

11227
72

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



FRECUENCIA DE CARDIOPATIA ISQUEMICA EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A

DR. RUBEN SANTOS DELFIN

TUTORES ACADEMICOS:
DR. OSCAR ORIHUELA RODRIGUEZ
DR. DAVID E. GARCIA RUBI

MEXICO, D. F.

2000





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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FRECUENCIA DE CARDIOPATIA ISQUEMIACA EN LOS PACIENTES CON
ARTERITIS DE TAKAYASU.**

AUTORES:

**DR. DAVID E. GARCÍA RUBÍ. MÉDICO JEFE DE SERVICIO
CARDIOLOGÍA HECMNSXXI.**

**DR. OSCAR ORIHUELA RODRÍGUEZ. MÉDICO DE BASE
CARDIOLOGÍA HECMNSXXI.**

**DR. RUBÉN SANTOS DELFÍN. RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
HECMNSXXI.**

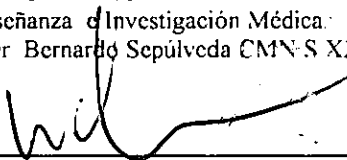
SERVICIOS:

CARDIOLOGÍA.

MEDICINA INTERNA.

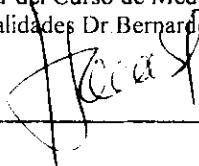
DR. NIELS WACHER RODARTE

Jefe de la Unidad de Enseñanza e Investigación Médica
Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda CMN S XXI



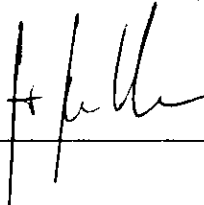
DR. JOSE HALABE CHEREM

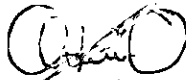
Jefe de División Medicina Interna
Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda CMN S XXI



DR. HAIKO NELLEN

Jefe de Servicio de Medicina Interna
Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda CMN S XXI

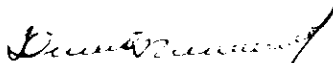




DR. OSCAR ORIHUELA RODRIGUEZ

Médico Adscrito a Cardiología

Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda CMN S. XXI



DR. DAVID GARCIA RUBI

Jefe de Cardiología

Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda CMN S. XXI

CONTENIDO.

1. Antecedentes	1
2. Planteamiento del problema	3
3. Objetivos	3.
4. Material y métodos	
a. Diseño de estudio	4
b. Descripción de variables	4.
c. Descripción operativa	4.
d. Selección de muestra	5
e. Procedimiento	5.
f. Análisis estadístico	6.
5. Consideraciones éticas	6
6. Recursos para el estudio	6
7. Resultados	6.
8. Discusion	11
9. Conclusión	12
10. Anexos	12.
11. Referencias	15.

RESUMEN.

Objetivo: Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica en los pacientes con arteritis de Takayasu del hospital de Especialidades CMN SXXI.

Material Pacientes y Métodos: Se incluyeron al estudio todos los pacientes con arteritis de Takayasu del Hospital de Especialidades CMN S XXI, sin importar edad, sexo, que contaran con expediente clínico completo, y con electrocardiograma, ecocardiograma y talio-dipiridamol. Se identificaron los factores de riesgo coronario asociados en cada paciente, para determinar la posible contribución de dichos factores en la génesis de cardiopatía isquémica. El aortograma fue realizado por el servicio de Angiología del hospital, y se utilizaron los nuevos criterios de clasificación de arteritis de Takayasu para el reporte del aortograma.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva, calculando media y desviación estándar para las variables cuantitativas, para las variables cualitativas se calcularon mediana y cuartiles.

Resultados: Se identificaron un total de 22 pacientes dentro del hospital, 21 mujeres y solamente 1 hombre. 11 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, encontrándose una media de edad de 44.27 ± 11.02 años. La media en la que se realizó el diagnóstico fue de 21.63 años. El 72.7% de los pacientes estudiados presentaron angina como síntoma clínico de cardiopatía isquémica y en el 63.7% de los pacientes se comprobó cardiopatía isquémica mediante estudio de talio-dipiridamol. La fracción de expulsión fue de 63.2 ± 3.9 .

Discusión: La frecuencia de cardiopatía isquémica, en los pacientes con arteritis de Takayasu del hospital, se encontró muy elevada, de acuerdo con los estudios internacionales existentes, donde se reporta del 9 al 11%, este resultado deberá tomarse con cautela, ya que en el estudio puede existir un sesgo de transferencia, por la cantidad de pacientes que no se incluyeron en el estudio. Sin embargo queda claro que la cardiopatía isquémica es una complicación frecuente de la arteritis de Takayasu y que el médico debe realizar un interrogatorio dirigido para descartar cardiopatía isquémica en estos pacientes en cada entrevista. No se encontró una relación entre el tiempo de evolución y mayor riesgo de cardiopatía isquémica, como se describe en estudios internacionales, la enfermedad coronaria está más relacionada con factores raciales que con el tiempo de evolución de la enfermedad. Se detectó la hipercolesterolemia como un factor coronario que se encuentra presente en gran parte de los pacientes con arteritis de Takayasu y que puede contribuir a la génesis de cardiopatía isquémica. Se requieren de estudios prospectivos para determinar el tipo de asociación que existe entre arteritis de Takayasu e hipercolesterolemia.

Conclusiones: La cardiopatía isquémica, es una enfermedad concomitante frecuente en los pacientes con arteritis de Takayasu y por tanto los pacientes deben ser interrogados en búsqueda de síntomas coronarios en cada visita médica. No se justifica el empleo de Talio-dipiridamol a estos pacientes como prueba de escrutinio.

I. FRECUENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU.

II. AUTORES:

**Dr. David E. García Rubí
Dr. Oscar Orihuela Rodríguez
Dr. Rubén Santos Delfín**

III. SERVICIOS:

**CARDIOLOGÍA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.
MEDICINA INTERNA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.**

IV. ANTECEDENTES:

La enfermedad de Takayasu, se define como una vasculitis primaria, crónica y progresiva, que afecta a la aorta y a sus ramas principales, produciendo estenosis y con menor frecuencia aneurismas, que de acuerdo a sus localizaciones, determinarán las manifestaciones clínicas.^{1,2,3,4} La mayor prevalencia de esta enfermedad ocurre en ciudades Asiáticas, Mediterráneo, el sur de África y América Latina.⁵

La historia natural de la enfermedad es muy variable y no existen hasta el momento datos patoneumónicos.⁶ Según un estudio realizado en India, la enfermedad de Takayasu es una patología sistémica, existiendo reportes de cambios primarios en órganos blanco, adicionales a la presencia de vasculitis. Los órganos comprometidos incluyen piel, riñones, corazón, pulmones y el tracto gastrointestinal.^{1,7,8,9} La enfermedad de Takayasu puede producir una fase inicial de la enfermedad, caracterizada por manifestaciones inespecíficas, que ocurren meses o años antes de la aparición de la enfermedad oclusiva vascular y que puede simular un gran número de patologías como son las vasculopatías hereditarias (Marfan, Ehlers Danlos), infecciones vasculares, displasias fibromusculares, espondiloartritis con aortitis, síndrome de Cogan y Behcet, enfermedad de Kawasaki, arteritis de células gigantes y sarcoidosis.^{1,4}

