

11227
33
Zey



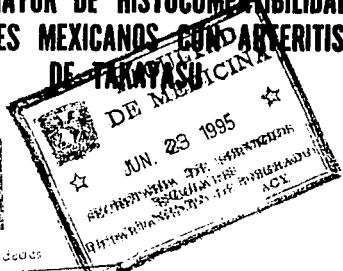
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA

COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN
PACIENTES MEXICANOS CON ARTERITIS
DE TAKAYASU



hospital de especialidades

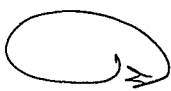


DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A
MARIA TERESA GARCIA FLORES



MARZO 1995



FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

**COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN PACIENTES MEXICANOS
CON ARTERITIS DE TAKAYASU**

DEDICATORIA

A mi Ita:

LUZ CRUZ CRUZ DE QUIEN GUARDO UN DULCE
RECUERDO Y RESPETO

A mi Ito:

EDUARDO LIMON GARCIA POR SER UN SEGUNDO
PADRE Y UNA GRAN EJEMPLO

A mi madre:

MARIA TERESA FLORES CRUZ POR SER EL PUNTO
DE PARTIDA Y POR SER APOYO Y CONFIANZA

A mi padre:

JULIO HECTOR GARCIA POR SU EJEMPLO, POR
SU CARIÑO Y COMPRENSION

A mis hermanos:

HECTOR JULIO, LUZ MARIA, EDUARDO Y ADRIANA
POR SUS CONSEJOS, POR SU COMPANIA, POR SUS
JUEGOS, POR SU PALABRA.

A mis niños lindos:

DAMIAN Y CARLOS ADRIAN POR SER LA ALEGRIA,
LA NUEVA ESPERANZA Y POR SER PARA QUIEN
DEBEMOS FORJAR UN MUNDO MEJOR

A DIOS.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigas Griselda y Noemí, por toda una vida, por ser la mano derecha y la mano izquierda, por ser la alegría, por la esperanza y la desesperanza, por todo lo que ya saben...

A Norma por ser algo especial. ¿Te acuerdas...?

A mis amigos Bertha, Maribel, Enrique, Zoraida, Laura, Rosa y Sergio por hacer un 1989 y un poco más, inolvidable.

A la Dra. Alejandra Florenzano por su amistad, por sus consejos y su compañía.

A la Dra. Olga Vera Lastra por su amistad, asesoría y consejos durante mi periodo de residencia.

COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN PACIENTES MEXICANOS
CON ARTERITIS DE TAKAYASU

MARIA TERESA GARCIA FLORES

Residente de tercer año de Medicina Interna.
Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza.
Matrícula 8208123

ALEJANDRA FLORENZANO GARCIA

Residente de Segundo año de Medicina Interna del Hospital de
Especialidades del Centro Médico La Raza.
Matrícula 9939075.

OLGA VERA LASTRA

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna
del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza
Matrícula

LOURDES IRIGOYEN CORIA

Química del Laboratorio de Inmunología Especial
del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza.

RAUL CUAUHTEMOC ARIZA ANDRACA

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital
de Especialidades del Centro Médico La Raza.

ALBERTO FRATI MUNARI

Jefe de Servicio de Medicina Interna
Profesor Titular del Curso de Especialización de Medicina
Interna del Hospital de Especialidades del
Centro Médico La Raza

INDICE

RESUMEN	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
OBJETIVOS	5
HIPOTESIS	6
MATERIAL Y METODOS	7
METODO ESTADISTICO	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	19
ETIOLOGIA	19
MANIFESTACIONES CLINICAS	20
LABORATORIO	23
ARTERIOGRAFIA	23
DIAGNOSTICO	26
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

RESUMEN

La Arteritis de Takayasu es una patología autoinmune que se caracteriza por inflamación de la capa adventicia de las arterias de mediano y gran calibre, provocando fibrosis y en ocasiones ruptura de la capa media de las arterias.

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con Arteritis de Takayasu son predominantemente de características autoinmunes, dependiendo de la rama aórtica afectada será la sintomatología, pudiendo esta ser cardiovascular, neurológica, renal, dérmica, inmunológica y/o hematológica.

Las principales alteraciones de laboratorio son aumento de la velocidad de sedimentación globular, anemia y elevación de los niveles de inmunoglobulinas.

Esta enfermedad la han asociado grupos de investigadores japoneses y españoles con el tipo de antígeno mayor de histocompatibilidad BW 52, DR4 y MB3.

El protocolo realizado es un estudio prospectivo que consta de dos grupos: uno con Arteritis de Takayasu que está formado por 30 pacientes y otro grupo control de pacientes sanos formado por 108 personas. A ambos grupos se les determinó el tipo de antígeno mayor de histocompatibilidad, y se evaluó la principal sintomatología y las determinaciones de laboratorio predominantes, se realizó biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, ANA, factor reumatoide, inmunoglobulinas, complemento, anticardiolipinas, química sanguínea, EGO y depuración de creatinina y albúmina en orina de 24 hrs.

Con los resultados de este estudio se corroboró si el tipo de HLA en pacientes mexicanos es el mismo que para pacientes de otras nacionalidades; además se determinó si existe algún tipo de sintomatología y exámenes de laboratorio predominantes.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La presentación de la enfermedad de Takayasu se debe a una inflamación de la capa adventicia de las arterias, principalmente la aorta y sus ramas que provoca fibrosis, ruptura de la capa media y posteriormente proliferación celular de la íntima (1,2)

Su etiología es hasta la fecha desconocida; se piensa que se trata de una enfermedad autoinmune debida a la presencia de hipergamaglobulinemia y anticuerpos antiaorta. (3,4)

Las manifestaciones clínicas son multisistémicas, dentro de las cardiovasculares encontramos claudicación intermitente de las extremidades, soplos vasculares y valvulares, ausencia o disminución de los pulsos, hipertensión arterial, angina de pecho, infarto al miocardio, disnea, insuficiencia cardíaca. Las manifestaciones neurológicas como cefalea, infarto cerebral, crisis convulsivas, síncope, alteraciones oculares como diplopia, amaurosis, retinopatía hipertensiva, manifestaciones musculoesqueléticas como mialgias, artralgiás, artritis y otras como nefropatía, lesiones dérmicas como eritema nodoso y úlceras en piernas, además de existir síntomas generales de esta enfermedad como malestar general, fiebre, pérdida de peso, dolor torácico. (3,4,5,6).

