

Arteritis de Takayasu juvenil, reporte de dos casos

Childhood Takayasu's arteritis, Report of two cases

Santa Yarelis Gómez Conde^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0003-2906-721X>

Maylin Peña Fernández^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-3529-1293>

Isabel Ambou Frutos^{1,3} <https://orcid.org/0000-0003-1184-9133>

Daniel Chia Proenza^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-3181-8716>

Laydenis María del Toro Ravelo^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-7634-9458>

Liset Bertolí González^{1,4} <https://orcid.org/0000-0001-5673-4650>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

²Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

³Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

⁴Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: santagc@infomed.sld.cu

RESUMEN

La arteritis de Takayasu, conocida como la enfermedad sin pulsos, es una vasculitis infrecuente en la edad pediátrica. Constituye la tercera causa de vasculitis en niños, afecta a las arterias elásticas de gran calibre, la aorta y sus ramas principales. El proceso inflamatorio que produce esta entidad es crónico y destructivo; en su evolución, ocasiona estenosis arteriales, oclusiones, aneurismas e isquemia. Se presentan dos casos de adolescentes que ingresaron en el Servicio de Reumatología del Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, La Habana, con síntomas generales, trastornos visuales y episodios febriles de meses de evolución. El interrogatorio, examen físico y los estudios de imagen permitieron establecer en ambos casos el diagnóstico de arteritis de Takayasu tipo IIb. En la arteriografía de retina se evidenció una retinopatía de Takayasu tipo IV. Se aplicó tratamiento con prednisona a altas dosis y pulsos de ciclofosfamida mensuales, la evolución posterior a los 6 meses fue calificada como buena respuesta inicial en una paciente, que continuó con metrotexato. En la otra enferma no fue posible

el control de la actividad de la enfermedad con igual esquema de tratamiento, por lo que se impuso tratamiento con tocilizumab, que resultó efectivo alrededor de la 8.^a semana.

Palabras clave: arteritis de Takayasu juvenil; retinopatía Takayasu; tocilizumab.

ABSTRACT

Takayasu's arteritis is known as the disease without pulse, being a non-frequency vasculitis in childhood. It constitutes the third cause of vasculitis in child and affects the large elastic arteries, the aorta and its main branches. In this entity the inflammatory process is chronic and destructive. It causes arterial stenosis, occlusions, aneurysm and ischemia. There were two challenges, two teens patients presented with very interesting diagnoses. Both suffer from general symptoms, visual disturbances and febrile episodes lasting months. Multislice TAC and IRM showed involvement of the ascending aorta and its main branches, also of the descending portion. So, the diagnosis of Takayasu arteritis type IIb was confirmed. On the other hand, the retinal arteriography showed e Takayasu retinopathy type VI. The treatment was started with high doses of steroid and cyclophosphamide during 6 months, followed by methotrexate. One of the patients got good response but, the other needed tocilizumab for 8 weeks to get response.

Keywords: Takayasu's arteritis; Takayasu's retinopathy; tocilizumab.

Recibido: 19/01/2021

Aprobado: 24/05/2021

Introducción

La arteritis de Takayasu (ATK), también conocida como la enfermedad sin pulsos, es una vasculitis granulomatosa que afecta a las arterias elásticas de gran calibre, fundamentalmente la aorta y sus ramas principales y de forma especial los troncos supraórticos. Con frecuencia también pueden verse implicadas arterias de mediano calibre y otros territorios arteriales diferentes (vertebrales, pulmonares, coronarias, renales, iliofemorales, mesentéricas y tronco celíaco).^(1,2)

El proceso inflamatorio que produce esta entidad es crónico y destructivo, debido a la fibrosis de la capa íntima y de la media de los vasos, aparecen fenómenos trombóticos

de forma progresiva, estenosis arteriales, oclusiones, aneurismas e isquemia. Histológicamente se observa un infiltrado linfomonocitario y ocasionalmente células gigantes con presencia de granulomas. Afecta inicialmente a la adventicia, pero progresa hacia la luz arterial, en forma de panarteritis.⁽²⁾

Suele verse más frecuentemente en mujeres jóvenes, y predomina aparentemente en personas de origen asiático, norteafricano y latinoamericano, pero es infrecuente en la edad pediátrica.⁽²⁾ Su sintomatología es muy variada dependiendo de la localización de las arterias afectadas. La estenosis de los grandes vasos supraórticos ocasiona las manifestaciones más usuales. La evolución suele ser crónica y progresiva, con recaídas, por lo que precisa usualmente tratamiento corticoideo e inmunosupresor prolongado. Casi el 50 % de los pacientes requieren técnicas invasivas de cirugía vascular.^(3,4) La enfermedad produce una importante morbilidad y disminución de la calidad de vida.⁽⁵⁾ La etiología es compleja y multifactorial, aunque se ha demostrado la predisposición o susceptibilidad genética (HLA B5 y DR4).⁽²⁾

