

Arteritis de Takayasu en un niño. Reporte de caso

Takayasu arteritis in a child: A case report

Zoilo Morel¹, Gladis Marecos², Gabriela Avila¹, Marco Franco¹, Natalia Allo³, Natalia Almada³, Silvia Garcete³, Luis Chamorro³

RESUMEN

Introducción: La arteritis de Takayasu es una vasculitis sistémica, de etiología autoinmune, que afecta principalmente a grandes vasos como la Aorta y sus ramas principales. Es poco frecuente en edad pediátrica, siendo la franja etaria más afectada la comprendida entre 10 y 18 años, con predominio del sexo femenino. **Caso Clínico:** Se presenta el caso de un varón de 13 años de edad, con astenia, síncope en varias ocasiones, pérdida de peso, claudicación intermitente y dificultad respiratoria progresiva de 4 meses de evolución, hipotrófico, con palidez marcada, sudoración profusa, extremidades superiores frías y sin pulsos palpables; miembros inferiores tibios con pulsos palpables, en donde se constata cifras tensionales elevadas (240/70mmHg). A través de los análisis de laboratorio se constata anemia, con perfil inmunológico normal. Se confirma afectación de la aorta, carótidas y vasos renales por imágenes. Evolución satisfactoria con el tratamiento instaurado.

Palabras clave: Vasculitis, arteritis, takayasu, niños.

ABSTRACT

Introduction: Takayasu arteritis is a systemic vasculitis of autoimmune etiology, which mainly affects large vessels such as the aorta and its main branches. It is uncommon in pediatric age, with range between 10 and 18 years, with predominance of the female sex. **Clinical Case:** A 13-year-old boy with asthenia, multiple syncope, weight loss, intermittent claudication and progressive respiratory difficulty of 4 months of evolution. Hypotrophic, marked pallor, profuse sweating, superior limbs cold and without palpable pulses; Lower limbs with palpable pulses, where high blood pressure values are found (240/70 mmHg). Laboratory analysis reveals anemia, with a normal immunological profile. The involvement of the aorta, carotid and renal vessels by images is confirmed. Satisfactory evolution with the treatment established.

Keywords: Vasculitis, arteritis, takayasu, children.

INTRODUCCIÓN

La Arteritis de Takayasu (AT), o “enfermedad sin pulso”, o Síndrome de Martorell, es una vasculitis crónica de los grandes vasos, de origen desconocido, que afecta predominantemente a la Aorta y sus ramas principales. La edad de inicio en pediatría más frecuente corresponde a la franja entre 10 y 18 años, con predominio del sexo femenino^(1,2).

En el 2008, 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 las vasculitis en la infancia, mencionando entre las más frecuentes a la Púrpura de Henoch-Schonlein, la

¹Servicio de Reumatología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

²Servicio de Cardiología de Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

³Servicio de Pediatría del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

Correspondencia: Dr. Zoilo Morel. E-mail: zoiloma@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

Recibido: 29/11/2016. Aceptado: 29/03/2017.

10.18004/pe.d.2017.abril.56-61

Enfermedad de Kawasaki, la Poliarteritis Nodosa infantil, la Granulomatosis con Poliangeítis infantil (Granulomatosis de Wegener), la AT infantil, entre otras (Tablas 1 y 2) ⁽³⁻⁵⁾.

Tabla 1. Clasificación de vasculitis en niños (EULAR/PRINTO/PRES) ⁽³⁻⁵⁾.

