



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”

Titulo

**PREVALENCIA DE ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN
ARTERITIS DE TAKAYASU: EVALUACIÓN POR RESONANCIA
MAGNÉTICA**

TESIS

Para obtener el grado de
Especialista en Cardiología

PRESENTA:

Miquéas Pérez Narváez



TUTORES DE TESIS

Dra. Gabriela Meléndez Ramírez

Dra. María Elena Soto López

Ciudad de México, Julio de 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



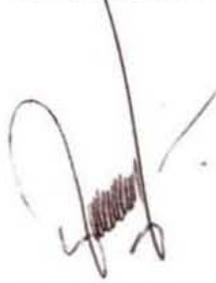
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

MÉXICO, D.F. JULIO 2015
HOJA DE FIRMAS



Dr. Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología



Tutor de Tesis

Dra. Gabriela Meléndez Ramirez

Médico adscrito al departamento de Resonancia Magnética



Co-Tutor de Tesis

Dra. María Elena Soto López

Investigador en Ciencias Médicas D



Tesista

Miquéas Pérez Narváez

Médico Residente

Contenido

RESUMEN:	4
ANTECEDENTES	6
INTRODUCCIÓN	6
EPIDEMIOLOGÍA	6
ETIOLOGÍA	7
CUADRO CLÍNICO	9
ACTIVIDAD INFLAMATORIA SUBCLÍNICA	10
ARTERITIS DE TAKAYASU Y ALTERACIONES CARDIOVASCULARES	11
Arteritis de Takayasu y enfermedad coronaria	11
Arteritis de Takayasu asociado a hipertensión pulmonar.....	12
Arteritis de Takayasu e insuficiencia aórtica	12
DIAGNÓSTICO	13
Angiografía.....	14
Ultrasonografía Doppler vascular.....	15
Imagen por Resonancia Magnética.....	16
Tomografía por Emisión de Positrones.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
HIPOTESIS	20
OBJETIVOS:	20
METODOLOGÍA	21
Flujograma de trabajo	21
VARIABLES	22
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	22
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA:	38
ANEXO	41

PREVALENCIA DE ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN ARTERITIS DE TAKAYASU: EVALUACIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

RESUMEN:

La Arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología aún desconocida que clásicamente involucra el arco aórtico y sus ramas, pero en una tercera parte de los casos también afecta al resto de la aorta, arterias pulmonares y coronarias. El daño cardiovascular en pacientes con arteritis de Takayasu es consecuencia de varias características relacionadas a la propia enfermedad; pero también es secundario a hipertensión crónica observada en más de la mitad de estos pacientes, involucro de coronarias y arterias pulmonares, insuficiencia aórtica y por daño directo al miocardio.

OBJETIVO: Describir la prevalencia y tipo de daño cardiovascular en pacientes con AT, las variables asociadas al desarrollo de las mismas y su correlación clínica.

METODOLOGÍA: Estudio ambispectivo que incluyó 81 pacientes con AT a los que se les realizó Resonancia Magnética cardiaca. Los estudios se evaluaron para determinar la presencia y tipo de daño cardiovascular correlacionándolos con variables clínicas.

RESULTADOS: Incluimos 78 pacientes, 68 mujeres (86.4%), edad promedio 36.7 ± 16.5 años. La mediana entre el diagnóstico y el estudio fue 5.5 años (IQ 1-13.9), y la mediana entre el inicio de síntomas y el estudio fue de 9 años. De la clasificación de Numano el tipo 5 y 1 fueron los más frecuentes (61.5% y 14.1% respectivamente). De los antecedentes personales: HTA en 43 pacientes (55.1%), dislipidemia en 24 (30.7%) y DM2 en 9 (11.5%) pacientes. En 44 (56.4%) pacientes se observó al menos una alteración cardiovascular: disfunción sistólica del VI en 33 (42.3%) pacientes, una mediana de FEVI 58.7% (rango 15-82.2). Insuficiencia aórtica en 23 (29.5%) pacientes, insuficiencia aórtica moderada-grave en 47.8% encontrando dilatación de la raíz aórtica como la causa principal. El anillo aórtico (21.4 ± 3.0 vs 25.9 ± 4.2 ; $p < 0.001$), senos de valsalva (28.9 ± 4.8 vs 42.1 ± 11.5 ; $p < 0.004$), unión sinotubular (24.0 ± 4.7 vs 36.8 ± 11.0 ; $p = 0.003$), aorta ascendente (26.8 ± 5.6

vs 38.9 ± 12.2 ; $p= 0.008$). Fibrosis miocárdica se observó en 22 (27.1%) pacientes, de ellos solo 3 (14.3%) correspondió a infarto y el resto a patrón no isquémico, este último tuvo una tendencia mayor en pacientes de mayor tiempo de evolución y en pacientes con hipertrofia del VI excéntrica (0.04). Otras alteraciones como insuficiencia mitral, hipertrofia del ventrículo izquierdo, afección de coronarias, arterias pulmonares e hipertensión pulmonar también fueron observadas.

CONCLUSIONES:

El daño cardiovascular afecta a más de la mitad de los pacientes con AT empobreciendo el pronóstico por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno de estas alteraciones puede cambiar la evolución. La Angio-RM es el método de imagen no invasivo que ha demostrado su utilidad en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con AT. Sin embargo; para predecir la aparición de complicaciones tempranas y tardías cardiovasculares es necesario la evaluación con RMC así como el manejo multidisciplinario.

ANTECEDENTES

INTRODUCCIÓN

La Arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad granulomatosa inflamatoria crónica que se caracteriza por inflamación de los grandes vasos que inicialmente lleva a engrosamiento de la pared arterial y posteriormente estenosis, oclusión, dilatación o formación de aneurisma. Clásicamente involucra el arco aórtico, pero en una tercera parte de los casos también afecta al resto de la aorta y sus ramas principales, arterias pulmonares y coronarias (1).

La AT descrita por primera vez en 1908 por Takayasu, un oftalmólogo japonés quien publicó los cambios en el fondo de ojo de una mujer joven consistentes en alteraciones del flujo de los vasos centrales de la retina. Posteriormente el hallazgo de ausencia de pulso en las extremidades, asociados a los cambios oculares descritos por Takayasu. En 1952 Shimuzu y col. presentaron una descripción de una arteritis braquiocefálica denominando la enfermedad como “síndrome de ausencia de pulsos”. En décadas siguientes se encontró en material de autopsias y arteriografías el compromiso de la aorta torácica y abdominal (2-3).

EPIDEMIOLOGÍA

La AT tiene distribución mundial, pero prevalece en población Asiática. La incidencia anual de AT en diferentes países es relativamente similar y los rangos van de 0.4 a 2.6 casos por millón. La prevalencia más alta ha sido descrita en Japón (40 casos por millón), mientras que en otros países este rango va de 4.7 a 8 casos por millón, es más frecuente en mujeres con una relación 8:1(4-5). El diagnóstico se realiza entre la segunda y tercera década de la vida, en niños menores de 10 años es rara, el diagnóstico generalmente se realiza entre la segunda y la tercera década de la vida, probablemente porque los síntomas no son específicos en la etapa temprana de la enfermedad (6). Aunque, el Colegio Americano de Reumatología definió la edad por debajo de 40 años como un criterio para la AT, del 13.0 al 17.5% de los pacientes con AT tienen un inicio de la enfermedad después de los 40 años (7). En México no hay estudios acerca de la prevalencia de esta enfermedad.

ETIOLOGÍA

Hace un poco más de un siglo de su primera descripción pero la etiología de la AT aún no se ha determinado pero se han involucrado diferentes mecanismos principalmente infeccioso además otros como autoinmune, susceptibilidad étnica y predisposición genética. A finales del siglo pasado se describió la relación entre la AT y tuberculosis, ambas enfermedades muestran cambios patológicos similares en la forma de lesiones inflamatorias granulomatosas crónicas de la pared arterial (8).

En 1998 se publicó el genoma completo de *Mycobacterium tuberculosis*, el cual se estima que alberga alrededor de 4000 genes (9). Es un genoma rico en DNA repetitivo, especialmente en forma de secuencias de inserción, como la IS6110 el cual es un elemento genético de inserción que genéticamente se le denomina IS, del inglés *insertionsequence* (10). El análisis de la secuencia de IS6110 fue descrito por primera vez en *M. tuberculosis* en 1990 así como también presente en el genoma de otros miembros del complejo de *M. tuberculosis* tiene la estabilidad necesaria para ser utilizada como herramienta diagnóstica (11).

Soto y col. investigó la presencia de los genes IS6110 y HupB en tejido de aorta de pacientes con AT y con controles de pacientes con tuberculosis y pacientes con aterosclerosis encontrando la secuencia ISS6110 y HupB en el 70% de los tejidos de AT, 82% en tuberculosis y 32% en aterosclerosis encontrando diferencia estadísticamente importante entre los grupos con AT y tuberculosis en relación al grupo de aterosclerosis. Estos datos sugieren que el daño arterial podría ocurrir debido a infección previa con *M. tuberculosis* (12). Algunas poblaciones presentan predilección por algunos subgrupos HLA (13). En pacientes mestizos mexicanos con el antígeno leucocitario humano HLA-B39, -B44, -B52 y HLA-DR6 (14).

FISIOPATOLOGÍA

La historia natural de las lesiones vasculares aún no está entendida en AT. Los cambios más tempranos parece ser inflamación granulomatosa en la adventicia y capas externas de las arterias afectadas, seguido de progresión gradual a panarteritis con infiltración de células mononucleares. Las lesiones se caracterizan por el involucro de todas las capas arteriales con un infiltrado inflamatorio variable incluyendo inflamación exudativa aguda, crónica e inflamación granulomatosa situado principalmente en la media y adventicia mientras la hiperplasia y neo vascularización son observados en la íntima (15). Los vasa vasorum son considerados el portal de entrada de células inflamatorias en AT y el infiltrado celular comprende macrófagos, células T CD4+, células T CD8+, células natural killer y neutrófilos. Los infiltrados celulares que se observan en las paredes vasculares son ricos en linfocitos T, monocitos y natural killers. La proliferación de miofibroblastos derivado del factor de crecimiento lleva a hiperplasia de la íntima y fibrosis con la subsecuente estenosis u oclusión arterial (15-16).

Tabla 1. Resumen de Metaloproteinasas (17).

