

11244

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

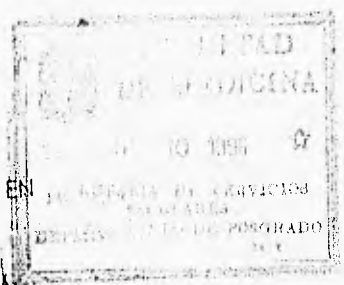
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

2
205



"VALORACIÓN DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL
MEDIANTE MÉTODOS NO INVASIVOS EN
PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU"

TESIS RECEPCIONAL
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA
PRESENTA
DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES



DIRECTOR DE TESIS: DR. CARLOS PINEDA VILLASEÑOR

ASESOR: M. EN C.M. DR. ARNULFO NAVA

JEFE DE CURSO: DR. MANUEL MARTÍNEZ LAVÍN

JEFE DE ENSEÑANZA: DR. EDUARDO SALAZAR

Carb...

[Handwritten signature]



DIRECCIÓN GENERAL
DE ENSEÑANZA
1996

MÉXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A mi Familia:

Solo un paso más en mi vida. Su ejemplo es una inspiración constante para seguir adelante, sin importar los obstáculos que haya que saltar.

SIEMPRE LOS AMARÉ.

Carmen:

..... *SENCILLAMENTE TE AMO.*

Dr. Carlos Pineda:

Carlos con un profundo agradecimiento, gracias por compartir tus conocimientos día a día y haberme brindado tu valioso tiempo. Nos une algo en común "SOMOS HIJOS DE LA CULTURA DEL ESFUERZO".

MIL GRACIAS.

Dr. Pedro Reyes.

Sus enseñanzas y consejos son una herramienta que fueron, son y serán útiles toda mi vida. trataré día a día agudizar mi sentido auditivo con esfuerzo estudio y dedicación para poder escuchar
SUSURROS.

Gracias por depositar su confianza, que no defraudaré.

Dr. Manuel Martínez Lavín:

Gracias por permitir mi superación como médico en su servicio.

Donde esté demostraré que soy egresado del INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA.

ÍNDICE.

Agradecimientos.....	2.
Índice.....	4.
Título.....	5.
Objetivos.....	6.
Antecedentes científicos.....	7.
Planteamiento del problema.....	11.
Pacientes y Métodos.....	12.
Resultados.....	14.
Discusión y conclusiones.....	19.
Bibliografía.....	23.

TITULO

VALORACIÓN DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL MEDIANTE MÉTODOS
NO INVASIVOS EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU.

OBJETIVOS:

-EVALUAR LA CIRCULACIÓN CEREBRAL INTRA Y EXTRACRANEAL EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU POR MÉTODOS NO INVASIVOS: ANGIORESONANCIA MAGNÉTICA, ULTRASONOGRAFÍA DOPPLER COLOR Y DOPPLER TRANSCRANEAL.

-COMPARAR ESTOS MÉTODOS NO INVASIVOS CON ANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL DE TRONCOS SUPRAAÓRTICOS (ESTÁNDAR DE ORO).

ANTECEDENTES.

La Arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad de etiología desconocida, que afecta a las arterias de gran calibre como la Aorta y sus ramas principales(1).

La enfermedad fue reportada en 1908 por un oftalmólogo, Mikito Takayasu en Japón. Publicando un caso de anastomosis arteriovenosa en forma de corona peripapilar(2). En 1951 Shimizu y Sano describen los aspectos clínicos de las arterias braquiocefálicas y la llaman "La enfermedad de los pulsos" (3). En 1952 recibe el nombre de "Enfermedad de Takayasu" por Caccamise y Whitmann (4).

Hay pocos datos en relación a la incidencia y prevalencia de la enfermedad, en un estudio poblacional realizado en Olmsted, Minnesota, hubo una incidencia de 2.6 casos/millón/año (0.5-6.3, 95% de intervalos de confianza) (5). En países como: Japón, China, India y México la impresión es que se trata de una enfermedad frecuente, en nuestro país, por desgracia, no conocemos con exactitud la incidencia ni prevalencia de esta patología.