1- Vasculitis predominantemente de grandes vasos	2- Vasculitis predominantemente de medianos vasos	3- Vasculitis predominantemente de pequeños vasos	4- Otras vasculitis
- Las arteritis de Takayasu.	- Poliarteritis nodosa infantil - Poliarteritis cutánea - Enfermedad de Kawasaki	* Granulomatosis de Wegener - Síndrome de Churg-Strauss * No granulomatosis - Poliangeítis microscópica - Púrpura de Henoch-Schönlein - Vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada - Vasculitis urticariforme hipocomplementémica	- Enfermedad de Behcet - Vasculitis secundaria a infección (como la hepatitis B asociada poliarteritis nodosa), tumores malignos, y drogas, incluyendo vasculitis por hipersensibilidad - Vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo - Vasculitis aislada del sistema nervioso central - Síndrome de Cogan - Sin clasificar

Tabla 2. Criterios de clasificación para Arteritis de Takayasu infantil (EULAR/PRINTO/PRES) ⁽³⁻⁵⁾.

Anomalías angiográficas: Angiografía (angiografía convencional, antioTAC o angio-RMN) 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 causas similares. Cambios generalmente focales o segmentarios	
Anomalías angiográficas (criterio obligatorio) más uno de los cinco criterios siguientes:	
Déficit de pulso o claudicación	Pulsos arteriales periféricos desiguales, disminuidos o ausentes. Claudicación dolor muscular focal inducido por actividad física.
Discrepancia en la Presión arterial	Discrepancia de la PA en las cuatro extremidades sistólica con > 10mmHg de diferencia en cualquier miembro. Presión arterial sistólica
Soplos	Soplos audibles o frémitos palpables sobre las grandes arterias.
Hipertensión	PA sistólica/diastólica mayor al percentil 95 para la estatura.
Reactantes de la fase aguda	Velocidad de sedimentación globular >20mm en la primera hora o cualquier valor de PCR por encima de lo normal (de acuerdo a la referencia laboratorial).
Ankara 2.008 clasificación de definición: κ de 0,99 (IC 95%: 0,93 a 1.00).	

La AT es rara y difícil de diagnosticar. Los diagnósticos diferenciales de las vasculitis sistémicas y entre ellas la AT, incluyen lo descrito en la *tabla 3* ⁽⁶⁾.

Para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con AT se utilizan los estudios establecidos por Kerr et al (National Institutes of Health). Nueva presentación o empeoramiento de 2 o más de los siguientes datos indican enfermedad activa ⁽⁷⁾:

- * Síntomas sistémicos, como fiebre y artralgias (sin causa identificada)
- * Velocidad sedimentación globular acelerada
- * Características de isquemia o inflamación vascular, como claudicación, pulso disminuido o ausente, soplo, carotodinia o presión arterial asimétrica en los miembros superiores o inferiores (o ambos)
- * Características angiográficas típicas

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales de Arteritis de Takayasu ⁽⁶⁾.

* Espondiloartropatías	* Aneurismas cerebrales
* Tromboembolia	* Enfermedad por IgG4
* Estenosis traumática	* Poliangeítis con granulomatosis eosinofílica (Síndrome de Churg-Strauss)
* Fibrosis por radiación	* Poliangeítis con granulomatosis (Granulomatosis de Wegener)
* Ergotismo	* Hemorragia intracranial
* Síndrome de Ehlers-Danlos	* Infarto lacunar
* Síndrome de Marfan	* Neurofibromatosis tipo 1
* Sífilis	* Neurofibromatosis tipo 2
* Síndrome de Cogan	* Poliarteritis nodosa
* Cardiomiopatía dilatada	* Sarcoidosis
* Eritema nodoso	* Fenómeno de Raynaud
* Policondritis residivante	* Enfermedad de Behcet
* Amaurosis fugaz	* Enfermedad de Kawasaki
* Fenómeno de Raynaud	* LES
* Enfermedad de Behcet	* Coartación de aorta
* Enfermedad de Kawasaki	
* LES	
* AIJ	

Para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, son necesarios estudios de imágenes como Ecografía con doppler, angiografía convencional, angio-RMN, angio-TAC, pudiendo sumarse PET con fluorodesoxiglucosa. La aorta torácica y abdominal con los grandes vasos son los más afectados en AT juvenil ^(1,4,8-11).