Subgrupo	Metaloproteinasas
Colagenasas	MMP-1 MMP-8 MMP-13 MMP-18
Gelatinasas	MMP-2 MMP-9
Estromelisinias	MMP-3 MMP-10 MMP-11
Matrilisinias	MMP-7 MMP-26
Metaloproteinasas tipo membrana	MMP-14, MMP-15, MMP-16, MMP-17, MMP-23, MMP-24 y MMP-25
Otras metaloproteinasas	MMP-12, MMP-19. MMP-20, MMP-22 y MMP-28

Gang Wu. 2012

Los aneurismas encontrados hasta en una tercera parte de los pacientes con AT pueden explicarse por la síntesis de proteasas. En este proceso, las proteasas principalmente las metaloproteinasas secretadas de células infiltradas así como con la participación de las células locales degradan la matriz extracelular que conduce a remodelación vascular interrumpiendo la arquitectura de los vasos, caracterizándose histológicamente por degeneración de la lámina elástica en la media de las arterias afectadas y como consecuencia final la dilatación arterial (17). Actualmente 26 miembros de la familia de metaloproteinasas han sido identificados en los vertebrados de los cuales 23 de ellos han sido encontrados en humanos, se dividen en seis grupos como se muestra en la Tabla 1. Las MMP-1, MMP-3 y MMP-9 se han encontrado en niveles más altos en pacientes con AT comparados con sujetos control (18-19).

CUADRO CLÍNICO

La AT tiene una fase activa temprana y una fase crónica tardía; la fase activa temprana en algunos casos pasa desapercibida ya que no tienen historia de inflamación previa. Usualmente los pacientes se presentan con lipotimia, claudicaciones de extremidades, fatiga, fiebre, artralgia, pérdida de peso, debilidad, sudores nocturnos y visión borrosa. La fase activa puede tardar semanas o meses y puede tener un patrón de remisión y recaída (6).

Tabla 2. Características clínicas de arteritis de Takayasu.

Característica clínica	Frecuencia (%)
Síntomas constitucionales	60 - 68
Dolor de extremidades	66 - 74
Claudicación	46 - 54
Pulsos ausentes o reducidos	84 - 96
Soplos	80 - 94
Hipertensión	33 - 83
Estenosis de la arteria renal	28 - 75
Regurgitación aórtica	20 - 55
Arteria pulmonar afectada	14 - 45
Coronaria	15 - 30
Accidente cerebrovascular	15 - 22

Durante la recaída, los pacientes pueden presentar nuevamente enfermedad inflamatoria no específica. La fase crónica o también conocida como enfermedad sin pulsos inducida por inflamación vascular que causa estenosis arterial, oclusión, trombosis, dilatación o aneurisma pueden presentarse con una variedad de síntomas de acuerdo al sitio del vaso involucrado. En la tabla 1 se mencionan las principales características clínicas encontradas en AT. (20).

El involucro de la aorta distal puede causar claudicación de extremidades inferiores. La hipertensión pulmonar es rara en AT a pesar del involucro de las arterias pulmonares. La hipertensión arterial también es frecuente especialmente hipertensión renovascular. En general, el curso de la enfermedad es variable, encontrando rápida progresión en algunos pacientes y fase inactiva tardía en otros.

ACTIVIDAD INFLAMATORIA SUBCLÍNICA

La inflamación vascular se acompaña de una respuesta inflamatoria sistémica de intensidad variables, con el tratamiento mejoran los síntomas y disminuye la síntesis de mediadores inflamatorios. Sin embargo, un porcentaje elevado de pacientes a pesar del tratamiento persisten con un cierto grado de actividad inflamatoria latente a nivel arterial. En estudios histopatológicos de pacientes con AT se han encontrado datos de actividad inflamatoria hasta en 40% de los pacientes en quienes se consideraban como sin actividad inflamatoria a través de los criterios clínicos.

Tabla 3. Criterios clínicos de actividad inflamatoria en pacientes con arteritis de Takayasu (modificado de Dabague, Reyes PA. Int Journal Cardiology. 1996, S54:103-109).

3 PUNTOS	2 PUNTOS	1 PUNTO
<ul style="list-style-type: none"> - Angiodinia - Evento isquémico mayor 	<ul style="list-style-type: none"> - Nódulos subcutáneos - Ausencia de pulso - soplo nuevo 	<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre - Febrícula - Pérdida de peso - Artralgia/artritis - Malestar general
<p>* Si hay más de 1 solo se considera calificación de 3 puntos, no son sumatorios</p>	<p>* Si hay más de 1 solo se considera calificación de 2 puntos, no son sumatorios</p>	<p>* Si hay más de 1 solo se considera calificación de un punto, no son acumulables</p>

0.5 puntos: (sumatorios) anemia normocítica normocromica, leucocitosis, trombocitosis, VSG, Fibrinógeno y PCR.

5 puntos = ACTIVIDAD

En 1996 fueron publicados los criterios clínicos de actividad inflamatoria por el Dr. Reyes y modificado por Dabague en el que se asigna un puntaje de acuerdo a la característica clínica o de laboratorio encontrado enfermedad inflamatoria con cinco o más puntos Tabla 2. La sensibilidad de estos criterios es del 63% con una especificidad del 90%, un valor predictivo negativo de 52% y un valor predictivo positivo de 93% (21).

Recientemente se ha demostrado que Tomografía por Emisión de Positrones (PET) juega un papel importante en la evaluación de actividad inflamatoria subclínica en las vasculitis (22). En AT se ha estudió la capacidad de PET para diagnosticar actividad inflamatoria con una sensibilidad del 92% y una especificidad de 100%, un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo 85%. Un estudio prospectivo que incluyo 35 pacientes con AT comparo los criterios clínicos de actividad inflamatoria contra PET basal y a los 6 meses posterior a tratamiento encontrando que la sensibilidad de los criterios clínicos disminuye pero la especificidad mejora a los 6 meses del seguimiento comparado con el basal. Por lo tanto los criterios clínicos para determinar la presencia de actividad inflamatoria son poco sensibles pero altamente específicos, mientras que PET permite valorar la presencia de actividad en forma temprana, así como la capacidad de seguimiento de los pacientes durante el tratamiento (23).

ARTERITIS DE TAKAYASU Y ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

Las alteraciones cardiovasculares encontradas más frecuentemente son insuficiencia aórtica, isquemia de extremidades, aneurisma aórtico, hipertensión, aneurismas coronarios, infarto del miocardio, miocarditis y falla cardiaca. Pero poco se ha estudiado la prevalencia y los factores asociados al daño cardiovascular (24).

Arteritis de Takayasu y enfermedad coronaria

La participación de las coronarias en AT es aproximadamente del 10 al 30% de los casos. Las principales características detectadas en autopsias de pacientes con AT se ha dividido en 3 tipos: tipo 1, estenosis o oclusión del ostium coronario y el segmento proximal; tipo 2, arteritis coronaria focal y difusa el cual puede extenderse a las ramas epicárdicas o puede involucrar segmentos focales llamadas lesiones en salto y finalmente tipo 3, son los

aneurismas coronarios (3). Kang EJ evaluó con AngioTAC de coronarias a 111 pacientes (97 mujeres, 14 masculinos) encontrando que solo el 28.8% de los pacientes tenía síntomas cardiacos pero que hasta el 53.2% de los pacientes evaluados con AngioTAC tuvo lesiones. Soto y Col. Evaluaron la participación de las coronarias a través de Angiografía de Tomografía Coronaria en 17 paciente con angina y/o disnea y arteritis de Takayasu encontrando en 8 pacientes (44.4%) afección de las coronarias, las lesiones fueron encontradas con mayor frecuencia en pacientes con una mayor duración de la enfermedad comparado con los pacientes sin participación de las coronarias (26).

Arteritis de Takayasu asociado a hipertensión pulmonar

Los pacientes con arteritis de Takayasu tienen un riesgo incrementado de hipertensión pulmonar como fue demostrado por Wang W y col. Quienes estudiaron la hipertensión pulmonar en un grupo de 48 pacientes con diagnóstico de AT quienes tenían hipertensión pulmonar encontrando que hasta el 75% de los pacientes con AT e hipertensión pulmonar tienen involucro de las arterias pulmonares y en el 25% de los casos la hipertensión pulmonar es por enfermedad cardiaca izquierda (27).

Arteritis de Takayasu e insuficiencia aórtica

La insuficiencia aórtica es una complicación observada desde 1956 y actualmente se estima que está presente en el 15 al 55% de todos los casos de arteritis de Takayasu (28-30). La insuficiencia aórtica observada en AT es el resultado de la destrucción de las fibras elásticas de la media de la aorta con dilatación de la raíz aortica y separación de las comisuras de las valvas y/o retracción inflamatoria de la válvula aórtica (33).

El curso clínico y características clínicas de la arteritis de Takayasu fue estudiado por Morii S. en 78 pacientes durante un promedio de 12.7 años de seguimiento, 7% de los pacientes sin insuficiencia aórtica fallecieron comparado con el 17% de pacientes con insuficiencia aórtica, la mortalidad fue del 6% (1/16) en paciente con insuficiencia aortica leve y moderada pero fue del 26% (5/19) en pacientes con insuficiencia aortica grave (29).

En otro estudio realizado por Soto et al. En un seguimiento ecocardiográfico de 76 pacientes con AT encontró insuficiencia aórtica en 31 de 76 pacientes (41%), de los cuales encontraron insuficiencia leve en 22 pacientes (71%), insuficiencia moderada en 5 (16%), e insuficiencia grave en 4 pacientes (13%); dos de estos pacientes con insuficiencia grave fallecieron (uno durante la cirugía). La mortalidad global fue del 17% (13 pacientes); 5 pacientes por infarto del miocardio y de estos un paciente tenía insuficiencia aórtica grave y otro disección aórtica, evento vascular cerebral isquémico en 2 pacientes, falla renal en 2 pacientes, complicaciones quirúrgica en 2 pacientes y complicación infecciosa en 1 paciente, en este mismo estudio se encontró que la sobrevida de los pacientes con Arteritis de Takayasu e hipertensión arterial que desarrollan miocardiopatía hipertrófica es aproximadamente del 80% (30).

La sobrevida de los pacientes con AT a 5 años es del 93 al 96% pero disminuye drásticamente a un 83% en pacientes que además tienen insuficiencia aórtica (29, 31-32). El tratamiento es el cambio valvular aórtico, pero aún no se ha determinado el tiempo óptimo en que debe realizarse. La mortalidad de los pacientes con AT sometidos a cambio valvular aórtico por insuficiencia aórtica grave es baja pero la morbilidad es alta ya que el desprendimiento de la prótesis y la formación de pseudoaneurisma son las dos complicaciones más frecuentes sugiriendo que la inflamación activa juega un papel importante (33-34). En pacientes sin AT con insuficiencia aórtica grave asintomáticos y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección < 50%) tienen alto riesgo de insuficiencia cardíaca sintomática en el plazo de 2 a 3 años por lo que el cambio valvular aórtico está indicado en este momento (I B). Las guías de práctica consideran además de cambio valvular aórtico la cirugía de la raíz aortica con diámetros mayores de 45 mm, pero aún no se han determinado los valores en pacientes con Arteritis de Takayasu (35).