La etiología de la enfermedad permanece oscura, hay reportes que sugieren asociación con infecciones, entre los gérmenes involucrados se encuentran *Streptococcus sp.* y el *Mycobacterium tuberculosis* (6-7). En la década de los sesentas se describieron anticuerpos contra componentes de la pared arterial (8). Sagar y colaboradores encontraron aumento en la transformación blástica de linfocitos al exponerlos a un extracto de aorta humana parcialmente

purificado (9). La susceptibilidad genética ha sido sugerida entre los mecanismos patogénicos, en la población japonesa se ha asociado al HLA BW52 (10, 11). Volkman estudió caucásicos y coreanos encontrando DR4 en 7/10 y encontró un determinante de moléculas DQ (MB3) en 10/10 (12).

La sintomatología en los pacientes está en relación a insuficiencia vascular de extremidades superiores, extremidades inferiores y órganos intraabdominales o intratorácicos. En menor porcentaje los pacientes tienen manifestaciones a órganos sin necesariamente ser secundarios a insuficiencia arterial, los órganos comprometidos son: articulaciones, piel, sistema nervioso central, riñón, corazón, pulmón.

En la serie reportada por Lupi-Herrera se informa sintomatología en sistema nervioso central (SNC) en un 57 % (61/107) de los casos, las principales manifestaciones a este nivel fueron: cefalea 57%, síncope 13%, Hemiplejía 7%, paraplejía 0.9%, afección visual 8%, encefalopatía hipertensiva 3% (13). Shelhamer et al. reportan un 30% de alteraciones neurológicas en sus pacientes con AT como manifestación inicial de la enfermedad (14). En Corea se reporta hasta en un 60% las manifestaciones a SNC, siendo la cefalea el síntoma mas frecuente (15). Koide reportó 64.6% de manifestaciones a nivel de SNC al realizar el diagnóstico y un 42.3% del resto de los pacientes tendrán alguna manifestación en SNC en la evolución de la enfermedad (16). En una serie de pacientes pediátricos Hong y cols. encuentran que la cefalea es la

manifestaciones más frecuente (29%), seguido por síncope y convulsiones (13%) y hemiplejía (1%) (17).

Hasta el momento el diagnóstico se basa en criterios clínicos y se corrobora con estudios invasivos, de ellos, se considera a la angiografía convencional como el estándar de oro. La angiografía no está exenta de complicaciones, reportándose entre un 1.3 a 8.5 % de complicaciones sistémicas y neurológicas. Obviamente no es ético repetir con frecuencia la angiografía por las características del procedimiento y el riesgo asociado.

La angiografía se utiliza para valorar la circulación de troncos supraaórticos e incluso la vasculatura intracraneal en los pacientes con arteritis de Takayasu, pero hay que recordar que las características de la enfermedad son estenosis, dilatación y oclusión vascular y en algunas ocasiones los catéteres no pueden ser introducidos hasta el sitio del vaso que se necesita visualizar y esto es debido al calibre de los catéteres, por lo que no pueden ser valorada la circulación cerebral adecuadamente. Al realizar una angiografía para valorar las arterias intracerebrales se necesita hacer una arteriografía selectiva de 4 vasos, por lo que hace el riesgo de complicaciones aumenta, así como mayor tiempo de exposición y cantidad de radiaciones. Otras indicaciones que hace importante tener un método no invasivo es el seguimiento y valorar el tratamiento. En la actualidad se cuentan con nuevos métodos de imagen no invasivos como son:

- 1) La Angio Resonancia Magnética (ARM) una técnica nueva que valorar la

vasculatura intracerebral, algunos de sus beneficios son: No es un estudio invasivo, no utiliza medio de contraste, crea imágenes semejantes a la angiografía, pueden ser proyectadas en múltiples planos e incluso por programas de procesamiento nos brinda imágenes en tercera dimensión (18). 2)

