

ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES CON COMPROMISO DE GRANDES VASOS Y ARTERIA TEMPORAL

LUCIANA LA ROSA, PATRICIO ZAEFFERER, ALEJANDRA AVAGNINA, FELIX P. ETCHEGOYEN

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires

Resumen El motivo de presentación de este cuadro clínico es la manifestación inicial atípica de una enfermedad arterial inflamatoria. Lo que generó la consulta de la paciente fue la sintomatología isquémica que padecía, con el desarrollo de claudicación de ambos miembros superiores, acompañado de un fenómeno de Raynaud y úlceras en la mano izquierda. Se describe la historia clínica de la paciente, cómo se llegó al diagnóstico de arteritis de la arteria temporal y los tratamientos realizados.

Abstract *Large vessel and temporal artery involvement in temporal arteritis.* The importance of this case report resides in the unusual initiation of an arterial inflammatory disease. The patient presented ischemic symptoms and signs with bilateral upper limb claudication and Raynaud's phenomenon, with ulcerations on her left hand. We describe the patient's clinical history, diagnosis and therapy.

Key words: temporal arteritis, upper limb ischemia.

La arteritis de células gigantes, también llamada arteritis de la arteria temporal, fue descrita por primera vez por Hutchinson en 1890. Horton y colaboradores introdujeron el término "arteritis de la arteria temporal" en 1930, para describir un síndrome caracterizado por arterias temporales inflamadas y dolorosas, con la presencia de una vasculitis granulomatosa en la biopsia.

La *American College of Rheumatology* (ACR) desarrolló los criterios para el diagnóstico de esta enfermedad: edad mayor o igual a 50 años, cefalea de reciente comienzo, anomalías de las arterias temporales al examen físico, eritrosedimentación mayor o igual a 50 mm/h., y biopsia anormal de la arteria temporal. La coexistencia de por lo menos tres de estos cinco criterios supone la presencia de arteritis de células gigantes con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 91%¹.

Habitualmente, la arteritis de la arteria temporal afecta vasos de mediano calibre, pero en ocasiones, puede afectar vasos mayores. Cuando las manifestaciones iniciales de la arteritis de células gigantes incluyen la cefalea, arterias temporales tortuosas y dolorosas, la polimialgia reumática, claudicación mandibular o alteraciones visuales de reciente comienzo, la impresión diagnóstica de la enfermedad es mayor^{2, 3}. Esto permite

llegar a un diagnóstico precoz, permitiendo instaurar el tratamiento correcto. Cuando los síntomas iniciales son poco frecuentes, el índice de sospecha es menor pudiendo retrasarse el diagnóstico de la enfermedad y la indicación de un tratamiento adecuado^{4, 5}.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 83 años de edad, de sexo femenino, oriunda de Entre Ríos. Consultó a su médico local, por un cuadro de un mes de evolución caracterizado por claudicación y parestesias en ambos miembros superiores, y cambios de coloración en la piel con episodios de palidez seguida de cianosis en los dedos de la mano izquierda. Estos episodios se acompañaban de dolor y eran esporádicos, sin asociación con cambios de la temperatura ambiente. Recibió como tratamiento vasodilatadores y analgésicos que no mejoraron su sintomatología. Finalmente, a los quince días del inicio de los síntomas, se agregaron lesiones úlcero-costrosas, muy dolorosas, en la mano izquierda. Esto último motivó su consulta a un médico del servicio de Clínica Médica de C.E.M.I.C.

La paciente presenta como único antecedente personal, artrosis de ambas caderas, que le dificultan moderadamente la marcha. No tiene antecedentes familiares de importancia. Ante un interrogatorio detallado, refiere haber perdido 4 Kg de peso asociado a astenia leve en el último año. Negó haber padecido cefaleas, claudicación mandibular o alteraciones visuales.