DIAGNÓSTICO

La arteritis de Takayasu es una enfermedad sistémica con presentación variable por lo que no existe una prueba serológica aceptable para el diagnóstico, la elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) únicamente refleja proceso

inflamatorio subyacente. Por lo tanto el diagnóstico está basado en las manifestaciones clínicas y los hallazgos angiográficos (3).

Los criterios para la clasificación de Arteritis de Takayasu fueron elaborados en 1990 por el Colegio Americano de Reumatología. La presencia de tres o más criterios ofrecen una sensibilidad del 90.5% y una especificidad del 97.8% para el diagnóstico de AT (Tabla 2) (7).

Tabla 4. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA LA ARTERITIS DE TAKAYASU POR LA ACR 1990.

CRITERIO	DEFINICIÓN
Edad de presentación de la enfermedad igualo antes de los 40 años de edad	Desarrollo de síntomas o hallazgos relacionados a la arteritis de Takayasu antes o igual de los 40 años de edad.
Claudicación de extremidades	Desarrollo y empeoramiento de la fatiga y dolor muscular de más de una extremidad especialmente en extremidades superiores.
Disminución del pulso arterial braquial	Disminución de los pulsos de una o ambas arterias braquiales.
Diferencia en la presión sanguínea mayor a 10mmHg;	Diferencia mayor a 10 mmHg en la presión sanguínea sistólica entre ambos brazos.
Soplos en las arterias subclavias o aorta	Soplo audible a la auscultación en una o ambas arterias subclavias o la aorta abdominal.
Arteriografía anormal	Estrechamiento u oclusión de toda la aorta o sus ramas principales o grandes arterias de las extremidades superiores o inferiores no causados por aterosclerosis, displasia fibromuscular u otras causas similares. Los cambios angiográficos son usualmente focales o segmentarios.

Fuente: ArthritisRheum 1990; 33:1129-1134.

Angiografía

Es la prueba de imagen estándar para el diagnóstico y evaluación de la arteritis de Takayasu. Sin embargo, la arteriografía puede no detectar cambios arquitecturales con la misma efectividad que las otras técnicas y es incapaz de diferenciar la disminución de calibre del vaso debido a inflamación aguda de la pared de la estenosis propiamente dicha. En 1990 fue descrita la clasificación por Numano basados en los hallazgos angiográficos

clasificándolos en 6 tipos, encontrando el tipo V el tipo más frecuente seguido del tipo 1 (fig.1) (36).

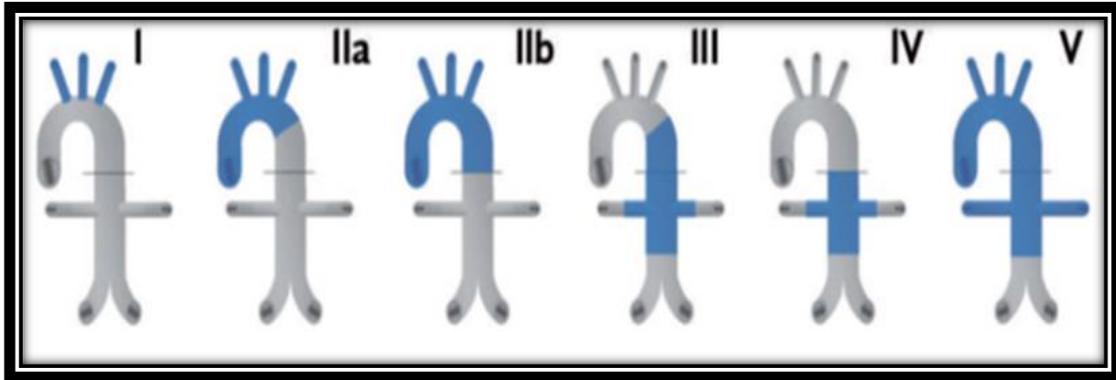


Fig. 1. Clasificación angiográfica de Numano en arteritis de Takayasu.

Tipo I Ramas del arco aórtico

Tipo IIa Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas

Tipo IIb Lesiones de IIa + involucro de la aorta torácica descendente

Tipo III Aorta torácica descendente, abdominal y arterias renales

Tipo IV Aorta abdominal, arterias renales o ambas

Tipo V Lesiones del tipo IIb + IV

Ultrasonografía Doppler vascular.

La ultrasonografía es ampliamente aceptable. Es económica, reproducible, no hay exposición a radiación y no hay necesidad de contraste intravenoso. Provee información de la pared y lumen de los vasos, acerca de su pulsatilidad y las características del flujo sanguíneo. El principal limitante de la ultrasonografía es la incapacidad para observar estructuras que están debajo de hueso o aire. Por lo tanto, este estudio provee poca información acerca de la aorta torácica a menos que se realice con ecocardiografía transesofágico (37). Cuando se utiliza combinación de ultrasonografía Doppler color y Doppler de onda pulsada se puede encontrar lo siguiente (39):

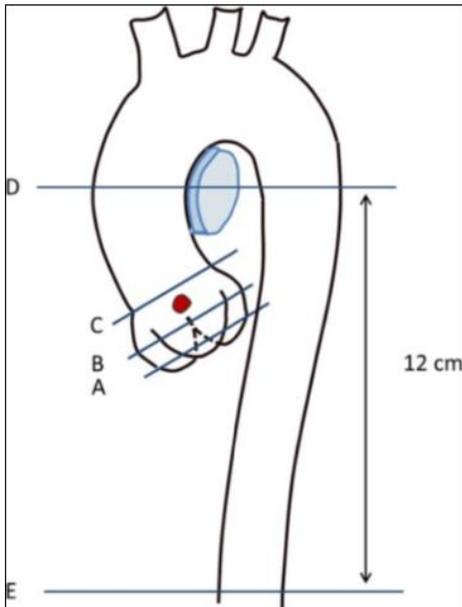
- 1.- Edema: Se observa como una mancha hipoeoica y engrosamiento de la pared arterial.
- 2.- Estenosis: Causa incremento en la velocidad y turbulencia del flujo sanguíneo.

3.- Oclusión: La arteria es vista en la escala de grises pero las señales de color están ausente.

En conclusión la ultrasonografía puede demostrar disminución del calibre de los vasos, dilataciones pre-estenóticas, así como engrosamiento homogéneo y circunferencial de la pared de los vasos afectados. Los estudios Doppler color detectarán en las lesiones estenóticas el aumento de las velocidades sistólicas máximas y turbulencias, así como alteraciones postestenóticas en el lecho vascular distal. Las limitaciones de la ecografía son la incapacidad para visualizar la vascularización abdominal cuando se interpone el gas intestinal y la limitación técnica existente en los pacientes.

Imagen por Resonancia Magnética.

La resonancia magnética (RM) es una técnica de imagen de utilidad en la valoración de patología cardíaca y aortica, ya que permite el estudio morfológico y funcional. Las secuencias del protocolo de estudio en la patología aortica habitualmente son técnicas de *spin echo*, angio-RM con contraste y cine-RM.



La aorta ascendente y el arco no son verticales en su disposición, por lo que las medidas en un corte axial pueden estar sobreestimadas. Las medidas deben realizarse siempre a un mismo nivel utilizando puntos de referencia vasculares o extravasculares, con la utilización de los planos sagitales oblicuos y coronales se pueden medir el tamaño de estos segmentos con gran exactitud (Fig. 2).

Fig. 2. Planos sagitales y oblicuos para la medición de aorta. A) corte a nivel de anillo aórtico. B) a nivel de senos de Valsalva. C) a nivel de unión sinotubular, D) a nivel de aorta ascendente y descendente. Tomado de Kawel-Boehm et al. 2015.

Los diámetros de la aorta ascendente y del ventrículo izquierdo se muestran en la Tabla 5 y Tabla 6. (42)

Tabla 5. Parámetros de la raíz aórtica y aorta ascendente.

NIVEL	HOMBRES			MUJERES		
	Peso normal	sobrepeso	obesidad	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad
Anillo	23.9 (18.6-29.2)	24.3 (18.9-29.7)	25.6 (20.4-30.8)	20.6 (17.4-23.8)	21.7 (18.4-25.0)	21.5 (17.2-25.8)
Senos de valsalva	31.9 (24.3-39.5)	32.8 (25.2-40.4)	33.3 (24.3-42.3)	27.5 (21.9-33.1)	28.0 (21.8-34.2)	27.5 (21.3-33.7)
Unión sinotubular	24.4 (18.2-30.6)	25.7 (16.7-34.7)	26.2 (18.9-33.5)	21.6 (16.6-26.6)	22.3 (17.0-27.6)	22.1 (15.9-28.3)
Aorta ascendente	26.0 (18.7-33.3)	27.4 (18.9-35.9)	28.5 (23.1-33.9)	24.7 (17.8-31.6)	26.5 (19.3-33.7)	26.6 (18.8-34.4)

Tomado de Kawel-Boehm et al. 2015.

Tabla 6- Parámetros del ventrículo izquierdo.

NIVEL	HOMBRES			MUJERES		
	Media	DE	Límite inferior-superior	Media	DE	Límite inferior-superior
VDF (ML)	160	27	106-214	132	23	86-178
VDF (ML/M2)	81	12	57-105	76	10	56-96
VSF (ML)	54	14	26-82	44	11	22-66
VSFI (ML/M2)	26	6	14-38	24	5	14-34
VL (ML)	108	18	72-144	87	15	57-117
VL (ML/M2)	54	6	42-66	52	7	38-66
FEVI (%)	67	5	57-77	67	5	57-77
MASA VI (GR)	134	21	92-176	98	21	56-140
MASA VI (GR/M2)	67	9	49-85	61	10	41-81

VDF: volumen diastólico final, VSF: volumen sistólico final, VL: volumen latido, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Tomado de Kawel-Boehm et al. 2015.

La posibilidad de la RMC para cuantificar con precisión la regurgitación es una de sus principales ventajas sobre la ecocardiografía Doppler, aunque la ecocardiografía transtorácica y transesofágica, es una técnica consolidada y esencial en la evaluación, la monitorización y la toma de decisiones terapéuticas en casi todos los pacientes con

enfermedad valvular, la RMC es una modalidad de imagen que puede aportar valor añadido sobre otras técnicas en el diagnóstico no invasivo de los pacientes con lesiones valvulares significativas (38). Los valores normales para los diámetros del ventrículo izquierdo, raíz aortica y aorta ascendente se muestran en la tabla 5 y los valores para clasificar los diferentes grados de insuficiencia se muestran en la tabla 6. (39)

Tabla 5. Cuantificación de insuficiencia aortica por RMC.

