



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN REUMATOLOGÍA

“Frecuencia de sintomatología atípica en pacientes con vasculitis de grandes vasos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo de 2010-2020”.

“TESIS”

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA**

PRESENTA

José Alberto Flores Hernández

ASESOR

Dr. Luis H. Silveira Torre

COASESORA

Dra. Laura Aline Martínez Martínez



Ciudad de México, octubre del 2021.



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).

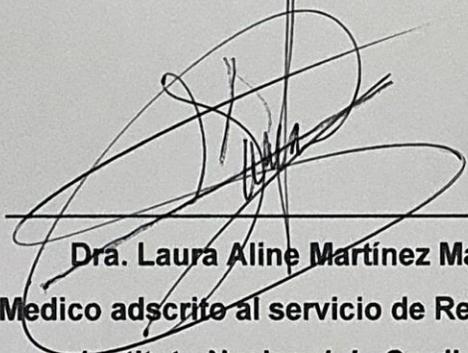
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIÓN DE TESIS



Dr. Luis H. Silveira Torre

**Medico adscrito al servicio de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología**



Dra. Laura Aline Martínez Martínez

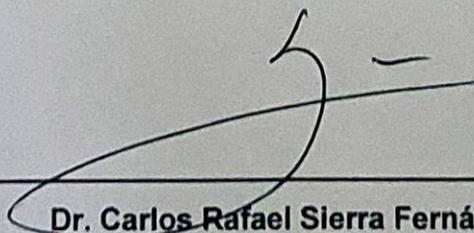
**Medico adscrito al servicio de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología**



Dr. Manuel Martínez-Lavin García-Lascuráin

Profesor Titular del Curso Universitario

**Jefe de servicio de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología**



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

**Jefe de enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología**



AGRADECIMIENTOS

INDICE

| | |
|---|----|
| 1. Resumen..... | 5 |
| 2. Introducción..... | 7 |
| 3. Marcoteórico..... | 8 |
| 4. Justificación..... | 15 |
| 5. Pregunta de investigación..... | 16 |
| 6. Hipótesis..... | 16 |
| 7. Objetivos..... | 17 |
| 8. Metodología..... | 18 |
| 9. Técnica, procedimientos y recolección de la información..... | 18 |
| 10. Análisis e interpretación de resultados..... | 23 |
| 11. Conclusiones..... | 38 |
| 12. Recursos..... | 39 |
| 13. Cronograma..... | 41 |
| 14. Bibliografía..... | 42 |

RESUMEN

Los pacientes con vasculitis de vasos grandes (VVG), suelen presentar al momento del diagnóstico sintomatología diversa. Existen reportes aislados o series de casos del hallazgo incidental de vasculitis, que se ha documentado por un estudio de imagen tras el abordaje diagnóstico por otra entidad clínica (p.ej. manifestación cardiovascular).

Objetivos. El objetivo principal de este estudio fue determinar la frecuencia del patrón de presentación clínico “asintomático” en VVG. Además, determinamos la frecuencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con arteritis de Takayasu (AT).

Material y Métodos. Una vez determinada la población de pacientes con VVG, se asignó la clasificación de pacientes para el estudio de nuestro objetivo de la siguiente forma: el grupo 1, aquellos que se presentaron como “asintomáticos” (sintomatología atípica); grupo 2, los que presentaron sintomatología general; grupo 3, aquellos con presentación de sintomatología vascular específica (carotidinia); grupo 4, los que tenían sintomatología vascular inespecífica; por último, grupo 5, aquellos que presentaban daño a órgano blanco al diagnóstico.

Resultados. 52 pacientes entraron al estudio; 5 (9%) presentaron el patrón de inicio clínico asintomático (atípico). Los síntomas vasculares no específicos representaron el patrón de presentación clínica más frecuente, con un 49%. El tercer patrón más frecuente fue la presentación de síntomas generales en un 24%. La sintomatología vascular específica se presentó en un 6% y el daño a órgano blanco en un 13%.

Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes fueron, las valvulopatías en un 22%, la hipertensión arterial sistémica en un 20% y otras manifestaciones (evento vascular cerebral y aneurismas) en un 19%.

Conclusiones. La frecuencia de presentación del patrón clínico “atípico” en nuestra población de VVG fue del 9%. Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes en la AT al momento del diagnóstico fueron la afección valvular y la hipertensión arterial sistémica.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis son un grupo heterogéneo y complejo de padecimientos, que se caracterizan por inflamación de los vasos sanguíneos, que puede causar isquemia y daño a diferentes órganos. En el año 2012 se realizó el segundo consenso de Chapen Hill, Carolina del Norte, en los Estados Unidos, que tuvo como objetivo mejorar la nomenclatura de las principales formas de vasculitis, ya que el avance en el entendimiento de la fisiopatología de las mismas, obligó a reconsiderar los conceptos previamente establecidos en el año de 1993(1). Este tipo de consensos tiene también la finalidad de ayudar a mejorar los criterios de clasificación disponibles. El espectro de vasculitis en el cual nos enfocamos para nuestro estudio fue en el que afecta a la aorta y sus principales ramas (vasos grandes), a las cuales pertenecen la arteritis de Takayasu (AT) y la arteritis de células gigantes (ACG).

Los pacientes con vasculitis de vasos grandes (VVG), suelen presentar al momento del diagnóstico una sintomatología diversa, que es un reflejo del proceso inflamatorio del territorio vascular afectado y de la isquemia resultante. En el caso de la AT existe la propuesta de presentación “trifásica”, caracterizada por una sintomatología general insidiosa, dolor vascular específico y síntomas inespecíficos vasculares(2). La ACG, a pesar de afectar también la aorta y sus principales ramas, suele presentar sintomatología secundaria a la afección del territorio vascular superior, como cefalea secundaria a arteritis de la arteria temporal, trastornos de agudeza visual por afección de la arteria oftálmica y claudicación mandibular(3).

Existen reportes aislados o series de casos del hallazgo incidental de vasculitis, tras el abordaje diagnóstico por otra entidad clínica (p.ej. manifestación cardiovascular), en los que se ha documentado por un estudio de imagen, un proceso inflamatorio en el lecho vascular compatible con AT o ACG (4–6).

MARCO TEÓRICO

Conceptos generales

Las vasculitis sistémicas son un grupo de trastornos caracterizados por inflamación de la pared del vaso, el cual lleva a isquemia de tejido u órgano blanco(7). Estos trastornos son relativamente poco comunes, con una incidencia anual reportada de 40 a 54 casos por 1 millón de personas. La incidencia parece ser afectada por el área geográfica, la edad y los desafíos estacionales. Las vasculitis pueden estar limitadas a la piel u otros órganos, o pueden ser un trastorno multisistémico con múltiples manifestaciones(8).

Las VVG son aquellas que afectan arterias grandes más frecuentemente que otras vasculitis. La AT y la ACG son las 2 principales variantes. Aunque las VVG afectan grandes arterias más frecuentemente que otras vasculitis de alguna otra categoría, en un paciente específico podrían no ser los vasos grandes los principalmente afectados, porque por cada gran arteria que se ve afectada puede haber muchas más pequeñas ramas afectadas (especialmente arterias medianas)(1) (Fig. 1).

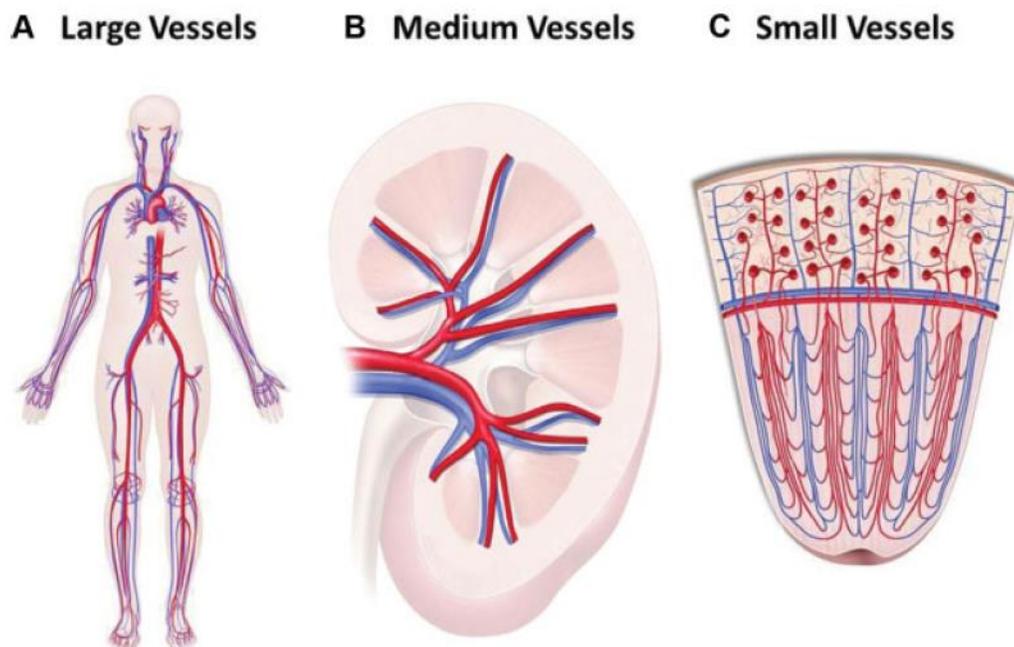


Figura 1. Tipos de vasos que son definidos como vasos grandes (A), vasos medianos (B), y vasos pequeños (C) en el sistema de nomenclatura del Consenso de Chapel Hill.