El ultrasonido doppler transcraneal fue introducido en 1982 por Aaslid y coautores, algunas de sus utilidades son: pacientes con hemorragia subaracnoidea , sospecha de muerte cerebral, monitoreo de flujo cerebral durante cirugía. La principal ventaja de este estudio es ver arterias intracraneales en forma no invasiva (19). Con el ultrasonido se puede valorar diferentes arterias cerebrales como: la oftálmica, carótida interna, cerebral media, cerebral anterior, cerebral posterior, comunicantes anterior y posterior, porción intracerebral de las vertebrales y basilar. Debido a su carácter no invasivo, es posible el seguimiento de la patología del enfermo repitiendo el estudio las veces que sea necesario(20).

Se ha reportado la utilidad de estas técnicas de imagen no invasivas en forma anecdótica y en algunas ocasiones en serie de casos, pero hasta el momento no se conoce la utilidad en forma combinada de estos métodos al ser comparados con angiografía de vasos supraaórticos y vasculatura intracraneal en pacientes con AT .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En un porcentaje elevado los pacientes con arteritis de Takayasu tienen manifestaciones a nivel de SNC, esto hace importante evaluar los vasos del encéfalo mediante estudios de gabinete. La angiografía convencional es considerada la prueba estándar de oro para diagnóstico de alteraciones a este nivel, pero este estudio tiene limitaciones como: ser invasivo, cantidad de radiaciones, medio de contraste y la dificultad de realizarlo en forma repetitiva, por estas razones los estudios no invasivos han ido tomando un papel en la valoración de vasos sanguíneos. Actualmente, es necesario realizar estudios que comparen el desempeño de las técnicas de imagen no invasivas con el estándar de oro, la angiografía, en los pacientes con arteritis de Takayasu.

PACIENTES Y MÉTODOS.

Pacientes:

Se incluyeron pacientes que reunían los criterios aceptados por el colegio americano de reumatología para clasificación de arteritis de Takayasu (21),

Fuente de reclutamiento de los pacientes:

Se incluyeron casos consecutivos, no seleccionados, atendidos de Junio de 1993 a Mayo de 1994 por el Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para ser incluidos en el estudio.

Estudios de imagen realizados en todos los pacientes:

Angioresonancia magnética (ARM) y resonancia magnética nuclear (RMN) (Hospital Inglés de la Cd. de México) a nivel de SNC y vasculatura de troncos supraaórticos. Se utilizó un equipo Signa G.E. 1.5-T, para observar los vasos extracraneales y para visualizar en forma panorámica la circulación de troncos supraaórticos se utilizó la técnica 2D TOF; para ver el polígono de Willis, se tomaron proyecciones con técnica 3D TOF y en el parénquima cerebral, se tomaron imágenes en el T1 y T2, simples y con medio de contraste (gadolinio).

Ultrasonido doppler color (UDC) de arterias cervicales y doppler transcraneal (DTC) para vasos intracerebrales (Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía), se realizó con un equipo toshiba 270 SA con transductor 7.5 mhz y

con un equipo transpect DTC medasonic con transductor de 2 mhz, tomándose registros fotográficos y espectrales en cada caso.

Vasos evaluados:

arteria carótida común, arteria carótida interna extracraneal, arteria carótida interna intracraneal, arteria vertebral externa, arteria vertebral interna, arteria basilar, arteria cerebral anterior, arteria cerebral media, arteria cerebral posterior.

Estudios de imagen realizados por indicación clínica:

Angiografía cerebral selectiva. Este estudio fue tomado como prueba de oro para comparar las imágenes de estudios no invasivos -vs- estudio invasivo.

La interpretación de los estudios fue realizada por 2 neuroradiólogos y un neurólogo. Los imagenólogos acordaron por consenso los criterios que utilizarían para definir las lesiones arteriales: oclusión, estenosis, formación de aneurismas, circulación colateral y engrosamiento de la pared arterial.