Los criterios de clasificación para la Arteritis de Takayasu emitidos por el colegio americano de Reumatología son: edad menor de 40 años, claudicación de extremidades, disminución de pulsos, una diferencia de presión sistólica mayor de 10 mmHg de una extremidad a la otra, soplos vasculares y anomalías en la arteriografía, siendo necesario más de 3 criterios. (7)

Los análisis de laboratorio revelan anemia, aumento en la velocidad de sedimentación globular (como único índice de actividad de la enfermedad) y elevación en los niveles de IgG e IgM (1,3)

Se considera que existen factores genéticos que están involucrados en la patogénesis de la enfermedad. Estudios japoneses han informado la asociación de la arteritis de Takayasu y el haplotipo tipo BW52, otros autores han estudiado otros grupos étnicos como caucásicos con el HLA DR1 y el MB3, un determinante del DQ, se encuentra con mayor frecuencia en la población americana (1,2,9,10, 11)

La Arteritis de Takayasu se ha relacionado con la presencia de HLA BW52 y con el antígeno celular B DHO DR1 en 27% y MB3 en 53% de los pacientes de la población japonesa.

En los pacientes españoles la enfermedad se ha asociado con HLA tipo A10 A24, B8, BW6. (2).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿Es el HLA Bw52 el tipo más frecuente en pacientes con Arteritis de Takayasu en la población mexicana?.
- ¿Cuál es el tipo de HLA más frecuente en la población mexicana portadora de Arteritis de Takayasu?.
- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y de laboratorio predominantes en los pacientes mexicanos con Arteritis de Takayasu?.

OBJETIVOS:

- Determinar el tipo de Complejo Mayor de Histocompatibilidad en pacientes mexicanos con Arteritis de Takayasu.
- Determinar las manifestaciones clínicas en pacientes mexicanos con Arteritis de Takayasu.
- Determinar los principales hallazgos de laboratorio en pacientes mexicanos con Arteritis de Takayasu.

HIPOTESIS

Ho - En la población mexicana por su mestizaje el HLA asociado a Arteritis de Takayasu puede ser igual al HLA B*52 reportado en pacientes orientales.

H1 - En la población mexicana por su mestizaje el HLA asociado a Arteritis de Takayasu puede ser diferente al HLA B*52 reportado en pacientes orientales.

Ho - Los síntomas principales de esta enfermedad no son malestar general, alteraciones visuales, mialgias, artralgias, fiebre, anemia, pérdida de peso, dolor torácico, cefalea y claudicación.

H1 - Los síntomas principales de esta enfermedad son malestar general, alteraciones visuales, mialgias, artralgias, fiebre, anemia, pérdida de peso, dolor torácico, cefalea y claudicación.

Ho - En pacientes mexicanos los principales hallazgos de laboratorio no son hipergamaglobulinemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y anemia.

H1 - En pacientes mexicanos los principales hallazgos de laboratorio son hipergamaglobulinemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y anemia.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio se realizó en la Ciudad de Mexico D.F. en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza en el periodo de tiempo comprendido entre marzo de 1993 a marzo de 1994.

A: GRUPO DE ESTUDIO:

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes masculinos o femeninos.
2. Rango de edad de 15 a 40 años.
3. Pacientes que reúnan 3 o más criterios de clasificación para Arteritis de Takayasu según el colegio Americano de Reumatología de 1990.
5. Anormalidades en la arteriografía (Estenosis y dilataciones en la aorta y sus ramas principales).

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

1. Pacientes mayores de 41 años.
2. Hipertensión arterial sistémica de etiología secundaria (renovascular, endócrina, Coartación aórtica)
3. Cardiopatía Reumática Inactiva.
4. Arteritis de Células Gigantes.
5. Aterosclerosis
6. Enfermedad de Buerger.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes que no deseen integrarse al estudio.

B: GRUPO CONTROL

CRITERIOS DE INCLUSION

- A) Formado por 108 pacientes sanos
- B) Edad entre 16 y 40 años.
- C) Hombres o mujeres.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- A) Pacientes con Arteritis de Takayasu.
- B) Pacientes mencionados en el grupo A.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- A) Pacientes que no deseen entrar al estudio.

Se estudiaron en forma prospectiva dos grupos de pacientes. el grupo A que consiste de 30 pacientes que reunieron criterios diagnósticos para arteritis de Takayasu y los criterios de inclusión antes mencionados y se comparó con un grupo B formado por un grupo control de 108 pacientes sanos.

A los pacientes de ambos grupos se les investigó lo siguiente:

1. Se determinó de HLA A-B-C-DR por el método de microcitotoxicidad.

2. Se investigaron las manifestaciones clínicas mediante un cuestionario

A) Sintomatología general.

a) Malestar general; b) Astenia; c) adinamia, d) fiebre, e) pérdida de peso.

B) Sintomatología Cardiovascular.

a) Palpitaciones; b) Disnea paroxística Nocturna; c) Angor pectoris; d) Claudicación Intermitente; e) Edema; f) Insuficiencia Cardiaca; g) Taquicardia; h) Cianosis; i) Ausencia de pulsos; j) Hipertensión arterial; k) Soplos valvulares; l) Frote pericárdico; m) Soplos vasculares; n) disnea.

D) Sintomatología renal.

a) Hematuria; b) Edema en zonas de baja presión.

E) Sintomatología Neurológica.

a) Cefalea, b) Hemiplejia; c) Encefalopatía; d) Alteraciones visuales; e) Síncope; f) Enfermedad Vascular Cerebral. g) Alteraciones en el fondo de ojo. h) mareos y/o lipotimias

F) Sintomatología Músculo esquelética.

a) Artralgias; b) Mialgias; c) Artritis.

G) Sintomatología Gastrointestinal.

a) Náusea; b) Vómito; c) Diarrea; d) Dolor abdominal; e) anorexia.

H) Manifestaciones Dérmicas.

a) Eritema polimorfo, b) pioderma gangrenoso, c) Ulceras en piernas.

4. Se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio:

A) Biometría hemática;

B) Velocidad de Sedimentación Globular;

C) Anticuerpos antinucleares;

- D) Factor Reumatoide;
- E) Inmunoglobulinas;
- F) Complemento;
- G) Anticardiolipinas.
- H) Química sanguínea
- I) Examen general de Orina
- J) Albuminuria en orina de 24 hrs.

METODO ESTADISTICO

Se utilizó como método estadístico la Chi cuadrada (Mantel Haenzel con corrección de Yates y se evaluó el riesgo relativo (RR)

RESULTADOS EPIDEMIOLOGIA

La patología predomina en mujeres jóvenes, la encontramos en 26 (88%) mujeres y en 4 (12%) hombres. La edad media de inicio de 25.3 años, con rangos de edad de 16 a 39 años.