En el 2010, el grupo de trabajo de vasculitis de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES), la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) y la Organización Internacional de Ensayos de Pediatría Reumatología (PRINTO) establecieron los criterios de clasificación para esta entidad en la edad pediátrica (arteritis de Takayasu juvenil):⁽⁶⁾ anomalías angiográficas (criterio obligatorio: Angiografía [angiografía convencional, angio-TAC o angio-RM] de la aorta o sus ramas principales y las arterias pulmonares que muestran aneurisma/dilatación, estrechez, obstrucción o engrosamiento de la pared arterial, no debida a displasia fibromuscular o causas similares), más uno de los cinco criterios siguientes:

1. Disminución de pulsos arteriales o claudicación de las extremidades.
2. Diferencia en la tensión arterial >10 mmHg en cualquier miembro.
3. Soplos sobre la aorta o sus ramas mayores.
4. Hipertensión arterial (según percentiles en niños).
5. Reactantes de la fase aguda velocidad de sedimentación globular (VSG) >20 mm en la primera hora o cualquier valor de proteína C reactiva (PCR) por encima de lo normal (de acuerdo con la referencia de laboratorio local).

Desde el punto de vista angiográfico, la enfermedad se clasifica según el territorio afectado, acorde con la propuesta realizada por *Hata* en Tokio en 1994.^(3,4,7,8,9)

Tabla 1 - Clasificación topográfica según la angiografía⁽¹⁰⁾

Tipo	Territorio vascular afectado
I	Ramas del arco aórtico
IIa	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas
IIb	Lesiones de IIa + involucramiento de la aorta torácica descendente
III	Aorta torácica descendente, abdominal y arterias renales
IV	Aorta abdominal, arterias renales o ambas
V	Lesiones del tipo IIb + IV (aorta ascendente, arco de la aorta y sus ramas, aorta descendente, abdominal o arterias renales)

La presencia de la enfermedad en dos adolescentes con toda una gama de síntomas y signos clínicos e imagenológicos, con una grave afectación ocular y la aplicación de terapia biológica con buena respuesta en uno de los casos, motivó la realización de esta presentación.

Presentación de casos

Caso clínico 1

Paciente femenina de 16 años de edad, piel blanca, procedencia urbana, con antecedentes de faringoamigdalitis a repetición, ambos padres sanos. Presentó un síndrome adénico. En exámenes complementarios se evidenció título de antiestreptolisina O (TASO) elevado y se detectó una estenosis aórtica, a partir de ese momento se plantea una fiebre reumática con carditis reumática y se instaura tratamiento con penicilina benzatínica. Siete meses después comenzó a presentar cefalea, astenia, mareos, inestabilidad para la marcha, claudicación de ambos miembros superiores a los mínimos esfuerzos, fotofobia, carotidinia y episodios de amaurosis fugaz, sobre todo en el ojo izquierdo. Esta sintomatología se incrementó y fue remitida a la Consulta de Reumatología. El examen físico cardiovascular demostró la ausencia de pulsos arteriales en ambos miembros superiores, sin poder constatar tensión arterial en estos. Se auscultaron soplos arteriales en ambos ejes carotídeos, más intensos en el lado izquierdo. En los miembros inferiores los pulsos arteriales eran normales sin soplos en sus trayectos. El examen cardiopulmonar era normal. No había afectación neurológica.

Exámenes complementarios: anemia ligera (10,3 g/L), VSG elevada de 114 mm/1 h, PCR 45,1 U/L, ANA positivo, bioquímica sanguínea y sedimento urinario sin alteraciones.