Tratamiento estadístico:

Para la fase descriptiva se emplearon promedio aritmético, mediana, desviación estándar y valores mínimo-máximo. Para la fase inferencial se emplearon prueba t de Student para muestras independientes y prueba exacta de Fisher. La concordancia interobservadores se evaluó con el coeficiente Kappa y el desempeño de las pruebas de imagen no invasivas respecto al

estándar de oro se evaluó mediante el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

RESULTADOS

Estudiamos a 21 pacientes con diagnóstico de AT, veinte pacientes son de sexo femenino y 1 de sexo masculino, el promedio de edad era de 32.3 años con un rango de 13-68 años y una media de 32 años. De acuerdo con la clasificación del Dr. Lupi-herrera hubo 3 pacientes con enfermedad tipo I, diez y seis con enfermedad tipo III y dos pacientes con enfermedad tipo IV. La forma de presentación de la enfermedad fue: Ocho pacientes tuvieron un inicio sistémico, diez pacientes tipo neurológico y 3 pacientes con inicio tanto sistémico como neurológico.

El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 11.2 años (rango 1-38) y el promedio de edad de inicio de los síntomas fue de 21.2 años (rango de 9-38).

La prueba de Kappa demostró alta concordancia interobservador: 0.98 con ARM y 0.95 con UDC/DTC.

Hubo un total de 149 lesiones detectadas por ambos métodos, ochenta y una de las lesiones fueron detectadas por ARM de las cuales 50 fueron oclusiones y 31 fueron estenosis, veintiocho de estas lesiones se encontraron a nivel intracerebral y cincuenta y tres a nivel extracerebral. Hubo 68 lesiones por UDC/DTC, veintidós fueron oclusiones y cuarenta y seis estenosis, veintisiete eran a nivel intracerebral y hubo cuarenta y una a nivel extracerebral (Tab 1-2).

Tabla 1

MÉTODOS NO INVASIVOS Y TIPO DE LESIONES.

# LESIONES	ARM n=81		EDC/DTC n=68	
	OCLUSIONES	ESTENOSIS	OCLUSIONES	ESTENOSIS
INTRACRANE ALES	17	11	9	18
EXTRACRANE ALES	33	20	13	28

Tabla 2

TIPO DE LESIONES POR VASOS ESTUDIADOS.

	ESTENOSIS		OCLUSIONES		TOTAL
	UDC/DTC	ARM	UDC/DTC	ARM	
ACC	18	5	10	15	48
ACI EXTRACRA NEAL	8	7	3	11	29
ACI INTRACRA NEAL	7	6	5	8	26
AV EXTRACRA NEAL	2	6	2	7	17
AV INTRACRA NEAL	4	2	2	6	14
RAMAS INTRACRA NEALES	7	3	2	3	15
TOTAL					149

ACC: ARTERIA CARÓTIDA COMÚN, ACI: ARTERIA CARÓTIDA INTERNA, AV: ARTERIA VERTEBRAL.

Solo se detectó un aneurisma por ambos métodos en el mismo vaso que se encontraba afectado.

Al realizar la ARM y el UDC/DTC empezamos a observar que había lesiones en vasos de mediano calibre como son las ramas arteriales que conforman el polígono de Willis y las arterias que emergen de este, como es el caso de la arteria basilar. Hubo 8 de 21 pacientes (38%) con afección de ramas intracerebrales encontrando un total de 12 lesiones siendo 10 estenosis y 2 oclusiones (Tab 3).

Tabla 3
TOPOGRAFÍA DE ARTERIAS DE MEDIANO CALIBRE INVOLUCRADAS EN LOS PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU.

VASOS AFECTADOS	ESTENOSIS	OCLUSIONES
ARTERIA CARÓTIDA INTERNA	4	0
ARTERIA CEREBRAL MEDIA	2	0
ARTERIA VERTEBRAL INTRACRANEAL	2	0
ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR	2	0
ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR	0	2

Al comparar a los 8 pacientes con afección de arterias de mediano calibre a nivel de sistema nervioso central con los 13 pacientes que no mostraban enfermedad arterial intracraneal (tab. 4). No encontramos diferencia

estadísticamente significativa en: datos demográficos, duración de la enfermedad, tipo de AT acorde a la clasificación topográfica de Ueno et al. , frecuencia de síntomas neurológicos y proporción de infartos cerebrales.