La AT es una forma de vasculitis aguda y crónica, frecuentemente granulomatosa, predominantemente afecta la aorta y sus principales ramas. El inicio usualmente ocurre antes de los 50 años de edad (preferentemente mujeres jóvenes), siendo esta la principal característica que la distingue de la ACG, la cual inicia usualmente después de los 50 años. La ACG es una arteritis, frecuentemente granulomatosa y generalmente afecta la aorta y/o sus principales ramas, con una predilección por las ramas de la carótida (especialmente arterias temporales y cervicales) y las arterias vertebrales(1,9). Está cortada la continuidad entre el último párrafo de la página anterior y el primero de esta página (hay una parte que falta).

La AT y la ACG son vasculitis que tienen muchas características en común. Las características clínicas, histopatológicas y radiográficas sugieren que estas condiciones son un espectro de la misma enfermedad cuyo fenotipo puede verse influido por la edad. Los pacientes con AT y ACG reportan frecuentemente manifestaciones sistémicas. Manifestaciones de tipo isquémico debido a estenosis de los vasos con proliferación de la íntima, están también presentes en ambas formas de vasculitis. La histopatología muestra inflamación granulomatosa en ambas. Una causa desconocida altamente sugestiva de inmunidad mediada por células, como células T-cooperadoras Th1 y Th17, han sido implicadas en la patogénesis de ambas condiciones. Los estudios de imagen de grandes vasos muestran involucro de la aorta y sus principales ramas (9,10).

Sin embargo, existen también muchas diferencias. La AT es más común en población asiática, mientras que la ACG es vista principalmente en población con ancestros del norte de Europa y América. La AT se ha asociado con alelos del complejo principal de histocompatibilidad (CPH) clase I, mientras que los alelos del CPH clase II confieren susceptibilidad a ACG. Los linfocitos T gamma/delta, los linfocitos citotóxicos y las células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés) juegan un papel importante en la patogénesis de la AT, pero no en la de la ACG. Anormalidades vasculares como pérdida del pulso y discrepancia en la presión

arterial parecen ser más comunes en pacientes con AT, incluso cuando son comparados con pacientes con ACG, quienes tienen involucramiento arterial de las extremidades superiores (9,10).

Ambas formas de vasculitis comparten muchas similitudes clínicas. Los síntomas constitucionales son frecuentemente observados en ambas condiciones. La inflamación es vista frecuentemente en pruebas de laboratorio en pacientes con AT y ACG. Además, síntomas de insuficiencia arterial como claudicación de las extremidades y anormalidades arteriales en la exploración física (soplos, anormalidades en el pulso, discrepancias en la presión arterial), las cuales se piensa son más características de AT, están presentes en un número significativo de pacientes con ACG, si se evalúan de forma sistemática. Probablemente, si se preguntará metódicamente, algunas manifestaciones clínicas como la cefalea, la cual es común en pacientes con ACG, también se encontrarían en pacientes con AT(10).

Manifestaciones clínicas y cardiovasculares en AT

De manera tradicional, la AT se ha descrito como una entidad cuyas manifestaciones clínicas siguen un patrón trifásico. La primera fase, también llamada estadio temprano, se caracteriza por síntomas constitucionales inespecíficos, entre los que se incluyen el ataque al estado general, la pérdida no intencionada de peso, y un síndrome clínico característico conocido como fiebre de origen desconocido. La segunda fase se caracteriza por la traducción clínica de la inflamación propia del vaso, siendo la carotidinia el síntoma más específico reportado y, en segundo lugar, el dolor dorso torácico. Por último, una tercera fase, también llamada estadio tardío, caracterizada por disminución o ausencia de pulsos, diferencia de presión arterial de más de 10 mm Hg entre ambas extremidades torácicas o pélvicas, la presencia de soplos y la claudicación de extremidades. Estas 3 fases también se engloban en dos grandes estadios de la enfermedad, al primer estadio, llamado “pre sin pulsos”, pertenecen la primera y

segunda fase, y al segundo estadio, llamado “sin pulsos”, pertenece la tercera fase (2,11,12).

Recientemente, Quinn y colaboradores desarrollaron una nueva propuesta de clasificación de “patrones clínicos de presentación” en la AT. Esta se basó en el abordaje clínico tradicional “trifásico”. En la primera fase aquellos pacientes que presentaban sintomatología general, caracterizada por fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, pérdida de peso de 5 kilogramos o $>10\%$ del peso corporal basal, se clasificaron en el grupo 1, siempre y cuando no presentaran carotidinia, síntomas vasculares asociados o eventos isquémicos mayores. En la segunda fase se clasificaron a los pacientes que presentaron como síntoma vascular específico la presencia de carotidinia, sin presentar otro síntoma sugerente de afección vascular. Aquellos pacientes que presentaban, además de carotidinia, otro síntoma vascular como claudicación de extremidades, angina, cefalea de tipo vascular o dolor abdominal posprandial se clasificaron dentro del grupo 3. En el grupo 4, se clasificaron aquellos pacientes que presentaron al debut un evento isquémico mayor como infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral, hipertensión renovascular, isquemia mesentérica o isquemia retiniana. Por último, los pacientes que no presentaban ninguno de los síntomas generales, sintomatología vascular o evento isquémico mayor, se clasificaron dentro del grupo 5, denominado asintomático, que hace referencia a la ausencia de los síntomas ya mencionados, ya que en varios de estos pacientes se realizó el diagnóstico, a pesar de la presencia de sintomatología “atípica”, por un hallazgo incidental en un estudio de imagen o a la exploración física (6).

Además de las manifestaciones clínicas que representan la inflamación propia de la pared del vaso, ya sea de forma directa (ej. carotidinia o dolor dorso torácico) o indirecta (ej. claudicación de extremidades, etc.), en los pacientes con AT, suelen presentarse de manera frecuente diferentes anormalidades cardiovasculares (hasta en un 40%). Estas manifestaciones han sido también ligadas a actividad de la enfermedad. Las manifestaciones más frecuentes son las

valvulopatías, la arteritis coronaria, la miocarditis, la pericarditis, la afección de las arterias pulmonares y la hipertensión arterial sistémica (13).

Manifestaciones clínicas y cardiovasculares en ACG

La arteritis de la temporal es la presentación más típica de la ACG, que consiste en un amplio espectro de anormalidades laboratoriales y clínicas, que son atribuibles, por un lado a isquemia y, por el otro, a inflamación sistémica. Las manifestaciones isquémicas comunes incluyen cefalea de reciente inicio (66%), sensibilidad de la piel cabelluda y claudicación mandibular (50%). Las manifestaciones frecuentes de la inflamación sistémica son polimialgia reumática y síntomas constitucionales (presentes hasta en un 50%) como fatiga, malestar general, fiebre (generalmente de ~38°C, pero ocasionalmente de 40°C), anorexia, pérdida de peso y diaforesis nocturna. La más temida complicación isquémica es la pérdida visual (30-60%), la cual puede ser temporal o permanente. La diplopía temporal secundaria a parálisis de los nervios craneales ocurre en un 6-27%. La amaurosis *fugax*, es un síntoma preocupante y si se ignora, puede terminar en pérdida visual permanente. Otras complicaciones son los accidentes cerebro vasculares transitorios e isquémicos(3,14).

Existen reportes de casos, en los que se ha diagnosticado de forma incidental ACG en pacientes en quienes se realizaba un abordaje por sintomatología no específica. En un paciente de 71 años, se diagnosticó mediante biopsia de la arteria temporal que se decidió realizar durante el abordaje diagnóstico de un cuadro de anemia y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada de causa no explicada (4).

El involucramiento cardíaco es raro en la ACG. Las arterias coronarias, el pericardio y el miocardio podrían estar afectados. Está bien establecido que la ACG incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica, la cual podría ser secundaria

a vasculitis o a aterosclerosis, ya que los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales son frecuentes en este grupo de edad (>50 años) (13).

Otros tópicos

Considerado como un dato estadístico significativo en cualquier evaluación en una cohorte de AT es necesario conocer la distribución de la afección del trayecto vascular (aorta y sus principales ramas). Además de los criterios de clasificación para vasculitis de grandes vasos tanto para AT, como para ACG, ya que justifican la inclusión de los pacientes para un protocolo de estudio, a pesar de sus actuales controversias en la definición de la enfermedad.