Estudios imagenológicos:

- Rayos X de tórax: no se evidenciaron alteraciones pleuro-pulmonares. Índice cardiotorácico normal y aorta de apariencia normal.
- Ecocardiograma transtorácico: sin alteraciones.
- Ultrasonido abdominal: sin alteraciones.
- Ecodoppler arterial de miembros superiores: Arteria subclavia derecha permeable, sin alteraciones. Arteria subclavia izquierda: se constatan signos de insuficiencia arterial en el resto de los segmentos explorados, que se interpretaron como pérdida de diástole negativa en el registro espectral y disminución de la amplitud sistólica.
- Ecodoppler arterial renal y de miembros inferiores: No se constatan lesiones esteno-oclusivas.
- Angiografía de la retina con fluoresceína: múltiples microaneurismas en los vasos de ambos ojos, con predominio izquierdo e ingurgitación venosa y difusión vascular (Figs. 1, 2, 3).
- Angio-TAC cráneo, tórax y abdomen: Polígono de Willis, no se distingue porción cavernosa o supraclinoidea de la arteria carótida interna. Estenosis de la arteria cerebral anterior (Fig. 4)
- Arco aórtico interrupción brusca en “punta de lápiz” a 12,8 mm de la emergencia del troco braquiocefálico. Se observa engrosamiento parietal de arteria carótida común (Fig. 5).
- Se observa interrupción de emergencia de la arteria carótida común izquierda y arteria subclavia homolateral. A nivel cervical se constata marcado engrosamiento parietal de la arteria carótida común izquierda con desfiladero luminal uniforme de 1,8 mm, arteria subclavia izquierda calibre luminal a nivel de opérculo torácico de 3,6 mm (Fig. 6).
- Engrosamiento parietal de la aorta torácica desde el arco aórtico hasta su paso por el hiato diafragmático, de 4,7 mm a nivel superior y de 7,5 mm a nivel superior (Fig. 7). No alteraciones de la aorta abdominal o de sus ramas.



Fig. 1 - Angiografía de la retina: Caso clínico 1, retinopatía de Takayasu Grado IV. Se aprecia las dilataciones venosas.



Fig. 2 - Caso clínico 1, retinopatía de Takayasu Grado IV. Se aprecia microaneurismas.



Fig. 3 - Caso clínico 1, retinopatía de Takayasu Grado IV. Se observa la difusión vascular.



Fig. 4 - Angio-TAC de cráneo y abdomen. Arteritis de Takayasu tipo IIb del caso clínico 1. Se observa la estenosis de la arteria cerebral anterior derecha y un grosor parietal de 3,3 mm con calibre luminal de 6,6 mm (en corte sagital).



Fig. 5 - Angio-TAC de cráneo y abdomen. Arteritis de Takayasu tipo IIb del caso clínico 1. Interrupción brusca en punta de lápiz del tronco braquiocefálico a partir del cual queda un desfiladero filiforme.



Fig. 6 - Engrosamiento parietal carotídeo con desfiladero luminal uniforme.



Fig. 7 - Engrosamiento del arco aórtico.

Se concluye que la paciente presentó una arteritis de Takayasu juvenil (ATK) tipo IIb con una retinopatía de Takayasu grado IV. Para el tratamiento inicial se tuvo en consideración que la retinopatía en el curso de la enfermedad es una manifestación grave y se comenzó esquema de metilprednisolona (15 mg/kg/día por 5 días), luego prednisona 2 mg/kg/día, combinado con ciclofosfamida (1 g/mensual x 6 meses) más aspirina 81 mg/día y nifedipina (40 mg/día). No hubo respuesta satisfactoria, pues no fue posible reducir la dosis de esteroides y se continuó tratamiento con metotrexato a 15 mg/m² /semanal por vía subcutánea. Después de 3 meses aún se mantenía cifras elevadas de VSG y PCR, con reactivación de la sintomatología a la disminución de pequeñas dosis de prednisona.

La paciente presentó un episodio súbito de dolor lumbar de gran intensidad no asociado a trauma, además creatinina y elevación de los reactantes de fase aguda. Se descartó la posibilidad de un aplastamiento vertebral, sepsis urinaria u otra condición médica que pudiera explicar el cuadro doloroso lumbar tan agudo. Ante la emergencia sin poder demostrar aortitis por imagen se consideró que presentaba toma de un nuevo territorio (aorta abdominal) y reactivación del proceso inflamatorio en la región de la carótida por dolor en el trayecto arterial correspondiente, con puntaje alto de instrumento clinimétrico Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010)⁽¹¹⁾ que así lo afirmaba. Se aplicó, por lo tanto, un segundo esquema con metilprednisolona (15 mg/kg/día x 5 días) y se decidió asociar tocilizumab a dosis subcutánea de 162 mg/cada 15 días con lo que se logró la remisión clínica y humoral luego de 8 semanas de tratamiento. Al momento de confeccionado este reporte, la paciente

llevaba 18 meses en remisión clínica de acuerdo con el ITAS2010 y se mantenía con igual dosis de metotrexato y tocilizumab, prednisona (7,5 mg/diarios), aspirina (81 mg/día) y nifedipina (40 mg/día).