Tabla 4.

DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS EN PACIENTES CON Y SIN INVOLUCRO DE ARTERIAS DE MEDIANO CALIBRE CEREBRAL(IAMCC)			
	PACIENTES CON IAMCC	PACIENTES SIN IAMCC	valor de p*
EDAD	23 ± 8.5	13 ± 7.3	NS
DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD	15.3 ± 11.7	8.7 ± 9.3	NS
SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS			
CON	6	8	NS
SIN	2	5	
INFARTOS CEREBRALES			
CON	3	7	NS
SIN	5	6	

*prueba de t student y prueba exacta de fisher's

En las imágenes por resonancia magnética nuclear a nivel parenquimatoso se encontraron 3 pacientes con lesiones de tipo vascular (infartos).

Al compara los métodos de imagen no invasivos con angiografía cerebral convencional en 7 casos se obtuvieron los resultados expresados en la tabla 5

Tabla 5

COMPARACIÓN DE MÉTODOS INVASIVOS -VS- MÉTODOS NO INVASIVOS A NIVEL DE TRONCOS SUPRAAÓRTICOS Y ARTERIAS DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON AT.

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO O (+)	VALOR PREDICTIVO (-)
ANGIO -vs- ARM	80%	88%	80%	88%
ANGIO -vs- UDC/DTC	88%	93%	88%	93%
ANGIO -vs- ARM + UDC/DTC	92%	82%	74%	94%

Solo se detectó un aneurisma por ambos métodos en el mismo vaso que se encontraba afectado.

Se encontraron 3 robos de subclavia por medio del UDC/DTC.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN

En este estudio se valoró la utilidad de nuevos métodos de imagen no invasivos en los pacientes con arteritis de Takayasu con compromiso de troncos supraaórticos y en la vasculatura de sistema nervioso central. La prueba diagnóstica es la angiografía de aorta y sus ramas, siendo un estudio invasivo, utiliza medio de contraste y radiaciones además de tener, aunque en poca frecuencia, complicaciones.

Se observó que la ARM y el UDC/DTC son útiles como prueba de escrutinio ya que utilizando ambos métodos dan una sensibilidad de 92% con una especificidad de 82%, valor predictivo positivo de 74% y negativo de 94%. Estos métodos tienen diferencias. La ARM detecta y el UDC/DTC define con mayor precisión las lesiones causadas por la arteritis de Takayasu. La ARM sobrestima las lesiones por no ser tan sensible como es el UDC/DTC un ejemplo es: al haber una estenosis significativa en alguna arteria la ARM lo da como oclusión más sin embargo el doppler puede observar aún la existencia de flujo en este vaso, incluso en algunas ocasiones se observa una circulación normal por ARM, pero al realizar el ultrasonido se observa un flujo invertido "fenómeno de robo de subclavia", este fenómeno es un cambio hemodinámico que la ARM no lo detecta ya que esta no tiene forma de detectar la dirección del flujo sanguíneo y el doppler puede ver si hay flujo retrógrado o anterógrado. Hay

reportes de utilidad de ARM en AT a nivel de lesiones de aorta e ilíacas descrito por Wesbey GE. et al. donde observa una sensibilidad de 91% (22) y reportes que no encuentran resultados alentadores, reportando sensibilidad de 38% con alta incidencia de valores predictivos (70%), concluyendo que su equipo y tecnología de ARM no es útil como prueba de tamizaje (23). En nuestro estudio si encontramos utilidad como prueba inicial en la valoración de la vasculatura de troncos supraaórticos en los pacientes con AT. Un empleo de la ARM que ha sido reportada como caso anecdótico, es la utilidad en valorar la arteria pulmonar y el tratamiento en un mismo paciente, esto fue reportado por Tanigawa en 1992 al describir la utilidad de la ARM en ver la arteria pulmonar y la respuesta al tratamiento al observar disminución en el grosor de la arteria pulmonar posterior al empleo de esteroides. Esta observación debe ser confirmada con estudios posteriores e incluso valorando estos métodos en monitorizar el tratamiento.