NOSOLOGIA

Las manifestaciones clínicas predominantes son las cardiovasculares, las generales y las neurológicas. Dentro de la sintomatología general encontramos la ausencia de pulsos en 24 pacientes (72%), cefalea en 21 (63%), claudicación intermitente en 20 (60%), disminución en la intensidad de pulsos en 17 (51%), hipertensión arterial sistémica en 14 (42%), astenia en 14 (42%), soplos valvulares en 13 (39%), parestesias en 11 (33%), artralgias, angor y mareos en 10 pacientes respectivamente (30%).

La ausencia de pulsos resaltó dentro de la signología en la AT, la frecuencia de su localización es la siguiente pulso cubital izquierdo en 10 pacientes (30%), humeral izquierdo y popliteo izquierdo en 9 (27%) y en el axilar izquierdo, cubital derecho, tibial izquierdo y pedio izquierdo en 8 (24%).

La disminución en la intensidad de pulsos se encontró la siguiente frecuencia en el femoral izquierdo y en el popliteo izquierdo 7 pacientes (21%), en el cubital izquierdo 6 (18%), popliteo derecho en izquierdo en 5 (15%).

SOPLOS

Los soplos vasculares son frecuentes en los pacientes con AT debido a los estrechamientos que existen en las arterias y al paso de la sangre a través de las mismas ocasionando los soplos en los vasos, en nuestra serie encontramos a 10 (30%) pacientes con soplo en la aorta abdominal, 8 en carótida derecha y 8 en la carótida izquierda y 4 con soplo supraclavicular.

La claudicación intermitente se encontró en 20 pacientes de estos 17 se encontró en MPD, 17 en MPI, 7 en MTI y 5 en MTD.

En la EF de la región precordial se encontraron soplos valvulares en 8 pacientes se encontraron soplos en foco aórtico, 6 en mitral, 3 en pulmonar y 1 en el accesorio del aórtico y en el tricuspídeo.

ARTERIOGRAFIA

De acuerdo a los resultados obtenidos por arteriografía encontramos que el tipo predominante es el tipo III en 20

**TABLA No1 CARACTERISTICAS CLINICAS
SINTOMATOLOGIA GENERAL**

SINTOMA	# PACIENTES
a) Malestar general	6
b) Astenia	14
c) adinamia	9
d) fiebre	3
e) pérdida de peso	2
f) palidez	1
g) Irregularidades menstruales	2
h) Intolerancia al ejercicio	1
a) Disnea	8
b) Hemoptisis	1
c) Tos	1
a) Hematuria	1

**TABLA No 2
SINTOMATOLOGIA MUSCULOESQUELETICA**

a) Artralgias	10
b) Mialgias	5
c) Dolor de MP	4
d) Dolor de MTD	2
e) Dolor de MTI	2
f) Lumbalgia	1
g) Raynaud	1

**TABLA NO 3
SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL**

a) Náusea	4
b) Vómito	3
c) Diarrea	1
d) Dolor abdominal	5
e) anorexia	1
f) Plenitud abdominal	1

**TABLA 4
ALTERACIONES DERMICAS**

ALTERACIONES DERMICAS	5
a) Eritema nodoso	1
b) Petequias	1
c) Lesiones máculo papulares	1
d) Cambios tróficos	2

TABLA No5
MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

SINTOMA	# PACIENTES
a) Palpitaciones	7
b) Disnea paroxística Nocturna	1
c) Angor pectoris	10
d) Claudicación Intermitente	20
MTD	5
MTI	7
MPD	17
MPI	17
e) Edema	4
f) Insuficiencia Cardíaca	0
g) Taquicardia	0
h) Cianosis	0
i) Ausencia de pulsos	24
Cubital izquierdo	10
Humeral izquierdo	9
Popliteo izquierdo	9
Axilar izquierdo	8
Cubital derecho	8
Tibial izquierdo	8
Pedic izquierdo	8
j) Hipertensión arterial	14
k) Soplos valvulares	13
aórtico	8
mitral	6
pulmonar	3
tricuspídeo y accesorio	1
l) Soplos vasculares	20
Aorta abdominal	10
Carótida derecha	8
Carótida izquierda	8
Supraclavicular	8
m) Disnea	8
n) Infarto al miocardio	2
ñ) Disminución de pulsos	17
Femoral izquierdo	7
Popliteo izquierdo	7
Cubital izquierdo	6
o) Ortopnea	1
a) Hematuria	1

TABLA No 6
SINTOMATOLOGIA NEUROLOGICA

SINTOMA	# PACIENTES
a) Cefalea	21
b) Hemiplejia	2
c) Encefalopatía	1
d) Alteraciones visuales	
Visión borrosa	5
Amaurosis fugaz	3
Neuritis óptica bilateral	1
Fosfenos	9
Epifora	2
Dolor ocular	2
Diplopia	2
Lesión del III	2
Lesión del IV	1
Fotofobia	2
Ptosis	1
e) Síncope	1
f) Enfermedad Vascular Cerebral	2
g) Alteraciones en el fondo de Ojo	8
Papiledema	2
Angiopatía angiotónica	3
Exudados densos	1
h) mareos y/o lipotimias	10
i) Alteraciones de memoria	1
j) Vértigo	4
k) Parestesias	11
MTD	4
MTI	5
MPD	6
MPI	10
Hemicara izquierda	3
l) Acúfenos	7
ll) Hipoacusia	1

TABLA NO 7
EXAMENES DE LABORATORIO

EXAMEN DE LABORATORIO	No de pacientes con resultado anormal
1) VSG	23
2) PCR	5
3) VDRL	1
4) WR	8
C) ANA	10
Moteado grueso	2
Moteado fino	5
Mitochondrial	2
Nuclear	1
D) FR	0
E) IgA	x 310
F) IgG	x 1690
G) IgM	x 230
F) C3	x 91
G) C4	x 57
H) CH100	x 53
I) CH 50	x 124
J) Anticardiolipinas	11
IgG	5
IgM	6
K) ANCA	3
Patrón citoplasmático	2
Patrón perinuclear	1
L) Química sanguínea	Normal
M) EGO	Normal
N) Albuminuria en orina de 24 hrs	Negativa
N) Depuración de Cr	Normal
O) PFH	Normal

pacientes (66.6%), tipo I en 5 (15%), tipo IV en 4 (12%), tipo II en 1 (3%).

La patología de las arterias predominantemente son los estrechamientos de acuerdo a los resultados obtenidos por arteriografía la frecuencia de su afectación es la siguiente aorta abdominal en 15 (50%), subclavia izquierda en 14 (46.6%), renal izquierda y carótida izquierda en 9 (29.7%), renal derecha en 8 (26.4%), subclavia derecha en 7 (23.1%), aorta torácica y vertebral izquierda en 6 (19.8%).