Insuficiencia aórtica	Leve	Moderada	Grave
Cualitativos	1+	2+	3-4+
Grado angiográfico	< 0.3	0.3 – 0.59	≥ 0.6
Anchura de vena contracta con Doppler			
Cuantitativos	< 30	30 a 0.59	≥ 60
Volumen regurgitante (ml/latido)	< 0.1	0.1 a 0.29	≥ 0.3
Área de orificio regurgitante (cm) ²	< 30	30 a 49	≥ 50
Fracción regurgitante			
Criterios esenciales adicionales	-	-	Aumentado
Tamaño del ventrículo izquierdo			

La imagen cardiovascular es esencial para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con arteritis de Takayasu. Históricamente, la angiografía arterial se ha considerado el estándar de oro para el diagnóstico de AT, pero en la práctica clínica actual la Angio Resonancia Magnética (ARM) aporta datos adicionales con respecto a la angiografía convencional, al permitir valorar la pared del vaso además de su componente intraluminal (40). Esta técnica de imagen puede demostrar el engrosamiento de la pared como primera manifestación de la enfermedad antes de la aparición de estenosis o dilataciones, y el realce que se produce en la pared tras la administración de contraste intravenoso como signo de actividad inflamatoria (41). La Resonancia Magnética Cardiovascular tiene ventajas al evaluar la morfología y función cardiaca, es la modalidad preferida para caracterizar tejido miocardio, identificando regiones de infarto miocárdico y fibrosis usando agentes de contraste con gadolinio. La fibrosis miocárdica, cuando está presente, es siempre un hallazgo anormal, indicando enfermedad cardiaca (42).

Un estudio prospectivo realizó una evaluación vascular y cardiaca integrada en 16 pacientes con AT comparado con controles sanos encontrando insuficiencia aortica en 33% de

pacientes, hipertrofia del ventrículo izquierdo en 25% y fibrosis miocárdica en 4 pacientes con patrón no isquémico. En adición también se identificó engrosamiento de la pared de los vasos y placa aterosclerótica pre-sintomática, también se cuantificó el volumen de la pared de la carótida y la razón pared: pared externa. Esta cuantificación esta incrementada en pacientes con arteritis de Takayasu en relación a población general de 49% y 32% respectivamente. Dado que el diagnóstico de AT es a menudo significativamente retardado, estos datos sugieren que la razón entre pared: pared externa puede ofrecer un método sensitivo para diagnóstico temprano en pacientes que presentan enfermedad pre-estenótica (43).

La RM es una técnica ideal para el control de pacientes en tratamiento debido a la ausencia de radiación ionizante y medios de contraste iodados. Los principales inconvenientes son el tiempo que tardan en realizarse las secuencias, y no poder emplear esta técnica en pacientes con marcapasos o determinados clips quirúrgico

Tomografía por Emisión de Positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica basada en la distribución regional del análogo de glucosa 18F-fluorodeoxyglucosa (18F, FDG). Se ha demostrado que las células con actividad inflamatoria tienen una expresión incrementada de transportadores de glucosa y por lo tanto acumulan grandes cantidades de 18F, FDG. Permite la identificación temprana de todo los vasos afectados, los cuales muestran, debido a la actividad inflamatoria, un aumento de la captación de F18-desoxiglucosa (44). En arteritis de Takayasu el PET ha demostrado valorar la presencia de actividad en forma temprana, así como la capacidad de seguimiento de los pacientes durante el tratamiento (23).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con arteritis de Takayasu y daño cardiovascular representan un grupo en riesgo para la aparición de complicaciones graves disminuyendo la sobrevida a los 5 años hasta un 82%. Existen varios estudios que de manera secundaria han encontrado la prevalencia de daño cardiovascular analizado por métodos diferentes a la Resonancia Magnética Cardíaca, y muy pocos con RMC encaminados a evaluar la utilidad de esta técnica en Takayasu también han informado la prevalencia de daño cardiovascular de manera secundaria en series de pacientes menores a 20. Revisando la literatura no hemos encontrado ningún estudio dirigido a estudiar la prevalencia del daño cardiovascular así como las variables que se asocian a las mismas tanto clínicas como por RM, ya que la identificación de estas variables podría ayudar a identificar tempranamente a los pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones, así como en los pacientes en quienes ya presentan estas complicaciones ayudar a predecir su evolución.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia y tipos de daño cardiovascular en pacientes con arteritis de Takayasu, así como las variables asociadas al desarrollo de las mismas evaluadas a través de Resonancia Magnética Cardíaca?

HIPÓTESIS

El daño cardiovascular en pacientes con arteritis de Takayasu puede ser evaluado por Resonancia Magnética Cardiovascular así como las variables asociadas a las mismas.

OBJETIVOS:

Primario:

Describir la prevalencia y tipo de daño cardiovascular en pacientes con arteritis de Takayasu a través de Resonancia Magnética Cardiovascular.

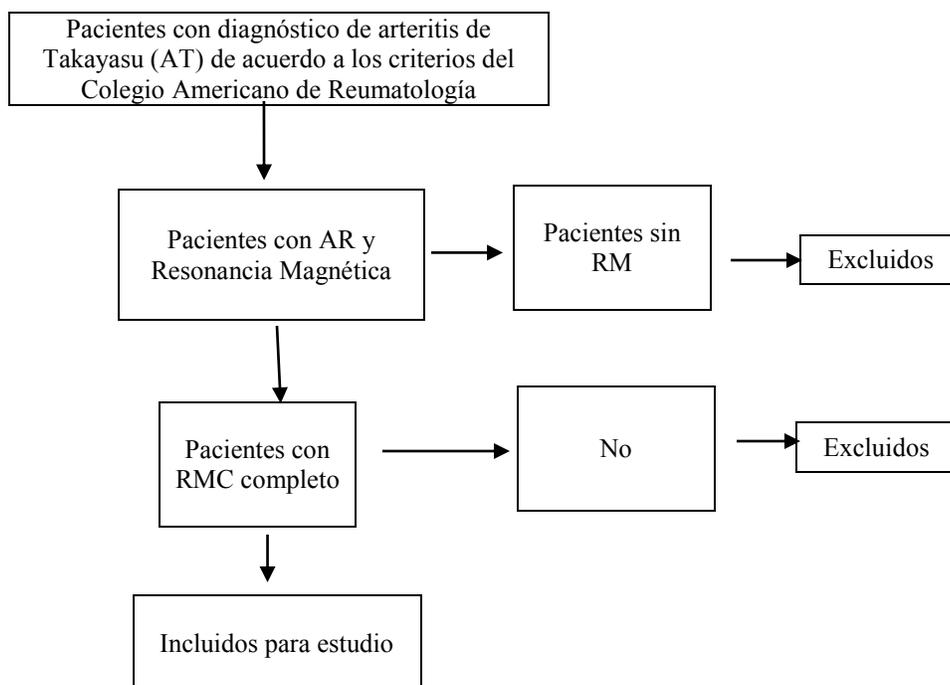
Secundarios:

1. Determinar que variables clínicas y por imagen se asocian a daño cardiovascular en pacientes con arteritis de Takayasu.
2. Describir la asociación del daño cardiovascular y la frecuencia de presentación en relación al tipo de arteritis de Takayasu de acuerdo a la clasificación de Numano.

METODOLOGÍA

Estudio ambispectivo observacional y descriptivo que incluyó pacientes con AT de acuerdo a los criterios de la American College of Rheumatology (ACR) (7) sometidos a resonancia magnética cardiaca en el Instituto Nacional de Cardiología de 01 de enero de 2009 al 31 de mayo de 2015. Todos los expedientes clínicos fueron revisados para confirmar el diagnóstico. De 130 pacientes que reunieron los criterios de diagnóstico de acuerdo a la ACR solo 81 pacientes contaban con resonancia magnética cardiaca completa. Los estudios fueron evaluados para determinar las alteraciones cardiacas así como las variables clínicas fueron registradas y comparadas.

Flujograma de trabajo



VARIABLES

Cualitativas: Edad, género, edad de diagnóstico, fecha de RM al inicio de los síntomas, fecha de RM al diagnóstico, morfología de válvula aórtica (bicúspide, tricúspide), clasificación de Numano, DM, tabaquismo, dislipidemia.

Ordinales: Insuficiencia aórtica (ligera, moderada, grave), clase funcional (NYHA)

Dimensionales: SIV, DDVI, PP, DSVI, FEVI, volumen diastólico final, volumen sistólico final, masa del ventrículo izquierdo, diámetro del anillo aórtico, diámetro de la raíz aórtica, diámetro de la unión sino tubular, diámetro de la aorta ascendente, proteína C reactiva (PCR)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de Arteritis de Takayasu por la American Colleague of Rheumatology que cuenten con estudio de Resonancia Magnética Cardíaca y expediente clínico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con Arteritis de Takayasu con alteración cardíaca por otra causa específica (endocarditis infecciosa, cardiopatía reumática, cardiopatía congénita)

2. Pacientes con Arteritis de Takayasu con cirugía de cambio valvular aórtico y que no cuenten con estudio de RM previo a la cirugía.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se expresaron como media \pm DS o mediana y rangos intercuartil (25, 75) de acuerdo a su distribución. La comparación de las variables continuas entre grupos (p. Ejemplo con y sin insuficiencia aórtica) se realizó con t de Student para muestras independientes o U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución. La comparación de proporciones se llevó a cabo con la prueba de X^2 o prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor de significancia a una $p < 0.05$. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 21 para Windows.

RESULTADOS

Se analizaron los datos en el expediente clínico de 130 pacientes que acudieron al INC entre enero de 2000 a mayo de 2015 los cuales cumplieron los criterios diagnósticos para arteritis de Takayasu (AT) de acuerdo a la American College of Rheumatology (7). De los 130 pacientes únicamente 81 pacientes tenían al menos un estudio de Resonancia Magnética Cardíaca completo. Se excluyeron 3 pacientes por antecedente de cambio valvular aórtico previo a estudio, al final 78 pacientes se incluyeron para el estudio.

Tabla 1. Características de los pacientes con arteritis de Takayasu por ACR.

Características	Total n=78
Edad* (años)	36.7 ± 16.5
Genero	
Femenino (%)	68(87.2)
Clasificación angiográfica de AT (%)	
I	11 (14.1)
IIa	5 (6.4)
IIb	7 (8.9)
IV	7 (8.9)
V	48 (61.5)
Edad de inicio de los síntomas (años)	24.9 ± 12.0
Edad de diagnóstico (años)	28.4 ± 12.0
Tiempo de evolución (años) IQ	5.5 (1-13.9)
Hipertensión arterial (%)	43 (55.1)
Diabetes Mellitus	9 (11.5)
Dislipidemia	24 (30.7)
Tabaquismo	4 (5.1)
Clase Funcional NYHA (%)	
I	66 (84.6)
II	11 (14.1)
III	1 (1.3)

* Edad al momento del estudio de RMC.