Caso clínico 2

Paciente femenina de 13 años de edad, piel negra, procedencia urbana, con antecedentes de trastornos de salud, padres sanos. Acudió a su área de salud refiriendo astenia, inapetencia y pérdida de peso, con examen físico normal. En una primera exploración analítica se detectó VSG elevada. Posteriormente comenzó con cefalea, la astenia y la pérdida de peso se acentuaron. Aparecieron artralgias y visión borrosa del ojo izquierdo que en el curso de 24 horas se incrementó hasta perder la visión con fotofobia, fiebre prolongada, episodios de pérdida del conocimiento en tres ocasiones y parálisis facial central. Se planteó en esos momentos un síndrome antifosfolípido y se le comienza tratamiento con aspirina 81 mg/ día, pero no se logró mejoría clínica. Fue remitida entonces a Consulta de Reumatología donde se detectó al examen físico un soplo carotídeo izquierdo, pulsos radiales ausentes, tensión arterial en miembros superiores ausente y en miembros inferiores de 170/100 mmHg, parálisis facial central y ceguera del ojo izquierdo.

Llamó la atención en los complementarios: Presencia de anemia ligera (Hb 9,5 g/L), VSG (85 mm/1 h), PCR reactiva (34 U/L); bioquímica sanguínea y sedimento urinario sin alteraciones.

Angiografía de retina: retinopatía de Takayasu Grado IV, con zona de isquemia periférica (Fig. 8) y microaneurismas (Fig. 9).

Ecodoppler eje carotídeo-vertebrobasilar: Arteritis de Takayasu tipo IIb con marcado engrosamiento difuso de la pared arterial, de aspecto anular, contorno interno regular que se extiende por todo el eje que fue más evidente en la arteria carótida común, donde produjo la reducción grave de la luz del vaso dejando tan solo un desfiladero de 0,8 mm (Fig. 10).

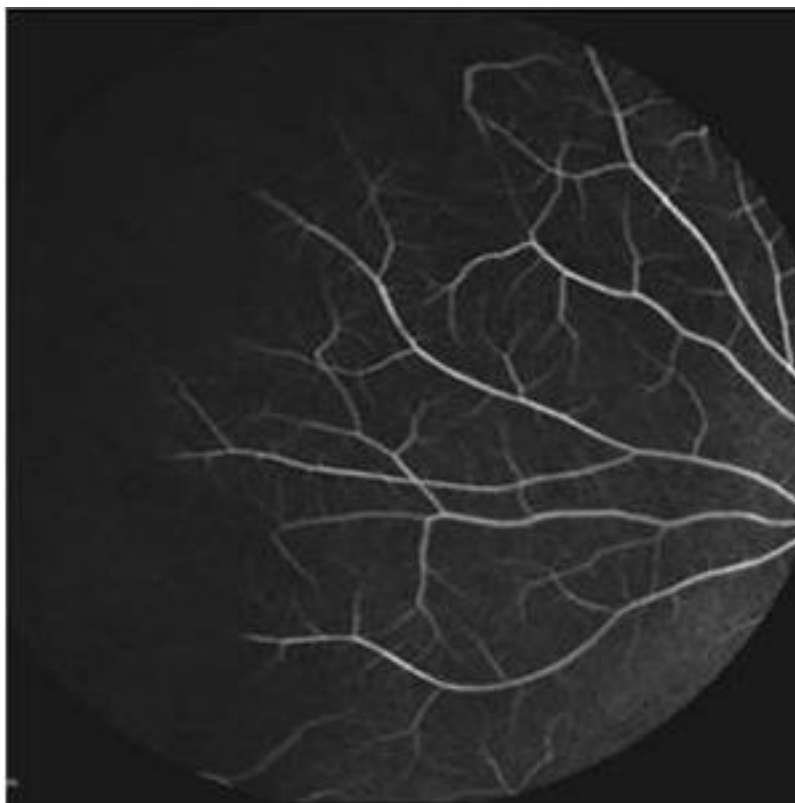


Fig. 8 - Angiografía de retina: Retinopatía de Takayasu grado IV del caso clínico 2, se aprecia la zona de isquemia periférica en el ojo derecho.



Fig. 9 - Angiografía retina: Retinopatía de Takayasu grado IV del caso clínico 2 se observan microaneurismas en el ojo izquierdo.