Se encontraron también por arteriografía dilataciones aunque con menor frecuencia, 3 en la carótida primitiva derecha, y solamente 1 en en tronco braquiocefálico derecho, 1 en la subclavia izquierda, 1 en la vertebral derecha, 1 en la carótida primitiva izquierda, 1 en la mamaria interna izquierda.

MORTALIDAD

Hubieron dos defunciones en nuestra serie, una paciente murió por enfermedad vascular cerebral y otra por un infarto al miocardio; el porcentaje de mortalidad obtenido es 6.6%.

TABLA No 8 ARTERIOGRAFIA
ESTENOSIS

VASO AFECTADO	No DE PACIENTES
Aorta abdominal	15
Subclavia izquierda	14
Renal izquierda	09
Carótida izquierda	09
Renal derecha	08
Subclavia derecha	07
Aorta torácica	06
Vertebral izquierda	06

TABLA No 9
PRESENTACION ARTERIOGRAFICA

TIPO	# PACIENTES
Tipo 1	06
Tipo 2	01
Tipo 3	20
Tipo 4	03

LABORATORIO

Por laboratorio encontramos aumento en la eritrosedimentación en 23 pacientes con un promedio aproximado de 27.68 mm/h en los pacientes que presentaron actividad durante la enfermedad. Se detectó la presencia de PCR en 5 pacientes con actividad.

Hubo lectura de títulos elevados de Waller-Rose en 10 pacientes.

A los 30 pacientes se les realizó determinación de ANCA donde se obtuvo solamente positividad para 3 pacientes, 2 con patrón citoplasmático y 1 con patrón perinuclear.

Se solicitó anticardiolipinas IgG e IgM encontrando su presencia en 11 pacientes, en 5 pacientes se encontró elevada la IgG y en 6 pacientes se encontró elevada la IgM. No tuvieron relación con periodos de actividad de la enfermedad.

El resto de exámenes realizados son normales.

HLA

La determinación de HLA A-B-C y DR se realizó solamente en 19 pacientes con arteritis de Takayasu, 18 mujeres y 1 hombre, y se comparó con un grupo de 108 personas sanas, con edad promedio de 37 años. La técnica utilizada fue la de microcitotoxicidad. El análisis estadístico fue por Chi cuadrada (Mantel-Haenszel con corrección de Yates) y se evaluó el riesgo relativo (RR). Los antígenos con significancia estadística ($p < 0.005$) fueron el A29 en 6 pacientes y 7 controles (RR 4.87), el B5 en 5 pacientes y 4 controles (RR 7.1) y el DR7 en 9 pacientes y 7 controles (RR 3.2)

RESULTADOS DE HLA

HLA EN MESTIZOS MEXICANOS CON ARTERITIS DE TAKAYASU

HLA	AT	CONTROL	P	R.R
A1	3	8	NS	2.13
A2	5	59	NS	0.87
A11	5	18	NS	1.5
A23	3	3	NS	5.8
A24	5	13	NS	2.19
A26	1	22	NS	0.26
A29	6	7	0.003	4.87
A30	3	14	NS	1.22
A31	2	8	NS	0.7
AX	5	18	NS	1.5
B5	5	4	0.0004	7.1
B7	2	16	NS	0.71
B14	2	11	NS	1.03
B15	3	8	NS	2.13
B17	2	5	NS	2.2
B18	1	7	NS	0.81
B35	1	39	NS	0.03
B40	1	7	NS	0.33
B41	1	1	NS	5.6
B44	8	18	NS	0.48
B49	1	1	NS	5.6
BW57	1	1	NS	5.6
B60	1	15	NS	0.38
DR1	10	28	NS	2.03
DR2	2	18	NS	0.63
DR3	3	20	NS	0.60
DR4	4	30	NS	0.63
DR5	2	19	NS	0.60
DR7	9	16	0.001	3.20
DR8	4	26	NS	1.89
DR10	2	6	NS	0.33
DR11	1	17	NS	0.38

DISCUSION

ETIOLOGIA

La etiología es desconocida, se ha encontrado una alta incidencia de autoanticuerpos en esta enfermedad. (2,12,13)

Sekiguchi refiere que el agente etiológico más importante es el mecanismo autoinmune debido a la presencia de anticuerpos antiarorta (14).

Se ha asociado la consanguinidad para el desarrollo de la enfermedad en hermanas gemelas. El HLA encontrado en hermanas gemelas es A29, A26, B15 y CW3. Ischisa reportó el HLA encontrado en otros pacientes japoneses es A9 y BW56. Numano reportó HLA en hermanas gemelas A11 y BW10. (12).

Pérez G. reporta una paciente española con haplotipo HLA A10- A24-B8-BW6 con AT tipo I. (2)

Dong reporta que el haplotipo HLA Bw52-Dw12(DHO)-DR2-DQw1(MB1) encontrada en 53% de sus pacientes pueden conferir susceptibilidad para la AT. Encuentra una asociación negativa entre el haplotipo HLABW54 y la enfermedad, sin embargo este no tiene significancia estadística. Los alelos del HLA clase II de los pacientes con AT, no se encuentra un epítoto particular (o residuos de aminoácidos) asociados primariamente con la enfermedad, no se encontró susceptibilidad específica de los dímeros trans-DQ alfa o beta. (15)

Numano puntualizó que el HLA haplotipo AW24-DW52-C1A2--C4BQ0-DW12 desarrollan una enfermedad de AT de progresión rápida y muestran resistencia a la terapia con cortico esteroides. (14,15). Los pacientes que tiene haplotipo HLA Bw52 presentan una mayor actividad inflamatoria y una VSG y PCR más elevadas, una progresión más rápida de las complicaciones, angina e ICC. (16,17) La asociación cercana de los antígenos BW52 o DW12 sugieren que el gene puede estar localizado entre los loci B ó D. Moriuchi reportó una frecuencia del 63.8% de BW52 también encontró significancia para el DR2 y el MB1, se reporta que no hay diferencia significativa en comparación con la población de EUA. (14,15).

Takeuchi notó un incremento en la frecuencia de DQA y del DQw6 un split del DQw1. (15)

En México Castro en 1982 encontró una frecuencia alta de B5 aunque sin significancia estadística. En la India Rose encontró una frecuencia estadísticamente significativa de B5 y B21 en sus poblaciones. En Corea el HLA más frecuente es el BW52 sugiriendo que el HLA tiene participación en la etiología de la AT (15).

