

Arteritis de Takayasu en Colombia

Carlos A. Cañas, César A. Jiménez, Luis A. Ramírez, Oscar Uribe, Ignacio Tobón, Alberto Torrenegra, Alonso Cortina, Mario Muñoz, Oscar Gutiérrez, José F. Restrepo, Mario Peña, Antonio Iglesias

La arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad que en Colombia se ha reconocido desde hace relativamente poco tiempo, y hasta el momento no contamos con informes de esta patología entre nosotros. En este primer informe se indican algunos aspectos de la forma de presentación de la enfermedad, relacionándolos con otros encontrados en la literatura médica. En este sentido no se encontraron diferencias generales en relación con edad o sexo. Los casos se diagnosticaron

principalmente en una etapa de inactividad de la enfermedad, con manifestaciones avanzadas del compromiso vascular, lo que hace presumir de la existencia de algún factor genético que influye en dicha presentación, o en un retardo en el diagnóstico producto de la falta de sospecha clínica por parte del médico, para su reconocimiento en las etapas iniciales y activas. Comparando el tipo de vasos comprometidos con otras razas o países, se encuentran algunas características que lo diferencian de unos o lo hacen similar a otros. Con el propósito de conocer las características demográficas, clínicas, angiográficas y de laboratorio de la AT en Colombia, se decidió realizar el presente trabajo, analizando dichas características en 29 casos, diagnosticados y tratados en diferentes centros de atención médica del país.

Introducción

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica, que compromete principalmente la aorta y sus ramas, la pulmonar y las coronarias, causando varias condiciones clínicas como son falta de pulsos, isquemia cerebral, trastornos oculares y diversas formas de enfermedad cardíaca tales como insuficiencia aórtica, insuficiencia cardíaca congestiva, o formación de aneurismas (1). La causa de la AT es desconocida, siendo los factores genéticos y autoinmunes los más estudiados e implicados en el momento (2). La existencia de una prevalencia mayor en los países orientales (2), así como la presencia de

Drs. Carlos A. Cañas y César A. Jiménez P.: Residentes de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá; Dr. Luis A. Ramírez: Profesor Asistente de Reumatología; Dr. Oscar Uribe: Profesor Titular de Reumatología; Dr. Ignacio Tobón: Profesor Asociado de Cirugía Vascular Periférica. Universidad de Antioquia, Medellín; Dr. Alberto Torrenegra: Profesor de Medicina Interna. Uninorte. Barranquilla; Dr. Alonso Cortina: Jefe del Departamento de Medicina Interna, Instituto de Seguros Sociales, Cartagena; Dr. Mario Muñoz: Neurólogo Clínico, Clínica Shaio, Santa Fe de Bogotá; Dr. Oscar Gutiérrez R.: Profesor Titular de Reumatología, Universidad del Valle, Cali; Dr. José F. Restrepo S.: Profesor Asistente de Reumatología; Dr. Mario Peña C.: Profesor Emérito y Titular de Reumatología; Dr. Antonio Iglesias G.: Profesor Asociado de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia, Santa Fe de Bogotá.

Este trabajo fue financiado a través del Proyecto de Vasculitis de vasos de mediano y gran calibre, del convenio Colciencias 2104-10-005-92, Instituto Nacional de Salud, Hospital San Juan de Dios y Universidad Nacional de Colombia.

la enfermedad en gemelos (3). ha motivado el estudio de factores genéticos que podrían dar al individuo una predisposición especial. Así, se inicia el estudio del papel del complejo mayor de histocompatibilidad. Entre los japoneses se ha informado la asociación con el HLA BW52-DW12, así como el DQW1-DR2 (4). La positividad de estos marcadores en un individuo dado, se correlaciona también con el desarrollo de insuficiencia aórtica en 52% de los casos, o alteraciones de la perfusión ventricular izquierda en 76% (5). Estudios coreanos encuentran la asociación con DR7-DQW52, pero no en desequilibrio de unión con DW52 (6), concluyéndose que el gen relacionado se localiza entre los loci HLA-B y el HLA DR. DQ (6). En la India se ha encontrado la asociación con HLA-B51 y B52 (7), que son alelos de B5, y en México con DR6 y DR7 (8). La relación con la autoinmunidad la soporta el hecho de encontrar con cierta frecuencia la asociación de la AT, con enfermedades de reconocida base autoinmune (9, 10). Desde el punto de vista patogénico, se aprecia una activación tanto de los mecanismos mediados por la inmunidad celular, como por la humoral. Como primer caso informado de la entidad, casi siempre se encuentra en la literatura médica, el reporte hecho por el Dr. Mikito Takayasu, profesor de oftalmología de la Universidad de Kanazawa, Japón, en 1905, de una paciente con los cambios retinianos típicos de la enfermedad (11). Sin embargo, parece haber sido el Dr. Rokushu Yamamoto el primero en informar un paciente con síntomas relacionados

con la enfermedad en 1830 (12). Savory, Davy y otros, a principios de siglo, observaron casos con condiciones clínicas similares. Caccamise y Whitman en 1952 introdujeron el término "enfermedad de Takayasu" (2). Durante los años siguientes se destacaron los aportes de Ohta, Sano y Deutshi (12).