En el año de 1996, Fujio Numano et. al., propusieron una nueva clasificación, de acuerdo a los hallazgos angiográficos, en pacientes con AT, la cual se utiliza hasta el día de hoy. Esta se basó en una cohorte de 180 pacientes japoneses e indios (Figura 2). El tipo I involucra las ramas del arco aórtico. El tipo IIa involucra la aorta ascendente, así como el arco aórtico y sus ramas. El tipo IIb involucra la aorta ascendente, el arco aórtico con sus ramas y la aorta torácica descendente. El tipo III afecta la aorta torácica descendente, la aorta abdominal y/o las arterias renales. El tipo IV afecta solo la aorta abdominal y/o las arterias renales. Por último, el tipo V es la combinación del tipo IIb y el IV. Además, el involucramiento de la arteria coronaria o de la arteria pulmonar, se indica como C (+) o P (+), respectivamente (15).

En 1990 se publicaron los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* (ACR) para AT. Estos criterios fueron desarrollados al comparar 63 pacientes con diagnóstico de AT, con 744 pacientes (controles) con otras formas de vasculitis. Se seleccionaron los siguientes criterios: inicio de la enfermedad antes de los 40 años de edad, claudicación de una extremidad, disminución del pulso de la arteria braquial, presión arterial con >10 mmHg de diferencia en la presión sistólica entre ambos brazos, soplo sobre la arteria subclavia o la aorta, y

evidencia arteriográfica de estrechamiento u oclusión de toda la aorta, sus principales ramas o las arterias grandes en las extremidades superiores o inferiores. La presencia de 3 o más de estos seis criterios demostró una sensibilidad de 90.5% y una especificidad del 97.8% (16).

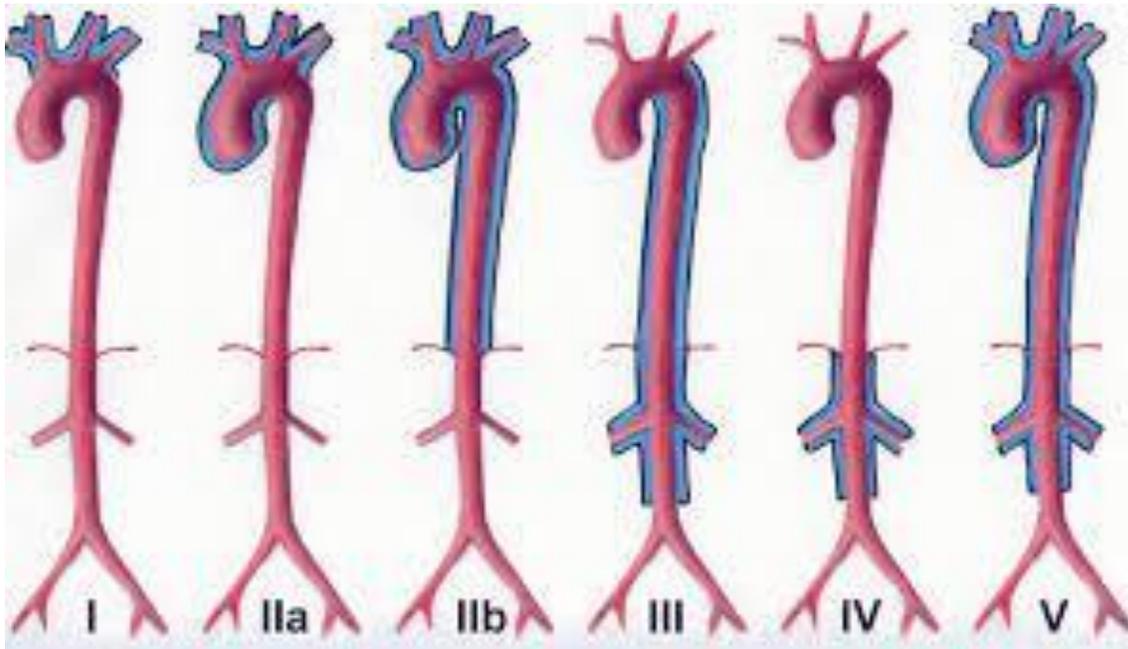


Figura2. Clasificación de Numano.

Al igual que en AT, el ACR publicó en el año de 1990 los criterios de clasificación para ACG. Se desarrollaron al comparar 214 pacientes que tenían el diagnóstico de la enfermedad con 593 pacientes con otras formas de vasculitis. Se seleccionaron los siguientes criterios: edad al inicio ≥ 50 años, cefalea de nueva aparición, sensibilidad o disminución del pulso en la arteria temporal, VSG ≥ 50 mm/hora y biopsia anormal de la arteria temporal. La presencia de 3 o más de estos 5 criterios se asoció con una sensibilidad de 93.5% y una especificidad de 91.2% (17).

JUSTIFICACIÓN

Las vasculitis de vasos grandes (VVG) son causa de morbimortalidad importante. Nuestro hospital es un centro de referencia nacional de este tipo de vasculitis. En los últimos años hemos diagnosticado de forma incidental VVG en pacientes que presentaban síntomas atípicos al momento del diagnóstico, el cual se realizó mediante la detección de afección de la aorta y de sus principales ramas, por medio de un estudio de imagen, durante el abordaje de otra enfermedad o manifestación cardiovascular. Consideramos que es de utilidad determinar esta frecuencia de presentación “asintomática” (atípica) con la finalidad de que esto ayude a clasificar a los pacientes dentro del espectro de una enfermedad (AT o ACG), y con esto valorar las posibles complicaciones al momento del diagnóstico, y a su vez, realizar una intervención adecuada y de manera precoz.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia del patrón clínico “asintomático” en VVG?

HIPOTESIS.

Hipótesis nula: No existen casos de VVG que se diagnostiquen únicamente mediante un estudio de imagen.

Hipótesis alterna: Existen casos de VVG que debutan de forma “asintomática” (atípica) y se diagnostican únicamente mediante estudios de imagen.

OBJETIVOS

Objetivo primario:

1. Determinar la frecuencia del patrón de presentación clínico “asintomático” en VVG.

Objetivos secundarios:

1. Determinar la frecuencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con arteritis de Takayasu (AT).
2. Explorar las diferencias, al momento de la presentación clínica, entre los pacientes con síntomas vasculares y los pacientes con síntomas no vasculares (“asintomáticos” y síntomas generales).

METODOLOGÍA

Diseño de estudio.

Cohorte, retrospectiva, longitudinal y observacional.

Descripción de la población en estudio.

Pacientes con el diagnóstico de AT que cumplan con los criterios diagnósticos del ACR de 1990 y pacientes con diagnóstico de arteritis de células gigantes (ACG) que cumplan con los criterios diagnósticos ACR de 1990.

Población elegible.

Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología en el periodo 2010-2020 con el diagnóstico de AT.

Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología en el periodo 2010-2020 con el diagnóstico de ACG.

Criterios de inclusión:

- Cualquier género.
- Cualquier edad.
- Casos de VVG diagnosticados por imagen, ya sea angioresonancia magnética o angiotomografía computarizada.
- Pacientes con expediente activo 2010-2020.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con estudio de imagen.
- Pacientes con tratamiento inmunosupresor o dosis alta de glucocorticoides por más de 3 meses.

Tamaño de muestra.

Se incluirán a todos los pacientes detectados en la base de datos del instituto, por medio del código CIE-10.5, que cumplan criterios de inclusión y no presenten criterios de exclusión.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Consultar cuadro en la página 19.

| Variable | Definición | Tipo de Variable | Valor asignado |
|-------------------|---|--------------------------------------|-------------------------------|
| Edad | Es un vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo | Independiente//Cuantitativa continua | 0-99 años |
| Peso | Masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de kilogramos | Independiente//Cuantitativa continua | 0-100 kilogramos |
| Talla | La estatura (o talla humana) designa la altura de un individuo. Generalmente se expresa en centímetros o metros. | Independiente//Cuantitativa continua | 1-2 metros |
| IMC | El índice de masa corporal (IMC) –peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²)– es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. La OMS define el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30. | Independiente//Cuantitativa continua | Kg/m ² |
| Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas | Independiente//Cualitativa nominal | Femenino (1) Masculino (2) |
| Síntoma(s) | Asintomático (Tipo A): Ausencia total de síntomas sugerentes de enfermedad. | Independiente//Cualitativa nominal | Tipo A (1) |
| | Síntomas inespecíficos (Tipo B): Considerado aquel con la presencia de sintomatología general por astenia, adinamia, hiporexia y pérdida no intencionada de peso. | | Tipo B (2) |
| | Síntomas específicos (Tipo C): Considerado aquel que con carotidinia | | Tipo C (3) |
| | Síntomas vasculares (Tipo D): claudicación de extremidades, amaurosis, hipertensión arterial, soplos | | Tipo D (4) |
| | Evento isquémico mayor (Tipo E): infarto específico de un órgano | | Tipo E (5) |
| VSG | Es una forma indirecta de detectar las concentraciones elevadas de las proteínas de fase aguda, ha sido el marcador de la inflamación más utilizado durante casi un siglo. La VSG se determina poniendo sangre en un tubo vertical y midiendo la velocidad a la que caen los eritrocitos. | Independiente//Cuantitativa continua | mm/h |
| PCR | Es una proteína de fase aguda cuya concentración sérica refleja la inflamación. | Independiente//Cuantitativa continua | mg/L |
| Leucocitos | Tipo de glóbulo sanguíneo (célula de la sangre) que se produce en la médula ósea y se encuentra en la sangre y el tejido linfático. Los leucocitos son parte del sistema inmunitario del cuerpo y ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades. | Independiente//Cuantitativa continua | /mm ³ |

TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Técnica. – Una vez determinada la población de pacientes con VVG, consideramos utilizar la propuesta de clasificación de Quinn y colaboradores para determinar la frecuencia de pacientes con patrón clínico de presentación “asintomático” al momento del diagnóstico. Ésta se decidió determinar tanto en el grupo de AT como en el de ACG. A diferencia de la propuesta de Quinn, decidimos recategorizar los grupos con la finalidad de priorizar el objetivo del estudio y clasificar de forma escalonada la gravedad de los síntomas. De tal manera que la clasificación para el estudio de nuestro objetivo se reasignó de la siguiente forma: el grupo 1, aquellos que se presentaron como “asintomáticos” (sintomatología atípica); el grupo 2, los que presentaron sintomatología general, caracterizado por pérdida no intencionada de peso de más de 5 kg o más del 10% del peso corporal basal, astenia y adinamia; el grupo, 3 con presentación de sintomatología vascular específica (carotidinia); el grupo 4, con sintomatología vascular inespecífica como claudicación intermitente, angina, cefalea vascular e hipertensión arterial; por último, el grupo 5, con presentación al diagnóstico con daño a órgano blanco.

Utilizamos el sistema de clasificación internacional de enfermedad (CIE-10) que se emplea en el sistema electrónico de expedientes de nuestra institución para el registro de diagnósticos

Para realizar un subanálisis en los pacientes con VVG, englobamos en dos espectros de afección estos 5 grupos, en los que presentaban síntomas vasculares y aquellos sin síntomas vasculares (“asintomáticos” y con síntomas generales), para comparar las características generales y la sintomatología vascular.

Realizamos un subanálisis de manera tradicional, con clasificación de variables cuantitativas y cualitativas; el análisis estadístico se realizó mediante

pruebas estadísticas convencionales y utilizando herramientas para cálculo y captura de datos mediante software SPSS y Excel.

Instrumentos. -

- Informe por parte del servicio de epidemiología y estadística de la unidad hospitalaria.
- Microsoft office.
- Programa SPSS.

Codificación de las variables. – Para simplificar la interpretación del análisis del modelo de regresión logística es conveniente llegar a cierto convenio en la codificación de las variables. Realmente compensa seguir las siguientes recomendaciones:

- En la variable dependiente se codifica como 1 la ocurrencia del evento de interés y como 2 la ausencia.
- Las variables independientes pueden ser varias y cada una de un tipo diferente. En este caso queda:
 - Caso dicotómico: se codifica como 1 en el caso que se cree favorece la ocurrencia del evento. Se codifica como 2 el caso contrario. Por ejemplo, con 2 codificamos típicamente a los individuos no expuestos a un posible factor de riesgo (casos de referencia, controles), y como 1 a los expuestos.

RESULTADOS

Se obtuvieron 350 expedientes, de los cuales se excluyeron 211 s repetidos, 14 en los que se descartó el diagnóstico y 25 que no contaban con suficientes datos. Se obtuvieron un total de 106 pacientes con diagnóstico de VVG, con un total de 103 para AT y 3 para ACG. Debido a que 51 pacientes no se encontraban en activo a partir del año 2010, se excluyeron del análisis en la cohorte de AT. Por lo tanto, se analizaron 55 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, siendo 52 (96.3%) de AT y 3 (3.7%) de ACG. De los 52 pacientes con diagnóstico de AT, 4(7.7%) presentaron un patrón clínico de presentación asintomático. En comparación, solo uno de los 3 pacientes (33.3%) con ACG tuvo un patrón clínico de presentación asintomático (Figura 1).

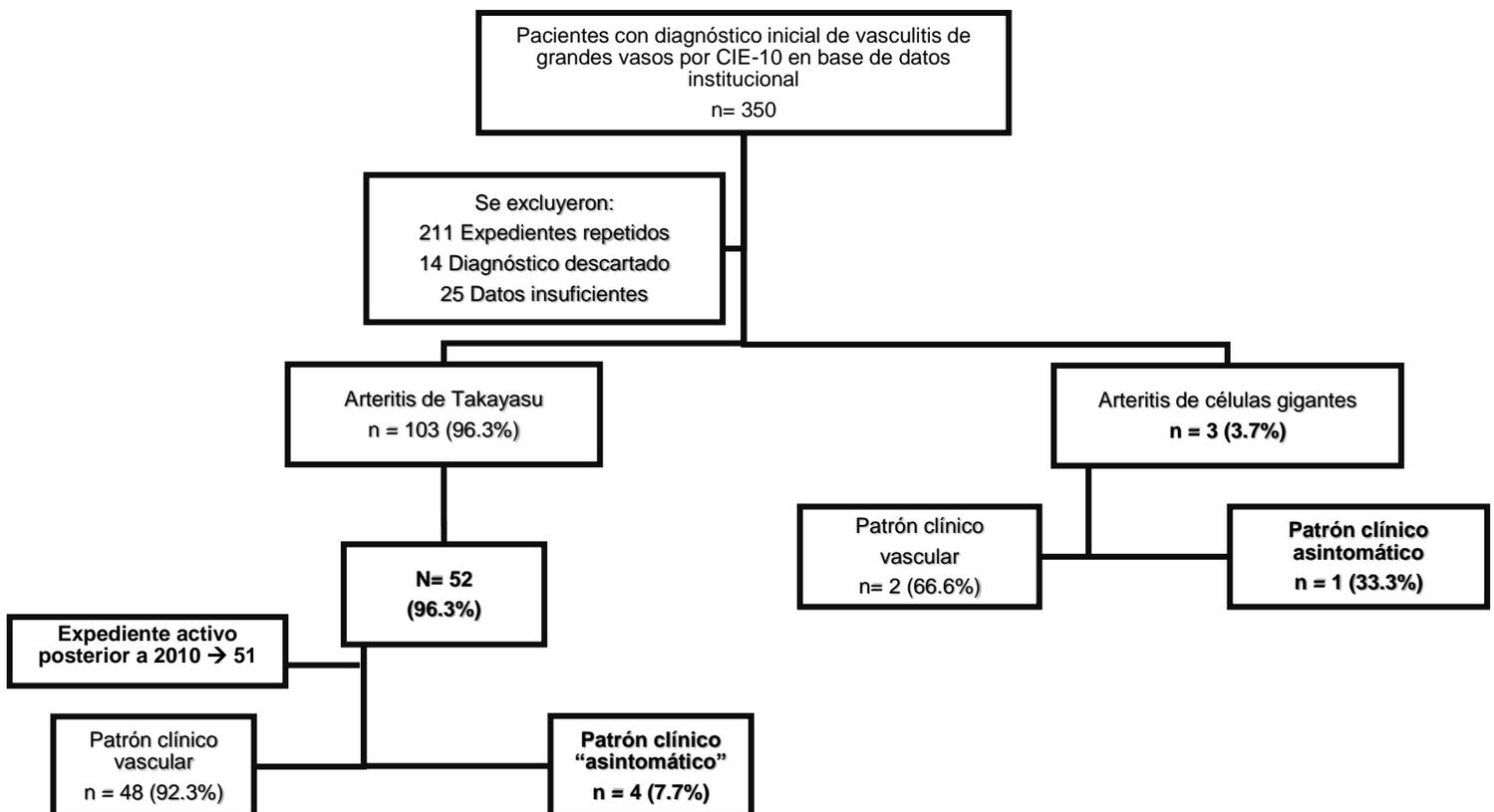


Fig 1. Flujograma de la selección de los pacientes

En la figura 2, se aprecia la distribución de los diferentes patrones de presentación en los pacientes con VVG. En 5 (9%) se presentó el patrón de inicio clínico asintomático (atípico). El tercer patrón más frecuente fue la presentación de síntomas generales, en el que predominó la presencia de ataque al estado general sobre la fiebre y la pérdida no intencionada de peso; ambos patrones representaron una tercera parte de los patrones de presentación clínica, a los que subclasificamos en el grupo de sintomatología no vascular al momento del diagnóstico. Los síntomas vasculares no específicos representaron el patrón de presentación clínica más frecuente, con 13 pacientes(49%); en estos predominaba la sintomatología caracterizada por cefalea de tipo vascular y claudicación de las extremidades. La sintomatología vascular específica se presentó en un 6% y el daño a órgano blanco en un 13%, siendo este último principalmente infarto agudo al miocardio.