En Corea además de encontrar con frecuencia alta el BW52 se cuenta en Cw6, DR7 y el DQW2. (18)

Nuestros resultados estadísticamente significativos en el haplotipo de HLA es el A29-B5-DR7, encontrando mayor

significancia para el B5, este resultado esta acorde con el reporte previo de Castro en México y de Rose en la India.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Lupi refiere predominio de la AT en el sexo femenino sobre el masculino de 8.5:1, con edad de presentación menor a los 20 años (3) Sekiguchi reporta que el 89% de los pacientes con la enfermedad son mujeres. (14) Dayu señala que la enfermedad predomina en las mujeres (75% del total de los casos) en un estudio a nivel nacional en la República de China. (19)

Ishikawa a su vez comenta que el 92% de los pacientes son mujeres comparado con 8% en hombres, cuyas edades fluctuan en un rango de 8 a 64 años (k). Nakao reporta edades de presentación de 11 a 48 años de edad, el 85% corresponde a mujeres y el 15% a hombres (2). Sharma hace notar que la edad promedio de presentación es de 26.9 años encontrandose 3 mujeres por cada hombre (21). Hong refiere la relación de la AT en niños coreanos de 4.4 mujeres por 1 hombre (22).

Koide por su parte reporta una frecuencia de 9.4 mujeres por un hombre con AT y la edad de presentación más frecuente es de 20 años (23). Numano indica que el 96% de sus pacientes son mujeres jóvenes.

En nuestros resultados el porcentaje de mujeres con AT es el 86.5% con una edad promedio de presentación de 25.3 años.

Sekiguchi refiere que el pronóstico de la enfermedad es bueno; la mortalidad reportada es de 2.6% (14), de acuerdo a nuestros resultados el porcentaje de mortalidad es de 6.6%

Se denomina a la arteritis de Takayasu como la enfermedad sin pulsos. (2,13,14,24,25).

La AT es una enfermedad inflamatoria inespecífica de las arterias de gran calibre de etiología desconocida; sus principales manifestaciones clínicas se deben a síntomas obstructivos debidos a estenosis y a la formación de trombos sobre la íntima de las arterias. (14)

Morales en un grupo de 19 niños con AT encuentra una sintomatología de ausencia de pulsos en el 100% de sus pacientes, HTAS en el 85%, 65% con sintomatología general (astenia, pérdida de peso y fiebre), insuficiencia cardiaca y artritis, cefalea y dolor abdominal en el 50%, linfadenopatía en el 38%, claudicación de extremidades en el 31%. (2,12,14,22,25)

Lupi Herrera en 107 casos de AT, señala que la sintomatología predominante es ausencia de pulsos en el 96% de los pacientes, soplos vasculares en 94%, síntomas generales como astenia, pérdida de peso y fiebre en 78%, HTAS y disnea en 72%, cefalea en 57% y artralgias en el 53%. (3)

En nuestro estudio predominan las manifestaciones

cardiovasculares, las generales y las neurológicas, el porcentaje de presentación es ausencia de pulsos en 80%, cefalea en 70%, claudicación intermitente en 66%, disminución en la intensidad de los pulsos de 56.6%, HTAS y astenia en 46.6%, soplos valvulares en 43.3%, parestesias en 36.6%, artralgias, angor y mareos en 33.3%.

Koide encuentra una incidencia del 55.7% de presentación de HTAS en su grupo de estudio, insuficiencia aórtica del 19% (23).

Sharma menciona una incidencia de sintomatología general solamente en el 16% contrario a los reportes de Lupi (21).

Morooka hace notar que la insuficiencia aórtica se asocia en un 5 a 19% con la AT, esta puede ser leve a moderada y contribuye a la insuficiencia cardíaca; la HTAS se ha asociado en un 18 a 69% con la enfermedad, esta es secundaria a la estenosis de la arteria renal o a la coartación de la aorta. (26).

Rangel localiza una afectación del 13% en arterias coronarias y la relaciona con la presencia de infarto al miocardio en 4% de sus pacientes. Por otra parte se encuentra afectación aproximadamente en el 30% de los ostias coronarias asociándolo con insuficiencia aórtica. (27)

Matsubara reporta la afectación de 9 a 10% de las arterias coronarias. Los tres tipos patológicos de afectación son: tipo 1 que involucra la estenosis o la oclusión del ostium coronario y los segmentos proximales de las arterias coronarias; la arteritis tipo 2 se presenta cuando la arteritis coronaria local o difusa que se extiende a todas las ramas epicárdicas o bien involucra segmentos focales llamadas lesiones saltonas y el tipo 3 es el aneurisma coronario, la aterosclerosis es la causa más común de esta. Además reporta en su serie 8 casos con IAM con solamente 3 casos de angor (28).

Nuestro estudio reportó un 33% de pacientes con angor pectoris y la presentación de un 6.6% de infarto al miocardio. El estudio arteriográfico no mostró alteraciones coronarias.

Morooka encuentra la afectación coronaria en un 9% de sus pacientes, la frecuencia de afectación se incrementa con la edad y consiste en la estenosis ostial coronaria o estenosis de las principales ramas coronarias debido a una alteración inflamatoria que se establece en una lesión aterosclerótica secundaria (29). Park reporta alteración coronaria en un 9 a 25% de los pacientes de su serie. (30)

Nishimura reporta una afectación coronaria del 9% y la dilatación patológica de la aorta ascendente involucra la separación de la comisura aórtica así como el adelgazamiento de las cúspides de las valvas siendo esta lesión responsable de la regurgitación aórtica. La historia natural del síndrome

tiene dos fases una crónica y otra aguda, en la crónica el dolor anginoso tiene un valor pronóstico importante (31).

Hashimoto encuentra una frecuencia de regurgitación aórtica del 67% producida por dilatación de la raíz aórtica y una dilatación concéntrica del ventrículo izquierdo por incremento de la sobrecarga (HTAS) y cambios estenóticos de la aorta y sus ramas mayores). (32) Los pacientes con AT portadores del HLA Bw52, tienen peor pronóstico por que presentan una alteración más grave de la función del ventrículo izquierdo. (16)

Las complicaciones más frecuentes son la regurgitación aórtica, la cardiopatía isquémica y los trastornos visuales. Se ha asociado el haplotipo HLA Bw52 con la presencia de regurgitación aórtica (33). Moriwaki y Numano reportan regurgitación aórtica en 35% de los pacientes (17)

Matsumara reporta otras complicaciones como hipertensión, regurgitación aórtica y embolia pulmonar (34)

La principal causa de muerte en los pacientes con AT es la insuficiencia cardiaca la cual es ocasionada por hipertensión renovascular, pérdida de sensibilidad de baroreceptores aórticos y carotídeos, dilatación aórtica, hipertensión arterial pulmonar secundaria a estenosis de las arterias pulmonares, arteritis coronaria, valvulopatías y miopericarditis. Strachman describió dos fases una previa a la disminución o desaparición de los pulsos arteriales, fase prodrómica o aguda y otra fase tardía, fatal, cicatrizal, que coincide con la ausencia de pulsos. Moriwaki y Numano reportan que en sus pacientes la principal causa de muerte es la enfermedad cerebro vascular. (17) Otras causas de muerte son: infarto al miocardio, HTAS, insuficiencia renal, hemorragia cerebral y ruptura de aneurisma aórtico (14,21,27,35).