La enfermedad ha sido informada en varios países asiáticos, en Europa, África, Oriente Medio y Norte América (2). Para conocer las publicaciones relacionadas con la AT en Latinoamérica, se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos que incluyen Medline y LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe de la Salud), en los últimos 15 años, encontrando informes de series de casos en México (13), Brasil (14) y Puerto Rico (15). Sumando estos casos informados, tenemos un total de 485 pacientes, destacándose los informes mexicanos con 237 pacientes (13).

Para conocer la experiencia que se tiene entre nosotros en relación con la enfermedad, se interrogó a diferentes profesores jubilados de Colombia, que trataron durante su práctica médica pacientes con enfermedades vasculares en los últimos 50 años. Anecdóticamente refieren haber observado y tratado casos de pacientes jóvenes con obstrucción completa o parcial de la aorta y/o sus ramas. Estos pacientes fueron clasificados en otra época como "enfermedad sin pulsos", "enfermedad aneurismática de las carótidas", "enfermedad obstructiva de los troncos supraaórticos", "coartación aórtica atípica", "síndrome de Martorelle" o "aortoarteritis". Otros se pudieron confundir simplemente con casos de coartación

aórtica, accidentes cerebrovasculares (ACV) por "malformación congénita arteriovenosa" o se incluyeron dentro del grupo de pacientes con "hipertensión arterial renovascular". Con la implementación y el desarrollo de los estudios imagenológicos y de las unidades de hemodinamia, la AT fue reconocida, diagnosticada, clasificada y tratada en una forma más adecuada.

Sin embargo, en Colombia no se han realizado hasta el momento informes sobre la enfermedad.

En un estudio de nuestro grupo se revisaron 12.683 protocolos de autopsia del archivo de la unidad de patología del Hospital San Juan de Dios en Santafé de Bogotá entre 1954 y 1990, para seleccionar los casos con diagnóstico histopatológico de vasculitis, encontrándose sólo 34 casos. En ninguno de estos protocolos se evidenciaron hallazgos compatibles con la AT (16).

El presente informe de 29 casos tiene como objetivo conocer las características demográficas, clínicas y angiográficas de la enfermedad en Colombia, basados en observaciones hechas en los últimos 15 años, en varios centros hospitalarios.

Método

Se realiza una revisión de los protocolos de investigación sobre vasculitis de mediano y gran calibre. línea de investigación de la Unidad de Reumatología del Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional de Colombia de Santa Fe de Bogotá, para analizar los casos de AT. Se efectúa además una revisión de las historias clínicas con diagnóstico de AT en diversos centros especializados de Colombia a donde se remiten este tipo de pacientes.

Arteritis de Takayasu

Ciudad	Número de casos (%)
Medellín	10/29 (34,4)
Santa Fe de Bogotá	5/29 (17,3)
Barranquilla	5/29 (17,3)
Cartagena	3/29 (10,3)
Cali	2/29 (6,9)
Manizales	2/29 (6,9)
Anolaima	1/29 (3,4)
Neiva	1/29 (3,4)

Tabla 1. Distribución por ciudades de 29 casos de arteritis de Takayasu en Colombia.

Característica clínica	Número de casos (%)
Alteraciones de pulsos	29/29 (100)
Claudicación de miembros superiores	16/29 (55)
Claudicación de miembros inferiores	12/29 (41,3)
Presencia de soplos	8/29 (27,5)
Cefalea	8/29 (27,5)
ACV	8/29 (27,5)
Hipertensión arterial	7/29 (24)
Artralgias	2/29 (7)
Pérdida de peso	4/29 (14)
Fiebre	3/29 (10,3)
Alteraciones visuales	3/29 (10,3)
ICC	1/29 (3,4)

Tabla 2. Características clínicas de la arteritis de Takayasu en 29 pacientes colombianos.

Tipo de compromiso	%
Tipo I	9/29 (31)
Tipo II	4/29 (14)
Tipo III	6/29 (21)
Tipo IV	10/29 (34)

Tabla 3. Hallazgos angiográficos en 29 pacientes colombianos con arteritis de Takayasu (clasificación de Nasu).