IQ: intervalo intercuartil

Características generales (Tabla 1):

Del total de pacientes incluidos para el estudio, 67 (85.8%) pacientes eran mujeres con una relación mujer: hombre de 6:1. La media de edad del grupo completo al momento del estudio de RMC fue de 36.7 años con una DE ± 16.5 años. En mujeres la mediana de edad

fue 36 (IQ 25-49) años y en hombres de 27 (IQ 23-33) años, con un promedio de edad mayor en mujeres en relación a los hombres. El promedio de edad al inicio de los síntomas fue 24.9 ± 12 años y el promedio de edad al momento del diagnóstico de AT fue de 28.4 ± 12 años. El tiempo de evolución tuvo una mediana de 5.5 (IQ 1-13.9) años. La edad al inicio de síntomas y la edad del diagnóstico ambas tuvieron una tendencia más alta en mujeres comparada con los hombres pero sin alcanzar diferencia estadística.

Las lesiones vasculares de acuerdo a la clasificación de Numano (36) se observaron en la siguiente distribución: el más frecuente fue el tipo V en 48 (61.5%) pacientes, seguido del tipo 1 en 11 (14.1%) pacientes, el tipo IIb y IV ambos en 7 pacientes (8.9 %); finalmente el tipo IIa únicamente en 5 (6.4%) pacientes y el tipo III no se observó en ninguno de los pacientes incluidos. El tipo 5 fue observado con una mayor tendencia en mujeres comparado con los hombres. La clase función de acuerdo a la NYHA fue tipo 1 en 66 pacientes (84.6%) y el resto de pacientes estaba en clase funciona II o más.

De los antecedentes personales de los pacientes la Hipertensión Arterial sistémica estuvo presente en 43 (55.1%) pacientes, seguido de dislipidemia en 24 (30.7%) pacientes, de las dislipidemias únicamente hipercolesterolemia se encontró en 12 (15.4%) pacientes, hipetrigliceridemia en 9 (11.5%) y dislipidemia mixta en 3 (3.8%) pacientes. Tabaquismo únicamente en 4 (5.1%) pacientes.

Hallazgos en RMC

Las alteraciones observadas tuvieron la siguiente distribución como se ilustra en la Figura 1.

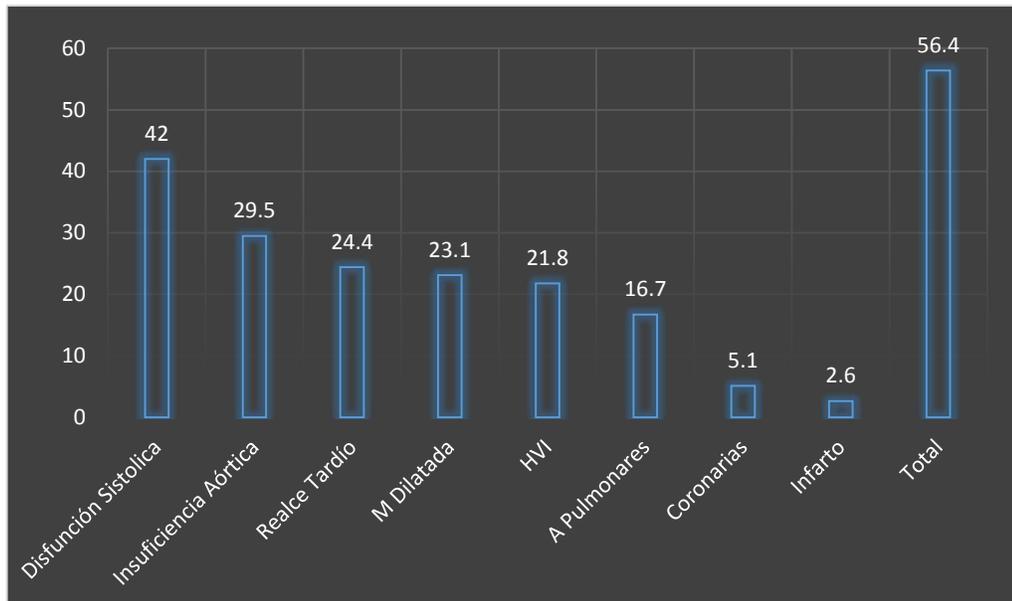


Figura 1. Prevalencia de daño cardiovascular por RMC en 78 pacientes con AT de acuerdo a la ACR. **HVI:** Hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Disfunción sistólica.

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo fue la alteración observada con mayor frecuencia, presente en 33 (42.3%) pacientes del grupo total. Al agrupar la disfunción sistólica de acuerdo a la gravedad de disfunción se encontró disfunción sistólica leve en 22 (28.2%) pacientes, disfunción sistólica moderada en 6 (7.7%) y disfunción sistólica grave en 5 (6.4%) pacientes. La fracción de expulsión del VI en el grupo total tuvo una mediana de 58.7% (rango, 15-82.2%).

Lesiones valvulares

De las lesiones valvulares observadas en su mayoría correspondieron a insuficiencia y únicamente 1 caso de estenosis aórtica. La válvula aórtica fue la afectada más frecuente encontrando insuficiencia aórtica en 23 (29.5%) pacientes, de los cuales el 100% eran mujeres. De acuerdo a la gravedad de presentación la insuficiencia ligera se observó en 12(52.2%) pacientes y la insuficiencia aórtica moderada a grave se observaron en 11 (47.8%) pacientes en total. La válvula mitral fue la segunda afectada en frecuencia

encontrando insuficiencia mitral en 8 (10.3%) pacientes, de los cuales 5 (6.4%) pacientes tenían insuficiencia mitral moderada y únicamente un paciente con insuficiencia mitral grave. La insuficiencia tricuspídea ligera se observó en 5 (6.4%) pacientes (Tabla 3).

Tabla 2. Lesiones valvulares por grados de gravedad.

Lesión valvular	Insuficiencia valvular				Sin Insuficiencia Valvular
	Ligera	Moderada	Grave	Total	
Insuficiencia aórtica (%)	12(15.4)	6(7.7)	5(6.4)	23(29.5)	55 (70.5)
Insuficiencia Mitral (%)	2(2.6)	5(6.4)	1(1.3)	8(10.3)	70 (89.7)
Insuficiencia Tricuspídea (%)	5(6.4)	-	-	5 (6.4)	73 (93.6)

Pacientes sin insuficiencia aórtica o ligera comparado con pacientes con insuficiencia aórtica moderada-grave.

El grupo de pacientes con insuficiencia aórtica moderada a grave correspondieron al 14.1% del total los cuales se compararon con los pacientes que no tenían insuficiencia aortica o únicamente insuficiencia aórtica ligera que correspondieron al 85.9% de los pacientes encontrando que la edad al momento del estudio, la edad de inicio de síntomas y la edad de diagnóstico fueron similares en ambos grupos sin encontrar diferencia estadística. (Tabla 3)

El tiempo de evolución en años fue mayor en el grupo de pacientes sin insuficiencia o con insuficiencia aórtica ligera con una mediana de 7 años (IQ 1.3-16) y en los pacientes con insuficiencia aórtica moderada-grave fue de 1 año (IQ 0.1-9) con una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.04$). De la clasificación de Numano el tipo 5 fue el más frecuente en ambos grupos y en similares proporciones, el tipo 2a tuvo una proporción mayor en el grupo de pacientes con insuficiencia moderada-grave pero sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3. Variables clínicas y por RMC en pacientes sin insuficiencia aórtica y/o ligera comparado con pacientes con insuficiencia aórtica moderada-grave.

Variables	INSUFICIENCIA AÓRTICA		P
	No y ligera n= 67	Moderada- Graven= 11	
Edad (años)	37.0 ±16.8	34.4 ±15.1	0.63
Edad de inicio de síntomas (años) IQ	22 (16-30)	25(20-32)	0.44
Edad de diagnóstico (años) IQ	26(18-37)	31.8 (20-35)	0.47
Tiempo de Evolución (años) IQ	7 (1.3-16)	1 (0.1-9)	0.040
Genero			
Femenino (%)	58 (86.6)	9 (81.8)	0.68
Masculino (%)	9 (13.4)	2 (18.2)	-
Tipo de AT (%)			
I	10	1	0.58
IIa	4	1	0.79
IIb	6	1	0.13
IV	6	1	-
V	41 (61.2)	7 (63.6)	0.80
Hipertensión arterial (%)	38 (56.7)	5 (45.5)	-
Hipertrofia del VI (%)	11 (16.4)	6 (54.5)	0.002
Excéntrica	3 (4.5)	4 (36.4)	0.004
Concéntrica	9 (13.4)	2 (18.1)	0.68
Realce Tardío	17 (25.4)	2 (18.2)	0.59
FEVI (%)	59.2±11.8	54.7±8.5	0.23
DDVI (mm)	43.5±7.8	54.6 ±10	<0.001
DSVI (mm)	26(23-31)	37 (31.5-45)	<0.001
Anillo Aórtico (mm)	21.4 ±3.0	25.9 ±4.2	<0.001
Senos de valsalva (mm)	28.9 ±4.8	42.1 ±11.5	0.004
Unión sinotubular (mm)	24.0 ±4.7	36.8 ±11.0	0.003
Aorta ascendente (mm)	26.8 ±5.6	38.9 ±12.2	0.008
SIV (mm) IQ	10(8-12)	10 (9-14)	0.40
PPVI (mm)	7.9 ±1.9	8.8 ±2.9	0.17
VDF (ml) IQ	85.4 (72.1-100)	150.9 (94-164)	0.002
VSF (ml) IQ	33.2 (26-41)	62.6 (36.7-89)	0.003
Masa muscular (grm2) IQ	72.8 (59.3-87)	135.5 (63.4-161)	0.15
PCR	5.4 (2.5-15.5)	11.2 ((2.9-27.7)	0.14

IQ: Intervalo Intercuartil 25, 75. VI: ventrículo izquierdo, DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo, SIV: septum interventricular, PPVI: pared posterior del ventrículo izquierdo, VDF: volumen diastólico final, VSF: volumen sistólico final. PCR: proteína C reactiva.

La raíz aórtica y aorta ascendente tuvieron diámetros mayores en el grupo de pacientes con insuficiencia aortica moderada-grave en relación a los pacientes sin o con insuficiencia aórtica ligera. El anillo aórtico tuvo un diámetro mayor en el grupo de pacientes con insuficiencia aórtica con una diferencia estadísticamente significativa (21.4 ±3.0 vs 25.9 ±4.2; p= <0.001). El diámetro del seno de valsalva fue mayor en el grupo con insuficiencia moderada-grave con una diferencia estadísticamente significativa (28.9 ±4.8 vs 42.1 ±11.5;

p= <0.004). La unión sinotubular tuvo un diámetro mayor en el grupo con insuficiencia con una diferencia estadísticamente significativa (24.0 ±4.7 vs 36.8 ±11.0; p=0.003). La aorta ascendente tuvo un diámetro mayor en el grupo con insuficiencia con una diferencia estadísticamente significativa (26.8 ± 5.6 vs 38.9 ±12.2; p= 0.008). En la figura 2 se muestra la media el IC con un nivel de confianza del 95% de las variables estadísticamente significativas.