La AT se divide en cuanto a los hallazgos angiográficos y se definieron por la Clasificación angiográfica de Hata (Tokio, 1994) (*Figura 1*) ⁽¹¹⁾.

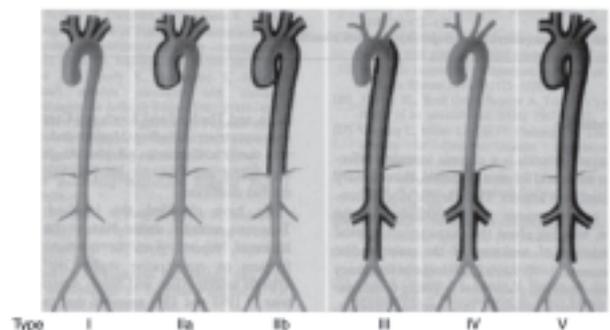


Figura 1. Clasificación de Hata ⁽¹¹⁾.

- Tipo I: ramas del cayado aórtico.
- Tipo IIa: aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas.
- Tipo IIb: Tipo IIa más aorta descendente torácica.
- Tipo III: aorta torácica descendente, aorta abdominal, arterias renales, o una combinación.
- Tipo IV: aorta abdominal, arterias renales, o ambos.
- Tipo V: aorta entera y sus ramas.

La AT es una vasculitis poco frecuente en niños, por lo que presentamos el caso de un paciente con AT avanzada.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 13 años de edad, con antecedente de astenia de 1 año de evolución,

síncopes en varias ocasiones de 4 meses de evolución, pérdida de peso, claudicación intermitente y dificultad respiratoria progresiva, que se reagudizan en las últimas horas. Acude en varias ocasiones con facultativos, recibiendo tratamiento sintomático. Ingresa hipoactivo, hipotrófico, con palidez marcada y sudoración profusa.

Examen físico: extremidades superiores frías y sin pulsos palpables; miembros inferiores tibios con pulsos palpables, en donde se constata cifras tensionales elevadas (240/70mmHg). Área cardíaca: Ictus cordis se ve y se palpa, presenta frémito en foco aórtico y carótida derecha, soplo sistólico en foco aórtico grado IV/VI que irradia a ambas carótidas.

Laboratorio: Glóbulos Blancos 8.200, Neutrófilos 68%, Linfocitos 32%, Hemoglobina 9,9mg/dl, Hematocrito 32,3%, Plaquetas 345.000, PCR+ 24 (<6), VSG 70mm, urea 23, creatinina 0,61, GOT 14, GPT 10, TROPONINA I <0,01, Orina simple normal. C3 197,8mg/dl (90-180), C4 27,6mg/dl (10-40), ANA negativo, ANCA-MPO negativo, ANCA-PR3 negativo, anticuerpos para Sx Antifosfolipídico negativos.

Ecocardiografía-doppler: hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, insuficiencia aórtica leve a moderada, disminución del calibre de aorta transversa y descendente de 9mm y a nivel de aorta abdominal se observa rama que emerge midiendo 3mm con gradiente superior a 100mmHg.

Eco-doppler renal: estenosis hemodinámicamente significativa en el tercio medio de la arteria renal derecha y ostium de la arteria renal izquierda.

Angio-TAC: estenosis de aorta, ramas abdominales y carótidas (*Figura 2: a-b-c*).

Angio-RMN cerebral: afectación de todo el trayecto intracraneano de arteria carótida interna izquierda y reducción del calibre de ambas arterias cerebrales (*Figura 3*).

Se confirma el diagnóstico de Arteritis de Takayasu, tipo V. Tratamiento: bolos de metilprednisolona continuando con prednisona, goteo de ciclofosfamida EV, además de goteo de inotrópicos (dobutamina) por 72 horas por choque cardiogénico con mejoría y posteriormente amlodipina +

carvedilol. Ante evolución clínica favorable, es dado de alta tras dos semanas de internación, con seguimiento ambulatorio.

