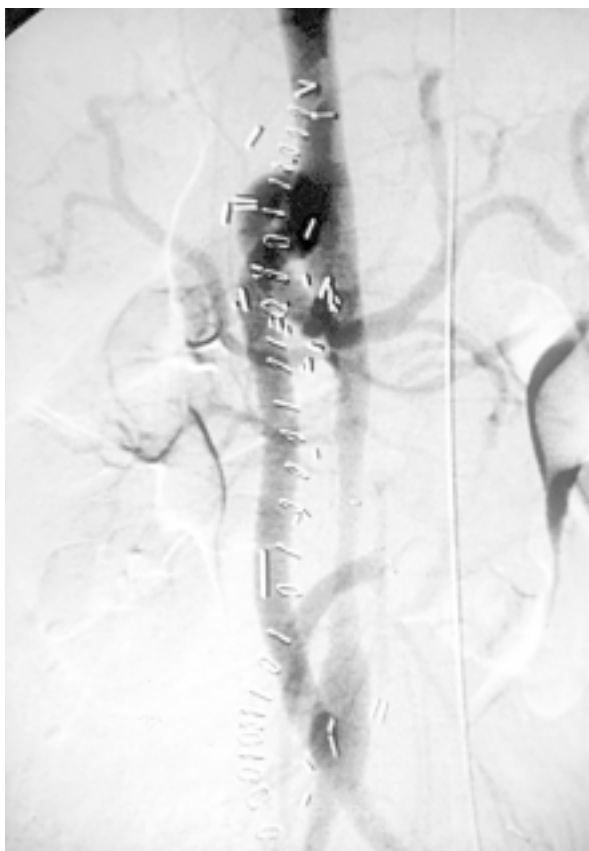


Figura 4. Angiografía post-operatoria demostró total viabilidad en todos los segmentos del injerto.

de la cirugía, el dolor abdominal disminuyó considerablemente. La paciente fue dada de alta a los trece días luego de la cirugía. A los 3 años continúa asintomática desde el punto de vista cardiovascular, habiendo presentado un empuje leve de su enfermedad inflamatoria intestinal.

Discusión

La AT es un proceso inflamatorio crónico de etiología desconocida que involucra primariamente la aorta y sus ramas principales, arterias pulmonares y arterias coronarias.^{1,2} Se observa con una incidencia estimada de 2.6 casos por millón de habitantes por año.² Ocurre predominantemente en el sexo femenino (> 80%) con una edad de comienzo entre 3 y 35 años. Predomina en asiáticos, sobre todo Japón, aunque puede verse con una distribución universal.¹ ³ El curso clínico presenta dos etapas: el estadio inicial caracterizado por síntomas inespecíficos como fiebre, artralgias, mialgias y anorexia. El segundo estadio está dado por las obstrucciones arteriales múl-

tiples, con ausencia de pulsos y síntomas de acuerdo a la o las arterias involucradas. Son características las lesiones de tipo estenótico, pudiendo formarse también aneurismas, particularmente en el tronco aórtico.^{2,4} La hipertensión arterial es un síntoma frecuente, pudiendo ser debida o a la coartación de aorta o a la estenosis de la arteria renal. Los pilares diagnósticos son clínico y angiográfico.^{2,4} El frémito y la disminución de los pulsos periféricos son la característica diagnóstica más frecuente. La angio-resonancia magnética, así como también la angiografía de contraste, son de gran valor en el diagnóstico de la enfermedad.²

La asociación de AT y enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en un mismo paciente es poco frecuente.^{4,5} El primer caso reportado fue una paciente de sexo femenino de 35 años de edad con colitis ulcerosa que se presentó con fiebre, sudoración, artralgias y dolor torácico de tipo pleurítico.⁴ La aortografía y biopsia fueron diagnósticas de AT. Desde ese momento al menos 34 pacientes (27 japoneses) han sido reportados con colitis ulcerosa crónica y AT concomitantemente.⁹ A pesar de que varios haplotipos han sido descritos en pacientes con ambas enfermedades (HLA-A24, B52, Dw12 y DR2), aún no se ha encontrado un claro vínculo genético.⁶ A su vez, al menos 18 pacientes han sido reportados en la literatura con AT y EC.⁷ A diferencia de la Colitis ulcerosa crónica (CUC), no han sido encontrados haplotipos HLA comunes a ambas enfermedades. Wakefield y col estudiaron especímenes de intestino delgado y colon resecaados de pacientes con EC e identificaron 485 granulomas en 15 especímenes, siendo 85% directamente involucrados con injuria vascular. Este estudio sugiere que la mayoría de los granulomas en la EC se forma dentro de la pared vascular.⁸ El desarrollo de granulomas y vasculitis granulomatosa en AT y EC probablemente sea consecuencia de un mecanismo común a ambas enfermedades, siendo la AT una manifestación extraintestinal de la EC. A su vez, la granulomatosis a nivel de los vasa vasorum de la pared aórtica es la lesión más comúnmente descrita en la AT.¹⁰ En un estudio prospectivo, Kerr y col realizaron seguimiento a 60 pacientes con AT, 97% eran de sexo femenino con un edad media de comienzo de la enfermedad a los 25 años.¹¹ De esos 60 pacientes, 7% tenían enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa crónica. Así también, Reny y col analizaron 44 pacientes con AT, de los cuales 4 también eran portadores de EII (2 CUC, 2 EC), (9%).¹² Ambos hallazgos coinciden en

que la enfermedad inflamatoria intestinal se ve con mucha mayor frecuencia en pacientes con enfermedad de Takayasu que en la población general. En el estudio de Reny, el diagnóstico de la AT fue simultánea o posterior al diagnóstico de la EC en el 87% de los casos, como es el caso de nuestra paciente, no así en el estudio de Kerr en el que en 2 pacientes la AT precedió a la EC y dos fueron posteriores a la misma, no habiéndose demostrando relación entre la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal y la actividad de la AT.^{11,12}