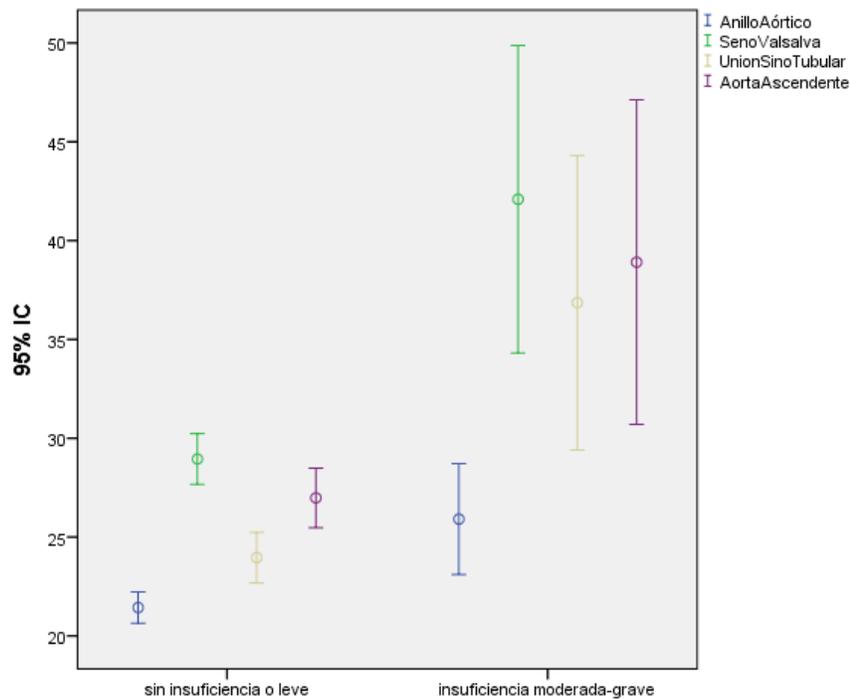


Figura 2. Medias e intervalos de confianza de los pacientes sin insuficiencia aórtica o ligera comparado con el grupo de pacientes con insuficiencia aórtica moderada-grave.

La función del ventrículo izquierdo fue similar en ambos grupos de pacientes (59.2 ± 11.8 vs 54.7 ± 8.5; p= 0.23). El diámetro diastólico del ventrículo izquierdo tuvo una media mayor en el grupo de pacientes con insuficiencia aórtica moderada-grave con una diferencia estadísticamente significativa (54.6 ±10 vs 43.5 ±7.8; p= <0.001). El volumen diastólico final y el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo ambos fueron mayores en el grupo de pacientes con insuficiencia aórtica con una diferencia estadísticamente

significativa (VDF 85.4 IQ 72.1-100 vs 150.9 IQ 94-164; VSF 33.2 IQ 26-41 vs 62.6 IQ 36.7-89; $p= 0.003$). El septum ventricular, la pared posterior y la masa muscular del ventrículo izquierdo fueron similares en ambos grupos. La hipertrofia del ventrículo izquierdo tuvo una tendencia a ser mayor en el grupo con insuficiencia aórtica con una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.002$), pero al analizar por separado la hipertrofia concéntrica y excéntrica observamos que únicamente la hipertrofia excéntrica se presentó en mayor proporción en el grupo de insuficiencia con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.004$).

También analizamos si existía asociación en los niveles de PCR y la insuficiencia aórtica moderada-grave encontrando que la media de PCR tuvo una tendencia a niveles más altos en el grupo de insuficiencia comparado con el grupo sin insuficiencia pero no hubo diferencia estadísticamente significativa (5.4 IQ 2.5-15.5 vs 11.2 IQ 2.9-27.7; $p=.14$).

Reforzamiento tardío

El reforzamiento tardío con gadolinio se observó en 22 (27.1%) pacientes de los cuales solo 3 (14.3%) pacientes correspondían a infarto y el resto a un patrón fue no isquémico. La localización más frecuente correspondió a la región septal en 16 (72%) pacientes, seguido de la pared anterior en 3 pacientes como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Localización de reforzamiento tardío miocárdico.

Pared del VI afectada	Pacientes (%) n=22
Patrón no isquémico	
Anterior	1 (4.5)
Lateral	1 (4.5)
Sitios de unión con el VD	2 (9.0)
Septal	
Anterior	8 (36.4)
Posterior	7 (31.8)
Infarto del miocardio	
Septal	1 (4.5)
Anterior	1 (4.5)
Inferior	1 (4.5)

El grupo de pacientes con realce miocárdico tardío de patrón no isquémico comparado con los pacientes sin reforzamiento tardío tuvieron una mediana de edad al momento del estudio de RMC similar, así como la edad de inicio de síntomas y la edad de diagnóstico de AT ambos fueron similares en ambos grupos sin encontrar diferencia estadística significativa.

Tabla 5. Comparación de pacientes con y sin Reforzamiento miocárdico tardío.

Variable	Sin RT n=59	Con RT n=19	P
Edad (años)	34 (26-46)	35.6 (23-60)	0.90
Edad de inicio de síntomas (años) IQ	23 (17-31)	22 (14-29)	0.34
Edad de diagnóstico (años) IQ	26.4 (19-35)	22.1 (16.3-39)	0.45
Tiempo de Evolución (años) IQ	4 (0.8-12)	9.6 (4.1-16.5)	0.06
Genero			
Femenino (%)	52 (88.1)	15 (78.9)	-
Masculino	7 (11.9)	4 (21.1)	0.38
Hipertensión arterial (%)	34 (57.6)	9 (47.4)	NS
Tipo de AT (%)			
I	9 (15.3)	2 (10.5)	NS
IIa	4 (6.8)	1 (5.3)	NS
IIb	5 (8.5)	2 (10.5)	NS
IV	4 (6.8)	3 (15.8)	0.25
V	37 (62.7)	11 (57.9)	NS
PCR	6.7 (2.9-15.4)	3.4 (1.9-16.9)	0.41
FEVI (%)	59 (53.1-66.8)	61.5 (53-66.3)	0.89
DDVI mm	45 (40-49)	45 (38-54)	0.86
DSVI	26 (24.7-32.2)	27 (20-34)	0.59
SIV (mm) IQ	10 (8-11)	10 (9-12)	0.28
PPVI (mm)	8 (6-9)	8 (7-9)	0.33
VDF (ml) IQ	89 (73.8-103)	90.9 (77-125)	0.82
VSF (ml) IQ	34 (29.2-41.5)	37.5 (22.4-56.3)	0.88
Masa muscular (grm2) IQ	76.9 (59.3-93)	77.5 (61.1-118.8)	0.64
Hipertrofia del VI			
Excéntrica	3 (5.1)	4 (21.1)	0.04
Concéntrica	9 (15.3)	2 (10.5)	0.57

RT: Reforzamiento Tardío. IQ: Intervalo Intercuartil 25, 75. VI: ventrículo izquierdo, DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo, SIV: septum interventricular, PPVI: pared posterior del ventrículo izquierdo, VDF: volumen diastólico final, VSF: volumen sistólico final. PCR: proteína C reactiva.

El tiempo de evolución en años para los pacientes con reforzamiento tardío tuvo tendencia a ser mayor en comparación con los pacientes sin reforzamiento tardío pero sin alcanzar significancia estadística, 4 (0.8-12) vs 9.6 (4.1-16.5); $p=0.06$. La hipertensión arterial y la distribución de tipos de AT también fueron similares en ambos grupos de pacientes. La proteína C reactiva (PCR) tuvo una tendencia a ser mayor en el grupo de pacientes sin RT pero sin encontrar diferencia estadística significativa ($p=0.41$). Los diámetros del ventrículo izquierdo así como la pared anterior, pared posterior y la FEVI fueron similares en ambos grupos sin encontrar diferencia estadística significativa.

La hipertrofia miocárdica del ventrículo izquierdo se encontró en similares proporciones en ambos grupos sin alcanzar significancia estadística, pero al realizar un análisis de los pacientes con hipertrofia del VI excéntrica y concéntrica se encontró una mayor proporción de pacientes con hipertrofia excéntrica en el grupo de pacientes con RT con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.04$) pero no con la hipertrofia concéntrica (Tabla 6).

Otras alteraciones encontradas en la RMC fueron hipertensión pulmonar en 4 (4.9%) pacientes, se encontró involucro de las coronarias en 4 (4.9%) pacientes, y en uno de ellos llevado a cirugía de revascularización coronaria, en otro caso se demostró reforzamiento tardío intramiocárdico septal y en el tercero caso no se observó RT. La participación de las arterias pulmonares se observó en 13 (16.0%) pacientes y de ellos únicamente en uno se observaron datos sugerentes de hipertensión pulmonar de 4 (4.9%) pacientes en total.

Finalmente se revisó el antecedente de HTA para buscar asociación con lesiones vasculares renales. Se encontró que 43 (55.1%) pacientes tenían hipertensión arterial. Treinta y cinco (81.4%) eran mujeres y 8 (18.6%) eran hombres. De los pacientes con hipertensión arterial 17 (39.5%) se encontraba en un rango de edad de 15 a 29 años al momento del estudio de RMC y 16 (37.2%) tenía 40 más años. Las lesiones estenóticas en arterias renales se observaron en 31 (72.0%) pacientes. Estas lesiones fueron bilaterales en 13 (41.9%) pacientes, exclusivamente derecha en 10 (32.2%) y exclusivamente izquierda en 8 (25.8%) pacientes (Tabla 6).

Tabla 6. Relación de Hipertensión Arterial y arteria renal afectada por grupos de edad

Grupos de edad (años)	HTA n= 43	Renal Derecha n= 10	Renal izquierda n= 8	Ambas n= 13	Total n= 31
10 – 19	6 (13.9%)	0	1	2	3 (9.6%)
20 – 29	11 (25.6%)	4	3	3	10 (32.2%)
30 – 39	10 (23.2%)	1	-	3	4 (12.9%)
> 40	16 (37.2%)	5	4	5	14 (45.2%)

Al buscar asociación entre el involucro de arterias renales e hipertensión arterial inicialmente observamos mayor proporción de pacientes con HTA con lesiones de arterias renales, pero al realizar el análisis estadístico esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p= 0.37$). También se buscó asociación entre hipertensión arterial e hipertrofia del ventrículo izquierdo tanto concéntrica como excéntrica, la hipertrofia concéntrica tuvo tendencia a presentarse en mayor proporción en los pacientes con hipertensión arterial pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.53$) (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación entre la participación de arterias renales e HTA.