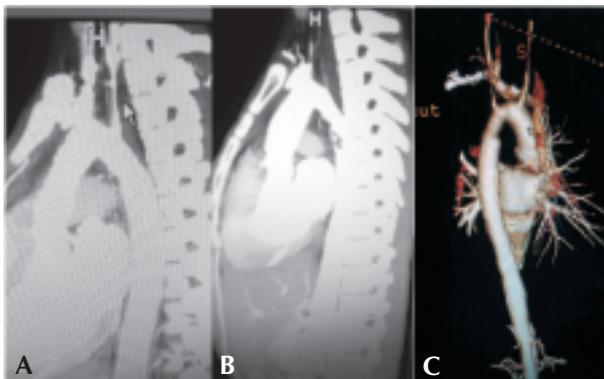


Figura 2. Angio-TAC de grandes vasos: **A:** estenosis de subclavia izquierda (marcada con flecha). **B y C:** estenosis de aorta.

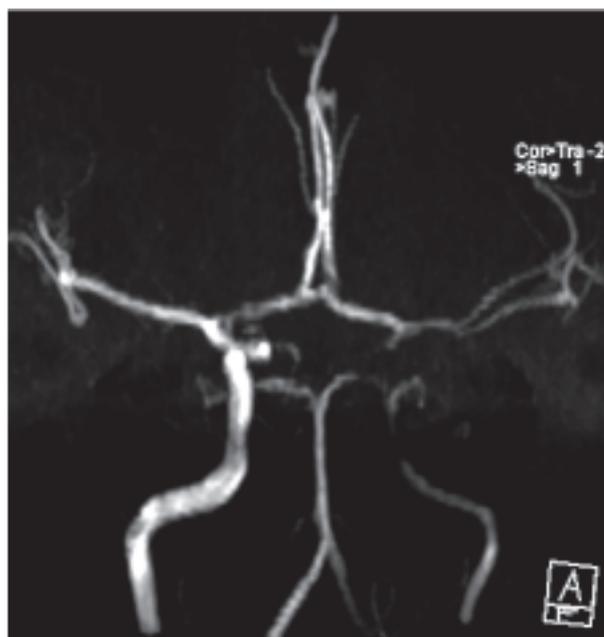


Figura 3: Angio-RMN cerebral: alteración de todo el trayecto intracraneano de la arteria carótida interna izquierda y reducción del calibre de ambas arterias cerebrales.

DISCUSIÓN

La Arteritis de Takayasu es una vasculitis de grandes vasos, que se caracteriza por inflamación granulomatosa crónica de la pared del vaso, de etiología idiopática, con múltiples implicancias genéticas, con estudios que relacionan al HLA B*52, DRB1*1502, DRB5*0102, DQA1*0103, DQB1*0601, DPA1*02-DPB1*090, en pacientes de origen oriental, como pronóstico de mayor gravedad^(12,13). Vargas-

Alarcón et al demostraron HLA B*15, B*39 y B*40 en la mayoría de sus pacientes mexicanos⁽¹⁴⁾. Sin embargo, Salazar et al describen presencia de HLA-DRB1*1602 and HLA-DRB1*1001 en una población colombiana⁽¹⁵⁾. No pudimos realizar estos estudios en nuestro paciente en el país.

Watts et al encontraron en el registro del Reino Unido: 6 pacientes (5 mujeres), <40 años en la presentación en el 43% entre 2000 y 2005, con una incidencia anual en <40 años de 0.3/millón⁽¹⁶⁾. Soto et al publicaron pacientes mestizos mexicanos: un total de 94 pacientes (85%) fueron mujeres y 16 (15%) hombres, con una relación hombre: mujer de 1:5.8. La edad media al diagnóstico fue de 26±9 años. Al momento del diagnóstico, 101 pacientes (91%) eran <40 años de edad⁽¹⁷⁾. Clemente et al en un estudio en Brasil encontraron: 71 pacientes con AT juvenil, donde 51 (71,8%) eran niñas. Las medias de edad de inicio de los síntomas y del tiempo hasta el diagnóstico fueron de 9,2 (±4,2) años y 1,2 (±1,4) años, respectivamente⁽¹⁸⁾. Kerr et al. incluyeron 30% de pacientes pediátricos en su estudio y reportaron una incidencia en todas las edades de 2.6/1 000 000⁽⁷⁾. No contamos con registros a nivel nacional.