En el examen físico se observa claudicación de ambos miembros superiores, ausencia de pulso radial, humeral y axilar izquierdos con imposibilidad de medir la presión arterial en ambos miembros superiores. Su mano izquierda presenta menor temperatura que la derecha. En el brazo derecho se palpaban los pulsos arteriales notablemente disminuidos. Se auscultan soplos en las arterias carótidas, subclavias, axilares, aorta abdominal y femorales, y un soplo sistólico 2/6 en el foco

Recibido: 16-IX-1998

Acceptado: 6-I-1999

Dirección postal: Dr. Félix P. Etchegoyen, Sánchez de Bustamante 2560, 1425 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4802-8258 E-mail: polimed@datamarkets.com.ar

aórtico. Presenta además cuatro lesiones úlcero-costrosas, eritematosas y muy dolorosas espontáneamente y a la palpación en su mano izquierda. Una ubicada en el dorso de la mano, y las otras tres en los pulpejos de los dedos primero, tercero y cuarto. Si bien el pulso temporal no se puede palpar, la arteria no está inflamada ni dolorosa a la palpación. Tampoco se palpan nódulos en el cuero cabelludo.

Al ingreso el hematocrito fue de 33.5%, la hemoglobina 10.5 gr%, el recuento de glóbulos blancos 8 700/mm³ y la eritrosedimentación 60 mm/h. Debido a las parestesias que presenta, se ordenan una resonancia magnética de columna cervical que reveló espondiloartrosis, uncariosis y discopatías, sin alteraciones de la luz del canal espinal. En el eco Doppler de los miembros superiores se observan las arterias del miembro superior derecho con paredes ateromatosas y flujos disminuidos a partir del segmento distal de la arteria subclavia. En miembro superior izquierdo se observa suboclusión de la arteria subclavia, con hipoflujo severo del brazo.

Se realiza una arteriografía del arco aórtico y sus ramas que muestra una severa enfermedad arterial oclusiva de las arterias de los miembros superiores. Se observa una estenosis segmentaria suboclusiva de la arteria subclavia izquierda, seguida de una dilatación post estenótica, y un calibre notablemente disminuido hasta el área de la arteria axilar, donde se encontraba totalmente ocluida. De las arterias axilar y subclavia partía una profusa red de colaterales. La arteria vertebral derecha presenta una estenosis segmentaria severa en su tercio medio. La subclavia derecha se estrecha progresivamente hasta dar origen a la arteria axilar. Esta última con enfermedad difusa y algunas estenosis moderadas. Ambas carótidas sin lesiones oclusivas de importancia. El aortograma revela una válvula aórtica tricúspide y competente. La arteria aorta en su porción ascendente, cayado y descendente no presenta alteraciones significativas. En sus porciones descendente y abdominal presenta enfermedad difusa leve. La arteria renal derecha presenta una estenosis de un 50% en su porción proximal y luego una distribución normal. La arteria renal izquierda muestra ligeras irregularidades a lo largo de toda su extensión. La arteria aorta en su porción infrarenal no presenta alteraciones significativas. Ambas arterias ilíacas tienen alteraciones leves. De acuerdo a las características de las lesiones observadas no pudo ser descartada la etiología ateromatosa.

Con el diagnóstico de enfermedad obstructiva difusa del sector subclavio-axilar bilateral, se decidió el tratamiento quirúrgico. Al quinto día de la internación se realizó un by pass subclavio-humeral izquierdo con vena safena interna invertida. En el post operatorio inmediato la evolución fue favorable, con recuperación de los pulsos radial, humeral y axilar del brazo operado, y mejoría de la temperatura local. Cuatro días más tarde se realizó un by pass axilo-humeral derecho también con vena safena interna invertida, evolucionando con remisión de la sintomatología.

Se envió una muestra de cada arteria a anatomía patológica. Las biopsias de ambas arterias subclavias mostraron una histología similar. La pared vascular presentaba un proceso inflamatorio que ocupaba todas sus capas, desde la íntima hasta la adventicia. El proceso se hallaba constituido por linfocitos, plasmocitos e histiocitos epitelioides, y ocasionales células gigantes multinucleadas. Como consecuencia de dicho infiltrado, existía disrupción y reduplicación de las fibras elásticas, lo que era evidente con la técnica histoquímica de orceína. Se observó además fibrosis íntima y adventicial. No se hallaron evidencias de ateromatosis en los cortes estudiados.

Con este resultado, se realizaron estudios de histocompatibilidad, inmunológicos y una biopsia de la arteria temporal, con el objetivo de certificar el diagnóstico de arteritis de células gigantes. El estudio de los antígenos HLA-DR indicó la presencia de HLA-DR4, DR11, DR52 y DR53. El dosaje de

inmunocomplejos circulantes era de 16 µg/ml con un valor normal de hasta 20 µg/ml. La biopsia de la arteria temporal mostró una inflamación crónica con presencia de células gigantes multinucleadas. El proceso inflamatorio estaba limitado a la capa media del vaso y era de una intensidad menor a la observada en las arterias subclavias.