■ Sintoma atípico ■ Síntomas generales ■ Síntoma vascular específico ■ Síntoma vascular atípico ■ Síntoma complicación a órgano

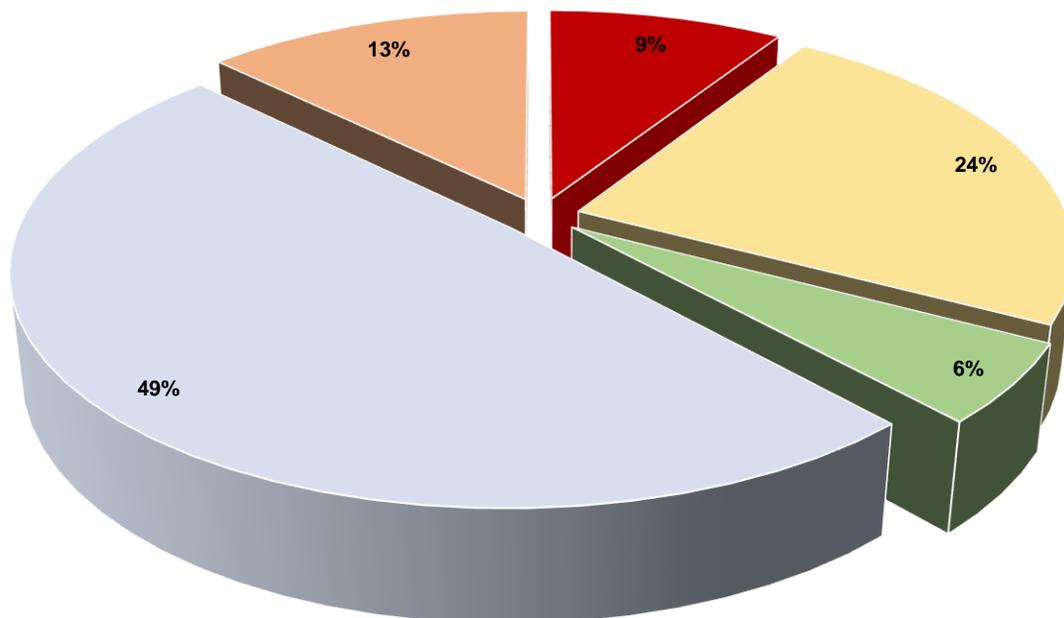


Fig 2. Patrones de presentación clínica en pacientes con vasculitis de grandes vasos

Tabla 1. Características generales de los pacientes con patrón clínico “asintomático” (atípico).

| Caso* | Sexo** | Edad | Diagnóstico previo | Numano | Motivo de estudio | Estudio de imagen |
|-------|--------|------|--|---------|-----------------------------------|---------------------------|
| 1 | F | 33 | Artritis reumatoide Miocarditis crónica Fibromialgia | III | Disnea Pericarditis crónica | Angiotomografía PET-CT |
| 2 | F | 9 | Estenosis aórtica (a los 2 años de edad) | V | Deterioro en la función valvular. | ECOTT Angiotomografía |
| 3 | F | 63 | Artritis reumatoide | ACG | Hipertensión arterial pulmonar | Angiotomografía PET-CT |
| 4 | F | 28 | Asma Comunicación interauricular | Ila + p | Hipertensión arterial pulmonar | Angiotomografía PET-CT |
| 5 | F | 60 | Hipertensión arterial Diabetes Mellitus | V | Dolor dorsolumbar | Angioresonancia |

*Sin alteración en los pulsos, sin soplos y sin hipertensión al momento del diagnóstico.

**F: femenino.

El 9% de los pacientes con patrón de presentación clínico asintomático (atípico) al momento del diagnóstico, representa un total de 5 pacientes (Tabla 1). Todas las pacientes fueron mujeres y no existió predominio por un grupo de edad, ya que los casos se presentaron desde la edad pediátrica hasta la tercera edad. Es de llamar la atención, en 2 de estos pacientes, la presencia de una enfermedad autoinmune previa (artritis reumatoide). La clasificación de Numano se presentó de forma diversa y todas las pacientes contaron con un estudio de imagen para su diagnóstico (Figura 3). La paciente número 5, se encuentra dentro del grupo de edad para considerar el diagnóstico de ACG al momento del diagnóstico, sin embargo, las características clínicas referidas, como era el dolor dorsolumbar (debe ir junto) crónico de más de 10 años de presentación, cuya agudización justificó el abordaje diagnóstico, aunado a las características en el estudio de imagen, con afección de toda la aorta y sus principales ramas (Numano V), nos hizo considerar que se trataba de AT y no de ACG.

Tabla 2. Características al diagnóstico de vasculitis de grandes vasos

n = 55

| | |
|----------------------------------|-------------------|
| Takayasu (%) | 52 (94.5) |
| Células gigantes (%) | 3 (5.5) |
| Sexo femenino (%) | 48 (87) |
| Edad del diagnóstico (años) | 30 ± 19 |
| Edad actual (años) | 41 ± 11 |
| Año de diagnóstico | 2010 ± 11 |
| Talla (cm) | 151 ± 23 |
| Peso (kg) | 53.1 ± 16.4 |
| IMC (kg/m ²) | 22.9 ± 5 |
| Disnea (%) | 27 (50) |
| PCR elevada (%) | 22 (59.5) |
| VSG elevada (%) | 14 (40) |
| Leucocitos (x10 ³ µL) | 8.3 ± 3 |
| Hemoglobina (g/dL) | 12.2 ± 1.8 |
| Plaquetas (mm ³) | 306,000 ± 109,000 |
| Defunción (%) | 7 (13) |
| Cirugía (%) | 34 (63) |

En la cohorte de pacientes con AT y ACG, destacan, dentro de las características generales al momento del diagnóstico y en el seguimiento del año 2010 a 2020: mayor afección del sexo femenino (87%), disnea al momento del diagnóstico (50% de los pacientes) y requerimiento de cirugía (64% de los pacientes), principalmente la colocación de STENT. En el seguimiento se presentó una mortalidad del 13%.

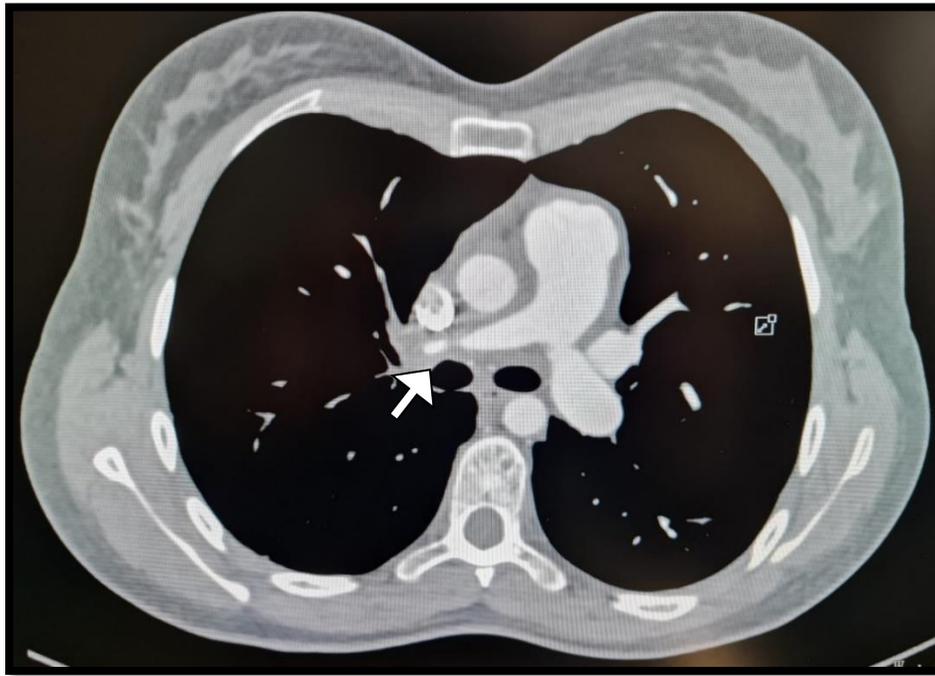


Fig. 3. Angiotomografía de un paciente con arteritis de Takayasu. Se aprecia engrosamiento en la pared en la arteria pulmonar y defecto de llenado.

En la figura 4, se representa el predominio de afección vascular (inflamación) al momento del diagnóstico, mediante la clasificación de Numano, siendo el tipo V el más frecuente. En la evolución, como es esperado, el predominio del tipo V no presenta cambio, sin embargo, se presentaron 3 casos de progresión, de Numano tipo IV, IIa y I a tipo V.