La enfermedad de Takayasu se ha considerado que típicamente progresa a través de estadios: 1) Una enfermedad sistémica temprana, usualmente asociada con síntomas constitucionales y fiebre, a 2) una fase de inflamación vascular, y finalmente 3) la enfermedad se vuelve inactiva.^{4,10} En un estudio realizado por el National Institut of Healt (NIH), en Estados Unidos, encontró que el esquema anterior era ocasionalmente verdadero. Sólo el 33% de los pacientes estudiados

I. FRECUENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU.

II. AUTORES:

**Dr. David E. García Rubí
Dr. Oscar Orihuela Rodríguez
Dr. Rubén Santos Delfín**

III. SERVICIOS:

**CARDIOLOGÍA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.
MEDICINA INTERNA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.**

IV. ANTECEDENTES:

La enfermedad de Takayasu, se define como una vasculitis primaria, crónica y progresiva, que afecta a la aorta y a sus ramas principales, produciendo estenosis y con menor frecuencia aneurismas, que de acuerdo a sus localizaciones, determinarán las manifestaciones clínicas.^{1,2,3,4} La mayor prevalencia de esta enfermedad ocurre en ciudades Asiáticas, Mediterráneo, el sur de África y América Latina.⁵

La historia natural de la enfermedad es muy variable y no existen hasta el momento datos patoneumónicos.⁶ Según un estudio realizado en India, la enfermedad de Takayasu es una patología sistémica, existiendo reportes de cambios primarios en órganos blanco, adicionales a la presencia de vasculitis. Los órganos comprometidos incluyen piel, riñones, corazón, pulmones y el tracto gastrointestinal.^{1,7,8,9} La enfermedad de Takayasu puede producir una fase inicial de la enfermedad, caracterizada por manifestaciones inespecíficas, que ocurren meses o años antes de la aparición de la enfermedad oclusiva vascular y que puede simular un gran número de patologías como son las vasculopatías hereditarias (Marfan, Ehrlós Danlos), infecciones vasculares, displasias fibromusculares, espóndiloartritis con aortitis, síndrome de Cogan y Behecet, enfermedad de Kawasaki, arteritis de células gigantes y sarcoidosis.^{1,4}

La enfermedad de Takayasu se ha considerado que típicamente progresa a través de estadios: 1) Una enfermedad sistémica temprana, usualmente asociada con síntomas constitucionales y fiebre, a 2) una fase de inflamación vascular; y finalmente 3) la enfermedad se vuelve inactiva.^{4,10} En un estudio realizado por el National Institut of Healt (NIH), en Estados Unidos, encontró que el esquema anterior era ocasionalmente verdadero. Sólo el 33% de los pacientes estudiados

I. FRECUENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU.

II. AUTORES:

**Dr. David E. García Rubí
Dr. Oscar Orihuela Rodríguez
Dr. Rubén Santos Delfín**

III. SERVICIOS:

**CARDIOLOGÍA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.
MEDICINA INTERNA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.**

IV. ANTECEDENTES:

La enfermedad de Takayasu, se define como una vasculitis primaria, crónica y progresiva, que afecta a la aorta y a sus ramas principales, produciendo estenosis y con menor frecuencia aneurismas, que de acuerdo a sus localizaciones, determinarán las manifestaciones clínicas.^{1,2,3,4} La mayor prevalencia de esta enfermedad ocurre en ciudades Asiáticas, Mediterráneo, el sur de África y América Latina.⁵

La historia natural de la enfermedad es muy variable y no existen hasta el momento datos patoneumónicos.⁶ Según un estudio realizado en India, la enfermedad de Takayasu es una patología sistémica, existiendo reportes de cambios primarios en órganos blanco, adicionales a la presencia de vasculitis. Los órganos comprometidos incluyen piel, riñones, corazón, pulmones y el tracto gastrointestinal.^{1,7,8,9} La enfermedad de Takayasu puede producir una fase inicial de la enfermedad, caracterizada por manifestaciones inespecíficas, que ocurren meses o años antes de la aparición de la enfermedad oclusiva vascular y que puede simular un gran número de patologías como son las vasculopatías hereditarias (Marfan, Ehrlös Danlos), infecciones vasculares, displasias fibromusculares, espondiloartritis con aortitis, síndrome de Cogan y Behcet, enfermedad de Kawasaki, arteritis de células gigantes y sarcoidosis.^{1,4}

La enfermedad de Takayasu se ha considerado que típicamente progresa a través de estadios: 1) Una enfermedad sistémica temprana, usualmente asociada con síntomas constitucionales y fiebre, a 2) una fase de inflamación vascular, y finalmente 3) la enfermedad se vuelve inactiva.^{4,10} En un estudio realizado por el National Institut of Healt (NIH), en Estados Unidos, encontró que el esquema anterior era ocasionalmente verdadero. Sólo el 33% de los pacientes estudiados

I. FRECUENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU.

II. AUTORES:

**Dr. David E. García Rubí
Dr. Oscar Orihuela Rodríguez
Dr. Rubén Santos Delfín**

III. SERVICIOS:

**CARDIOLOGÍA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.
MEDICINA INTERNA H. ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.**

IV. ANTECEDENTES:

La enfermedad de Takayasu, se define como una vasculitis primaria, crónica y progresiva, que afecta a la aorta y a sus ramas principales, produciendo estenosis y con menor frecuencia aneurismas, que de acuerdo a sus localizaciones, determinarán las manifestaciones clínicas.^{1,2,3,4} La mayor prevalencia de esta enfermedad ocurre en ciudades Asiáticas, Mediterráneo, el sur de África y América Latina.⁵

La historia natural de la enfermedad es muy variable y no existen hasta el momento datos patoneumónicos.⁶ Según un estudio realizado en India, la enfermedad de Takayasu es una patología sistémica, existiendo reportes de cambios primarios en órganos blanco, adicionales a la presencia de vasculitis. Los órganos comprometidos incluyen piel, riñones, corazón, pulmones y el tracto gastrointestinal.^{1,7,8,9} La enfermedad de Takayasu puede producir una fase inicial de la enfermedad, caracterizada por manifestaciones inespecíficas, que ocurren meses o años antes de la aparición de la enfermedad oclusiva vascular y que puede simular un gran número de patologías como son las vasculopatías hereditarias (Marfan, Ehrlós Danlos), infecciones vasculares, displasias fibromusculares, espóndiloartritis con aortitis, síndrome de Cogan y Behecet, enfermedad de Kawasaki, arteritis de células gigantes y sarcoidosis.^{1,4}