Sharma reporta la presencia de regurgitación aórtica en un 5% (21)

LABORATORIO

Lupi de sus pacientes con AT hace notar que en los resultados obtenidos por laboratorio se observa un aumento en la velocidad de eritrosedimentación en el 83% de su población (2,3,17,20,23,27,36). La prueba de Mantoux es positiva en el 81%, el EGO es anormal en el 38%, y existió un aumento en las gamaglobulinas en un 34% (2,3,22)

Enomoto reporta la presencia de Ac antiaorta en los pacientes con AT (2,3,12)

Rangel nota la presencia de ANA en 2 pacientes con AT, con negatividad para los Anti DNA. (27)

Girona demostró que en los enfermos con AT no existen alteraciones en la inmunidad humoral ni en los sistemas de coagulación ni en la fibrinólisis, sin importar el estadio de la enfermedad; los anticuerpos reactivos contra fosfolípidos

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

de carga negativa no se han asociado con la AT, incluso no se ha encontrado la relación de su presencia con los eventos oclusivos, haciendo poco probable que el endotelio vascular sea el blanco del proceso patológico, apoyando que el daño de la AT se inicia en la adventicia arterial. La presencia de ANCA no se demostró, a pesar de que se han descrito lesiones necrozantes de vasos menores en la AT. La hiperfibrinogenemia se ha descrito como un hallazgo de enfermedad activa, seguida de disminución en la actividad fibrinolítica al cesar la actividad clínica, sin embargo estos hallazgos no son estadísticamente significativos (37)

Nuestros hallazgos en el laboratorio son aumento de la velocidad de sedimentación en el 76.6%; presencia de Waller Rose en el 33.3%; anticardiolipinas positivas tipo IgG en el 16.6% y IgM en el 20% sin relación con la actividad ni con eventos oclusivos; la presencia de la PCR en 16.6%; ANCAs presentes en 10% de los pacientes, 6.6% con patrón citoplasmático y 3.3% con patrón perinuclear. No encontramos elevación en la inmunoglobulinas ni el complemento.

ARTERIOGRAFIA

Morales encuentra afectación arteriográfica de la arteria renal en 52%, aorta torácica, aorta abdominal y arteria renal izquierda en 48%, subclavia izquierda en 43%, subclavia derecha 38% (25). Rosenthal reporta afectación de la arteria renal en 60%. (38)

Lupi en la arteriografía reporta afectación de la arteria subclavia en el 85% de sus pacientes con predominio de la izquierda sobre la derecha, la aorta descendente en 67%, la renal en 62%, la carótida principalmente del lado izquierdo en el 44%. El tipo predominante es el III, seguido del tipo IV (3,19,27,36).

La clasificación arteriográfica de Ueno es tipo I que involucra el arco aórtico y sus ramas, tipo II confinada a aorta descendente, aorta abdominal y sus ramas, tipo III es la combinación del tipo I y II; según Lupi el tipo IV es la afectación de las arterias pulmonares. (39)

Deyu reporta a el tipo IV como el más común en el 53% de los pacientes, tipo III en 42.1%, tipo II en 37%, el tipo I en 20.8%. La hipertensión arterial se presentó con una frecuencia de 58.4%. Considera a la estenosis renal es la causa más importante de hipertensión secundaria en China(19)

Sharma reporta la AT tipo III como el más frecuente con una frecuencia del de 55%. (21)

Park encuentra angiográficamente afectación de la aorta abdominal en 46%, la aorta descendente 37%, el arco aórtico 2% y la aorta ascendente 1%. La arteria subclavia izquierda es la

más comunmente afectada seguida en orden decreciente la subclavia derecha, renal izquierda, carótida común izquierda, renal derecha y mesentéricas superiores. Se diagnosticó regurgitación aórtica en 10 casos (30)

Hong encuentra que la aorta abdominal y las arterias renales fueron las más frecuentemente afectadas (22)

En nuestros resultados arteriográficos el porcentaje de presentación es el siguiente: tipo III en 66.6%, tipo I 20%, tipo IV en 10%, tipo II en 3.3%. la lesión más frecuente es la estenosis, se presenta en el 100% de los pacientes, las arterias más comunmente afectadas son la aorta abdominal en un 50%, la subclavia izquierda en 46.6%, la renal izquierda y la carótida izquierda en 29.7%, la renal derecha en 26.4%, la subclavia derecha en 23.1%, la aorta torácica y la vertebral izquierda en 19.8%. La dilatación se presentó con una frecuencia de 6.6% en la carótida primitiva derecha y en un 3.3% en el troncobraquiocefálico derecho, en la subclavia izquierda, en la vertebral derecha, en la carótida primitiva izquierda y en la mamaria interna izquierda.

La estenosis es la alteración más común en la arteriografía (2,3,25,36,40) sin embargo se ha reportado la presencia de dilataciones principalmente en el tronco braquiocefálico (5%) y en la subclavia derecha proximal en el 6% (40). Se ha referido la presencia de aneurismas predominantemente en aorta ascendente, arco aórtico, arteria subclavia derecha, arterias pulmonares principales, las dilataciones se consideran como una manifestación tardía de la enfermedad; un cambio secundario a una lesión oclusiva. (41) Sekiguchi reporta que las dilataciones se presentan cuando la arteritis se desarrolla rápidamente. (14)

Cho en una serie coreana refiere que la estenosis se presenta en el 91% de sus pacientes y la dilatación en 9%. La arteria afectada con más frecuencia en esta serie es la subclavia izquierda (45%) y la arteria renal es la rama de la aorta abdominal que se encuentra dañada con más frecuencia (39).

En Tailandia Piyachon encuentra que las lesiones dilatadas o aneurismáticas son más frecuentes que las lesiones estenóticas, las dilataciones producen una marcada irregularidad de los vasos. Las arterias más comunmente afectadas son las subclavias en localización bilateral en un 79%, la aorta abdominal afectada en un 76%, la arteria renal bilateral se afecta en un 74%, la hipertensión se encuentra en el 80% de sus pacientes y asegurando además que la hipertensión renovascular es la causa más frecuente de hipertensión secundaria en Tailandia (30)

Castañon refiere que las manifestaciones en el fondo de ojo son principalmente secundarias a la HTAS, el estudio

fluorangiográfico sugiere que las comunicaciones arteriovenosas se forman no solo de canales preferenciales sino que participa un fenómeno de robo en su patogenia. (42)

Se ha reportado una elevada incidencia de afectación a la arteria pulmonar. Lupi reporta una afectación del 50%; se involucra más frecuentemente el lóbulo superior que el inferior (3). Castañón refiere afectación pulmonar en una serie de 64 pacientes en un 25% de ellos, con afectación principalmente a las arterias lobares y subsegmentarias (42). Yamada reporta afectación del 70% de las arterias pulmonares encontrando que son las ramas segmentarias y subsegmentarias las más afectadas. (40)

En nuestro estudio encontramos un porcentaje de afectación de las arterias pulmonares de 10.3%.