Se inició tratamiento con 40 mg de metilprednisona por día. Luego de un mes concurrió al consultorio para control, donde se pudo observar la buena evolución, sin reaparición de la sintomatología isquémica.

Discusión

Inicialmente, nos encontrábamos frente a una paciente con fenómeno de Raynaud, claudicación y parestesias en miembros superiores, sintomatología que podía corresponder a una afección neurológica o vascular. La etiología neurológica pareció menos probable al realizar estudios complementarios iniciales como la resonancia magnética de cuello y el eco Doppler color de los vasos de miembros superiores. Por otro lado, la aparición de lesiones tróficas en piel a los 15 días de iniciados los síntomas, no dejó dudas acerca de la etiología vascular del cuadro clínico.

Las arterias de los miembros superiores pueden verse afectadas por procesos obstructivos en diferentes enfermedades. Ante la presencia de signos isquémicos, varios diagnósticos diferenciales deben ser tenidos en cuenta. Entre éstos, las arteritis de células gigantes y de Takayasu, y la aterosclerosis merecen especial atención.

Aunque generalmente la arteritis de células gigantes afecta vasos de mediano calibre, en algunos casos, también se afectan grandes vasos. Cuando esto ocurre, son hallazgos frecuentes en el examen físico los soplos arteriales, la claudicación en los miembros superiores, con disminución o pérdida de pulsos y palidez o el desarrollo de un fenómeno de Raynaud. Son de observación poco frecuente lesiones tróficas en piel. La afección de grandes vasos se observa en el 5 al 15% de los casos a lo largo de toda la evolución de la enfermedad^{4, 6}. Las manifestaciones más frecuentes de afección de grandes arterias son la claudicación mandibular y la necrosis de la lengua. El fenómeno de Raynaud se observa en el 3% de los casos, la claudicación de los miembros superiores en el 4% y la disminución de los pulsos arteriales en el 7%³. En un trabajo publicado por Ninet, Bachet y colaboradores se describen 10 pacientes con arteritis de células gigantes e isquemia en miembros superiores. Cinco de estos pacientes presentaban fenómeno de Raynaud bilateral; cuatro, debilidad muscular y tres, parestesias. Sólo cuatro de los pacientes sufrieron esta sintomatología como manifestación inicial de la enfermedad. Ninguno de los pacientes presentaba lesiones úlcero-costrosas en piel⁴.

En el grupo etario al que pertenece nuestra paciente, el planteo diagnóstico debería referirse a diferenciar si

el daño arterial corresponde a una lesión inflamatoria o ateroesclerótica. La ateroesclerosis, se manifiesta clínicamente por mayor compromiso de miembros inferiores, y no suele presentarse con aumento de la ERS ni anomalías histológicas en la biopsia de la arteria temporal. Además, los hallazgos arteriográficos suelen ser diferentes a los observados en la arteritis de células gigantes. En esta paciente, sin embargo, la arteriografía no permitió descartar la etiología ateromatosa. Pero, por otro lado, no presentaba factores de riesgo ni antecedentes de enfermedad ateromatosa en otros órganos. En la histología de los cortes estudiados no se hallaron evidencias de ateromatosis.

La arteritis de Takayasu es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la aorta y sus ramas principales. Esta enfermedad es más frecuente en mujeres, con una relación hombre: mujer de 1:6, y el promedio de edad en el que comienzan los signos y síntomas es de 25 años. Habitualmente, se manifiesta con isquemia de algún miembro u órgano. En la serie de Kerr et al., los signos clínicos más frecuentes fueron la presencia de algún soplo (80%) y la disminución de los pulsos subclavio, braquial o radial (84%)⁷.

En 1988, Ishikawa desarrolló los criterios diagnósticos de la arteritis de Takayasu entre los que proponía una edad menor o igual a 40 años como criterio obligatorio para determinar la existencia de arteritis de Takayasu⁸. Sin embargo, la ACR propuso seis criterios en los que desestima a la edad como criterio esencial para establecer el diagnóstico. Los criterios propuestos incluyen una edad de inicio de los signos y síntomas menor o igual a 40 años, claudicación de alguna extremidad, disminución del pulso de la arteria braquial, presión sistólica diferencial entre ambos brazos superior a 10 mmHg., soplo de las arterias subclavia o aorta y estrechamiento u oclusión de la aorta, sus ramas principales o grandes arterias de los miembros. La presencia de por lo menos tres criterios sugiere el diagnóstico de arteritis de Takayasu con una sensibilidad del 90.5% y una especificidad del 97.8%⁹.