El doppler es una técnica diagnóstica eficaz al ser comparada con la ARM en enfermedad arterial oclusiva de sistema nervioso central lo cual fue demostrado por Röther y cols. aunque es un estudio en pacientes sin AT (18). Recientemente se ha reportado la utilidad de este método en pacientes con AT, son dos estudios donde reportan un total de 4 casos, en donde se realiza el UDC/DTC y valoran las lesiones vasculares y en un paciente describen la

respuesta al tratamiento, ambos autores concluyen que este método es sensible al detectar lesiones a nivel vascular en pacientes con AT (24,25).

Nuestro estudio es el primero hasta donde conocemos que es ciego y comparativo, demostrando la utilidad en la evaluación a nivel de vasos supraaórticos y de sistema nervioso central con una sensibilidad por si solo comparando con angiografía convencional de 88% y una especificidad de 93%. El UDC/DTC no es invasivo, no requiere de radiaciones ni contraste, es relativamente barato y accesible, al parecer los transductores de alta resolución permiten evaluación directa y monitoreo del grosor de la pared arterial. Tanto dilataciones, estenosis, oclusiones y cambios hemodinámicos de la vasculatura cerebral son identificables.

Un hallazgo que se encontró fue el observar alteraciones en arterias de mediano calibre en sistema nervioso central, cosa que solo se ha reportado en muy pocos casos. No sabemos el significado de estos hallazgos y si estos enfermos son un subgrupo de pacientes con síndromes de sobreposición de vasculitis, o realmente el concepto de vasculitis de grandes arterias tenga que ser reemplazado.

Proponemos el uso de estas técnicas en forma complementarias y sugerimos el empleo combinado de estas para la valoración inicial y probablemente en la AT. Algo que debe estudiarse es la utilidad para valorar el tratamiento en estos enfermos. Probablemente la angiografía convencional vaya a ser utilizada en

un futuro solamente en pacientes que vayan a ser llevados a tratamiento quirúrgico a nivel carotideo.

Por otro lado se debe estudiar si los pacientes con afección a vasos de mediano calibre son un subgrupo de pacientes con AT y si tiene algún significado clínico o fisiopatogénico, o realmente existen los síndromes de sobreposición de vasculitis.

Estamos en una era de transición y las nuevas técnicas de imagen han empezado a remplazar estudios útiles, pero con riesgos para los pacientes. Las nuevas técnicas de imagen tienen ventajas y probablemente la mas importante es la de ser no invasivas y fácilmente repetibles y no poner en riesgo la vida de los seres humanos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Sekiguchi M, Suzuki J. AN OVERVIEW ON TAKAYASU ARTERITIS *Heart Vessels* 1992; suppl. 7: 6-10.
2. Takayasu M. *ACTA PATH LAB MED* 1908; 12: 554-554.
3. Lande A, Bard R, Rossi P, Passariello R, Castrucci A. TAKAYASU's ARTERITIS *New York state J. Med.* 1976 (sept) 1477-1482.
4. Caccamise WC, Whitman JF. PULSELESS DISEASE PRELIMINARY CASE REPORT. *Am Heart J.* 1952; 44: 629-633.
5. Hall S, Buchbinder R. TAKAYASU's ARTERITIS *Rheum Dis Clin N. A.* 1990; 16: 411-421.
6. Sanchez G, Contreras R, Barroso R, Zajarías S, Dávila R, Lupi E. ADENITIS TUBERCULOSA Y ARTERITIS DE TAKAYASU *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 1972; 42: 663-671.
7. Pantell R, Goodman B. TAKAYASU's ARTERITIS: THE RELATIONSHIP WITH TUBERCULOSIS. *Pediatrics* 1981; 67: 84-88.
8. Ito I: AORTITIS SYNDROME WITH REFERENCE TO DETECTION OF ANTI AORTA ANTIBODY FROM PATIENT's SERA. *Jpn Circ J.* 1966; 30: 75.
9. Sagar S, Marwaha RK, Ganguly NK. IMMUNOPATHOGENESIS OF OCCLUSIVE THROMBOAORTOPATHY. *Indian Heart* 1988; 48: 58.
10. Makino N, Senda Y, Yamaguchi Y. TAKAYASU's DISEASE IN TWO BROTHERS. *Br. Heart J* 1981; 46: 446.
11. Numano F, Isohisa Y, Kishi U. TAKAYASU's DISEASE IN TWIN SISTERS. *Circulation* 1978; 58: 173.
12. Volkman DJ, Mann DL, Fauci AS. ASSOCIATION BETWEEN TAKAYASU's ARTERITIS AND A B-CELL ALLOANTIGEN IN NORTH AMERICANS. *N Engl J Med.* 1982; 306: 465.
13. Lupi-herrera, Sánchez-Torres G, Marcusshamer J, Mispireta J, Horwitz S, Espino J. TAKAYASU's ARTERITIS. CLINICAL STUDY OF 107 CASES. *Am Heart J.* 1977; 93: 94-103.