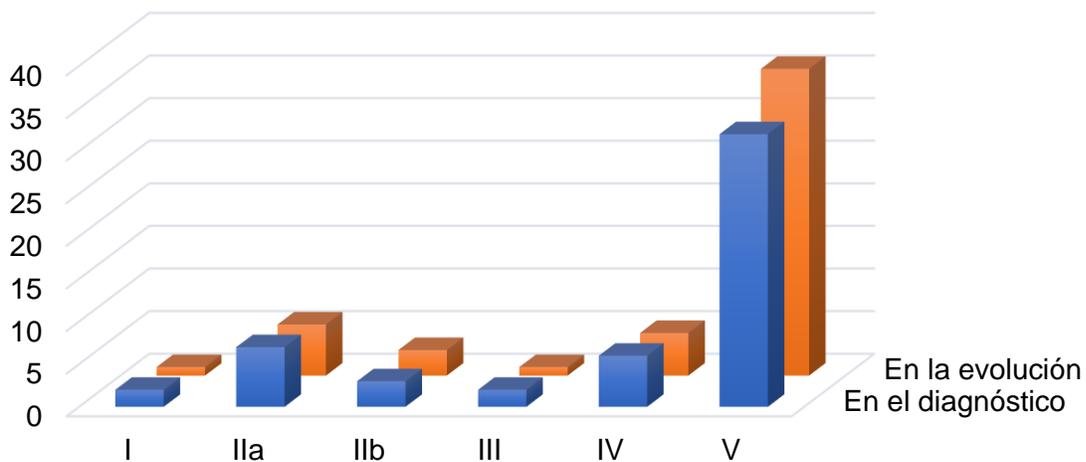


Fig 4. Clasificación de Numano

Con respecto a la distribución de las manifestaciones cardiovasculares en la cohorte de AT (Figura 5), se encontró que las manifestaciones más frecuentes fueron, en primer lugar, las valvulopatías (Figura 6), en segundo lugar, la hipertensión arterial sistémica (HAS) y, en tercer lugar, otras manifestaciones. Los aneurismas a cualquier nivel del tracto vascular y los eventos vasculares cerebrales tipo isquémico y/o hemorrágico, fueron las alteraciones más frecuentemente reportadas en este rubro; en vista de que estas dos manifestaciones no representaban de forma individual un porcentaje significativo, decidimos agruparlas dentro de este rubro.

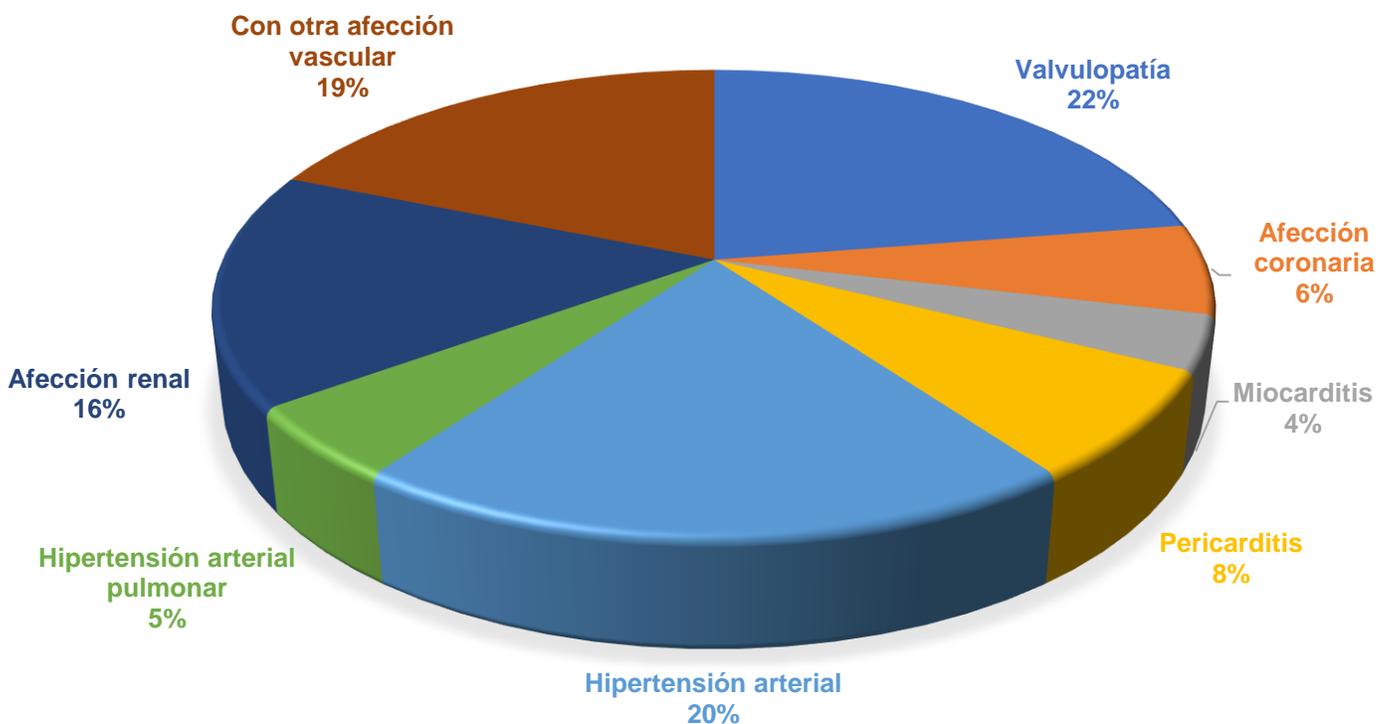


Fig 5. Manifestaciones cardiovasculares al diagnóstico en pacientes con arteritis de Takayasu

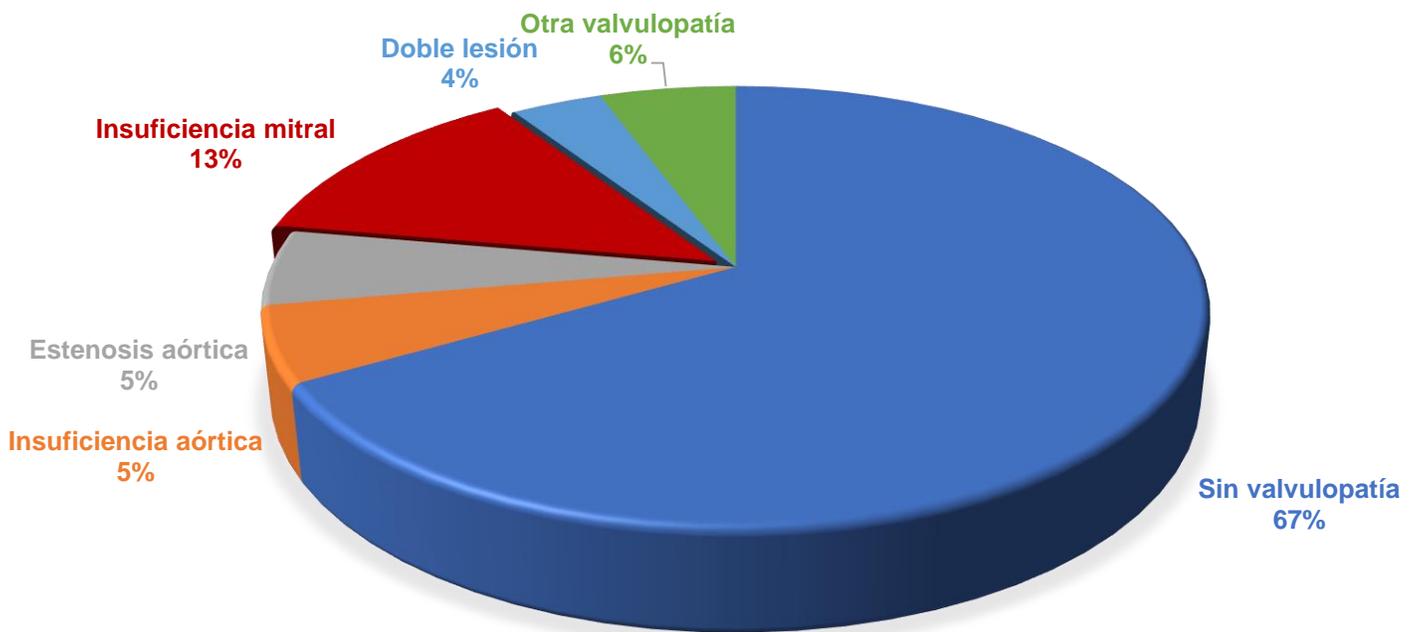


Fig 6. Afección valvular en arteritis de Takayasu

Al realizar la clasificación y comparación de pacientes que presentaron al momento del diagnóstico síntomas no vasculares (representados por los pacientes asintomáticos y los que tenían sintomatología general) con los que tenían síntomas vasculares, encontramos que existió cierta tendencia a que los pacientes que debutaban con síntomas no vasculares en su mayoría eran mujeres y aquellos pacientes con síntomas vasculares tenían un mayor peso corporal (Tabla 3).

Además, al comparar las manifestaciones cardiovasculares entre estos dos grupos, encontramos que los pacientes con síntomas no vasculares al momento del diagnóstico presentaban de forma significativa mayor afección valvular y cuadros de miocarditis que los que debutaron con síntomas vasculares. Sin embargo, estos últimos presentaban mayor número de casos de HAS en comparación a los que debutaban con síntomas no vasculares (Tabla 4).