Al inicio de la enfermedad, pueden aparecer síntomas constitucionales inespecíficos como fiebre, malestar general y pérdida de peso. Posteriormente, la inflamación de las arterias involucradas progresa, con estenosis segmentaria, oclusión, dilatación y/o aneurisma. Esto puede causar dolor en las extremidades, claudicación, soplos, ausencia o disminución de pulsos y pérdida de la presión arterial. Afecta predominantemente al arco aórtico y sus ramas primarias, aorta ascendente, aorta descendente torácica y aorta abdominal. Generalmente sigue un curso insidioso, sin embargo, también puede ocurrir presentación con pérdida visual aguda o accidente cerebrovascular. En AT juvenil, las manifestaciones neurológicas incluyen ACV (17%) y cefalea (31%). Las manifestaciones dermatológicas son raras, y se describen rashes y nódulos subcutáneos. La presentación más frecuente en pediatría es la hipertensión arterial (82.6%), continuando con cefaleas (31%), fiebre (29%), disnea (23%), pérdida de peso (22%), vómitos y dolor abdominal (20.1%)^(12,18,19-21). La afección osteoarticular es rara en niños, describiéndose solo en 14% de niños con AT, aunque en Sudamérica se presenta hasta en 65% de los casos⁽¹²⁾. Nuestro paciente no refirió

dolores articulares.

No existen marcadores de laboratorio específicos para esta patología. En cuanto a reactantes de fase aguda: el 53% de los niños tienen una VSG acelerada, comparada con el 45% de los adultos con AT, considerándose a la VSG como el mejor indicador de actividad en adolescentes, aunque puede seguir elevado en la remisión de la enfermedad. La PCR aparenta relacionarse bien con la actividad de la enfermedad⁽²²⁻²⁵⁾. Se describen otros marcadores como: activador tisular del plasminógeno, molécula de adhesión intercelular 1, molécula de adhesión vascular 1, selectina E, molécula de adhesión plaquetaria endotelial 1, anticuerpos anti-célula endotelial, anticuerpos anti-monocito, anticuerpos dirigidos contra anexina V⁽²⁶⁻³⁰⁾.

En el trabajo de Soto et al⁽¹⁷⁾, la enfermedad aórtica generalizada (Tipo V) se encontró en 76 (69%) pacientes, la enfermedad tipo I estuvo presente en 21 (19%), tipo IIa en 3 (3%) mientras que tipo IIb en 4 (4%); Tipo III también se encontró en 4 casos (4%) y Tipo IV en 2 (2%). Nuestro paciente presenta una clasificación Tipo V, coincidente con la presentación más frecuente.

El tratamiento de la AT se centra en controlar la inflamación y manejar las complicaciones, por lo que depende de la presentación clínica. Los corticoides son el grupo de medicamentos más utilizados para controlar la enfermedad activa y lograr la remisión, pudiendo usarse bolos de Metilprednisolona y corticoides orales a dosis altas para luego continuar con descenso progresivo, por largo tiempo. Se utilizan además otros inmunosupresores ahorradores de corticoides como agentes citotóxicos (ciclofosfamida, metotrexato, azatioprina, micofenolato)^(7,31-34), y en casos de poca respuesta a los mismos: agentes biológicos como tocilizumab (anti-IL 6)⁽³⁵⁾, Rituximab (anti CD20 expresado en la superficie de linfocitos B)⁽³⁶⁾, anti-Factor de Necrosis Tumoral (FNT) como etanercept, infliximab, adalimumab^(34,37,38). Los procedimientos cardiovasculares descriptos con más frecuencia son cirugía de injerto (bypass), angioplastia percutánea con balón, angioplastia y stents, recorte de aneurisma y revascularización, con diferentes resultados^(7,39-41).