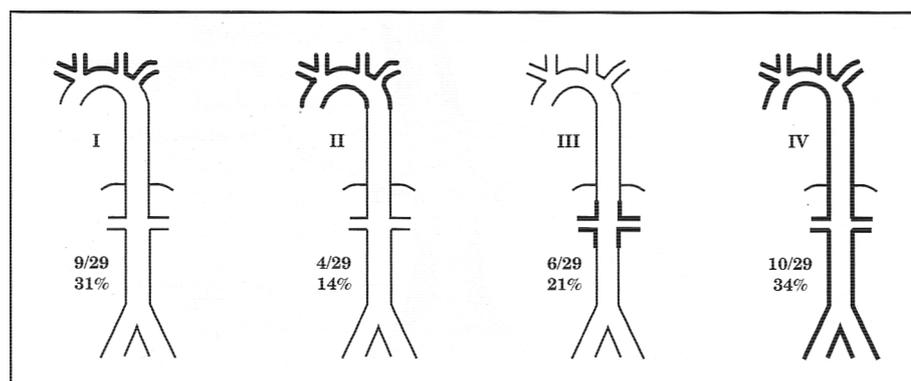


Figura 1. Hallazgos angiográficos según clasificación de Nasu.

anotando las características demográficas, raciales, clínicas, angiográficas, de laboratorio y terapéuticas. Se hace énfasis en estudiar los aspectos clínicos, angiográficos y de laboratorio, posibles indicadores de la actividad de la enfermedad. Se describen además las medidas terapéuticas realizadas, y en lo posible su impacto en la mejoría de los pacientes. Se incluyen en el estudio todos los casos que cumplieran los criterios del American College of Rheumatology (ACR) para el diagnóstico de la entidad (17), realizándose luego los análisis pertinentes. Los hallazgos angiográficos se agrupan según la clasificación de Nasu (18), y la recomendada actualmente por el grupo de Numano (19).

Resultados

Se estudiaron 29 casos (21 mujeres y ocho hombres), con diagnóstico de AT en Colombia en los últimos quince años; 10 de la ciudad de Medellín, cinco de Santa Fe de Bogotá, cinco de Barranquilla, tres de Cartagena, dos de Cali, dos de Manizales, uno de Anolaima y uno de Neiva (Tabla 1). Se encuentra un predominio de la raza mestiza. El promedio de edad para el inicio de la enfermedad fue de 28,9

años con una desviación estándar (DE) de 7,6, y un rango de 13 a 47. Se efectúa el diagnóstico en promedio a los 30,6 años, con una DE de 9,4. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: disminución de la intensidad o ausencia en pulsos periféricos que se presenta en todos los 29 pacientes, claudicación de miembros superiores en 16 (55%), claudicación de miembros inferiores en 12 (41,3%), auscultación de soplos arteriales en ocho (27,5%), cefalea en ocho (27,5%), accidente cerebrovascular (ACV) en ocho (27,5%), hipertensión arterial (HTA) en siete (24%), artralgias en dos (7%), pérdida de peso en cuatro (14%), fiebre en tres (10,3%), alteraciones visuales en tres (10,3%) e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en un paciente (3,4%) (Tabla 2).

Desde el punto de vista angiográfico se agrupan los pacientes según la clasificación de Nasu como sigue: tipo I (compromiso de raíces supraaórticas) en nueve pacientes (31%), tipo II (compromiso de arco aórtico y sus ramas) en cuatro (14%), tipo III (afección de la aorta abdominal, incluyendo las arterias renales) en seis (21%) y tipo IV (combinación de las características de tipo II y III) en 10 (34%) (Tabla 3 y Figura 1). En cuanto a la nueva clasificación recomendada por el grupo de Numano se encontró lo siguiente: tipo I (compromiso de las ramas del cayado aórtico) en nueve casos (31%), tipo Ha (aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas) en cuatro (14%), tipo IIb (aorta ascente, arco aórtico, sus ramas y aorta torácica descendente) en dos (6,9%), tipo III (aortas torácica descendente y abdomi-