Fig. 10 - Ecodoppler del eje carotídeo-vertebrobasilar: Arteritis de Takayasu tipo IIb del caso clínico 2. Se confirma el marcado engrosamiento difuso de la pared arterial, de aspecto anular, contorno interno regular que se extiende por todo el eje, que es más evidente en la arteria carótida común, donde produce reducción grave de la luz del aso que deja tan solo un desfiladero de 0,8 mm.

Se concluye que la paciente sufre de ATK juvenil tipo IIb con una retinopatía de Takayasu grado IV, por lo que se instaura tratamiento con bolos de metilprednisolona (15 mg/kg/día por 5 días) seguido de prednisona vía oral (2 mg/kg de peso/día) y esquema de ciclofosfamida (1 g/mensual x 6 meses), con lo que se logró la remisión de los síntomas sistémicos y de la actividad acorde con el ITAS2010. De forma lenta y escalonada se redujeron las dosis de prednisona, y después de la última dosis de la ciclofosfamida se introdujo metotrexato 15 mg/m²/semanal por vía subcutánea. Luego de 12 meses de tratamiento al confeccionarse este reporte, la paciente no ha mostrado signos de reactivación inflamatoria y se mantiene con bajas dosis de prednisona e igual dosis de metotrexato, así como aspirina (81 mg/día) y nifedipina (20 mg/día).

Discusión

La ATK es una enfermedad crónica, idiopática, inflamatoria y obliterativa, que primariamente afecta a grandes vasos, como son la aorta y sus ramas principales. Tiene una distribución mundial. Entre el 80-90 % de los pacientes son mujeres, con una edad de inicio entre los 10 y los 40 años. Los reportes de series de casos pediátricos son escasos (ATK). En este grupo etario, es la tercera entidad en frecuencia dentro de las vasculitis, tras la púrpura de Schönlein-Henoch y la enfermedad de Kawasaki. No tiene una causa específica, aunque existen algunas evidencias que sugieren patogenicidad autoinmune con mecanismos humorales y celulares. Los hallazgos clínicos más comunes se derivan de la isquemia de los miembros o los órganos afectados.^(1,2,12)

Comúnmente la enfermedad transita por dos fases o estadios clínicos. En la fase temprana, también conocida como sistémica o “fase pre-sin pulso”, las manifestaciones clínicas son vagas, sistémicas y constitucionales: fiebre, malestar, diaforesis nocturna, debilidad, astenia, artralgias, mialgias, anorexia, pérdida de peso, episodios de eritema nudoso en miembros inferiores; dolores abdominales y vómitos, a causa de la afectación del tronco celíaco; adenopatías cervicales o supraclaviculares y dolor en los territorios de las arterias afectadas. Esta fase puede persistir durante meses e incluso años, su diagnóstico es muy difícil, y se piensa más en procesos infecciosos o sistémicos de otra etiología, lo que hace que el diagnóstico sea demorado, y muchas veces se diagnostica un ataque agudo de fiebre reumática. La fase tardía, también conocida como oclusiva o sin pulso, se caracteriza por manifestaciones relacionadas con estenosis arterial, oclusión o dilatación con hallazgos clínicos que dependen del territorio vascular afectado, como claudicación de extremidades, hipertensión arterial, afectación pulmonar, etc. Durante los estadios tardíos los síntomas constitucionales son menos evidentes.^(13,14,15,16)

En cuanto a las pruebas de laboratorio, destaca la VSG que de manera casi constante está elevada en la fase activa de la enfermedad y en los episodios de recaída, por lo que es un examen indispensable en el seguimiento de estos enfermos. También hay anemia normocítica y normocrómica y leucocitosis. En la orina se puede detectar proteinuria o hematuria y elevación de la creatinina plasmática.^(12,17,18,19,20) Por clinimetría el ITAS2010 (*Indian Takayasu Clinical Activity Score*) es un instrumento que también permite monitorizar la respuesta al tratamiento.⁽¹¹⁾

Aunque la enfermedad tiene predilección por la aorta y sus principales ramas se han reportado casos con afectación de arterias pulmonares o presentación con

manifestaciones neurológicas, donde la imagenología ha sido el estudio que ha permitido el diagnóstico definitivo.^(3,4,7,8)