Como puede observar, la AT es una vasculitis potencialmente mortal, y debe sospecharse en un

niño que presenta síntomas de hipertensión, fiebre, pérdida de peso, vómitos, cefalea. La presunción obliga a la realización de imágenes vasculares, a fin de llegar al diagnóstico temprano y al tratamiento oportuno.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro querido paciente y sus padres, por permitir compartir datos de la patología.

REFERENCIAS

1. Lock RJ, Gompels MM, Johnston SL. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol.* 2002;55:481-86.
2. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu arteritis: clinical study of 107 cases. *Am Heart J.* 1977;93:94-103.
3. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:936-41.
4. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch- Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: ankara 2008, part I-Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:790-97.
5. Ozen S, Pistorio A, Lusan SM. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch- Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: ankara 2008, part II-Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798-806.
6. Petty RE, Cabral DA. Vasculitis and its classification. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR. *Textbook of pediatric rheumatology.* 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 448-51.
7. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120:919-29.
8. Aluquin VP, Albano SA, Chan F, Sandborg C, Pitlick PT. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and follow up of Takayasu's arteritis in children. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:526-29.
9. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:31-37.
10. Umekita K, Takajo I, Miyauchi S, Tsurumura K, Ueno S, Kusumoto N, Kai Y, Kuroki M, Sasaki T, Okayama A. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography is a useful tool to diagnose the early stage of Takayasu's arteritis and to evaluate the activity of the disease. *Mod Rheumatol.* 2006;16:243-47.
11. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol.* 1996;54(suppl):S155-63.
12. Morales E, Pineda C, Martínez LM. Takayasu's arteritis in children. *J Rheumatol.* 1991;18:1081-1084.
13. Numano F, Isohisa I, Maezawa H. HLA antigens in Takayasu disease. *Am Heart J.* 1979;98:53-57.
14. Vargas-Alarcón G, Zúñiga J, Gamboa R, Hernández-Pacheco G, Hesiquio R, Cruz D, Martínez-Baños D, Portal-Celhay C, Granados J, Reyes P. DNA sequencing of HLA-B alleles in Mexican patients with Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 2000;75:S117-22.
15. Salazar M, Varela A, Ramírez LA, Uribe O, Vásquez G, Egea E, Yunis EJ, Iglesias-Gamarra A. Association of HLA-DRB1*1602 and DRB1*1001 with Takayasu arteritis in Colombian mestizos as markers of Amerindian ancestry. *Int J Cardiol.* 2000;75:S113-16.
16. Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, Scott D, Macgregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology.* 2009;48:1008-11.
17. Soto ME, Espínola 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(Suppl. 49):S9-S15.
18. Clemente G, Hilário MO, Len C, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, Sacchetti S, Santos MC, Guariento Alves A, Ferriani VP, Sztajnbok F, Gasparello R, Knupp Oliveira S, Lessa M, Bica B, Cavalcanti A, Robazzi T, Bandeira M, Terrier MT. Estudo multicêntrico brasileiro de 71 pacientes com arterite de Takayasu juvenil: características clínicas e angiográficas. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56(2):145-51.
19. Brunner J, Armstrong D, Feldman BM, Schneider R, Benseler S. Childhood stroke as the presentation of Takayasu's arteritis: diagnostic delay can cause catastrophic complications. *J Rheumatol.* 2008;35:1228-30.
20. Al AS, Fouillet-Desjonqueres M, David L, Barral X, Cochat P, Cimaz R. Takayasu arteritis in children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2008;6:17.