Las características histológicas de las lesiones pulmonares son estenosis-recanalización también llamado vasos sanguíneos dentro vasos sanguíneos, si la arteria obstruida es recanalizada por ramas de la arteria bronquial, el parénquima pulmonar regional puede ser perfundido por sangre arterial como en un corto circuito de izquierda a derecha. (35)

Talwar reportó que la incidencia más alta de disfunción miocárdica se encontró en pacientes jóvenes menores de 15 años (51% de sus pacientes), de acuerdo a los estudios anatomopatológicos se observó miocarditis inflamatoria y cambios inespecíficos de miocardiopatía dilatada, como causa de ICC (36). Talwar reporta la presencia de hipertrofia y necrosis miofibrilar cambios consistentes con miocarditis inflamatoria focal o difusa en algunos pacientes con ICC (36)

Koumi y Yoshikawa han encontrado que la alteración glomerular primaria en la AT es la glomerulonefritis proliferativa mesangial focal y segmentaria mediada por complejos inmunes. (44,43)

En nuestro estudio no se ha encontrado alteración glomerular primaria relacionada con AT.

DIAGNOSTICO

Castañón refiere que los métodos diagnósticos para la AT son la angiografía con sustracción digital, el ultrasonido, la tomografía axial computada y al resonancia magnética (RM). (42)

Buckley reportó la utilidad del ultrasonido para el diagnóstico de AT, encontrando que la característica sonográfica más importante es la presencia de adelgazamiento concéntrico de la pared arterial; utilizando Doppler "pulsado" se cuantificaron las lesiones estenóticas y se demostraron las lesiones oclusivas y la circulación colateral, no fue posible valorar por este método a la aorta abdominal y sus ramas principales por el gran contenido de aire en el abdomen. El

USG duplex puede monitorizar la progresión de la enfermedad así como el efecto del tratamiento y puede disminuir la necesidad del procedimiento angiográfico. (15)

Nitta refiere que el eco Doppler es muy útil en el diagnóstico de la AT principalmente en pacientes viejos prediciendo por este método e el gradiente de presión en las áreas valvulares. La posición apical de el transductor ofrece una buena calidad del área supraesternal y del borde esternal derecho. También se reporta una aproximación del gasto cardiaco combinando el eco doppler y el eco bidimensional. (16)

Yamada refiere el uso de la RM para valorar las lesiones aórticas, la estenosis, la dilatación, los aneurismas; de acuerdo a su estudio el sitio más frecuente de estenosis fue la aorta torácica y la abdominal, mientras que la dilatación es más frecuente en la aorta ascendente. Las imágenes de la RM pueden mostrar adecuadamente la forma, el tamaño y la extensión del aneurisma particularmente cuando la lesión se presenta a lo largo de la aorta. La RM valora además la regurgitación aórtica y su presencia afecta el pronóstico del paciente. Tiene limitación para valorar lesiones en las ramas de la aorta en sitios lejanos a su origen aórtico. También es útil para valorar las lesiones en las arterias pulmonares encontrando anomalía en un 70% de los pacientes de su serie. Concluye que la RM es un método útil, seguro y no invasivo para valorar la progresión de la enfermedad (17,18).

La prueba de esfuerzo con Talio ha sido reportada por Hashimoto valorando la prevalencia y fisiopatología de la perfusión anormal en pacientes con AT encontrando que un 53% presentó defectos en la perfusión de las arterias coronarias (19).

En nuestro estudio el método diagnóstico de AT fue la arteriografía realizandosele al 100% de los pacientes, a un 13.3% se le realizó ecocardiografía, no se ha empleado ni la resonancia magnética ni la TAC como método auxiliar para el diagnóstico.

CONCLUSIONES

1. La arteritis de Takayasu es una arteritis sistémica cuyas manifestaciones principales en pacientes mexicanos son cardiovasculares, neurológicas y generales.

2. La eritrosedimentación es el único parámetro de laboratorio que nos indica actividad de la enfermedad. No se demostró la utilidad de los ANA, de los ANCA, de las anticardiolipinas, del Waller Rose, del complemento y las inmunoglobulinas para determinar actividad de la arteritis de Takayasu.

3. El haplotipo de HLA predominante en los mestizos mexicanos es el A29-B5-DR7. Se encontró una fuerte asociación del B5 con Bw52 que predomina en las poblaciones orientales y además se relaciona su presencia con mayor gravedad en las manifestaciones cardiovasculares.

4. El tipo arteriográfico más frecuente es el tipo III con 66% de presentación en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Hall S., Buchbinder R: Takayasu's Arteritis. *Rheum Disease Clin.* 16: 411-22, 1990.
2. Perez C, Sanchez J: Tratamiento a largo plazo de la enfermedad de Takayasu con ciclosporina. *Rev Clin Esp* 190: 470-471, 1992.
3. Lupi E, Sanchez G: Takayasu's Arteritis. Clinical study de 107 cases. *Am Heart Journal* 93: 94-103, 1977.
4. Kiku N, Masao I: Takayasu's Arteritis. *Circulation* 35: 1141-55, 1967.
5. Fraga A, Lavalle A.: Takayasu's Arteritis. *Clin Rheum Diseases* 6: 405-12, 1980.
6. Shelhamer J, Volkman D, Takayasu's Arteritis and its therapy. *Ann Intern Med.* 103: 121-6, 1985.
7. Hunder G, Bloch D., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu Arteritis. *Arthritis and Rheumatism.* 33: 1129- 1134, 1990.
8. Volkman DJ, Mann DL. Association between Takayasu's arteritis and a B-cell alloantigen in North Americans. *New Engl J Med* 306: 465, 1982.
9. Numano F, Isohisa, Kishi: Takayasu's Disease in Twin sisters. *Circulation* 58: 173, 1978.
10. Makino N, Senda Y, Yamagichi Y: Takayasu's Disease in two brothers. *Br Heart J* 46: 446, 1981.
11. Numano F, Isohisa I, Egami M, et al.: HLA/ DR MT and MB antigens in Takayasu disease. *Tissue Antigens* 21: 208, 1983.
12. Enomoto S, Iwasaki Y, Bannai, et al: Takayasu Disease in Twin Sisters. *Jpn Heart J* 25:5:147-152, 1984.
13. Numano F: Hereditary factors of Takayasu Arteritis, Heart and vessels Suppl 7, 68-72, 1992.
14. Sekiguchi M, Suzuki: An overview on Takayasu Arteritis. Heart and vessels Suppl 7, 6-10, 1992.
15. Dong R, Kimura A, Numano F: HLA linked susceptibility and resistance to Takayasu Arteritis. Heart and vessels Suppl 7, 73-80, 1992
16. Kasuya K, Hashimoto Y, Numano F: Left ventricular dysfunction and HLA Bw52 antigen in Takayasu Arteritis. Heart and vessels Suppl 7, 116-119, 1992
17. Moriwaki R, Numano f: Takayasu Arteritis: Follow up studies for 20 years. Heart and vessels Suppl 7, 138-145, 1992
18. Park M y Park: HLA Typing of Takayasu arteritis in Korea. Heart and vessels Suppl 7, 81-84, 1992
19. Deyu Z, Dijun F, Lisheng L. Takayasu arteritis in China: A report of 530 cases. Heart and vessels Suppl 7, 32-36, 1992
20. Ishikawa K: Effects of prednisolone therapy on arterial angiographic features in Takayasu's Disease. *Am J Card* 68:1, 410-13, 1991