El diagnóstico diferencial entre la arteritis de células gigantes y de Takayasu resulta especialmente difícil debido a que comparten características clínicas, radiológicas e histológicas. Ambas son más frecuentes en la población femenina, y manifestaciones sistémicas como la fiebre, la disminución de peso, las artralgias y mialgias y la anemia son comunes en ambas patologías. Las imágenes angiográficas son muy similares, con lesiones bilaterales y simétricas en las arterias subclavia, axilar y humeral. Histológicamente, suelen ser consideradas indistinguibles debido a que en ambas puede observarse una inflamación crónica, con células gigantes multinucleadas. Estas similitudes han llevado a algunos autores a considerarlas variantes de una misma enfermedad^{4, 10}. Sin embargo, veremos que existen algunas

diferencias que las identifican como patologías distintas. Discutiremos algunos puntos que creemos importantes para establecer el diagnóstico diferencial entre las dos enfermedades y fundamentaremos por qué nos inclinamos en este caso por la arteritis de células gigantes.

Según Michel, Arend y Hunder es indiscutible la barrera de la edad al comienzo de la enfermedad para realizar el diagnóstico diferencial entre ambas vasculitis. De 216 pacientes con diagnóstico de arteritis de la temporal, todas tenían una edad superior a los 40 años; entre las 62 pacientes con arteritis de Takayasu, el 95% presentaba una edad menor a los 40 años al inicio de la enfermedad⁶. En el trabajo realizado por la ACR para la clasificación de la arteritis de Takayasu, 16 de los 744 pacientes con otro tipo de vasculitis fueron erróneamente clasificados como arteritis de Takayasu utilizando los criterios previamente descritos. Once de los 16 enfermos (68.75%) sufrían en realidad arteritis de la arteria temporal, y todos ellos eran mayores de 40 años de edad⁹.

La ACR propone un algoritmo diagnóstico para la arteritis de la temporal, en el que utiliza seis criterios: edad mayor o igual a 50 años, cefalea de reciente comienzo, anomalías de las arterias temporales al examen físico, biopsia anormal de la arteria temporal, aumento de la sensibilidad del cuero cabelludo y claudicación de la mandíbula, la lengua o de la deglución¹. Este algoritmo define el diagnóstico de arteritis de células gigantes con una sensibilidad del 95.3% y una especificidad del 90.7%. El paso final de cada una de las ramas de este árbol, consiste en diferenciar las poblaciones de acuerdo a su edad; la edad mayor o igual a 50 años inclina la balanza a favor de la arteritis de células gigantes. Si bien es cierto que la utilización del algoritmo diagnóstico supone una disminución en la especificidad, la sensibilidad para la detección de casos aumenta un 5%. Con el desarrollo de este algoritmo creemos que queda expresada la importancia que la ACR le confiere a la edad para realizar el diagnóstico diferencial entre la arteritis de células gigantes y otro tipo de vasculitis, incluyendo la arteritis de Takayasu.

Según Michel et al., aún sin considerar la edad, estas dos entidades son claramente distinguibles entre sí, especialmente debido a la gran diferencia en la ocurrencia de sintomatología isquémica en los miembros. La claudicación de alguno de los miembros se observa en el 52% de los pacientes con arteritis de Takayasu y en el 13% en la arteritis de células gigantes; con respecto a la disminución de los pulsos subclavio, braquial o radial, la diferencia es aún mayor (84% y 15%, respectivamente)⁶. Típicamente, la arteritis de células gigantes se caracteriza por los síntomas secundarios al compromiso de las ramas craneales de las arterias originadas en el arco aórtico. En cambio, la sintomatología isquémica en

miembros superiores es claramente más frecuente en la arteritis de Takayasu, aunque un 15% de los pacientes con arteritis de la arteria temporal pueden sufrir este tipo de sintomatología^{4, 6}. El criterio que mejor separa los pacientes con arteritis de células gigantes de enfermos con otro tipo de vasculitis, incluyendo la arteritis de Takayasu, es la presencia de anomalías de la arteria temporal o la disminución de su pulso en el examen físico. La combinación de este último criterio con una edad mayor o igual a 50 años, es muy poco frecuente en otro tipo de vasculitis¹.