14. Shelhamer J, Volkman D, Parrillo J, Lawley T, Johnston M, Fauci A. TAKAYASU'S ARTERITIS AND ITS THERAPY. *Ann Intern Med.* 1985; 103: 121-126.
15. Bae Y, Keun S, Joon K, Won D, Hee B et al. TAKAYASU ARTERITIS IN KOREA: CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC FEATURES. *Heart Vessels* 1992; suppl 7: 55-59.
16. Koide K. TAKAYASU ARTERITIS IN JAPAN. *Heart Vessels* 1992; suppl 7: 48-54.
17. Yee Ch, Soo Y, Yun J, Hee J, Su K et al. TAKAYASU ARTERITIS IN KOREAN CHILDREN: CLINICAL REPORT OF SEVENTY CASES. *Heart Vessels* 1992; suppl 7: 91-96.
18. Röther J, Schwartz A, Wentz K, Rautenberg W, Hennerici M. MIDDLE CEREBRAL ARTERY STENOSES: ASSESSMENT BY MAGNETIC RESONANCE ANGIOGRAPHY AND TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND. *Cerebrovasc Dis* 1994; 4: 273-279.
19. Babikian V, Sloan M, Tegeler Ch, Dewitt L, Fayad P. TRANSCRANIAL DOPPLER VALIDATION PILOT STUDY. *J Neuroimag.* 1993; 3: 242-248.
20. Cantú C. DOPPLER TRANCRANEAL. *Arch Inst Nac Neurol Neurocir* 1993; 8: 9-13.
21. Arend W, Michel B, Bloch D, Hunder G, Calabrese L, et al. THE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY 1990 CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF TAKAYASU ARTERITIS. *Arthritis Reum* 1990; 33: 1129-1134.
22. Wesbey GE, Higgins, Amparo EG, Hale JD, Kaufman L, Pogany AC. PERIPHERAL VASCULAR DISEASE : CORRELATION OF MR IMAGING AND ANGIOGRAPHY. *Radiology* 1985; 156: 733-739.
23. Miller D, Reinig J, Volkman D. VASCULAR IMAGING WITH MRI. INADEQUACY IN TAKAYASU'S ARTERITIS COMPARED WITH ANGIOGRAPHY. *ARJ.* 1986; 146: 949-954.
24. Fournier A, Dickinson Z, Kelly R. DOPPLER ULTRASONOGRAPHY AS A GUIDE TO MANAGEMENT IN TAKAYASU'S ARTERITIS *J Rheumatol.* 1988; 15 : 527-528.
25. Buckley A, Southwood T, Culham G, Nadel H, Malleson P, Petty R. THE ROLE OF ULTRASOUND IN EVALUATION OF TAKAYASU'S ARTERITIS. *J Rheumatol.* 199; 18: 1073-1080.