La enfermedad de Takayasu se ha considerado que típicamente progresa a través de estadios: 1) Una enfermedad sistémica temprana, usualmente asociada con síntomas constitucionales y fiebre, a 2) una fase de inflamación vascular, y finalmente 3) la enfermedad se vuelve inactiva.^{4,10} En un estudio realizado por el National Institut of Healt (NIH), en Estados Unidos, encontró que el esquema anterior era ocasionalmente verdadero. Sólo el 33% de los pacientes estudiados

habían presentado síntomas generales y que el 18% de los pacientes nunca evolucionaron a una fase de remisión de la enfermedad.⁴ Estas fases de la enfermedad son arbitrarias y difíciles de reconocer, en un estudio realizado en México se proponen criterios para determinar si la enfermedad se encuentra en una fase activa, sin embargo estos criterios no han sido validados por estudios prospectivos.⁵ Ver Anexo 1. Según un estudio realizado por el International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS) en el que compararon muestras histológicas con diferentes marcadores serológicos, concluyeron que no existen pruebas serológicas que puedan suplantar la histopatología vascular para determinar la actividad de la arteritis de Takayasu.^{11,12}

Los vasos sanguíneos más comúnmente afectados varían de acuerdo con la raza, ya que se han detectado variación de un estudio a otro, así en el estudio realizado por el NIH las arterias principalmente comprometidas fueron las arterias innominadas y las subclavias 93%, aorta 65%, carótida común 58% y las arterias renales 38%;⁴ Registros similares se han reportado en población Japonesa, sin embargo en la India, el compromiso vascular es a nivel de las arterias renales y de la aorta abdominal.³

Dada la diversidad de presentaciones clínicas de la enfermedad y los diferentes sitios que pueden verse comprometidos, existen varias clasificaciones de la enfermedad, las dos más importantes son. La clasificación de Nasu, la cual divide en 4 grupos de acuerdo a los sitios aórticos que están comprometidos, esta clasificación no considera la existencia de aortoarteritis a nivel de la aorta torácica descendente y abdominal, por arriba de la bifurcación de las arterias renales, por lo cual existían pacientes que no podían ser clasificadas o se clasificaban como tipo IV, aumentando la magnitud del compromiso aórtico. La nueva clasificación surge de la Conferencia Internacional de Estudios Comparativos de Arteritis de Takayasu entre Países Asiáticos y Sudamericanos, en 1993 y 1994, en el cual se apreció que los pacientes asiáticos y Sudamericanos tenían aortoarteritis a nivel de la aorta torácica descendente y la aorta abdominal por arriba de la bifurcación de arterias renales, situación que no ha sido observada en Japón, por lo cual se decidió agregar a esta localización de la aorta a la clasificación de Nasu (Anexos 2 y 3).^{3,13}

Para realizar este estudio se ha preferido tomar en cuenta los criterios diagnósticos de Sharma, realizados en 1995,^{6,14} en vez de los criterios del American College of Rheumatology,¹⁵ en los cuales para diagnosticar arteritis de Takayasu es obligatorio que los pacientes sean menores de 40 años, además que en los Países en los cuales la arteritis de Takayasu se presenta con mayor frecuencia en aorta abdominal, es difícil cumplir tres de los seis criterios propuestos. Por estas controversias Sharma, realizó criterios en los cuales la edad no fuera prioritaria y creó tres criterios mayores y diez criterios menores, siendo necesario para realizar el diagnóstico de arteritis de Takayasu, estar presentes dos criterios mayores o un criterio mayor y dos criterios menores o

simplemente la existencia de 4 criterios menores, comprobándose mayor sensibilidad y especificidad de estos criterios comparados con los criterios del American College of Rheumatology, cuando fueron aplicados a una muestra de 106 pacientes de la India y 79 Japoneses (Ver anexos 4 y 5)

La asociación entre el compromiso de las arterias coronarias en la arteritis de Takayasu, fue descrita por primera vez por Froving y Loken en 1951¹⁶ Desde entonces el compromiso de arterias coronarias en la arteritis de Takayasu ha sido considerado como complicación rara, pero que compromete la vida de los pacientes que la padecen.^{17,24} El compromiso de las arterias coronarias que se ha identificado, es la existencia de estenosis, formación de aneurismas, torcedura de las arterias y síndrome de robo coronario por la formación de fistulas^{18,19} El sitio que con mayor frecuencia se encuentra comprometido es a nivel del ostium,^{18,20} en un estudio realizado en Japón las lesiones del ostium de la arteria coronaria izquierda principal o de la arteria coronaria derecha constituyeron el 72% de las lesiones observadas y el 67.7% de las lesiones de la arteria coronaria izquierda principal la estenosis fue severa, con obstrucción mayor al 90%.¹⁸ De acuerdo con el estudio de arteritis de Takayasu realizado por el Committee on Study of Arteritis in Japan, la prevalencia de compromiso de las arterias coronarias en Japón es del 10%, datos similares a los reportados por otros investigadores y en otras partes del mundo.^{10,17,18,20} En un estudio realizado en México la prevalencia de enfermedad coronaria fue de 11%.⁵ En este estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología en México, la incidencia de la enfermedad de Takayasu en nuestro País es de 3 a 5 casos nuevos por año, aunque en este estudio no se reportó la prevalencia de la enfermedad.⁵

El presente estudio se dirige a determinar la prevalencia de enfermedad coronaria en los pacientes con arteritis de Takayasu atendidos en el hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI y determinar si es necesario que todos los pacientes con arteritis de Takayasu, sean candidatos a una búsqueda intencionada de cardiopatía isquémica aunque los pacientes se encuentren sin síntomas coronarios.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la frecuencia de cardiopatía isquémica en pacientes con enfermedad de Takayasu en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI?

VI. OBJETIVO:

Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica en los pacientes con enfermedad de Takayasu del H. Especialidades de CMN Siglo XXI.

simplemente la existencia de 4 criterios menores, comprobándose mayor sensibilidad y especificidad de estos criterios comparados con los criterios del American College of Rheumatology, cuando fueron aplicados a una muestra de 106 pacientes de la India y 79 Japoneses (Ver anexos 4 y 5).