Tabla 3. Características demográficas en pacientes con síntomas vasculares y no vasculares.

| Variable | Síntomas no vasculares n = 16 | Síntomas vasculares n = 36 | Valor p |
|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------|
| Edad al diagnóstico (años) | 26 ± 19 | 30 ± 15 | 0.31 |
| Edad vigente (años) | 32 ± 17 | 43 ± 18 | 0.39 |
| Sexo femenino (%) | 16 (100) | 29 (81) | 0.06 |
| Peso (kg) | 45 ± 18 | 55 ± 15 | 0.06 |
| Talla (cm) | 143 ± 28 | 154 ± 21 | 0.16 |
| IMC (kg/m ²) | 21.3 ± 5 | 23.6 ± 5 | 0.14 |
| PCR elevada (%) | 10 (67) | 10 (50) | 0.26 |
| PCR (mg/dL) | 25 (1-40) | 28 (1-38) | 0.9 |
| VSG elevada (%) | 6 (43) | 7 (35) | 0.45 |
| VSG (mm ³) | 24 ± 18 | 27 ± 21 | 0.73 |
| Leucocitos (10x ³ µL) | 9 ± 3 | 8 ± 3 | 0.20 |
| Hemoglobina (g/dL) | 11 ± 2 | 12 ± 2 | 0.13 |
| Plaquetas (mm ³) | 212 ± 115 | 301 ± 111 | 0.78 |
| Defunción (%) | 2 (12.5) | 5 (14) | 0.63 |
| Cirugía (%) | 9 (56.3) | 24 (67) | 0.33 |

Tabla 4. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con síntomas vasculares y no vasculares.

| | Al diagnóstico | | Valor <i>p</i> |
|------------------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------|
| | Síntomas no vasculares | Síntomas vasculares | |
| | n = 16 | n = 36 | |
| Valvulopatía (%) | 9 (56) | 9 (25) | 0.03 |
| Afección coronaria (%) | 1 (6) | 4 (11) | 0.50 |
| Miocarditis (%) | 3 (18) | 0 (0) | 0.02 |
| Pericarditis (%) | 4 (25) | 2 (6) | 0.06 |
| Hipertensión arterial (%) | 1 (6) | 15 (42) | 0.009 |
| Hipertensión arterial pulmonar (%) | 3 (18) | 1 (3) | 0.08 |
| Afección renal (%) | 3 (18) | 10 (28) | 0.37 |
| Otras manifestaciones (%) | 4 (25) | 11 (30) | 0.47 |

Por último, con el hallazgo significativo de pacientes que referían disnea al momento del diagnóstico, se realizó una comparación entre aquellos pacientes que la referían y aquellos que no la referían. Llamó la atención que quienes la tenían, mostraron niveles más altos de proteína C reactiva, tanto cualitativa como cuantitativa (Tabla 5). Asimismo, al comparar las manifestaciones cardiovasculares entre los grupos, los que tenían disnea tuvieron con mayor frecuencia afección valvular e hipertensión arterial pulmonar (HAP), mientras que los que no tenían disnea tenían HAS con mayor frecuencia (Tabla 6).

Tabla 5. Características demográficas en pacientes con disnea y sin disnea

| Variable | Con disnea n = 25 | Sin disnea n = 27 | Valor p |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------|
| Edad al diagnóstico (años) | 31 ± 17 | 26 ± 16 | 0.22 |
| Edad vigente (años) | 42 ± 18 | 37 ± 18 | 0.32 |
| Sexo femenino (%) | 22 (88) | 23 (85) | 0.54 |
| Peso (kg) | 53.4 ± 15 | 52.2 ± 18 | 0.90 |
| Talla (cm) | 153 ± 13 | 149 ± 31 | 0.38 |
| IMC (kg/m ²) | 22.3 ± 4.4 | 23.5 ± 5.6 | 0.60 |
| PCR elevada (%) | 15 (75) | 5 (33) | 0.01 |
| PCR (mg/L) | 34 (3.8-61.9) | 13 (0.63-18.4) | 0.04 |
| VSG elevada (%) | 7 (47) | 6 (32) | 0.29 |
| VSG (mm ³) | 25 ± 18 | 26 ± 22 | 0.92 |
| Leucocitos (10x ³ µL) | 8.6 ± 2.5 | 8.2 ± 3.5 | 0.38 |
| Hemoglobina (g/dL) | 12.5 ± 2 | 12 ± 2 | 0.48 |
| Plaquetas (mm ³) | 296 ± 102 | 315 ± 123 | 0.70 |
| Defunción (%) | 4 (16) | 3 (11) | 0.45 |
| Cirugía (%) | 18 (72) | 15 (55) | 0.17 |

Tabla 6. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con disnea y sin disnea.

| | Al diagnóstico | | Valor <i>p</i> |
|---|----------------------|----------------------|----------------|
| | Con disnea n = 25 | Sin disnea n = 27 | |
| Valvulopatía (%) | 13 (52) | 5 (19) | 0.01 |
| Afección coronaria (%) | 3 (12) | 2 (7) | 0.46 |
| Miocarditis (%) | 2 (8) | 1 (4) | 0.47 |
| Pericarditis (%) | 5 (20) | 1 (4) | 0.07 |
| Hipertensión arterial (%) | 4 (16) | 12 (44) | 0.02 |
| Hipertensión arterial pulmonar (%) | 4 (16) | 0 (0) | 0.04 |
| Afección renal (%) | 7 (28) | 6 (22) | 0.43 |
| Otras manifestaciones (%) | 6 (24) | 9 (33) | 0.33 |

DISCUSIÓN

Las vasculitis son tan complejas, que la sintomatología que tienen los pacientes al inicio es muy variable e inespecífica, inclusive, algunos de ellos pueden tener una presentación atípica. El objetivo principal de este trabajo fue determinar la prevalencia de esta presentación en nuestros pacientes con VVG. Encontramos en nuestra cohorte, que el patrón clínico de presentación “atípico” (asintomático) tuvo una prevalencia de 9%. Las principales características de esta población fueron (AT y ACG): predominio del sexo femenino (87%), el 50% de los pacientes presentó disnea al momento del diagnóstico y la mortalidad fue del 13% en los 10 años de seguimiento. El tipo V de Numano fue el más frecuentemente observado en los pacientes con AT, tanto al momento del diagnóstico (61%), como en el seguimiento (67%). Las tres principales manifestaciones cardiovasculares en los pacientes con AT, fueron la valvulopatía, la HAS, los aneurismas y los eventos vasculares cerebrales (“otras manifestaciones vasculares”).

Al comparar a los pacientes que presentaron al momento del diagnóstico sintomatología vascular (grupos 3, 4 y 5) con los que tuvieron sintomatología no vascular (grupos 1 y 2), observamos que los primeros tuvieron mayor frecuencia de HAS en forma significativa y una tendencia a tener mayor peso corporal. En cambio, la ausencia de síntomas vasculares mostró tendencia a asociarse con el sexo femenino, y de manera significativa con valvulopatía y miocarditis, al momento del diagnóstico.

Al comparar a los pacientes que referían disnea al momento del diagnóstico con los que no la tenían, se encontró que los primeros tenían niveles de proteína C reactiva elevados de forma significativa. Además, los pacientes con disnea presentaron de forma significativa mayor relación con valvulopatía e HAP, en comparación con los que no la referían, quienes se relacionaron con la presencia de HAS de forma significativa.

La prevalencia de 9% del patrón clínico de presentación “asintomática” (atípica) de nuestra cohorte es similar a la reportada por Quinn et. al. en el año 2020, que fue de 8%. Es importante aclarar que este grupo se enfocó únicamente en pacientes con diagnóstico de AT, mientras que nosotros incluimos también pacientes con ACG. Además, cabe señalar que decidimos sustituir el adjetivo asintomático por “atípico”, ya que en realidad los pacientes se abordaron por un cuadro sintomático que no es frecuente en pacientes con VVG (6).

Las características demográficas de esta cohorte de AT son similares a otras, ya que tenemos predominio de mujeres jóvenes y del tipo V de la clasificación de Numano. En un estudio similar realizado por Soto et. al., en 2008, en nuestra institución, se reportaron 110 casos de AT, en los que se documentó mayor afección en mujeres jóvenes (85%), con una edad promedio al diagnóstico de 26 ± 9 años y una frecuencia del 69% del tipo V de la clasificación de Numano, al momento del diagnóstico (18).

La enfermedad cardíaca es una causa importante de morbilidad y mortalidad en AT. Cualquier estructura del corazón puede verse potencialmente afectada, y casi la mitad de los pacientes tienen problemas cardíacos en algún momento durante el curso de su enfermedad(19). Las valvulopatías suelen ser la manifestación más prevalente, como se reportó en una cohorte china de 1069 pacientes con AT, en la que 373 (34.9%) presentaron afección valvular, siendo la insuficiencia aórtica la más frecuente (56.2%), lo que se explica por las alteraciones de la raíz de la aorta observadas en esta enfermedad(20). En nuestra cohorte, en cambio, encontramos mayor frecuencia de insuficiencia mitral, la cual encontramos con una frecuencia de 38.8% al momento del diagnóstico, a diferencia de la cohorte china, en la que se observó en el 18% de los pacientes, siendo el tercer tipo de valvulopatía más frecuente.

A diferencia de lo que se reporta en la literatura(13), nuestro centro documentó en un segundo y tercer lugar en frecuencia de manifestaciones cardiovasculares al momento del diagnóstico, la presencia de HAS y otras manifestaciones (aneurismas y enfermedad vascular cerebral), respectivamente.