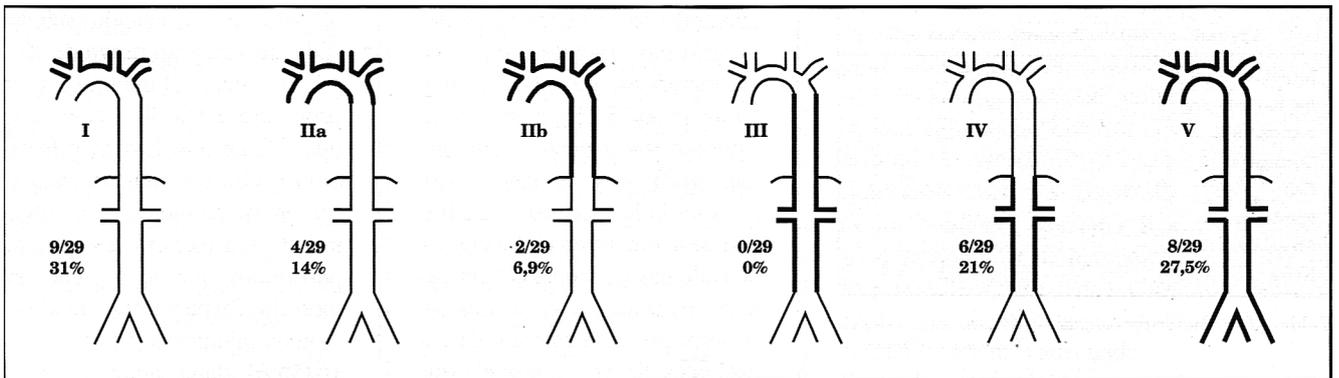


Figura 2. Hallazgos angiográficos según clasificación de Numano.

nal en ninguno (0%), tipo IV (aorta abdominal y/o compromiso de las renales) en seis (21%), y tipo V (arco aórtico, aortas torácica y abdominal) en ocho (27,5%) (Tabla 4 y figura 2). No se informó ningún caso con afección de las arterias pulmonares, posiblemente por omisión o desconocimiento. Según el tipo de compromiso sobre el calibre de las arterias se encontró un predominio de las lesiones obstructivas, las cuales se presentaron en 25 casos (86,2%), seguido de lesiones mixtas, tanto obstructivas como aneurismáticas en tres casos (10,4%) y con menor frecuencia lesiones aneurismáticas solas en un caso (3,4%) (Tabla 5). En la Figura 3 se indica la frecuencia del compromiso desde el punto de vista regional.

Desde el punto de vista de análisis de laboratorio se apreciaron leucocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en cuatro pacientes, hechos que se presentaron en asociación con síntomas constitucionales, lo que hace suponer que la enfermedad estaba activa.

Se presentaron tres pacientes con antecedentes personales de tu-

Tipo de compromiso	%
Tipo I	9/29 (31)
Tipo IIa	4/29 (14)
Tipo IIb	2/29 (6,9)
Tipo III	0/29 (0)
Tipo IV	6/29 (21)
Tipo V	8/29 (27,5)

Tabla 4. Hallazgos angiográficos en 29 pacientes colombianos con arteritis de Takayasu (clasificación del grupo de Numano).

Tipo de lesión	Frecuencia (%)
Aneurisma solamente	1/29 (3,4)
Obstrucción solamente	25/29 (86,2)
Compromiso mixto	3/29 (10,4)
Total	29 (100)

Tabla 5. Frecuencia de dilatación, obstrucción o compromiso mixto arterial en 29 pacientes con arteritis de Takayasu en Colombia.