Variable	Total	HTA		p
		Si n=43	No n=35	
Involucro de una o ambas arterias renales	31 (39.8)	19 (44.1)	12 (34.2)	0.37
Hipertrofia del VI	18 (23.0)	10 (23.2)	8 (22.8)	0.9
Concéntrica (%)	11 (14.1)	7 (16.2)	4 (11.4)	0.53
SIV (mm)	12 (10-14)	13 (10-15)	12 (10.5-12)	>0.05
PP (mm)	9.2 ±3.2	9.7 ± 3.5	8.2 ±2	>0.5
Excéntrica (%)	7 (8.9)	3 (6.9)	4 (11.4)	0.51
SIV (mm)	10 (8-14)	8 (5-10)	13.5 (11.5-14)	<0.05
PP (mm)	7.9 ± 3	5 ±1.7	10 ±1.5	<0.05

Finalmente se encontró que a 23 (28.5%) pacientes les había realizado un procedimiento quirúrgico en algún momento durante la evolución de su enfermedad: Cambio valvular aórtico en 6 (7.4%) pacientes por insuficiencia aórtica grave, al menos un stent en algún vaso periférico en 9 (11.1%) pacientes, nefrectomía en 5 (6.1%) pacientes y otros procedimientos de derivación arterial en 3 (3.7%) pacientes. Al realizar un seguimiento posterior a estudio de RMC un total de 6 (7.4%) pacientes fallecieron y 10 (12.3%) pacientes perdieron seguimiento.

DISCUSIÓN

El daño cardiovascular en pacientes con arteritis de Takayasu es consecuencia de varias características relacionadas a la propia enfermedad; pero también es secundario a hipertensión crónica, involucro de coronarias y arterias pulmonares, insuficiencia aórtica y por daño directo al miocardio (24). El objetivo principal de nuestro estudio fue determinar la prevalencia y tipo de daño cardiovascular evaluado por RMC así como determinar las variables asociadas a las mismas.

En el presente estudio que incluyó 78 pacientes se observó que más de la mitad de ellos (56.4%) tenían al menos una alteración cardiovascular. Las alteraciones con mayor prevalencia fueron disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en el 42%, daño valvular en 39.8% de los casos, hipertrofia del ventrículo izquierdo en el 21.8%, fibrosis miocárdica en el 24.4% y compromiso de arterias pulmonares en el 16.7% de los casos; el daño en coronarias, infarto del miocardio e hipertensión pulmonar fueron menos observadas. Después de tomar un valor de corte de FEVI menor de 57% para considerarse disfunción del VI de acuerdo al estudio de Kawel-Boehm (42) encontramos disfunción sistólica en casi la mitad de los pacientes observada principalmente en pacientes con daño isquémico, hipertensión arterial sistémica e insuficiencia aórtica moderada y grave, pero también en pacientes sin otra alteración cardiovasculares. La disfunción sistólica tuvo una tendencia a observarse en edades más tempranas pero sin demostrar significancia estadística lo que sugiere que la disfunción sistólica también se asocia al proceso inflamatorio subyacente como se ha demostrado en algunos reportes de casos de presentación inicial de AT como falla cardíaca (20, 24, 45)

La segunda alteración en frecuencia encontrada en nuestro estudio fueron las lesiones valvulares, de ellas la más frecuente fue la insuficiencia aórtica, la cual se ha sugerido que resulta de la destrucción de las fibras elásticas de la capa media de la aorta con dilatación de la raíz aortica y separación de las comisuras de las valvas (17, 18, 33). La prevalencia de insuficiencia aortica en AT va del 15 al 57% y esto varía de acuerdo a la serie de pacientes y el método de estudio realizado, por ejemplo Soto y col. (12) en un seguimiento de 76 pacientes con AT evaluados por ecocardiograma encontró una prevalencia de 41%; Lee GY (24) encontró una prevalencia de insuficiencia aórtica en 18.1% de los casos y, de

insuficiencia mitral en el 7.5% de los casos en un grupo de 204 pacientes evaluados por ecocardiograma. En nuestro grupo de pacientes analizados con RMC la prevalencia de insuficiencia aórtica fue 29.5% (23 pacientes), similar al reportado en la literatura. La insuficiencia aórtica ligera fue observada en 12 pacientes (52.2%) y la insuficiencia moderada-grave en conjunto 11 pacientes (47.8%). La insuficiencia mitral la observamos en 8 (10.3%) pacientes únicamente. Nosotros evaluamos las variables clínicas y por RMC asociadas a la insuficiencia aórtica encontrando que la dilatación de la raíz aórtica se asocia al desarrollo de insuficiencia. También analizamos la PCR realizada al momento de la RMC encontrando una tendencia a ser mayor en el grupo con insuficiencia moderada-grave pero sin demostrar significancia estadística. Con estos datos consideramos que la dilatación de la raíz aórtica puede ser secundario a un proceso inflamatorio subyacente subclínico crónico y que juega un papel importante más que la retracción inflamatoria de las valvas, como ha sido demostrado por PET al detectar actividad inflamatoria activa subclínica principalmente en aorta ascendente en pacientes considerados sin enfermedad inactiva (23). Futuros estudios dirigidos a estudiar el papel de la actividad inflamatoria subclínica en la progresión de la dilatación e insuficiencia aórtica son necesarios ya que la identificación de los pacientes a desarrollar esta complicación podría beneficiarse de un diagnóstico y tratamiento oportuno y así evitar un tratamiento quirúrgico.

Otro hallazgo observado es el tiempo de evolución de estos pacientes el cual fue menor comparado con los pacientes sin insuficiencia aórtica sugiriendo que los pacientes con arteritis de Takayasu e insuficiencia aórtica moderada-grave tienen una sintomatología más florida probablemente por el proceso inflamatorio subyacente que obliga a buscar la atención médica. En cuanto a la distribución del tipo de AT de la clasificación de Numano no encontramos ninguna diferencia en ambos grupos.

La fibrosis miocárdica observada por RMC con gadolinio es un hallazgo anormal en población sana y no siempre se explica por enfermedad coronaria ateromatosa (47). La fibrosis miocárdica únicamente puede ser demostrada por resonancia magnética con gadolinio y este estudio es capaz de diferenciar el patrón de reforzamiento observado ya sea patrón isquémico o no isquémico (41). En AT la fibrosis miocárdica ha sido poco estudiada, un solo estudio demostró una prevalencia del 27% pero sin determinar la

localización o las variables asociadas a la misma (42). Nosotros observamos fibrosis miocárdica en el 27.1% de los casos, el patrón de la fibrosis fue no isquémico en el 85.7% de los casos. Únicamente 3 casos correspondían a patrón isquémico, uno de localización anterior, uno lateral y uno inferior; un caso contaba con coronariografía demostrando estenosis total del troco de la coronaria izquierda (46). Los casos de fibrosis miocárdica de patrón no isquémico tenían una localización septal principalmente (68.2%) de todos los casos, seguida por una localización inferior. Por RMC no encontramos una causa específica de la fibrosis miocárdica pero si observamos que es más frecuente en la hipertrofia excéntrica del VI y que tiene una tendencia a presentarse en AT de larga evolución pero en esta última sin demostrar diferencia estadísticamente significativa.

La hipertrofia del VI es una alteración común en AT observada del 25% hasta el 50% de los casos, generalmente explicada por la alta prevalencia de HTA en este grupo de pacientes (12-42). Pero la hipertrofia del VI también se ha encontrado en otras enfermedades inmunológicas secundario a la rigidez vascular incrementada por el proceso inflamatorio subyacente (48). En nuestro grupo de estudio observamos HVI en 18 (23%) pacientes predominando la hipertrofia concéntrica en el 61.1% de los casos, en 10 (55.5%) pacientes con hipertrofia del VI tenían antecedente de HTA y en 8 casos se presentó en pacientes sin HTA por lo que no se demostró diferencia estadísticamente significativa para asociar la HVI como consecuencia de hipertensión arterial como fue sugerido en un estudio donde encontraron que casi la totalidad de HVI concéntrica era secundario a HTA evaluado por ecocardiografía (12). Posteriormente al analizar la asociación existente en HTA y lesiones estenóticas de las arterias renales no se encontró diferencia estadísticamente significativa, por lo que la HTA en AT no es exclusiva de lesión en arterias renales ya que las lesiones estenóticas en aorta abdominal también pueden manifestarse con HTA. Por lo tanto en nuestro estudio no encontramos que en AT la hipertrofia del VI sea exclusiva de los pacientes con HTA ya que también puede explicarse por rigidez vascular secundaria al proceso inflamatorio subyacente por lo que es necesario estudios encaminados a este objetivo en AT.

CONCLUSIONES

La AT es una enfermedad inflamatoria crónica que conforme nuevas técnicas de estudio aparecen se observa que el proceso inflamatorio no es exclusivo de la aorta y sus grandes ramas como históricamente se ha mencionado. El daño cardiovascular observado en este grupo de pacientes supera la mitad de los pacientes empobreciendo el pronóstico por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno de las alteraciones cardiovasculares puede mejorar el pronóstico. Por lo tanto la evaluación de la arteritis de Takayasu debe ser integral y multidisciplinaria, la RMC como un método de estudio no invasivo ha demostrado utilidad en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con arteritis de Takayasu. La insuficiencia aórtica observada en este grupo de pacientes es secundaria a dilatación de la raíz aortica y aorta ascendente el cual es fácilmente evaluado por RMC, se desconoce si existe una progresión paulatina de la dilatación de la raíz aórtica como consecuencia de la propia evolución de la enfermedad como sucede en los casos de dilatación de aorta ascendente en válvula aortica bicúspide donde es conocido la degeneración quística de la media, o únicamente es consecuencia del proceso inflamatorio subyacente el cual de ser así quizá la insuficiencia aórtica sea una complicación que pueda preverse y por ende prevenirse por lo que estudios necesarios a estudiar la progresión de la dilatación de raíz aortica e insuficiencia aórtica son necesarios.