En las técnicas de imagen ha existido un gran desarrollo en los últimos años. La prueba que aporta más datos diagnósticos es la arteriografía completa de la aorta y sus ramas, ya que es común la afectación segmentaria. Sin embargo, las nuevas técnicas de imagen pueden ayudar con exactitud al diagnóstico y seguimiento de la arteritis de Takayasu. La angiografía es el *gold-standard* para el diagnóstico. La angiografía con tomografía computarizada (angio-TAC) puede utilizarse para obtener una inspección completa de la aorta y sus ramas proximales para las zonas de estenosis sin los riesgos asociados a la punción arterial. Actualmente la resonancia magnética y la tomografía de emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) aportan datos sobre la actividad de la enfermedad. El ultrasonido Doppler y la angio-TAC son estudios útiles tanto en pacientes con enfermedad temprana como en estados avanzados, ya que permiten evaluar el grosor de la pared del vaso y detectar oclusiones, estenosis y aneurismas. En el caso del ultrasonido hay segmentos arteriales que resultan difíciles de evaluar. La resonancia magnética no requiere contraste yodado y es ideal para la evaluación periódica de los pacientes bajo tratamiento.^(3,4,7,9)

El tratamiento de la ATK se centra en controlar la inflamación y tratar las complicaciones, por lo que depende de la presentación clínica.^(11,21) Es recomendable la alimentación saludable, ingesta baja de sal, calcio y la suplementación de vitamina D, además del ejercicio regular, aspectos esenciales para reducir los efectos colaterales metabólicos de los corticosteroides y para el control de tensión arterial. En presencia de enfermedad activa los corticoides son el grupo de medicamentos más utilizados para controlar la enfermedad y lograr la remisión, y puede usarse en bolos de metilprednisolona y corticoides orales a dosis altas (prednisona a razón de 1-2 mg/kg de peso/día) como terapia de primera línea para luego continuar con descenso progresivo por largo tiempo, asociado a terapia inmunosupresora con ciclofosfamida, azatioprina o metotrexato.^(3,21,22,23,24)

En estudios más recientes también se ha intentado con buena respuesta inicial, el uso de micofenolato mofetil y en casos refractarios agentes biológicos (tocilizumab, rituximab, anti-TNF como etanercept, infliximab y adalimumab) como nuevas opciones promisorias en el tratamiento de la ATK.^(23,24,25,26,27,28) Los procedimientos cardiovasculares descritos con más frecuencia son cirugía de injerto (*bypass*),

angioplastia percutánea con balón, angioplastia y *stents*, recorte de aneurisma y revascularización, con diferentes resultados.^(2,9)

Los casos clínicos que se exponen cumplen con los criterios establecidos por la EULAR/PRINTO/PRES (2010).⁽¹⁰⁾ para la ATK juvenil, el criterio angiográfico más la disminución de pulsos arteriales o la claudicación de extremidades, el soplo sobre la aorta o sus ramas mayores y la VSG o PCR elevadas de acuerdo con el valor de referencia del laboratorio local.

Arend en una serie pediátrica de 142 pacientes⁽¹³⁾ describió que la edad media al inicio fue de 11,4 años; el 75 % fueron niñas. Las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron hipertensión (88 %), cardiomegalia (74 %), VSG elevada (61 %), fiebre (40 %), palpitaciones (25 %), vómitos (25 %), nódulos (25 %), dolor abdominal (19 %), artralgias (19 %), claudicación (17 %), pérdida de peso (17 %) y dolor torácico (11 %). El tiempo transcurrido hasta el diagnóstico de ATK muestra una media de 19 meses, mayor que en la mayoría de las series publicadas en adultos. La mortalidad se sitúa alrededor de un 33 % (mayor que en adultos). Unos hallazgos clínicos similares, con una mortalidad en torno al 8 %, fueron descritos en otra serie pediátrica de 26 niños en la India, con un seguimiento entre 3 y 72 meses por *Jain*.⁽¹⁵⁾

En los presentes casos ambas pacientes son del sexo femenino, la edad de inicio fue en plena adolescencia, las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron igualmente hipertensión, fiebre, artralgias, claudicación, pérdida de peso y VSG elevada. El tiempo transcurrido desde el inicio hasta el diagnóstico también fue retardado. Se debe resaltar que las pacientes tuvieron una grave afectación ocular. En el caso 1 se describía episodios de amaurosis fugaz con frecuencia a los cambios de posición de la cabeza que le ocasionaba limitaciones físicas, mientras que el caso 2 ya al momento del diagnóstico había pérdida de la visión de un ojo. La afección ocular grave es reportada en la literatura hasta en un 40 %, o 1 de cada 6 pacientes con la enfermedad. La hipoperfusión de la retina es la responsable de la isquemia periférica observada.^(16,17,18,19,20) Muchos autores insisten en que tanto la agresividad como la mortalidad de esta enfermedad en niños y adolescentes superan la de los adultos.^(12,17,23)