Dada la naturaleza inflamatoria de la EC así como también de la AT, el arsenal terapéutico para ambas enfermedades presenta similitudes. El tratamiento de la AT consiste en esteroides.^{2,11} Aproximadamente 60% de los pacientes responden al menos una vez con el uso de esteroides. En casos resistentes de AT se usan inmunosupresores, siendo la ciclofosfamida el más frecuentemente usado y azatioprina o mercaptopurina en la EC. La adición de agentes citotóxicos en la AT induce remisión a 40% de pacientes cortico-resistentes.¹¹ La mayoría de las veces es necesario repetir la terapia para mantener el control de la enfermedad, habiendo 23% de pacientes que no responden a terapia medicamentosa. En los últimos años se ha incorporado el empleo de inhibidores del factor de necrosis tumoral (inhibidores TNF-X) de los cuales el más ensayado es el Infliximab en el tratamiento de la EC refractaria al tratamiento médico. Resulta interesante que su uso también está descrito en la enfermedad de Takayasu de difícil tratamiento.¹³⁻¹⁵

La revascularización está indicada en casos de riesgo isquémico así como para el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con estenosis aórtica o de arteria renal. De ser posible la cirugía debe realizarse en etapa de remisión dado que algunos estudios han mostrado mayor riesgo de falla terapéutica (reestenosis) si la cirugía se realiza durante el período de actividad de la enfermedad.^{16,17} Los injertos autólogos han demostrado ser mejores que los sintéticos. La tasa de reestenosis es de aproximadamente 24%.^{18,19} La angioplastia percutánea no ha demostrado buenos resultados a largo plazo, requiriendo varios procedimientos para reducir la estenosis en forma significativa. Este procedimiento ha sido de mayor aplicación en pacientes con estenosis de la arteria renal, pero aproximadamente la mitad de los pacientes se reocluyeron durante el primer año.^{2,11} A pesar de esto, el bajo riesgo de la angioplastia hace que sea útil en pacientes que necesitan un alivio ur-

gente, aunque paliativo, de lesiones estenóticas proximales.

La AT en conjunción con EII ocurre más frecuentemente en la población general. El número de casos y el estudio de cohorte de Kerr y col sugieren que la asociación puede ocurrir con mayor frecuencia de lo esperado para la población general, por lo que la posibilidad de la asociación en pacientes con EII debe ser considerada. El hallazgo de granulomas directamente relacionados con los vasos sanguíneos en la pared intestinal de pacientes portadores de EC sugiere un origen común a ambas enfermedades.

Referencias

1. Nasu T. Takayasu's truncoarteritis. Pulseless disease or aortitis syndrome. *Acta Pathol Jpn* 1982;32:117.
2. Topol Eric J, Califf Robert M, Isner Jeffrey M, Prystowsky Eric N, Swain Judith L, Thomas James D, Thompson Paul D, Young James B, en *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins 2002;837-839.
3. Ishikawa K, Maetani S. Long term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease: clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation* 1994;90:1855-1860.
4. Klippel JH, Weyand CM, Wortmann RL. Takayasu's arteritis. En: Klippel JH, ed. *Primer on the rheumatic diseases*, 11th ed. Atlanta: Arthritis Foundation; 1991;294-295.
5. Levitsky J, Harrison JR, Cohen RD. Crohn's disease and Takayasu's arteritis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:454-456.
6. Sato R, Sato Y, Ishikawa H, et al. Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis. *Int Med* 1994;33:759-763.
7. Yassinger S, Adelman, Cantor D, et al. Association of inflammatory bowel disease and large vascular lesions. *Gastroenterology* 1976;71:844-846.
8. Wakefield AJ, Sankey EA, Dhillon AP, et al. Granulomatous vasculitis in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1991;100:1279-1287.
9. Morita Y, Yamamura Y, Suwaki K, et al. Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis: genetic factors in this association. *Int Med* 1996;35:574-578.
10. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Takayasu's arteritis. En: Schoen FJ, ed. *Robbins pathologic basis of disease*, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1994;493-494.
11. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-929.

12. Reny JL, Paul JF, Lefebvre C, Champion K, et al. Association of Takayasu's arteritis and Crohn's disease. Results of a study on 44 Takayasu patients and review of the literature. *Ann Med Interne* 2003;154:85-90.
13. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 1999;340:1398-1405.
14. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004; 126:402-413.
15. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:2296-2304.
16. Yamato M, Lecky JW, Hiramatsu K, Kohda E. Takayasu arteritis: radiographic and angiographic findings in 59 patients. *Radiology* 1986;161:329-334.
17. Pajari R, Hekali P, Harjola PT. Treatment of Takayasu's arteritis: An analysis of 29 operated patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1986;34:176-181.
18. Takagi A, Tada Y, Sato O, Miyata T. Surgical treatment for Takayasu's arteritis. *J Cardiovasc Surg* 1989;30:553-558.
19. Weaver FA, Yellin AE, Campen DH, Oberg J, Foran J, Kitridou RC, et al. Surgical procedures in the management of Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg* 1990;12:429-437.