La asociación entre el compromiso de las arterias coronarias en la arteritis de Takayasu, fue descrita por primera vez por Fröving y Loken en 1951¹⁶ Desde entonces el compromiso de arterias coronarias en la arteritis de Takayasu ha sido considerado como complicación rara, pero que compromete la vida de los pacientes que la padecen.^{17,24} El compromiso de las arterias coronarias que se ha identificado, es la existencia de estenosis, formación de aneurismas, torcedura de las arterias y síndrome de robo coronario por la formación de fistulas^{18,19} El sitio que con mayor frecuencia se encuentra comprometido es a nivel del ostium,^{18,20} en un estudio realizado en Japón las lesiones del ostium de la arteria coronaria izquierda principal o de la arteria coronaria derecha constituyeron el 72% de las lesiones observadas y el 67.7% de las lesiones de la arteria coronaria izquierda principal la estenosis fue severa, con obstrucción mayor al 90%.¹⁸ De acuerdo con el estudio de arteritis de Takayasu realizado por el Committee on Study of Arteritis in Japan, la prevalencia de compromiso de las arterias coronarias en Japón es del 10%, datos similares a los reportados por otros investigadores y en otras partes del mundo.^{10,17,18,20} En un estudio realizado en México la prevalencia de enfermedad coronaria fue de 11%.⁵ En este estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología en México, la incidencia de la enfermedad de Takayasu en nuestro País es de 3 a 5 casos nuevos por año, aunque en este estudio no se reportó la prevalencia de la enfermedad⁵

El presente estudio se dirige a determinar la prevalencia de enfermedad coronaria en los pacientes con arteritis de Takayasu atendidos en el hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI y determinar si es necesario que todos los pacientes con arteritis de Takayasu, sean candidatos a una búsqueda intencionada de cardiopatía isquémica aunque los pacientes se encuentren sin síntomas coronarios.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la frecuencia de cardiopatía isquémica en pacientes con enfermedad de Takayasu en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI?

VI. OBJETIVO:

Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica en los pacientes con enfermedad de Takayasu del H. Especialidades de CMN Siglo XXI.

simplemente la existencia de 4 criterios menores, comprobándose mayor sensibilidad y especificidad de estos criterios comparados con los criterios del American College of Rheumatology, cuando fueron aplicados a una muestra de 106 pacientes de la India y 79 Japoneses (Ver anexos 4 y 5).

La asociación entre el compromiso de las arterias coronarias en la arteritis de Takayasu, fue descrita por primera vez por Fröving y Löken en 1951¹⁶ Desde entonces el compromiso de arterias coronarias en la arteritis de Takayasu ha sido considerado como complicación rara, pero que compromete la vida de los pacientes que la padecen.^{17,24} El compromiso de las arterias coronarias que se ha identificado, es la existencia de estenosis, formación de aneurismas, torcedura de las arterias y síndrome de robo coronario por la formación de fistulas^{18,19} El sitio que con mayor frecuencia se encuentra comprometido es a nivel del ostium,^{18,20} en un estudio realizado en Japón las lesiones del ostium de la arteria coronaria izquierda principal o de la arteria coronaria derecha constituyeron el 72% de las lesiones observadas y el 67.7% de las lesiones de la arteria coronaria izquierda principal la estenosis fue severa, con obstrucción mayor al 90%.¹⁸ De acuerdo con el estudio de arteritis de Takayasu realizado por el Committee on Study of Arteritis in Japan, la prevalencia de compromiso de las arterias coronarias en Japón es del 10%, datos similares a los reportados por otros investigadores y en otras partes del mundo.^{10,17,18,20} En un estudio realizado en México la prevalencia de enfermedad coronaria fue de 11%.⁵ En este estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología en México, la incidencia de la enfermedad de Takayasu en nuestro País es de 3 a 5 casos nuevos por año, aunque en este estudio no se reportó la prevalencia de la enfermedad.⁵

El presente estudio se dirige a determinar la prevalencia de enfermedad coronaria en los pacientes con arteritis de Takayasu atendidos en el hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI y determinar si es necesario que todos los pacientes con arteritis de Takayasu, sean candidatos a una búsqueda intencionada de cardiopatía isquémica aunque los pacientes se encuentren sin síntomas coronarios.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la frecuencia de cardiopatía isquémica en pacientes con enfermedad de Takayasu en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI?

VI. OBJETIVO:

Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica en los pacientes con enfermedad de Takayasu del H. Especialidades de CMN Siglo XXI.

VII. MATERIAL PACIENTES Y METODOS:

1. Diseño del Estudio Transversal, Descriptivo, Observacional y Retroprolectivo.
2. Universo de trabajo: Pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, con enfermedad de Takayasu, en los años de 1997 a 1999
3. Descripción de las variables:
 - Variable Independiente: Enfermedad de Takayasu.
 - Variable dependiente: Cardiopatía isquémica
 - Variables de Confusión
 - a) Diabetes Mellitus
 - b) Hipertensión arterial sistémica.
 - c) Hipercolesterolemia.
 - d) Tabaquismo

- 4 Descripción operativa:
 - Variable Independiente:
La enfermedad de Takayasu se define como una vasculitis primaria crónica y progresiva, que afecta a la aorta y a sus ramas principales, produciendo estenosis y con menor frecuencia aneurismas, que de acuerdo a su localización, determinarán las características clínicas.

 - Variable Dependiente:
La cardiopatía isquémica se define como una afección de etiología diversa, teniendo en común, el desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno del miocardio, ya sea en reposo o durante la actividad física²¹.

 - Variables de confusión:
 - a) Diabetes Mellitus. De acuerdo con los criterios del "Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus"²², La Diabetes se define por cualquiera de las tres formas siguientes las cuales deben de ser confirmadas al siguiente día con glucemia de ayuno igual o mayor a 126 mg/dl; 1) Existencia de síntomas clínicos con un nivel de glucemia casual mayor o igual a 200 mg/dl, 2) Curva de tolerancia a la glucosa, con glucemia a las dos horas de la carga con glucosa de 200 mg/dl o mayor ó 3) asintomático, con una glucemia casual igual o mayor a 200 mg/dl.
 - b) Hipertensión arterial sistémica, definida por la Organización Mundial de la Salud como la determinación de cifras

tensionales iguales o mayores a 140/90, en dos tomas en días diferentes. En pacientes con enfermedad de Takayasu, debe incluirse la tensión arterial registrada en miembros inferiores igual o mayor a 160/90mmHg.^{2,23}

- c) Hipercolesterolemia: Definido como la acumulación excesiva de los ésteres de colesterol en sangre periférica a un límite de 240 mg/dl de colesterol total o el equivalente a lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) de 160 mg/dl.²⁴
- d) Tabaquismo: Consumo de uno o más cigarrillos.

5. Selección de la muestra:

- Tamaño de la muestra: Pacientes con arteritis de Takayasu del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda CMN S. XXI
- Criterios de selección:
 - * Criterios de inclusión: Pacientes de cualquier edad, ambos sexos, que tengan electrocardiograma, ecocardiograma, aortograma, Talio-Dipiridamol y expediente clínico completo
- Criterios de no-inclusión: Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

6. Procedimientos.

Se realizó el análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados. Mediante las notas médicas se identificaron la existencia de síntomas de cardiopatía isquémica, en el electrocardiograma se buscarán intencionadamente datos de cardiopatía isquémica, definidos por la existencia de ondas T isquémicas, (picudas y simétricas, positivas o negativas), desniveles en el segmento S-T, sean transitorios o persistentes y la existencia de onda Q patológica, con el estudio de Ecocardiograma se identificará la existencia de acinesia, bradiscinesia y la fracción de eyección miocárdica. Estos estudios fueron interpretados por los médicos cardiólogos del Hospital de Especialidades CMN S. XXI. El aortograma se clasificó de acuerdo a los nuevos criterios antes mencionados, los aortogramas fueron realizados por el servicio de angiología del hospital, la interpretación empleada en el expediente fue modificada por los investigadores, ya que los términos empleados por angiología estaban basados en la clasificación de Nasu. Los datos obtenidos fueron vertidos en la hoja de recolección de datos. El estudio de Talio-Dipiridamol, fue interpretado por el servicio de medicina nuclear del hospital.