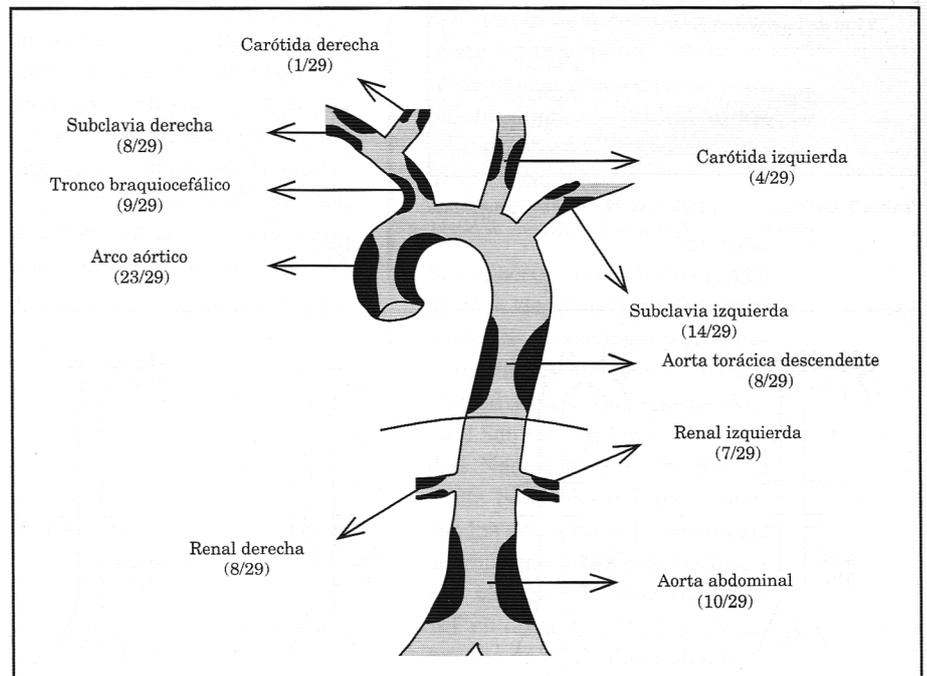


Figura 3. Distribución del compromiso vascular en 29 pacientes con arteritis de Takayasu en Colombia.

berculosis (una pulmonar, una ganglionar y otra miliar).

En cuanto a los tratamientos realizados tenemos informe de seis casos tratados con glucocorticoides, dos con ciclofosfamida y dos con dosis semanales de metotrexate. Se informaron cuatro casos con cirugías derivativas, uno de los cuales fallece durante el procedimiento. La derivación subclavia-subclavia se efectuó en dos pacientes. En un caso adicional se realizó simpatectomía y en otro amputación supracondílea.

Discusión

La AT es una condición clínica rara en Colombia, y se presenta hacia la segunda o tercera década de la vida, grupo etario que representa 82% de los casos de nuestra serie. Se han informado hallazgos similares en México (20), Japón (21), China (22) y USA (23). Su distribución por sexos guarda una relación de 2,6 mujeres por un hombre, similar a lo que se informa en series de Japón (21), Israel (24), Corea (25), Tailandia (26) o EE.UU. (23). Esta preponderancia del sexo femenino no se observó en un grupo de pacientes de la India (27), no siendo clara la razón de esta diferencia.

La mayoría de los pacientes se observaron en la fase inactiva de la enfermedad, contrario a los hallazgos de otros grupos, en donde los síntomas constitucionales fueron comunes (20, 28); en la serie que presentamos sólo se encontraron en seis casos (21%). La presencia de síntomas constitucionales como fiebre, anorexia, sudoración nocturna, pérdida de peso, artralgias, fue también baja en otros grupos (29, 30). Es posible que estas diferencias tengan relación

con la expresión de algunos tipos de HLA en los pacientes, o con el diagnóstico tardío de la enfermedad (31).

Los síntomas preponderantes estuvieron relacionados con el compromiso directo a nivel arterial del cayado aórtico y/o sus ramas. La AT es un proceso inflamatorio y fibroso no específico que compromete la aorta y sus ramas principales, y ocasionalmente las arterias pulmonares (32). El resultado final es una marcada fibrosis con engrosamiento de la pared arterial la cual lleva a obstrucción (según nuestra serie en el 86,2% de los casos), y también a la formación de dilataciones aneurismáticas (3,5% de los casos). El compromiso mixto, tanto obstructivo como aneurismático en un mismo paciente se apreció en el 10,4% de los casos, distribución similar a la de otros estudios (29). La expresión clínica de la consecuente isquemia tisular en las extremidades se manifiesta como claudicación, con predominio de miembros superiores (55% de los casos). Lo que más impulsó al médico a sospechar la enfermedad durante el examen físico fueron la disminución o ausencia de pulsos en extremidades o en el cuello en un paciente joven, hallazgo que se presentó en todos los pacientes, compartiéndose esta observación con otros informes de la literatura (33). Este hallazgo clínico se dio en el 50% de los casos de Hall y cols (23), 52% de los de Sharma y cols (29) y 96% de los de Lupi-Herrera y cols (20). Se presentaron síntomas neurológicos en la cuarta parte de los pacientes, y se incluyen principalmente las cefaleas, y los déficit motor o sensitivo tanto transitorios como

permanentes. Se observaron tres casos (10,3%) con alteraciones de la visión.

Se auscultaron soplos en cuello o región subclavia en el 27,5% de los pacientes. Este signo es un importante indicador clínico de la enfermedad, pero su ausencia no excluye el diagnóstico. Se han documentado observaciones similares tanto en adultos (34) como en niños (35). En las series de Lupi-Herrera y cols (20) y la de Hall y cols (23), la frecuencia fue más alta (86-95%).