21. Cakar N, Yalcinkaya F, Duzova A, Caliskan S, Sirin A, Oner A, Baskin E, Bek K, Soyly A, Fitoz S, Bayazit AK, Bircan Z, Ozen S, Uncu N, Ekim M. Takayasu arteritis in children. *J Rheumatol*. 2008;35:913-19.
22. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis: a preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Int J Cardiol*. 1998;66(Suppl. 1):S191-14.
23. Martini A. Behcet's disease and Takayasu's disease in children. *Curr Opin Rheumatol*. 1995;7:449-54.
24. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21:S23-28.
25. Maksimowicz-McKinnon K, Bhatt DL, Calabrese LH. Recent advances in vascular inflammation: C-reactive protein and other inflammatory biomarkers. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:18-24.
26. Arnaud L, Kahn JE, Girszyn N, Piette AM, Bletry O. Takayasu's arteritis: an update on physiopathology. *Eur J Intern Med*. 2006;17:241-46.
27. Kasuya N, Kishi Y, Isobe M, Yoshida M, Numano F. P-selectin expression, but not GPIIb/IIIa activation, is enhanced in the inflammatory stage of Takayasu's arteritis. *Circ J*. 2006;70:600-604.
28. Park MC, Park YB, Jung SY, Lee KH, Lee SK. Anti-endothelial cell antibodies and antiphospholipid antibodies in Takayasu's arteritis: correlations of their titers and isotype distributions with disease activity. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:S10-16.
29. Noris M. Pathogenesis of Takayasu's arteritis. *J Nephrol*. 2001;14:506-13.
30. Tripathy NK, Sinha N, Nityanand S. Anti-annexin V antibodies in Takayasu's arteritis: prevalence and relationship with disease activity. *Clin Exp Immunol*. 2003;134:360-64.
31. Kotter I, Henes JC, Wagner AD, Look J, Gross WL. Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission be achieved? A critical review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(Suppl 70):S114-29.
32. Ozen S, Duzova A, Bakkaloglu A, Bilginer Y, Cil BE, Demircin M, Davin JC, Bakkaloğlu M. Takayasu arteritis in children: preliminary experience with cyclophosphamide induction and corticosteroids followed by methotrexate. *J Pediatr*. 2007;150:72-76.
33. Goel R, Danda D, Mathew J, Edwin N. Mycophenolate mofetil in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol*. 2010;29:329-32.
34. Unizony S, Stone JH, Stone JR. New treatment strategies in large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25:3-9.
35. Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, Pipitone N, Versari A, Dardani L, Pulsatelli L, Meliconi R, Boiardi L. Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology*. 2012;51:151-56.
36. Ernst D, Greer M, Stoll M, Meyer-Olson D, Schmidt RE, Witte T. Remission achieved in refractory advanced Takayasu arteritis using rituximab. *Case Rep Rheumatol*. 2012;2012:406963.
37. Buonuomo PS, Bracaglia C, Campana A, Insalaco A, Pardeo M, Cortis E, Ugazio AG. Infliximab therapy in pediatric Takayasu's arteritis: report of two cases. *Rheumatol Int*. 2011;31:93-95.
38. Nunes G, Neves FS, Melo FM, de Castro GR, Zimmermann AF, Pereira IA. Takayasu arteritis: anti-TNF therapy in a Brazilian setting. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50:291-98.
39. Liang P, Tan-Ong M, Hoffman GS. Takayasu's arteritis: vascular interventions and outcomes. *J Rheumatol*. 2004;31:102-6.
40. Saadoun D, Lambert M, Mirault T, Resche-Rigon M, Koskas F, Cluzel P, Mignot C, Schoindre Y, Chiche L, Hatron PY, Emmerich J, Cacoub P. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience. *Circulation*. 2012;125:813-19.
41. Liang P, Hoffman GS. Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:16-24.