7 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, calculando la media y desviación estándar para las variables cuantitativas, para las variables cualitativas se calcularon mediana y cuartiles.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se trata de un estudio retrolectivo, por lo tanto el bienestar de los pacientes no estuvo en riesgo.

IX. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

- Humanos: Dos médicos de Cardiología, residente de Medicina Interna.
- Materiales: Computadora, programa Office 2000, programa de estadística, hojas de recolección de datos y expediente clínico.
- Financieros: Los gastos serán financiados por los médicos que intervienen en el estudio.

RESULTADOS:

Se identificaron un total de 22 pacientes, que son atendidos en el Hospital con el Dx de arteritis de Takayasu, de los cuales sólo 11 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. La media de edad fue de 44.27 ± 11.02 años, la media de edad al momento del diagnóstico fue de 21.63 años. Los 11 pacientes estudiados son del sexo femenino, encontrándose únicamente 1 caso de arteritis en hombre, sin embargo no cumplió los criterios de inclusión (Tabla 1).

De los factores de riesgo para cardiopatía isquémica se encontraron, seis con hipercolesterolemia (54.5%), uno con tabaquismo (9.1%) y nueve pacientes con hipertensión arterial (81.8%)(Fig.1); Todos los pacientes hipertensos del estudio tenían estenosis a nivel de la aorta abdominal.

7 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, calculando la media y desviación estándar para las variables cuantitativas, para las variables cualitativas se calcularon mediana y cuartiles.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se trata de un estudio retrospectivo, por lo tanto el bienestar de los pacientes no estuvo en riesgo.

IX. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

- Humanos: Dos médicos de Cardiología, residente de Medicina Interna
- Materiales: Computadora, programa Office 2000, programa de estadística, hojas de recolección de datos y expediente clínico
- Financieros: Los gastos serán financiados por los médicos que intervienen en el estudio.

RESULTADOS:

Se identificaron un total de 22 pacientes, que son atendidos en el Hospital con el Dx de arteritis de Takayasu, de los cuales sólo 11 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. La media de edad fue de 44.27 ± 11.02 años, la media de edad al momento del diagnóstico fue de 21.63 años. Los 11 pacientes estudiados son del sexo femenino, encontrándose únicamente 1 caso de arteritis en hombre, sin embargo no cumplió los criterios de inclusión (Tabla 1).

De los factores de riesgo para cardiopatía isquémica se encontraron, seis con hipercolesterolemia (54.5%), uno con tabaquismo (9.1%) y nueve pacientes con hipertensión arterial (81.8%)(Fig.1); Todos los pacientes hipertensos del estudio tenían estenosis a nivel de la aorta abdominal.

7 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, calculando la media y desviación estándar para las variables cuantitativas, para las variables cualitativas se calcularon mediana y cuartiles

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se trata de un estudio retrospectivo, por lo tanto el bienestar de los pacientes no estuvo en riesgo.

IX. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

- Humanos: Dos médicos de Cardiología, residente de Medicina Interna.
- Materiales: Computadora, programa Office 2000, programa de estadística, hojas de recolección de datos y expediente clínico.
- Financieros: Los gastos serán financiados por los médicos que intervienen en el estudio.

RESULTADOS:

Se identificaron un total de 22 pacientes, que son atendidos en el Hospital con el Dx de arteritis de Takayasu, de los cuales sólo 11 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. La media de edad fue de 44.27 ± 11.02 años, la media de edad al momento del diagnóstico fue de 21.63 años. Los 11 pacientes estudiados son del sexo femenino, encontrándose únicamente 1 caso de arteritis en hombre, sin embargo no cumplió los criterios de inclusión (Tabla 1).

De los factores de riesgo para cardiopatía isquémica se encontraron, seis con hipercolesterolemia (54.5%), uno con tabaquismo (9.1%) y nueve pacientes con hipertensión arterial (81.8%)(Fig.1); Todos los pacientes hipertensos del estudio tenían estenosis a nivel de la aorta abdominal.

Tabla 1

No. Pacientes	11
Mujeres	11
Edad	44.2+-11.02
Evolución	18.45+-12.07
DM	0
Hipercolesterolemia	6(54.5%)
Tabaquismo	1(9.1%)
Hipertensión arterial	9 (81.8%)
Angina	8 (72.7%)

Factores de riesgo asociados

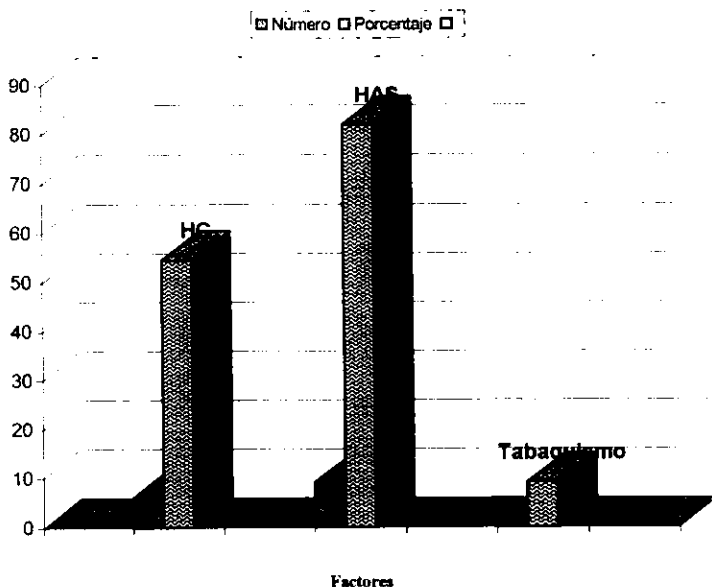
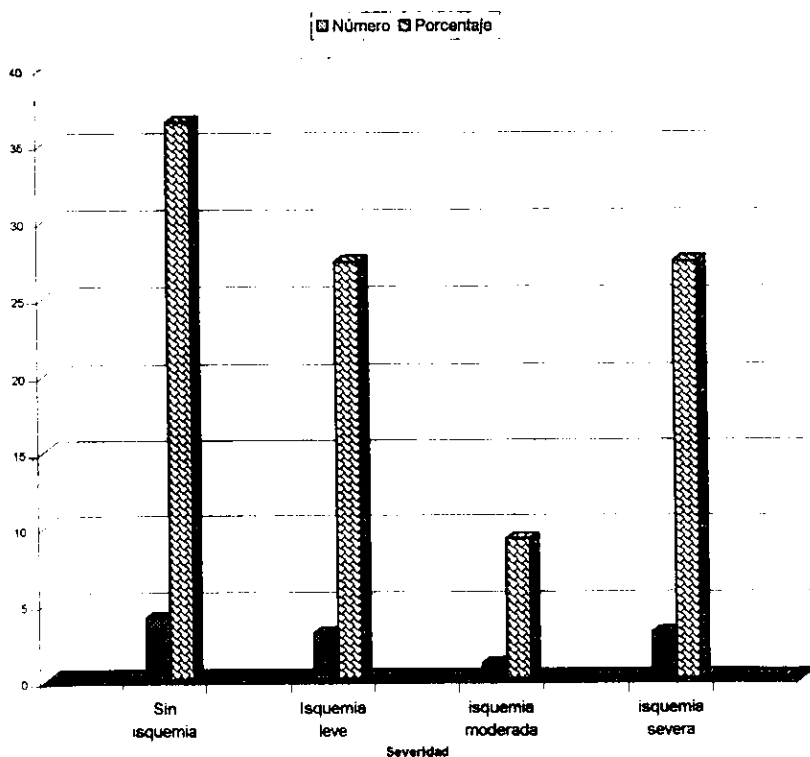