Se evidenció hipertensión arterial (HTA) en la tercera parte de los pacientes, cifra similar a la encontrada en dos series (21,22). Sin embargo, la HTA es informada con frecuencias más altas (29, 30, 34). La HTA en AT es multifactorial, siendo la causa más implicada la estenosis de las arterias renales (32). Otros mecanismos postulados incluyen el estrechamiento marcado de la luz aórtica, una alteración en la función de los senos barorreceptores carotídeos y/o aórticos, además de la reducción de la elasticidad de las paredes arteriales (36).

Llamativamente sólo uno de los pacientes desarrolló insuficiencia cardíaca (ICC), siendo una característica más o menos común de la enfermedad como resultado de la HTA, de la insuficiencia valvular aórtica (37), del compromiso vasculítico coronario (38) y del daño miocárdico directo (39). Esta forma de presentación es más común en niños (39).

Desde el punto de vista angiográfico, el 79% de los pacientes se clasificaron como Nasu tipo I, II y IV, forma de presentación similar a la de los japoneses y

diferente a la coreana, en donde predominan los tipos III y IV (40). Sin embargo, la alta frecuencia de compromiso de la subclavia izquierda la hace similar a lo observado en Corea (25). Según la clasificación propuesta por el grupo de Numano, nosotros comparamos nuestros hallazgos con los del grupo japonés y uno de la India, sin encontrar un patrón similar con ninguno de los dos grupos (Tabla 6). Los datos obtenidos en cuanto a los tratamientos realizados y sus resultados fueron incompletos, por lo que no podríamos sacar conclusiones a este respecto. Sin embargo, llama la atención el caso de un paciente que requirió amputación de un miembro superior, situación infortunada que podría evitarse con un diagnóstico temprano y con la instauración de un tratamiento médico y posiblemente quirúrgico adecuado. El antecedente de tuberculosis TBC en tres de los pacientes puede ser una relación casual. Dicha asociación ha sido informada antes (20, 32, 40, 33). En las Tablas 7 y 8 se comparan los hallazgos clínicos y el compromiso arterial regional de los casos informados en la serie colombiana con otros grupos de pacientes, teniendo en cuenta que estas diferencias podrían tener una influencia de tipo racial (32). En cuanto a la causa de muerte en Colombia carecemos de información. En México, por ejemplo, se han informado, como primeras causas de muerte, las complicaciones quirúrgicas y las enfermedades infecciosas (13), y en la India la ICC (45). En un estudio comparativo de coreanos y japoneses se evaluaron 12 casos de muerte en pacientes con AT, informándose un caso de

Tipo	Japón (14)	India (14)	Colombia
I	19(24%)	7(7%)	9(31%)
IIA	9(11%)	1(1%)	4(14%)
IIB	8(10%)	6(6%)	2(6.9%)
III	0(0%)	3(3%)	0(0%)
IV	1(1%)	29(28%)	6(21%)
V	42(54%)	56(55%)	8(27.5%)
Total	80	102	29

Tabla 6. Características angiográficas según la clasificación del grupo de Numano.

Característica clínica (%)	Colombia (Informe actual) (n=29)	EE.UU. (Ref. 36) (n=60)	México (Ref. 15) (n=107)	India (Ref. 37) (n=45)	Corea (Ref. 20) (n=129)	Japón (Ref.38) (n=52)
Presencia de soplos	27.5	80	94	71	37	ND
Claudicación	55*	70	29	20	21	13
Alteración en pulsos	100%	60	96	ND	55*	62
Síntomas constitucionales	21	43	78	16	34	27
Cefalea	27.5	42	57	22	60	31
Hipertensión	24	33	72	76	40	33
ND= No dato						
* Miembros superiores						

Tabla 7. Características clínicas de pacientes con arteritis de Takayasu en Colombia comparados con otras áreas geográficas.

Característica clínica (%)	Colombia Informe actual (n=29)	EE.UU. (Ref. 36) (n=60)	México (Ref. 15) (n=107)	Japón (Ref.38) (n=52)	Corea (Ref.20) (n=129)	India (Ref.39) (n=126)
Arco aórtico	79	35	29	ND	3	18
Aorta torácica	28	17	72	31	37	33
Aorta abdominal	34	47	72	33	46	80
Tronco braquiocefálico	31	27	15	21	15	15
Subclavia derecha	27	8	13	21	41	6
Subclavia izquierda	48	53	25	56	61	37
Carótida derecha	10	7	7	31	12	10
Carótida izquierda	14	25	19	40	32	29
Renal derecha	28	17	18	23	30	16
Renal izquierda	24	2	16	15	33	11
ND=No Dato						

Tabla 8. Compromiso arterial regional de pacientes con arteritis de Takayasu en Colombia comparados con otras áreas geográficas.