Por otra parte la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la fibrosis miocárdica aún no puede explicarse por completo por alteraciones subyacentes como insuficiencia aórtica crónica, cardiopatía isquémica e hipertensión arterial sistémica la cual tiene alta prevalencia en este grupo de pacientes ya que el proceso inflamatorio clínico y subclínico de los vasos de mayor calibre, así como de los vasos de mediano calibre juegan un papel importante en la aparición de daño cardiovascular. Por lo tanto no únicamente la Angio-RM, también la RMC con gadolinio deben ser los métodos de estudio básicos para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con AT.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
2. Al-Bishri J. Takayasu's Arteritis: A Review article. *BJM*. 3(4): 811-820, 2013.
3. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med*. 2015 Jun;44(6 Pt 2):e259-65.
4. Richards BL, March L, Gabriel SE. Epidemiology of large-vessel vasculidities. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:871-83.
5. Richard Watts¹, Abdullah Al-Taiar^{1,2}, Janice Mooney³, David Scott⁴ and Alex MacGregor. Epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology* 2009;48:1008–1011.
6. Vanoli M, daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al. Itaka Study Group. Takayasu's arteritis: a study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum* 2005;53: 100-107.
7. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Fries JF, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot Jr RW, Masi AT, Mills JA, Stevens MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum* 1990;33:1068—73.

ETIOLOGÍA

8. Pantell RH, Goodman BW Jr. Takayasu's arteritis: the relationship with tuberculosis. *Pediatrics*. 1981 Jan;67(1):84-8.
9. Cole ST, Brosch R, Parkhill J, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature*. 1998 Jun 11;393(6685):537-44.
10. Fomukong NG, Tang TH, al-Maamary S, Ibrahim WA, Ramayah S, Yates M, et al. Insertion sequence typing of *Mycobacterium tuberculosis*: characterization of a widespread subtype with a single copy of IS6110. *Tuber Lung Dis*. 1994;75(6):435-40.
11. McAdam RA, Hermans PW, van Soolingen D, et al: Characterization of a *Mycobacterium tuberculosis* insertion sequence belonging to the IS3 family. *Mol Microbiol* 1990, 4:1607–1613.
12. Soto ME, Del Carmen Ávila-Casado M, Huesca-Gómez C, y col. Detection of IS6110 and HupB gene sequences of *Mycobacterium tuberculosis* and *bovis* in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *BMC Infect Dis*. 2012 Aug 20;12:194.
13. Sahin ZI, Bıçakcıgil M, Aksu K et al. Takayasu's arteritis is associated with HLA-B*52, but not with HLA-B*51, in Turkey. *Arthritis Res Ther*. 2012 Feb 6;14(1):R27.
14. Vargas-Alarcón G, Zúñiga J, Gamboa R, Hernández-Pacheco G, Hesiquio R, Cruz D, Martínez-Baños D, Portal-Celhay C, Granados J, Reyes P. DNA sequencing of HLA-B alleles in Mexican patients with Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 2000 Aug 31;75(Suppl 1):S117-22.

PATOGENESIS

15. Arnaud L, Haroche J, Mathian A, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update. *Autoimmun Rev* 2011;11:61-7.
16. Inder S, Bobryshev YV, Cherian SM, Wang AY, Lord RS, Masuda K, et al. Immunophenotypic analysis of the aortic wall in Takayasu's arteritis: involvement of

lymphocytes, dendritic cells and granulocytes in immuno-inflammatory reactions. *Cardiovasc Surg* 2000;8:141-8.

17. Gang Wu, Nitin Mahajan, and Veena Dhawan. Acknowledged signatures of matrix metalloproteinases in Takayasu's Arteritis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:827105.
18. Y. Sun, L. Ma, F. Yan et al., "MMP-9 and IL-6 are potential biomarkers for disease activity in Takayasu's arteritis," *International Journal of Cardiology*, vol. 156, no. 2, pp. 236-238, 2012.
19. Ishihara T, Haraguchi G, Tezuka D, Kamiishi T, Inagaki H, Isobe M. Diagnosis and assessment of Takayasu arteritis by multiple biomarkers. *Circ J*. 2013;77(2):477-83.

CUADRO CLINICO

20. Bikakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, et al. Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(1):59-64.
21. Dabague J, Reyes PA. Takayasu arteritis in Mexico: a 38-year clinical perspective through literature review. *Int J Cardiol*. 1996 Aug;54 Suppl:S103-9. Review
22. Fuchs M, Briel M, Daikeler T, Walker UA, Rasch H, Berg S, Ng QK, et al. The impact of 18F-FDG PET on the management of patients with suspected large vessel vasculitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Feb;39(2):344-53. doi: 10.1007/s00259-011-1967-x. Epub 2011 Nov 10.
23. Alejandro Ricalde-Alcocer, María Elena Soto-López, Pedro Reyes, Guillermo Mendoza. Determinación de actividad inflamatoria en pacientes con arteritis de Takayasu mediante tomografía por emisión de positrones. *Arch Cardiol Mex* 2010;80(4):235-241.
24. Lee GY, Jang SY, Ko SM, Kim EK, Lee SH, Han H, et al. Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: Analysis of 204 Korean patients at a single center. *Int J Cardiol*. 2012 Aug 9;159(1):14-20.

CORONARIAS

25. Matsubara O, Kuwata T, Nemoto T, Kasuga T, Numano F. Coronary artery lesions in Takayasu arteritis: pathological considerations. *Heart Vessels Suppl* 1992;7:26-31.
26. María Elena Soto, Gabriela Meléndez-Ramírez, Eric Kimura-Hayama, Aloha Meave-Gonzalez, Stephan Achenbach, Mary C. Herrera. Coronary CT Angiography in Takayasu Arteritis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Sep;4(9):958-66.
27. Wang X, Dang A, Chen B, Lv N1, Liu Q. Takayasu arteritis-associated pulmonary hypertension. *J Rheumatol*. 2015 Mar;42(3):495-503.

INSUFICIENCIA AÓRTICA

28. Bolin E, Moodie DS, Fraser CD Jr, Guirola R, Warren R, Eldin KW. Takayasu arteritis presenting as severe ascending aortic arch dilation and aortic regurgitation in a 10-year-old female. *Congenit Heart Dis*. 2011 Nov-Dec;6(6):630-3.
29. Morii S. Follow-up study of Takayasu arteritis with aortic regurgitation. *J Cardiol*. 1995 Nov; 26(5):293-8.
30. Soto ME¹, Espinola-Zavaleta N, Ramirez-Quito O, Reyes PA. Echocardiographic follow-up of patients with Takayasu's arteritis: five-years survival. *Echocardiography*. 2006 May;23(5):353-60.
31. Yang L, Zhang H, Jiang X et al. Clinical manifestations and long term outcome for patients with Takayasu arteritis in China. *J Rheumatol*. 2014 Dec;41(12):2439-46.
32. Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, Crowson CS, Cooper LT, Matteson EL, Warrington KJ. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in US cohort of 126 patients. *Mayo Clin Proc*. 2013 Aug; 88(8): 822-830.

33. Kaoru Matsuura, MD; Hitoshi Ogino, MD; Junjiro Kobayashi, MD; Hatsue Ishibashi-Ueda, MD, et al. Surgical Treatment of Aortic Regurgitation due to Takayasu Arteritis. Long-Term Morbidity and Mortality. *Circulation* 2005; 112:3707-12.
34. Li C, Liu Y, Qi R, Zheng J, Zhu J, Chang Q, Sun L. Repair of aortic regurgitation due to Takayasu arteritis. *Heart Surg Forum*. 2013 Feb 1;16(1):E24-6.
35. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jul;148(1):e1-e132.
36. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol*. 1996 Aug;54 Suppl:S155-63.
37. Bezerra Lira-Filho, Campos O, Lazaro Andrade J, Henrique Fischer C, Godoy Nunes C, Cavalcanti Lins A, Hata F, Carvalho AC. Thoracic aorta evaluation in patients with Takayasu's arteritis by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Jun;19(6):829-34.
38. Pastora Gallego. Papel de la resonancia magnética en la evaluación de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(supl 2):10-18.
39. Blockmans, D. Bley, T. Schmidt, W. Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 Jan;21(1):19-28.
40. Steeds RP, Mohiaddin R. Takayasu Arteritis: role of cardiovascular magnetic imaging. *Int J Cardiol*. 2006 Apr 28;109(1):1-6
41. McCrohon JAJA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003; 108:54-9
42. Nadine Kawel-Boehm, Alicia Maceira, Valsangiacomo-Buechel, Vogel-Claussen et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *Journal of cardiovascular Magnetic Resonance* (2015) 17:29
43. Keenan NG1, Mason JC, Maceira A, Assomull R, O'Hanlon R, Chan C, Roughton M, Andrews J, Gatehouse PD, Firmin DN, Pennell DJ. Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance. *Arthritis Rheum*. 2009 Nov;60(11):3501-9.
44. Fuchs MI, Briel M, Daikeler T, Walker UA, Rasch H, Berg S. The impact of 18F-FDG PET on the management of patients with suspected large vessel vasculitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Feb;39(2):344-53.
45. Guang-Rui, Xi Guo y Lian-Jun Huang. Heart Failure Caused by Takayasu Arteritis. *Intern Med*. 2014; 53:811-812
46. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361:374-9.
47. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003; 108:54-9.
48. Roman MJ, Devereux RB, Schwartz JE, Lockshin MD, Paget SA, Davis A, et al. Arterial stiffness in chronic inflammatory diseases. *Hypertension* 2005; 46:194-9.

ANEXO

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de la entrevista.	Tiempo	Años	Edad
Género	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer.	Características fenotípicas	Hombre Mujer	Hombre Mujer
Hipertensión arterial sistémica	Diagnóstico dado por un facultativo o toma de medicación antihipertensiva	Diagnóstico dado por un facultativo y o toma medicación antihipertensiva	Antecedente de hipertensión arterial y o toma medicación antihipertensiva	Si No
Diabetes mellitus	Pacientes con tratamiento hipoglucemiante o con diagnóstico previo de diabetes mellitus	Diagnóstico dado por un facultativo y o toma de medicación hipoglucemiante	Antecedente diabetes mellitus y o toma de medicación hipoglucemiante	Si No
Enfermedad renal crónica	Diagnóstico dado por un facultativo de enfermedad renal crónica	Diagnóstico dado por un facultativo de enfermedad renal crónica	Antecedente de enfermedad renal crónica	Si No
Arteritis de Takayasu	Diagnóstico dado por un facultativo	Diagnóstico dado por un facultativo	Antecedente de síndrome de Marfán	Si No
Disnea	Dificultad respiratoria o falta de aire referida en la historia de ingreso	Grandes, Medianos, Pequeños esfuerzos	Falta de aire	Si No
Dolor torácico	Es el dolor de tórax anterior retro esternal referido por el paciente	Tipo de dolor	Referido por el paciente	Si No
Síncope	Es la pérdida del estado de	Pérdida del estado de consciencia	Referido por un familiar o	Si No

	consciencia		acompañante	
Resonancia magnética cardiovascular	Es un estudio de imagen tomado con un equipo de resonancia magnética	Lo referido en la expediente del paciente durante su internamiento	Resonancia Magnética Cardíaca	Si No
Evolución hospitalaria	Es si el paciente permaneció vivo o murió durante su permanencia hospitalaria	Condición evolutiva	Vivo Muerto	Vivo Muerto