Fig. 1 Factores de riesgo coronario que se encontraron presentes dentro de la población de estudio. HC=hipercolesterolemia, HAS=Hipertensión

Las manifestaciones clínicas de cardiopatía isquémica, estuvieron presentes en 8 pacientes (72.7%), mientras que solamente 2 pacientes (18.2%) presentaron alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica. La confirmación de la enfermedad mediante estudio con Talio-Dipiridamol se observó en 7 de los 8 pacientes con angina (87.5%) y en ningún paciente sin síntomas coronarios. El total de la población estudiada, con Talio-Dipiridamol positivo para isquemia, fue de 63.7% (Fig. 2). La cara miocárdica mayor afectada de la población estudiada fue la anterolateral, encontrándose en el 36.4% de los pacientes (Fig. 3). Con el estudio de ecocardiograma, no se reportaron datos sugestivos de isquemia miocárdica, reportándose una fracción de expulsión media de 63.2 ± 3.9 . La alteración valvular más frecuentemente reportada en la población de estudio, fue la insuficiencia aórtica en el 45.5% de los pacientes (Tabla 2).

Fig. 2 Talio-Dipiridamol



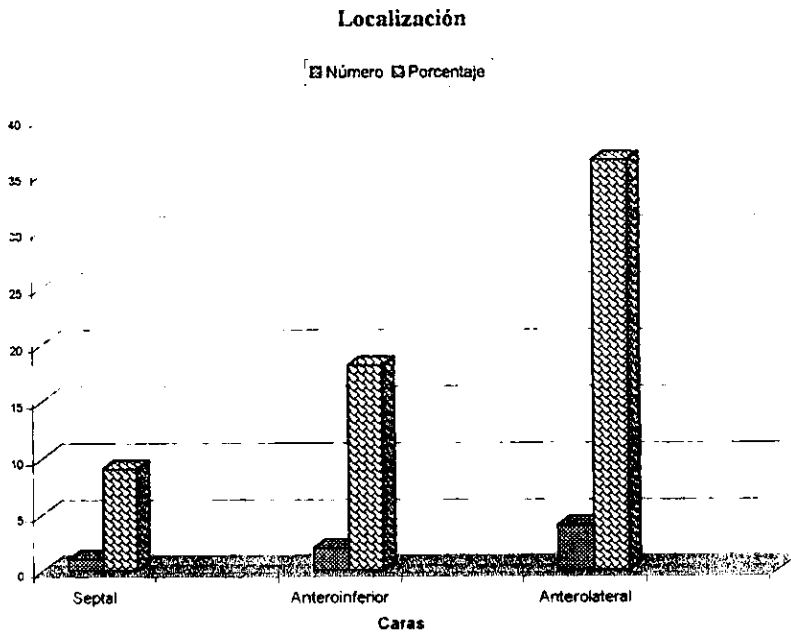


Fig.3 Sitios de localización de la isquemia, según el estudio de Talio-Dipiridamol

Tabla 2. Valvulopatías

	Número	Porcentaje
Sin valvulopatía	4	36.4
Insuf. aórtica	5	45.5
Estenosis mitral	1	9.1
Insuficiencia mitral y tricuspídea	1	9.1

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La clasificación del aortograma que se encontró en el expediente estaba basada en la clasificación de Nasu, motivo por el cual fue modificada por los autores del estudio, y reclasificada de acuerdo a los criterios de la nueva clasificación. De acuerdo a estos criterios, los aortogramas de la población estudiada reportaron como localizaciones más frecuentes de compromiso aórtico, la aorta abdominal y la mayoría de la extensión de la aorta, es decir los tipos IV y V, con porcentaje de 36.4% cada uno, seguidos por el tipo I con 27.3% de los casos Fig 4

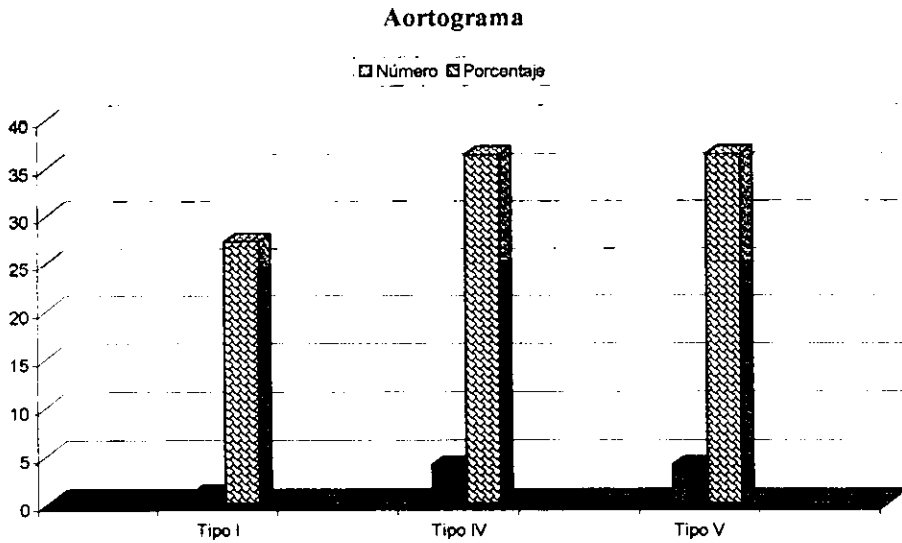


Fig. 4 Representación en número y porcentaje de los aortogramas practicados en el estudio.

DISCUSIÓN:

Existen grandes diferencias en la prevalencia y formas de presentaciones clínicas en la arteritis de Takayasu, que varían de acuerdo a la raza y distribución geográfica, siendo los países con mayor prevalencia Japón, Corea, China, India, Tailandia y algunos Países del continente Americano entre ellos México, siendo baja la prevalencia de la enfermedad en Estados Unidos de Norteamérica y en Europa³. De acuerdo con los reportes de la Conferencia Internacional de Estudios Comparativos de la arteritis de Takayasu entre Países Asiáticos y Sudamericanos, realizada en 1993 y 1994, se reveló que el compromiso de la aorta descendente y abdominal y sus ramas principales era más común en países Sudamericanos y en India y Tailandia, que en Japón y por la misma razón las manifestaciones de la enfermedad²⁴.