mortalidad por accidente cerebrovascular (ACV), siete por la posible causa cardíaca, dos por ACV, uno por encefalitis viral y uno por cáncer de estómago en el grupo de japoneses (40). Podríamos concluir que en Colombia la AT no se diagnostica en forma precoz por su curso

silencioso o por la presencia de síntomas inespecíficos constitucionales. No hay mucha diferencia en cuanto a la edad o el sexo con relación a lo encontrado en otras series; los sitios anatómicos del compromiso vascular difieren en parte. Según la clasificación de Nasu, la cual se puede

comparar con estudios japoneses y coreanos, podemos afirmar que tenemos un patrón similar a la serie japonesa (con predominio de los tipos I, II y IV) (40). En relación con la clasificación del grupo de Numano, la cual se puede comparar tanto con pacientes japoneses como de la India, tendríamos una tendencia mayor a presentar casos con compromiso tipos I, II y III, así como menos tipos IV y V (19).

Las diferencias anotadas con respecto a otras razas podrían tener una explicación inmunogenética, situación que plantea el desarrollo de estudios futuros en este campo.

Con respecto a la serie presentada, queremos recalcar, que la AT es una enfermedad silenciosa en su comienzo. El cuadro clínico inicial puede cambiar para ser luego más característico o típico. Nuestros pacientes consultaron tardíamente, y por ello creemos que esta muestra es representativa del tipo de compromiso vascular de la AT en Colombia.

Summary

Takayasu's arteritis is an entity of fairly new recognition in Colombia; we lack information of the disease in our population. In this first review we offer some information on its clinical presentation and compare our findings to those found in the international literature. Our study reveals that the age groups and the sex predominance are similar to those reported elsewhere. Most cases were diagnosed in an inactive phase, but with serious cardiovascular compromise which lead us to entertain a probable genetic predisposition as the cause of a silent clinical presen-

tation and also a lack of clinical suspicion on onset. 29 patients were evaluated in order to establish demographic characteristics, clinical presentation, vessels involved and laboratory abnormalities to have a better understanding of this disease in our country.

Agradecimientos

Agradecemos a los doctores Renato Guzmán y Antonio Gómez, de Santa Fe de Bogotá, y al doctor Jorge Rueda, de Cali, por suministrar los datos correspondientes de un paciente con enfermedad de Takayasu.

Referencias

1. Sekiguchi M, Suzuki J. An overview on Takayasu arteritis. *Heart Vessels* 1992; 7: 68-72.
2. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 1041-1058.
3. Numano F, Isohisa Y, Kishi Y, Arita M, Maezawa H. Takayasu's disease in twin sisters - Possible genetic factors. *Circulation* 1978; 58: 173-177.
4. Numano F, Isohisa Y, Maezawa H, Juji T. HLA antigens in Takayasu's disease. *Am Heart J* 1979; 98: 153-159.
5. Kasuya K, Hashimoto Y, Numano F. Left ventricular dysfunction and HLA BW52 antigen in Takayasu arteritis. *Heart Vessels* 1992; 7: 116-119.
6. Park MH, Park YB. HLA typing of Takayasu in Korea. *Heart Vessels* 1992; 7: 81-84.
7. Sharma BK. Meeting about immunogenetics aspect of Takayasu arteritis in The Seven International Conference on Takayasu arteritis. Mexico October 29th-31st, 1996.
8. Granados J. MHC studies in Mexican patients with Takayasu arteritis in The Seven International Conference on Takayasu arteritis. Mexico October 29th-31st, 1996.
9. Riehl JL, Brown WJ. Takayasu's arteritis: an autoimmune disease. *Arch Neurol* 1965; 12: 92-97.
10. Sagar S, Ganguly NK, Koicha M, Sharma BK. Immunopathogenesis of Takayasu arteritis. *Heart Vessels* 1992; 7: 85-90.
11. Takayasu M. A case with peculiar changes of the retinal central vessels (En Japonés). *Acta Soc Ophthal Jpn* 1908; 12: 554-555.
12. Numano F, Kakuta T. Takayasu arteritis - Five doctors in the history of Takayasu arteritis. *Int J Card* 1996; 54: 1-10.
13. Dabague J, Reyes PA. Takayasu arteritis in Mexico: a 38-year clinical perspective through literature review. *Int J Card* 1996; 54: 103-109.
14. Buzaid AC, Milani JR, Calich Y, Pereira VG. Arterite de Takayasu: estudo de 16

casos, aspectos clínicos, laboratoriais, e revis, o da literatura. *Rev Assoc Med Bras* 1985; 31(5-6): 85-90.