Numerosos estudios indican que factores genéticos jugarían un rol importante en la etiopatogenia de la arteritis de células gigantes y la polimialgia reumática. Se han descrito casos familiares y un aumento en la frecuencia de estas enfermedades en la raza blanca. La arteritis de células gigantes afecta casi exclusivamente a la raza blanca (95%), mientras que la arteritis de Takayasu se observa más distribuida mundialmente (50% de los pacientes pertenecen a la raza blanca)⁶. Datos recientes sugieren una asociación entre la arteritis de células gigantes y la expresión de haplotipos específicos del HLA-DR4. Se ha observado que el HLA-DR4 tiene una incidencia mayor en pacientes con arteritis de células gigantes (42-47%, según las distintas series), que en la población general (30%). Cuando los pacientes son seleccionados de acuerdo a la presencia o ausencia de polimialgia reumática, se observa que en el grupo de enfermos con arteritis de células gigantes, sin polimialgia reumática asociada, esta diferencia deja de ser estadísticamente significativa. Por el contrario, en el grupo de pacientes con polimialgia reumática y biopsia de la arteria temporal negativa, esta diferencia es aún mayor (55% vs 30%)^{11, 12, 13}. Por lo tanto, en la arteritis de células gigantes, la presencia de HLA-DR4 se asocia fundamentalmente a la existencia de polimialgia reumática concomitante. Sin embargo, la paciente que aquí presentamos, no mostraba sintomatología de esta enfermedad. No se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre el HLA-DR4 y la arteritis de Takayasu.

Las imágenes angiográficas de la arteritis de Takayasu son muy similares a las observadas en la arteritis de células gigantes, con lesiones bilaterales y simétricas en las arterias subclavia, axilar y humeral^{4, 9}. Habitualmente, la enfermedad de Takayasu tiene mayor compromiso de la aorta y sus ramas principales. El 65% de los pacientes presentan alteraciones aórticas en la arteriografía, especialmente estenosis. En el 98% de los casos se observan largas lesiones estenóticas, mientras que la irregularidad en la pared de los vasos seguida de dilataciones post estenóticas se constatan sólo en la tercera parte de los pacientes⁷. En ninguno de los enfermos estudiados por Ninet et al.⁴ con arteritis de células gigantes y manifestaciones isquémicas en miembros superiores, se observa compromiso de la aorta

tóraco-abdominal o de sus bifurcaciones, pero sí la presencia de estenosis segmentarias con dilataciones post estenóticas en las arterias subclavias, axilares o, con menor frecuencia, en las humerales. Ante la sospecha diagnóstica de arteritis de Takayasu, la realización de una angiografía es mandatoria, a diferencia de lo que ocurre frente a un caso de arteritis de la temporal, en que la angiografía es realizada únicamente cuando el paciente presenta signos clínicos que indiquen compromiso de grandes arterias. Esta diferencia hace que sea difícil comparar las características angiográficas de ambas enfermedades en estudios retrospectivos. No hemos encontrado trabajos prospectivos que dilucidan esto.

Con respecto a la biopsia arterial, en un 50% de los casos de arteritis de células gigantes se observa la clásica arteritis granulomatosa con células gigantes; el 50% restante muestra una panarteritis con infiltrado a predominio linfomononuclear con algunos neutrófilos y eosinófilos. Ocasionalmente puede verse una banda de necrosis fibrinoide. Frecuentemente hay disrupción de la lámina elástica interna por un infiltrado inflamatorio con células gigantes. Esta última característica no confirma el diagnóstico si no se acompaña de los otros cambios histológicos. En la arteritis de Takayasu la histopatología varía de acuerdo al estado evolutivo de la enfermedad. Inicialmente, se observa una arteritis granulomatosa con inflamación transmural y destrucción segmentaria de la lámina media. Predomina un infiltrado linfoplasmocitario con un número variable de células gigantes confinado a la media e islotes inflamatorios especialmente alrededor de los vasa vasorum. Con la progresión de la patología, se produce fibrosis de la íntima y la adventicia, con escaso infiltrado linfocítico. La lámina elástica interna permanece intacta^{14, 15}. La biopsia de la arteria temporal suele ser normal en pacientes con arteritis de Takayasu. Por otro lado, en la arteritis de células gigantes confirma el diagnóstico¹⁵.