21. Sharma B, Sagar S: Takayasu arteritis in India. Heart and vessels Suppl 7, 37-43, 1992
22. Hong C, Yun Y, Choi J: Takayasu arteritis in Korean Children: Clinical report of seventy cases. Heart and vessels Suppl 7, 91-96, 1992
23. Koide K: Takayasu arteritis in Japan. Heart and vessels Suppl 7, 48-52, 1992
24. Numano F: Introductory remarks for this special issue on Takayasu arteritis. Heart and vessels Suppl 7, 3-5, 1992.
25. Morales E, Pineda C, Mtz-Lavin: Takayasu's Arteritis in children. J. Rheumatol; 18:1081-4, 1991
26. Morooka S, Takeda T, Saito Y: Dilatation of the Aortic Valve Portion in Aortitis Syndrome. J Heart J; 22:4, 517-26, 1981.
27. Rangel- Abundis A, Fraga A, Badui E: Arteritis de Takayasu asociada a valvulopatías (pulmonar y aórtica) y arteritis (coronaria y renal. Arch Inst Cardiol Mex, 62, 33-43, 1992.
28. Matsubara O, Kuwata T, Nemoto T: Coronary artery lesions in Takayasu arteritis: Pathological considerations. Heart and vessels Suppl 7, 26-31, 1992
29. Morooka S, Hayashi T, Takayanagi K: Coronary Artery Disease Associated with Aortitis Syndrome in Older Patients. J Heart J; 31:6, 759-765, 1990.
30. Park Y, Hong S, Choi K: Takayasu Arteritis in Korea: Clinical and angiographic features. Heart and vessels Suppl 7, 55-59, 1992
31. Nishimura T, Uehara T, Hayashida K: Coronary arterial involvement in aortitis syndrome: Assessment by exercise thallium scintigraphy. Heart and vessels Suppl 7, 106-110, 1992
32. Hashimoto Y, Oniki T, Aerbajinai W: Aortic regurgitation in patients with Takayasu Arteritis: Assessment by color Doppler echocardiography. Heart and vessels Suppl 7, 111-115, 1992.
33. Yajima M, Moriwaki R, Numano F: Comparative studies between Japanese and Korean patients: Comparison of the findings of angiography, HLA-Bw52, and clinical manifestations. Heart and vessels Suppl 7, 102-105, 1992
34. Matsubara, Moriwaki, Numano: Pregnancy in Takayasu arteritis from the view of internal medicine. Heart and vessels Suppl 7, 120-124, 1992
35. Matsubara O, Yoshimura N, Tamura A: Pathological features of the pulmonary artery in Takayasu arteritis. Heart and vessels Suppl 7, 18-25, 1992
36. Talwar K, Kumar K, Chopra P: Cardiac involvement in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis). Am Heart J 122: 1666-1670, 1991.
37. Girona E, Amigo C, Izaguirre R: Arteritis de Takayasu; IV Ausencia de autoanticuerpos y anomalías de la coagulación/

- fibrinolysis. Rev Inv Clin;45:241-6, 1993.
38. Rosenthal T, Morag B, Itzhak: Takayasu arteritis in Israel. Heart and vessels Suppl 7, 44-47, 1992
 39. Cho Y, Lee K: Angiographic characteristics of Takayasu arteritis. Heart and vessels Suppl 7, 97-101, 1992.
 40. Yamada I, Shibuya H, Matsubara O: Pulmonary Artery Disease in Takayasu's Arteritis: Angiographic Findings. AJR 159:263-269, 1992.
 41. Matsumura K, Hirano T, Takeda K: Incidence of aneurysms in Takayasu's arteritis. Angiology, April, 308-315, 1991.
 42. Castañón M, Reyes A, Vázquez J: Arteritis inespecifica de Onishi-Takayasu. La experiencia en Instituto Nacional de Cardiología I. Chávez. Arch Inst Cardiol Mex:60, 519-20, 1990.
 43. Kuomi S, Endo T, Okumura H: A case of Arteritis associated with membranoproliferative glomerulonephritis and Nephrotic Syndrome. Nephron; 54, 344-346, 1990.
 44. Yoshikawa Y, Truong L: Membranoproliferative Glomerulonephritis in Takayasu's Arteritis. Nephron; 57, 497, 1991.
 45. Buckley A, Southwood T, Culham G: The role of ultrasound in Evaluation of Takayasu's Arteritis. J. Rheumatol;18: 1073-80, 1991.
 46. Nitta M, Takamoto T, Taniguchi K: Diagnostic Accuracy of continuous wave Doppler Echocardiography in severe aortic stenosis in the elderly. J Heart J:29;2, 169-177, 1988.
 47. Yamada I, Numano F, Suzuki: Takayasu Arteritis: Evaluation with MR Imaging. Radiology: 188,89-94,1993.
 48. Tanigawa K, Eguchi K, Kitamura Y: Magnetic resonance imaging detection of aortic and pulmonary artery wall thickening in acute stage of Takayasu Arteritis. Arthritis and Rheumatism:35;4,476-480,1992.
 49. Hashimoto Y, Fujio Numano, Yoshiaki Maruyama: Thallium 201 stress scintigraphy in Takayasu Arteritis. Am J Cardiol; 67: 879-882, 1991.