Nakaoka publicó una serie más amplia de niños con diagnóstico de ATK,⁽²³⁾ donde 14 (77,8 %) fueron tratados con tocilizumab y el resto con placebo. Concluyó que hubo una tendencia hacia la supresión de la recaída que favorece al tocilizumab, además de respuesta favorable de los síntomas sistémicos objetivos y los síntomas subjetivos, los marcadores de inflamación elevados, las lesiones vasculares y los síntomas isquémicos

por las lesiones orgánicas. La seguridad de tocilizumab fue consistente con el perfil de seguridad actual en la artritis reumatoide/artritis idiopática juvenil.

Otro estudio que defiende la eficacia del tocilizumab en la ATK juvenil es el publicado por *Batu*,⁽²⁵⁾ donde se aplicó el tocilizumab por vía endovenosa a 4 pacientes, 3 de ellos habían recibido previamente ciclofosfamida sin respuesta favorable, un paciente lo recibió desde el inicio del diagnóstico, después de tres meses los 4 se mostraban inactivos. Estos resultados justifican la eficacia del tratamiento con este biológico.

Conclusiones

La enfermedad parece tener un curso más grave en los pacientes de edad pediátrica, tal como se observó en los casos presentados, de ahí que el manejo terapéutico se imponga de manera más enérgica para evitar el daño vascular extenso y las secuelas, con un seguimiento y evaluación de la respuesta de forma sistemática. El tocilizumab es una opción prometedora en el tratamiento para combinar con los esteroides y el metotrexato o en casos refractarios de pacientes con Arteritis de Takayasu juvenil.

Referencias bibliográficas

1. Al Arawi S, Fullet M, David L, Barral X, Cochat P, Cimaz R. Takayasu Arteritis in children. *Ped Rheum.* 2008 [Acceso 05/06/2020];6:1-5. Disponible en: <http://www.jrheum.org/content/35/5/913.short>
2. Alibaz-Oner F, Aydın SZ, Direskeneli H. Recent advances in Takayasu's arteritis. *Eur J Rheumatology.* *Eur J Rheumatol.* 2015 Mar;2(1):24-30. Pub Med PMID: 27708916
3. Chankraborty RN, Pande A, Patra S, Mukhopadhyay S, Bandyopadhyay T. Takayasu's Arteritis Role of imaging. *Journal of the Indian Medical Association.* 2018 [Acceso 05/06/2020];116(9). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328582689_Takayasu%27s_arteritis_role_of_imaging
4. Harty MP, Kramer S, Fellows KE. Current concepts on imaging of thoracic vascular abnormalities. *Curr Opin Pediatr.* 2000 [Acceso 05/06/2020];12:194-202. Disponible en:

https://journals.lww.com/copeditrics/Fulltext/2000/06000/Current_concepts_on_imaging_of_thoracic_vascular.3.aspx

5. Aranda Paniora F, Schult Montoya S, Ponce Vilca P. Presentación de un caso de arteritis de Takayasu en un adolescente. *An Fac Med.* 2016 [Acceso 05/06/2020];77(2):167-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v77i2.11822>
6. Ozen S, Pistorio A, Lusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, *et al.* EULAR/PRINTO/PRES criterio for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criterio. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798-806.
7. Ramírez Cruz GB, Criales Vera SA. Enfermedad de Takayasu: espectro de hallazgos por imagen. *Anales de Radiología México.* 2013 [Acceso 05/06/2020];4:255-261 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=46700>
8. Ammirati E, Moroni F, Pedrotti P, Scotti I, Magnoni M, Bozzolo E, *et al.* Non-invasive imaging of vascular inflammation. *Front Immunol.* 2014 Aug;18(5):399. PubMed PMID: 25183963
9. Gómez Garza G, Solórzano Morales S. Aneurisma carotideo como presentación de Arteritis de Takayasu. *Rev Cub Reumatol.* 2015 [Acceso 05/06/2020];XVII(2)Suppl 1:211-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=60105>
10. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol.* 1996 Aug;54(suppl):S155-63. PubMed PMID: 9119518
11. Prasanna Misra D, Ramnalh M. Assessment of disease activity in Takayasu's arteritis. *Indian Journal of Rheumatogy.* 2015 [Acceso 05/06/2020];10(Suppl 1):43-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0973369815001582>
12. Lacruz Pérez L. Granulomatosis de Wegener y arteritis de Takayasu. *An Pediatr (Barc).* 2005 [Acceso 05/06/2020];62(4):271-6. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_otras_vasculitis.pdf
13. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, *et al.* The American College of Rheumatology criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 [Acceso 05/06/2020];33:1129-34. Disponible en:

https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/1990%20CRITERIA%20FOR%20THE%20CLASSIFICATION%20OF%20TAKAYASU%20ARTERITIS_Complete%20Article.pdf