La HAS ya ha sido descrita con una prevalencia significativa del 57%, en el estudio realizado en nuestro centro por Soto et. al. (18). En un estudio realizado por Qi et. al., en una cohorte de 381 pacientes con AT e HAS, se demostró la multicausalidad asociada a la presencia de HAS, siendo la estenosis de la arteria renal (69.3%) la causa más común, seguida de la estenosis de la aorta descendente (25.7%) y de la aorta abdominal (20.5%), así como insuficiencia grave de la válvula aórtica (11.8%). La respuesta a la terapia inmunosupresora y el tratamiento quirúrgico de la causa subyacente, modifican el pronóstico de la enfermedad (21).

La disnea no suele ser un síntoma de presentación clínica asociado a AT. Se han reportado diferentes casos, en los que la disnea fue el punto de partida con el que se inició el abordaje y en la conclusión diagnóstica se documentó dicha entidad. En los diferentes casos se atribuye como un síntoma secundario a las complicaciones vasculares asociadas a la enfermedad (Tabla 1)(22).

Tabla 1. Causas de disnea en arteritis de Takayasu.

| No. | Causa de disnea | Características de la disnea | Diagnóstico |
|-----|---|---|---|
| 1 | Estenosis de la arteria pulmonar / hipertensión pulmonar | Inicio gradual, leve y relacionada al ejercicio | TC o IRM |
| 2 | Insuficiencia cardiaca congestiva (miocardiopatía dilatada) | En reposo o con el ejercicio, ortopnea, DPN; gradual o aguda; edema pedio. | ECOTT, biopsia de miocardio, pro-BNP/NT |
| 3 | Insuficiencia aórtica | Gradual, leve a grave, relacionada ala ejercicio; angina | ECOTT, TC cardiaca o IRM |
| 4 | Infarto agudo al miocardio | Aguda, en reposo o con actividad física, ortopnea, DPN, edema pedio. | Niveles de troponinas, electrocardiograma o angiografía. |
| 5 | Tuberculosis extra pulmonar | Gradual relacionado al ejercicio; sibilancia o disminución en la entrada de aire, tos, hemoptisis; fiebre y diaforesis nocturna | Examen de esputo, radiografía de tórax o TAC-AR de tórax. |

DPN: disnea paroxística nocturna; ECOTT: ecocardiograma transtorácico; TC: tomografía computarizada; IRM: Imagen por resonancia magnética; TAC-AR: tomografía computarizada de alta resolución. (22)

En las manifestaciones cardiovasculares asociadas a disnea al momento del diagnóstico, como la HAP y la valvulopatía, se espera que los pacientes presenten disnea en algún momento de la enfermedad como parte del espectro clínico de las mismas. Sin embargo, a pesar de las complicaciones agudas o crónicas que podrían condicionar disnea, ésta no puede considerarse como un parámetro clínico de actividad, ya que en exámenes patológicos se ha demostrado que solo la mitad de los pacientes con compromiso significativo en la arteria pulmonar eran sintomáticos(22,23).

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, es retrospectivo, lo que lo hace susceptible a que se pierdan algunos datos al momento de la recolección, ya que algunos expedientes tienen datos incompletos, sobre todo al momento de la realización del diagnóstico. En segundo lugar, es un estudio que se realizó en un solo centro, por lo que no se puede equiparar a lo que sucede en otros grupos étnicos o en otras regiones geográficas; esto ocasiona un sesgo en la interpretación de resultados. Por último, el número de pacientes con ACG es muy pequeño, lo que no permite realizar un análisis adecuado de lo que sucede en dicho padecimiento ni hacer una comparación con lo que sucede en la AT.

CONCLUSIONES

La frecuencia de presentación del patrón clínico “atípico” en nuestra población de VVG fue del 9%. Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes en la AT al momento del diagnóstico fueron la afección valvular y la hipertensión arterial sistémica. La valvulopatía y la miocarditis se asociaron con la presentación que no tiene síntomas en AT al momento del diagnóstico. Por el contrario, los pacientes con AT que debutaron con síntomas vasculares hipertensión arterial sistémica con mayor frecuencia. La PCR elevada, la hipertensión arterial pulmonar y la valvulopatía se asociaron con la presencia de disnea al momento del diagnóstico. En cambio, la ausencia de disnea al momento del diagnóstico se asoció con hipertensión arterial sistémica.

RECURSOS

Recursos humanos

- Responsable: José Alberto Flores Hernández. Médico Residente de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología.

- Asesor de tesis: Dr. Luis H. Silveira Torre. Médico adscrito del servicio de Reumatología.

-Coasesor de tesis: Dra. Laura Aline Martínez Martínez. Médico adscrito del servicio de Reumatología.

Recursos materiales

Expedientes clínicos, hoja de recolección de datos, computadora con paquetería de Office y programa SPSS, hojas blancas, plumas, conexión a internet.

Recursos financieros

Financiado en su totalidad por la responsable de tesis quienes se harán cargo de todos los gastos que impliquen el desarrollo del estudio.

ASPECTOS ÉTICOS:

Para realizar el presente estudio se tomaron en cuenta las normas de la Declaración de Helsinki y en el estudio se consideró sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, publicado en el Diario Oficial el 6 de enero de 1987, debido a que se trata de un estudio descriptivo y la única intervención diagnóstica no plantea ningún tipo de riesgo a los pacientes.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

Para realizar el presente estudio se tomaron en cuenta las normas de la Declaración de Helsinki y en el estudio se consideró sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, 20 publicado en el Diario Oficial el 6 de enero de 1987, debido a que se trata de un estudio descriptivo y la única intervención diagnóstica no plantea ningún tipo de riesgo a los pacientes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

| Actividad | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic | Ene | Feb | Mar | Abr | My | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Elección del tema | XX | | | | | | | | | | | | | | | |
| Recopilación bibliográfica | | XX | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de protocolo | | XX | | | | | | | | | | | | | | |
| Recopilación de información | | | XX | XX | XX | | | | | | | | | | | |
| Aplicación de SCORES | | | | | | XX | XX | XX | | | | | | | | |
| Evaluación de resultados | | | | | | | | | XX | XX | XX | XX | | | | |
| Elaboración de informe final | | | | | | | | | | | | | XX | XX | XX | XX |

BIBLIOGRAFÍA

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1–11.
2. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis: An update. *Turkish J Med Sci.* 2018;48(4):681–97.
3. Lyons HS, Quick V, Sinclair AJ, Nagaraju S, Mollan SP. A new era for giant cell arteritis. *Eye J.* 2020;34(6):1013–26.
4. Gallagher CG, Gallagher EA, Crowe JP. Asymptomatic Giant cell arteritis. *Arch Intern Med.* 1985;145(11):2122.
5. Newman KA, Ahlman MA, Hughes M, Malayeri AA, Pratt D, Grayson PC. Diagnosis of giant cell arteritis in an asymptomatic patient. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(5):1135.
6. Quinn KA, Gribbons KB, Carette S, Cuthbertson D, Khalidi NA, Koenig CL, et al. Patterns of clinical presentation in Takayasu's arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(4):576–81.
7. Watts RA. Evolving concepts in classification of systemic vasculitis: where are we and what is the way forward? *Int J Rheum Dis.* 2019;22:21–7.
8. Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic vasculitis. *Am Fam Physician.* 2011;83(5):556–65.
9. Seko Y. Giant cell and Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(1):39–43.
10. Kermani TA. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: are they a spectrum of the same disease? *Int J Rheum Dis.* 2019;22(LVV):41–8.
11. Seyahi E. Takayasu arteritis: An update. *Curr Opin Rheumatol.*

2017;29(1):51–6.

12. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: Challenges in diagnosis and management. *Heart*. 2018;104(7):558–65.
13. Silveira LH. Cardiovascular manifestations of systemic vasculitides. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22:10.
14. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: A review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev* . 2012;11(6–7):A544–54.
15. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol* [Internet]. 1996;54 Suppl:S155–63. doi:10.1016/S0167-5273(96)02813-6.
16. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1129-1134. doi:10.1002/art.1780330811.
17. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1122-1128. doi:10.1002/art.1780330810
18. Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Takayasu arteritis: Clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(3 SUPPL. 49).
Faltan las páginas
19. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40(1):11–26.
20. Zhang Y, Yang K, Meng X, Tian T, Fan P, Zhang H, et al. Cardiac valve involvement in Takayasu Arteritis is common: A retrospective study of 1,069 patients over 25 years. *Am J Med Sci* . 2018;356(4):357–64.

21. Qi Y, Yang L, Zhang H, Liang E, Song L, Cai J, et al. The presentation and management of hypertension in a large cohort of Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(10):2781–8.
22. Arora U, Vasavada AM, Vyas S, Ray A. Dyspnea in Takayasu arteritis — an ordinary cause with an extraordinary link. *Adv Respir Med*. 2021;89(1):63–7.
23. Toledano K, Guralnik L, Lorber A, Ofer A, Yigla M, Rozin A, et al. Pulmonary arteries involvement in Takayasu's Arteritis: Two Cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2011;41(3):461–70.