Creemos que en nuestro caso resulta especialmente difícil discernir cuál es el diagnóstico correcto, debido a que la paciente presenta un cuadro en el que se superponen ambas arteritis. De acuerdo a los criterios desarrollados por la ACR para el diagnóstico de las arteritis de células gigantes y de Takayasu, nuestra paciente podría ser incluida en ambos grupos. Cumple con cuatro de los cinco criterios para arteritis de células gigantes (edad mayor o igual a 50 años, anomalías de las arterias temporales al examen físico, eritrosedimentación mayor o igual a 50 mm/h y biopsia anormal de la arteria temporal), y con cuatro de los seis necesarios para diagnosticar la arteritis de Takayasu (claudicación de alguna extremidad, disminución del pulso de la arteria braquial, soplo de las arterias subclavia o aorta, estrechamiento u oclusión de la aorta, sus ramas principales o grandes arterias de los miembros). Las razones por las que nos

inclinamos por el diagnóstico de arteritis de células gigantes son la edad de la paciente mayor a 50 años asociada a la ausencia de pulso de la arteria temporal, la presencia de HLA-DR4 positivo, la ausencia de lesiones aórticas en la arteriografía y la biopsia de la arteria temporal compatible con arteritis de células gigantes. Ninguno de ellos certifica, aisladamente, el diagnóstico de arteritis de células gigantes, pero creemos que la suma de los mismos nos permite acercarnos más a la enfermedad que padece la paciente.

Cuando en el contexto de una arteritis de células gigantes surgen complicaciones isquémicas, la conducta a seguir incluye la administración de corticoides y cirugía en los casos donde el tratamiento médico fracasa^{3,4}. Cuando la sintomatología isquémica precede las manifestaciones típicas de la enfermedad, resulta más difícil sospechar el diagnóstico y, por lo tanto, medicar adecuadamente al paciente. En este caso, no fue considerado inicialmente el diagnóstico de arteritis de la arteria temporal, y se realizó el tratamiento quirúrgico sin corticoterapia previa. Luego de la cirugía, se administraron corticoides por vía oral. La paciente evolucionó favorablemente, con remisión de la sintomatología que la aquejaba hasta la fecha de presentación de este trabajo.

Bibliografía

- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-8.
- Myklebust G, Gran JT. A prospective study of 287 patients with Polymyalgia Rheumatica and Temporal Arteritis: clinical and laboratory manifestations at onset of disease and at the time of diagnosis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 800-2.
- Hunder GG. Advances in Rheumatology. Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica. *Med Clin NA* 1997; 81: 195-218.
- Ninet JP, Bachet P, Dumontet CM, et al. Subclavian and axillary involvement in temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Am J Med* 1990; 88: 13-20.
- Lie JT. When is arteritis of the temporal arteries not temporal arteritis? *J Rheum* 1994; 21: 186-9.
- Michel BA, Arend WP, Hunder GG. Clinical differentiation between giant cell (temporal) arteritis and Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 1996, 23: 106-11.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu Arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120: 919-30.
- Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 964.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1129-34.
- Long A, Bruneval P, Laurian C, Conner JM, Camillieri JP, Fiessinger JM. Takayasu's disease: diagnostic and therapeutic value of subclavian artery biopsy. *Ann Vasc Surg* 1990; 4: 151-5.
- Calamia KT, Breannan Moore S, Elveback LR, Hunder GG. HLA-DR Locus Antigens in Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *J Rheumatol* 1981; 8: 993-6.
- Richardson JE, Gladman DD, Fam A, Keystone EC. HLA-DR4 in giant cell arteritis: association with polymyalgia rheumatica syndrome. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1293-7.
- Cid MC, Ercilla G, Vilaseca J, et al. Polymyalgia rheumatica: a syndrome associated with HLA-Dr4 antigen. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 678-82.
- Fiessinger JP, Camillieri JP, Chousterman M, Cormier JM, Housset E. Maladie de Horton et maladie de Takayasu: critères anatomopathologiques. *Nouv Presse Med* 1978; 7: 639-42.
- Lie JT, Hunder GG, Arend WP, et al. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1074-87.

There is nothing which we receive with so much reluctance as advice.

No hay nada que moleste más que recibir un consejo.

Joseph Addison (1672-1719)