14. Barrios FR. Arteritis de Takayasu. Reporte de dos casos. Rev Mex Pediatr. 2004;71(1):17-2. PubMed PMID: 1975175

15. Jain S, Sharma N, Singh S, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu arteritis in children and young Indians. Int J Cardiol. 2000 [Acceso 05/06/2020];75(suppl 1):153-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167527300001807>

16. Castellano Cuesta JA, Vela Casasempere P. Arteritis de Takayasu (parte I) Rev Sociedad Val Reuma. 2010 [Acceso 05/06/2020];3(3):35-44. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Enfermedades-y-Condiciones/Arteritis-de-Takayasu>

17. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, *et al.* Takayasu's Arteritis: A Study of 104 Italian Patients. Arthritis & Rheumatism. 2005;53(1):100-7. PubMed PMID: 15696576

18. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB. Takayasu arteritis in children and adolescents. Rheumatology (Oxford). 2010 [Acceso 05/06/2020];49(10):1806-14. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/49/10/1806/1774240>

19. Eleftheriou D. Takayasu arteritis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom. Arthritis Research & Therapy. 2015 [Acceso 05/06/2020];17:36. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13075-015-0545-1>

20. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: A systematic review. Rheumatology. 2014 [Acceso 05/06/2020];53(5):793-801. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket320>

21. Park MC, Lee SW, Park YB. Post interventional immunosuppressive treatment and vascular restenosis in Takayasu's arteritis. Rheumatology. 2006 [Acceso 05/06/2020];45(5):600-5. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/45/5/600/1788696>

22. Seyahi E. Takayasu arteritis: An update. Curr Opin Rheumatol. 2017 [Acceso 05/06/2020];29:51-6. Disponible en:

https://journals.lww.com/corheumatology/fulltext/2017/01000/Takayasu_arteritis_an_update.10.aspx

23. Nakaoka Y, Isobe M, Takei S, Tanaka Y, Ishii T, Yokota S, *et al.* Efficacy and Safety of Tocilizumab in Patients with Refractory Takayasu Arteritis: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial in Japan [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2016 [Acceso 05/06/2020];68(suppl 10). Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/77/3/348.abstract>
24. Cubiles Arillo Z, Núñez Cuadros E, Martínez Rivera V, González Gómez JM, Cuenca Peiró V. Arteritis de Takayasu de presentación atípica. Tocilizumab como alternativa terapéutica. *Anales de Pediatría.* 2019 [Acceso 05/06/2020];91(6):411-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319300293>
25. Batu ED, Emine Sönmez H, Hazırolan T, Özaltın F, Bilginer Y, Özen S. Tocilizumab treatment in childhood Takayasu arteritis: Case series of four patients and systematic review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2017;46(4):529-35. PubMed PMID: 27515155
26. Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolate Mofetil for the treatment of Takayasu Arteritis: report of three cases. *Ann Intern Med.* 1999;130:422-6. PubMed PMID: 10068416
27. Della Rossa A, Tavoni A, Merlini G. Two Takayasu arteritis patients successfully treated with infliximab: A potential disease modifying agent? *Rheumatology.* 2005;44:1074-5. PubMed PMID: 15840604
28. Morel Z, Marecos G, Avila G, Franco M, Allo N, Almada N, *et al.* Arteritis de Takayasu en un niño. Reporte de caso. *Pediatría.* 2017 [Acceso 05/01/2021];44(1):56-61. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/154>

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribución de los autores

Santa Yarelis Gómez Conde: idea y diseño del estudio, revisión crítica del borrador del artículo. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Maylin Peña Fernández: idea y diseño del estudio, revisión crítica del borrador del artículo. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Isabel Ambou Frutos: Creación de la base de datos. Recopilación de información y confección del cuestionario. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Daniel Chia Proenza: Recopilación de información. Creación de la base de datos. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Laydenis María del Toro Ravelo: Recopilación de información. Creación de la base de datos. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Liset Bertolí González: Recopilación de información. Creación de la base de datos. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.