En el presente estudio se observa que la población del hospital, no es diferente en cuanto a prevalencia de sexo y edad de comienzo de la enfermedad con respecto a un estudio realizado por Dabague⁵ en la cual la relación femenino:masculino fue de 6.2:1, en el presente estudio se muestra la gran predilección de la enfermedad por el sexo femenino, teniendo únicamente un hombre con la enfermedad, no es posible determinar la relación femenino masculino, debido a que la muestra de estudio es pequeña. La media de edad del estudio fue de 44 años, comparada con 32 a 35, en las publicaciones de 1977 a 1991 y la edad de aparición es en la tercera década de la vida en ambos estudios.

Dentro de la población estudiada, resalta la alta prevalencia que existió entre la enfermedad de Takayasu y la existencia de hipercolesterolemia, lo cual puede contribuir a aumentar la severidad de la obstrucción arterial, ya que según Minick, en un estudio realizado en la década de los 60, en la que produjo enfermedad arterial severa, la cual fue en parte inflamatoria y en parte ateromatosa, cuando alimentaba a conejos que habían desarrollado enfermedad del suero, con dietas ricas en colesterol, concluyendo que existía una estrecha relación entre la enfermedad arterial causada por complejos antígeno-anticuerpo circulantes y la enfermedad arterial causada por hipercolesterolemia²⁵. Pese a que el estudio no fue planeado para determinar este hallazgo, consideramos es posible que exista correlación entre los niveles de colesterol sérico y la progresión del daño vascular, que incluso pudiera servir como indicador de remisión de la enfermedad, se requiere de estudios prospectivos para determinar si este hallazgo es realmente significativo.

Según los resultados obtenidos en el estudio de Dabague, la cardiopatía coronaria se presentó en el 11% de los pacientes con arteritis de Takayasu, sin embargo no se comenta como se llegó al diagnóstico de cardiopatía isquémica. En el presente estudio, se tomó como prueba de Cardiopatía isquémica el Talio-Dipiridamol, ya que tiene una sensibilidad del 97% y no se realizó coronariografía, por tratarse de un estudio retrospectivo y que de forma rutinaria no se realiza coronariografía a estos pacientes. Dentro de la población estudiada, el 72.7% presentó angina en algún momento de la evolución de la enfermedad, de los cuales el 63.7% tuvo un Talio-Dipiridamol positivo para isquemia, iniciándose tratamiento antisquémico, con mejoría de los síntomas y solamente un paciente requirió de coronariografía, encontrando la coronaria derecha obstruida al 99% en el tercio proximal y

obstrucción del 100% de la coronaria izquierda a nivel de la bifurcación del tronco, no siendo posible realizar tratamiento con revascularización miocárdica. La prevalencia de cardiopatía isquémica encontrada en el presente estudio, debe de ser tomada con reserva, ya que los pacientes que no habian presentado angina, no fueron tomados en cuenta para los resultados por no contar con estudio de talio-dipiridamol, lo que deja un sesgo en este resultado. Al igual que la literatura internacional, no se encontró una relación en cuanto a que el tiempo de evolución aumente el riesgo de cardiopatía isquémica, ya que dos de los pacientes estudiados, tenían menos de dos años del inicio de la sintomatología, existiendo reportes de pacientes cuyo sintoma de inicio de la enfermedad de Takayasu es la presencia de cardiopatía isquémica o incluso casos de arteritis de Takayasu con enfermedad coronaria aislada^{2,10}. Consideramos que es importante resaltar la poca sensibilidad del Electrocardiograma para detectar pacientes con cardiopatía isquémica en este grupo de población, ya que únicamente el 18.2% de los pacientes presentó datos de isquemia con este instrumento diagnóstico y esto se debe a que la sensibilidad del electrocardiograma es del 47% para detectar cardiopatía isquémica. Con estos resultados concluimos que la enfermedad coronaria de los pacientes con arteritis de Takayasu es alta dentro de los pacientes del hospital, incluso mayor de la reportada en otros países que es del 9%¹⁰ y que estos pacientes deben de ser vigilados con un interrogatorio dirigido a detectar síntomas coronarios, no debe de realizarse como prueba de escrutinio el Talio-dipiridamol, ya que en el estudio se deja ver que todos los pacientes con enfermedad presentaron sintomatología y el costo de la prueba no supera los beneficios que aporta.

X. ANEXOS.

Anexo 1.

Arteritis de Takayasu. Actividad clínica.

3 puntos	2 puntos	1 punto
Claudicación Intermitente	Nódulos Subcutáneos	Fiebre Debilidad Pérdida de peso
Eventos isquémicos Mayores		Artralgias y artritis

Los puntos clínicos no son aditivos.

0.5 puntos por la existencia de anemia, leucocitosis, PCR, hiperfibrinogenemia. Los datos de laboratorio son aditivos. Más de 5 puntos indican enfermedad activa.

obstrucción del 100% de la coronaria izquierda a nivel de la bifurcación del tronco, no siendo posible realizar tratamiento con revascularización miocárdica. La prevalencia de cardiopatía isquémica encontrada en el presente estudio, debe de ser tomada con reserva, ya que los pacientes que no habían presentado angina, no fueron tomados en cuenta para los resultados por no contar con estudio de talio-dipiridamol, lo que deja un sesgo en este resultado. Al igual que la literatura internacional, no se encontró una relación en cuanto a que el tiempo de evolución aumente el riesgo de cardiopatía isquémica, ya que dos de los pacientes estudiados, tenían menos de dos años del inicio de la sintomatología, existiendo reportes de pacientes cuyo síntoma de inicio de la enfermedad de Takayasu es la presencia de cardiopatía isquémica o incluso casos de arteritis de Takayasu con enfermedad coronaria aislada^{2,10}. Consideramos que es importante resaltar la poca sensibilidad del Electrocardiograma para detectar pacientes con cardiopatía isquémica en este grupo de población, ya que únicamente el 18.2% de los pacientes presentó datos de isquemia con este instrumento diagnóstico y esto se debe a que la sensibilidad del electrocardiograma es del 47% para detectar cardiopatía isquémica. Con estos resultados concluimos que la enfermedad coronaria de los pacientes con arteritis de Takayasu es alta dentro de los pacientes del hospital, incluso mayor de la reportada en otros países que es del 9%¹⁰ y que estos pacientes deben de ser vigilados con un interrogatorio dirigido a detectar síntomas coronarios, no debe de realizarse como prueba de escrutinio el Talio-dipiridamol, ya que en el estudio se deja ver que todos los pacientes con enfermedad presentaron sintomatología y el costo de la prueba no supera los beneficios que aporta.

X. ANEXOS.

Anexo I.
Arteritis de Takayasu. Actividad clínica.