15. López M, González P, Esther N. Takayasu's arteritis in Puerto Rico: a clinical study. *Bol Asoc Md PR* 1987; 79: 230-235.
16. Gutiérrez CA, Arévalo MC, Restrepo JF, y cols. Vasculitis: análisis de 12.683 protocolos de autopsia. Estudio de 34 casos. *Rev Fac Med UN Col* 1996; 44: 75-80.
17. Arend WP y cols. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for Classification of Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1129-1134.
18. Nasu T. Takayasu trucoarteritis. *Acta Pathol Ophthalmol Jpn* 1982; 32(1): 117-131.
19. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Card* 1996; 54: 155-163.
20. Lupi Herrera E, Sánchez Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Espino Vela J. Takayasu's arteritis clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977; 93: 94-103.
21. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboarteritis (Takayasu's disease). *Circulation* 1978; 57: 27-35.
22. Deyu Z, Lisheng L, Disun F. Clinical studies in 500 patients with aortoarteritis. *Chinese Med* 1990; 103: 536.
23. Hall S, Ban W, Lie Jt, Santson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu's arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine* 1985; 64: 89-99.
24. Rosenthal T, Morag B, Itzhak Y. Takayasu arteritis in Israel. *Heart Vessels* 1992; 7: 44-47.
25. Park MH, Hong S, Choi K, et al. Takayasu arteritis in Korea: clinical and angiographic features. *Heart Vessels* 1992; 7: 55-59.
26. Piyachon C, Suwanwela N. Takayasu arteritis in Thailand. *Heart Vessels* 1992; 7: 60-67.
27. Teoh PC, Tan LKA, Chia BL, Chao TC, Tambyah JA, Feng PH. Non-specific aorto-arteritis in Singapore with special reference to hypertension. *Am Heart J* 1978; 95: 683-687.
28. Nakao K, Ikeda M, Kimata S, et al. Takayasu arteritis. Clinical report of eighty four cases and immunological studies of seven cases. *Circulation* 1967; 25: 1141.
29. Sharma BK, Sagar B, Singh AP, Suci S. Takayasu's arteritis in India. *Heart Vessels* 1992; 7: 37-43.
30. Subramanyan, R, Joy J, Balakishnaus KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease) *Circulation* 1989; 80: 429.
31. Numano F, Ohta N, Sasazuki T. HLA and clinical manifestations in Takayasu's disease. *Jpn Circulation J* 1982; 46:184-189.
32. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 1041-1058.

33. **Robles M, Reyes PA.** Takayasu's arteritis in Mexico: a clinical review of 44 consecutive cases. *Clinical Exp Rheum* 1994; **12**: 381-388.
34. **Malhotra KK, Sharma RK, Prabhakaw S, et al.** Aortoarteritis as a major cause of renovascular hypertension in the young. *Indian J Med Res* 1983; **77**: 487.
35. **Shrivastava S, Srivastava RN, Tandon R.** Idiopathic obstructive aortoarteritis in children. *Indian Pediatrics* 1986; **23**:403-406.
36. **Ask Upmark E.** On the patogenesis of the hypertension in Takayasu's syndrome. *Acta Med Scand* 1961; **169**: 467-469.
37. **Hashimoto Y, Oniki T, Aerbajinai W, Numano F.** Aortic regurgitation in patients with Takayasu arteritis: assessment by color doppler echocardiography. *Heart Vessels* 1992; **7**: 111-115.
38. **Cipriano CR, Silverman JF, Perloth MG.** Coronary arterial narrowing in Takayasu's aortitis. *Am J Cardiol* 1977; **39**: 744-750.
39. **Kinase SG.** Cardiac lesions in nonspecific aortoarteritis. An autopsy study. *Indian Heart J* 1994; **46**: 65-69
40. **Yajima M, Moriwaki R, Numano F, Pank YB, Cho YD.** Comparative studies between Japanese and Korean patients: comparison of the findings of angiography, HLA-BW52 and clinical manifestations. *Heart Vessels* 1992; **7**: 102-105.
41. **Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, y col.** Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; **120**: 919-923.
42. **Samantray SK.** Takayasu's arteritis. A study of 45 cases. *Aus NZJ Med* 1978; **8**: 68-71.
43. **Ueda H, Morooka S, Ito L, y col.** Clinical observation of 51 cases of aortitis syndrome. *Jpn Heart J* 1969; **10**: 277-280.
44. **Sharma S, Rajani M, Talwar K.** Angiographic morphology in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis): a study of 126 patients from North India. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1992; **15**: 160-164.
45. **Jain S, Kumari S, Ganguly NK, Sharma BK.** Current status of Takayasu arteritis in India. *IntJ Card* 1996; **54**: 111-116.