3 puntos	2 puntos	1 punto
Claudicación Intermitente	Nódulos Subcutáneos	Fiebre Debilidad Pérdida de peso
Eventos isquémicos Mayores		Artralgias y artritis

Los puntos clínicos no son aditivos.
0.5 puntos por la existencia de anemia, leucocitosis, PCR, hiperfibrinogenemia.
Los datos de laboratorio son aditivos. Más de 5 puntos indican enfermedad activa.

Anexo 2.
Clasificación de Nasu.

Tipo	Compromiso de aorta
I	Vasos principales del cayado aórtico
II	Aorta ascendente y vasos principales del cayado
III	Aorta abdominal y venas renales
IV	Toda la extensión de la aorta y sus ramas principales

Anexo 3.
Nueva clasificación.

Tipo	Compromiso de aorta
I	Vasos principales del cayado aórtico
IIa	Aorta ascendente y vasos principales del cayado
IIb	Aorta ascendente, vasos principales del cayado y aorta torácica descendente.
III	Aorta torácica descendente, aorta abdominal y arterias renales
IV	Aorta abdominal y arterias renales
V	Toda la extensión de la aorta

Anexo 4.**Criterios de clasificación American College of Rheumatology.**

Criterio	Definición
Edad de inicio	Desarrollo de los síntomas edad < 40 años
Claudicación de extremidades	Desarrollo o deterioro de fatiga, dolores musculares de una o más extremidades
Disminución de pulso braquial	Disminución del pulso en una o ambas arterias braquiales
Diferencia en TA* mayor a 10mmHg	Diferencia de 10mmHg en la presión sistólica entre ambos brazos
Soplos en arterias subclavias o aorta	Soplo audible a la auscultación en una o ambas subclavias o aorta abdominal
Anormalidades en Aortograma	Estenosis u oclusión de toda la aorta, sus ramas principales, o arterias largas en extremidades superiores o inferiores, no secundarias a aterosclerosis, displasia fibromuscular o causas similares. Usualmente cambios segmentarios o focales

TA= Tensión arterial

Anexo 5
Criterios de Sherma 1995.

Criterios mayores.

Lesión media de la arteria subclavia izquierda.
Lesión media de la arteria subclavia derecha.
Signos y síntomas característicos, de al menos un mes de duración.

Criterios menores

Velocidad de eritrosedimentación elevada.
Sensibilidad de las arterias carótidas
Hipertensión
Regurgitación aórtica
Lesión de arterias pulmonares
Lesión media de la carótida izquierda
Lesión distal del tronco braquiocefálico
Lesión de la aorta torácica descendente.
Lesión de la aorta abdominal.
Lesión de arterias coronarias.

XII. REFERENCIAS.

1. Sharma B, Sagar S, Jain S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: The expanding spectrum. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):S149-S154.
2. Lie J. Pathology of isolated nonclassical and catastrophic manifestation of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1998;66(Suppl.1):S11-S21
3. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):S155-S163.
4. Hoffman G. Takayasu arteritis: lessons from the American National Institutes of Health experience. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):S99-S102.

Anexo 5
Criterios de Sherma 1995.

Criterios mayores.

Lesión media de la arteria subclavia izquierda
Lesión media de la arteria subclavia derecha
Signos y síntomas característicos, de al menos un mes de duración

Criterios menores:

Velocidad de eritrosedimentación elevada.
Sensibilidad de las arterias carótidas
Hipertensión.
Regurgitación aórtica
Lesión de arterias pulmonares
Lesión media de la carótida izquierda
Lesión distal del tronco braquiocefálico
Lesión de la aorta torácica descendente
Lesión de la aorta abdominal.
Lesión de arterias coronarias

XII. REFERENCIAS.

1. Sharma B, Sagar S, Jain S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: The expanding spectrum. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl) S149-S154
2. Lie J. Pathology of isolated nonclassical and catastrophic manifestation of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1998;66(Suppl.1):S11-S21.
3. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):S155-S163.
4. Hoffman G. Takayasu arteritis: lessons from the American National Institutes of Health experience. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):S99-S102.

5. Dabague J, Reyes P Takayasu arteritis in México: a 38-year clinical perspective through literature review. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):S103-S109.
6. Sharma B, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl) S141-S147
7. Sharma B, Sagar S, Chug Ksakhuja V, Rejachandran A, Malik N. Spectrum of renovascular hypertension in North India. A hospital based study on occurrence and clinical features. *Angiology* 1985;36:370-378.
8. Frances C, Boisnic S, Bletry O, (et,al). Cutaneous manifestations of Takayasu arteritis: A retrospective study of 80 cases. *Dermatologica* 1990;181:266-272
9. Lai K, Chan K, Ho C. Glomerulonephritis associated with Takayasu arteritis. report of three cases and review of literature. *Am J Kidney Dis* 1986;7:197-204
10. Ito I. Aortitis syndrome (Takayasu arteritis) a historical perspective. *Jpn Heart J* 1995;36:273-281
11. Hoffman G, Ahmed A. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis a preliminar report from the International Network for the Study of Systemic Vasculitides (INSSYS). *Int J Cardiol* 1998;66(Suppl 1):S191-S194.
12. Kerr G, Hallahan C, Giordano J, Leavitt R, Rottem M, Hoffman G. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-929.
13. Subramznyan R, Joy J, Balakrishman K. Natural history of aortoarteritis (Takayasu disease). *Circulation* 1989;80:429-437
14. Sharma B, Iliskovic N, Singal P. Takayasu arteritis may be underdiagnosed in North America. *Can J Cardiol* 1995;11:311-316.
15. Arend W, Michel B, Bloch D, (et,al). The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification or Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129-1134.
16. Frövig A, Löken A. Syndrome of obliteration of the arterial branches of the aortic arch due to arteritis. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1951;26:313-337.
17. Noma M, Sigihara M, Kikuchi Y. Isolated coronary ostial stenosis in Takayasu arteritis: case report and review of the literature. *Angiology* 1993;41:839-844.
18. Amano J, Susuki A. Coronary artery involvement in Takayasu arteritis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:554-560.

19. Jung E, Baumann R, Rauh G, Müller-Höcker J Unusual presentation of Takayasu arteritis with cardiac involvement and imitation of juvenile arterosclerosis. *Angiology* 1996;47:399-406
20. Thompson R. Isolated coronary ostial stenosis in women. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:997-1003
21. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, Management of stable angina pectoris. *European Heart Journal* 1997;18:394-413.
22. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 1):S5-S23
23. Schechtman G, Hiatt J. Dose-Response characteristics of cholesterol-lowering drug therapies: Implications for treatment. *Ann Intern Med* 1996;125:990-1000.
24. Numano F. Takayasu arteritis, Buerger disease and inflammatory abdominal aortic aneurysm Is there a common pathway in their pathogenesis?. *Int J Cardiol* 1996;66(Suppl.1):S5-S10
25. Wissler R. Atheroarteritis: a combined immunological and lipid imbalance. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl 1) S37-S49